

## SOMMAIRE

Avant-propos, Vorwort, Premessa	2–4
Conseil de la fondation	5
Conseil scientifique et buts de la fondation	6
Rapport du Conseil scientifique	7–8
Bericht des wissenschaftlichen Rates	9–10
Rapporto del Consiglio scientifico	11–12
Rapport des boursiers	13–20
▪ Prof. Bernhard Wehrle-Haller, Département de Neurosciences Fondamentales, Université de Genève	13–16
▪ Prof. Ernst Niggli, Department of Physiology, University of Bern	17–20
Santhera Pharmaceuticals: Jahresbericht 2007	21–22
Projet Orphanet	22–24
Registre Suisse des patients atteints de Dystrophie Musculaire de Duchenne/Becker et d’Amyotrophie Spinale	25–27
3 <sup>ème</sup> Congrès International de Myologie à Marseille	28–29
Engagements financiers de la Fondation	30–34
A. Liste des bourses allouées	32–33
B. Soutien financier à «European Neuro-Muscular Centre»	34
C. Soutien à la Postformation	34
D. Soutien financier à des conférences	34
Jahresrechnung 2007	35
Bericht der Revisionsstelle	36
Commentaires financiers et sources de financement	37
Téléthon 2007	38–43
Nouvelles des associations (ASRIM, SGMK, ENMC)	43–49
ASRIM	43–45
SGMK	45–47
ENMC	48–49
Membri sostenitori, Gönner, Membres bienfaiteurs	50–52

Nous remercions Jean-François de nous avoir fourni la photographie de la page de couverture.

### Fondation Suisse de recherche sur les maladies musculaires (FSRMM)

**Secrétariat:** Ch. des Jordils 4  
2016 Cortaillod  
Tél. 032 842 47 49  
Fax 032 842 47 38  
Mobile 078 629 63 92

**E-mail:** info@fsrmm.ch  
philippe.rognon@fsrmm.ch

**Président:** Dr Jacques Rognon  
Tél. 032 842 47 26  
jacques.rognon@fsrmm.ch

**N° CCP:** 30-13114-3  
**Internet:** www.fsrmm.ch

## AVANT-PROPOS



J'ai le plaisir de vous présenter le 22<sup>ème</sup> rapport annuel de notre Fondation. Je me concentre sur les quatre points suivants:

**La Fondation alloue sa 100<sup>ème</sup> bourse**  
**20<sup>ème</sup> Téléthon en Suisse**  
**Création d'un registre de patients**  
**Santhera: Excellents développements**

Le Conseil scientifique a reçu le nombre record de 17 demandes de bourses, ce qui représente un important travail d'analyse de la part des membres bénévoles de ce Conseil. En dépit de la qualité des travaux, le Conseil de Fondation n'a pu financer que 6 demandes faute de moyens supplémentaires. A fin 2007, la Fondation a alloué sa 100<sup>ème</sup> bourse. Depuis sa création en 1985, la FSRMM a soutenu 53 groupes de recherche pour un montant de l'ordre de 17 millions de francs.

Le 20<sup>ème</sup> Téléthon s'est déroulé les 7 et 8 décembre 2007. Plus de 500 manifestations ont été organisées par des milliers de bénévoles. Une antenne a été créée en Suisse allemande pour améliorer la pénétration du Téléthon dans cette région. Le résultat atteint se monte à Frs 2.85 millions de francs. Le 21<sup>ème</sup> Téléthon se déroulera les 5 et 6 décembre 2008.

Dans le cadre du programme TREAT-NMD, lancé par l'Union européenne en 2006, la Suisse participe à la création d'un registre des patients atteints de la dystrophie de Duchenne ou de l'amyotrophie spinale. Ce registre, dont la coordination en Suisse est assurée par le Dr Pierre Yves Jeannet du CHUV, est destiné à faciliter les essais thérapeutiques (p. 25–27).

La société pharmaceutique Santhera, soutenue à sa création par la FSRMM, se développe d'une façon très réjouissante. En automne 2008, elle espère recevoir l'autorisation de commercialiser en Europe un médicament pour soigner l'Ataxie de Friedreich. Des recherches concernant d'autres maladies neuromusculaires sont très avancées (p. 21–22).

Je ne saurais conclure cet avant-propos sans adresser mes sincères remerciements à nos généreux donateurs, aux membres du Conseil de Fondation et du Conseil scientifique et aux chercheurs en qui sont placés tous nos espoirs.

Juin 2008

Le président  
Dr Jacques Rognon

## VORWORT

Es ehrt mich, Ihnen den 22. Jahresbericht unserer Stiftung unterbreiten zu dürfen. Ich konzentriere mich auf die folgenden vier Punkte:

**Die Stiftung gewährt seine 100ste Stipendie**  
**20 Jahre Telethon in der Schweiz**  
**Schaffung eines Patientenregisters**  
**Santhera: Erfreuliche Entwicklung**

Der wissenschaftliche Beirat erhielt die Rekord-Zahl von 17 Stipendien-Anfragen, was eine erhebliche Arbeit an Analysen von Seiten der ehrenamtlichen Mitglieder dieses Rates zur Folge hatte. Trotz der hohen Qualität der Arbeiten, konnte der Stiftungsrat, mangels zusätzlicher Mittel, nur 6 Anfragen finanzieren. Ende 2007, gewährte die Stiftung die 100ste Stipendie. Seit ihrer Gründung im Jahre 1985 hat die Schweizerische Stiftung für die Erforschung der Muskelkrankheiten 53 Forschergruppen für eine Summe in der Höhe von 17 Millionen Franken unterstützt.

Der 20. Telethon fand am 7. und 8. Dezember 2007 statt. Mehr als 500 Veranstaltungen sind durch Tausende von Freiwilligen organisiert worden. Eine Zweigstelle wurde in der Deutschschweiz eingerichtet um den Durchbruch des Telethon in dieser Region zu verbessern. Das Resultat erreicht 2.85 Millionen Franken. Der 21. Telethon wird am 5. und 6. Dezember 2008 abgewickelt.

Im Rahmen des TREAT-NMD Programmes, welches 2006 durch die europäische Union gestartet wurde, nimmt die Schweiz an der Schaffung eines Patientenregisters teil für Kranke, welche von der Duchenne Muskeldystrophie oder der Rückgrat Amyotrophie befallen sind. Das Register, welches durch Dr. Pierre Yves Jeannot vom CHUV koordiniert wird, dient der Erleichterung der therapeutischen Versuche (S. 25–27).

Die pharmazeutische Gesellschaft Santhera, welche anlässlich ihrer Gründung durch die Schweizerische Stiftung für die Erforschung der Muskelkrankheiten unterstützt wurde, macht eine erfreuliche Entwicklung durch. Im Herbst 2008 hofft sie in Europa die Bewilligung zur Kommerzialisierung eines Medikamentes zur Behandlung der Friedreich-Ataxie zu erhalten. Die Forschung anderer neuromuskulären Krankheiten ist weit fortgeschritten (S. 21–22).

Ich möchte dieses Vorwort nicht abschliessen ohne den grosszügigen Spendern, den Mitgliedern der Stiftungsrates, des wissenschaftlichen Beirates und den Forschern, in die wir alle unsere Hoffnungen setzen, innig zu danken.

Juni 2008

Der Präsident  
Dr. Jacques Rognon

## PREMESSA

Ho il piacere di presentarvi il 22esimo rapporto annuale della nostra Fondazione. Questo esercizio è stato caratterizzato in particolare dai seguenti eventi:

**La Fondazione ha assegnato la sua 100esima borsa  
20esimo Telethon in Svizzera  
Creazione di un registro dei pazienti  
Santhera: eccellenti sviluppi**

Il Consiglio scientifico ha ricevuto 17 richieste di borse, un numero record che richiede un notevole lavoro di analisi da parte dei membri volontari di questo Consiglio. Nonostante la loro qualità, il Consiglio di Fondazione ha potuto finanziare solo 6 domande a causa della mancanza di fondi supplementari. Alla fine del 2007 la Fondazione ha assegnato la sua 100esima borsa. A partire dalla sua creazione nel 1985, la FSRMM ha sostenuto 53 gruppi di ricerca per una somma dell'ordine di 17 milioni di franchi.

Il 20esimo Telethon si è svolto il 7 e l'8 dicembre 2007. Sono state organizzate oltre 500 manifestazioni grazie al lavoro di migliaia di volontari. In Svizzera tedesca è stata creata un'antenna per migliorare la penetrazione di Telethon in questa regione. Il risultato raggiunto ammonta a 2.85 milioni di franchi. Il 21esimo Telethon si svolgerà il 5 e il 6 dicembre 2008.

Nel quadro del programma TREAT-NMD, lanciato dall'Unione europea nel 2006, la Svizzera partecipa alla creazione di un registro dei pazienti colpiti dalla distrofia di Duchenne o dall'amiotrofia spinale. Questo registro, la cui coordinazione in Svizzera è garantita dal Dr. Pierre Yves Jeannet del CHUV, è destinato a facilitare le ricerche terapeutiche (p. 25–27).

La società farmaceutica Santhera, sostenuta alla sua creazione dalla FSRMM, si sviluppa in maniera molto soddisfacente. Nell'autunno 2008 essa spera di ricevere l'autorizzazione a commercializzare in Europa un medicinale per guarire l'atassia di Friedreich. Ricerche riguardanti altre malattie neuromuscolari sono in fase molto avanzata (p. 21–22).

Non potrei concludere questa premessa senza fare i miei più sinceri ringraziamenti ai nostri generosi donatori, ai membri del Consiglio di Fondazione e del Consiglio scientifico e ai ricercatori nei quali sono riposte tutte le nostre speranze.

Giugno 2008

Il Presidente  
Dr. Jacques Rognon

## ORGANES ET BUTS

Stiftungsrat	◆	Conseil de Fondation	◆	Consiglio di Fondazione
Président	M.	Jacques <b>Rognon</b> , Dr ès sciences techniques EPFL Ancien administrateur d'EOS Holding, Cortaillod/NE		
Vice-président	M.	Charles <b>Bader</b> , Prof. à l'Université de Genève, vice-doyen de la Faculté de médecine, Genève		
Mitglieder	Mme	Chantal <b>Balet-Emerly</b> , associée du cabinet conseils Fasel, Balet, Loretan, Genève		
Membre	Hr.	Anton <b>Corti</b> , ehem. Direktor, Bank Coop, Basel		
Membri	M.	Emmanuel Dubochet, Président Association suisse romande et italienne contre la myopathie, Lausanne		
	Hr.	Hans Eppenberger, ehem. Prof. Dr., Institut für Zellbiologie, ETH, Zürich		
	Sig.	Stefano <b>Ghiringhelli</b> , prof.dott., avvocato et notaio, Bellinzona		
	Hr.	Dr. Ueli <b>Augsburger</b> , ehem. Regierungsrat, Bern		
	M.	Jean <b>Guinand</b> , anc. conseiller d'Etat et anc. conseiller national, Neuchâtel		
	M.	Denis <b>Monard</b> , Prof. Dr Président du Conseil scientifique, Bâle		
	Hr.	Hansjakob <b>Müller</b> , Prof.Dr.med., Leiter der Abt. für med. Genetik, Kinderklinik u. Poliklinik, UKBB, Basel		
	Mme	Paola <b>Ricci</b> , Senior Executive Vice-President Pharmaceuti- cal Affairs Merck Serono International SA, Genève		
	Sign.	Anna Maria <b>Sury</b> , Déléguée Téléthon Tessin, Muralto		
	Hr.	Hans <b>Thalmann</b> , Dr. Präsident der Schweiz. Gesellschaft für Muskelkranke, Zürich		
	Hr.	Alexander J.-B. <b>Zehnder</b> , Prof. Dr, ehem. Präsident ETH-Rat, ETH Zentrum, Zürich		

## ORGANES ET BUTS

### Wissenschaftlicher Rat ♦ Conseil scientifique ♦ Consiglio Scientifico

Président	M.	Denis <b>Monard</b> , Prof.Dr, Friedrich Miescher-Institut, Basel
Membres Mitglieder	Mme	Eliane <b>Roulet-Perez</b> , Dr méd., PD, Service de neuropédiatrie, CHUV, Lausanne
	Hr.	Christian Hess, Prof., Dr. med., Direktor der Neurologischen Universitätsklinik, Inselspital Bern
	M.	Theodor <b>Landis</b> , Prof., Dr méd., Clinique de neurologie Hôpital cantonal universitaire, Genève
	Hr.	Ueli <b>Suter</b> , Prof. Dr méd., Institut für Zellbiologie ETHZ, Zürich

### Zwecke der Stiftung

Die Stiftung befasst sich mit den wissenschaftlichen Aspekten der Muskelkrankheiten (Myopathien) von Kindern und Erwachsenen.

Die Stiftung bezweckt die Förderung der wissenschaftlichen Forschung auf dem Gebiet der Muskelkrankheiten in der Schweiz. Dies erfolgt in erster Linie durch Gewährung von Stipendien an aktiv tätige Forscher, in zweiter Linie durch andere materielle Förderung wissenschaftlicher Tätigkeiten.

Die Stiftung unterstützt die Ziele der Stiftergesellschaften und ist bestrebt, ihre Anstrengungen mit ausländischen Organisationen, (ASRIM und SGMK) die denselben Zweck verfolgen, zu koordinieren.

### Buts de la Fondation

La Fondation s'occupe des aspects scientifiques des maladies musculaires (myopathies) des enfants et des adultes.

La Fondation a pour but de promouvoir en Suisse la recherche scientifique sur les maladies musculaires. A cette fin, elle décernera en premier lieu des bourses à des chercheurs travaillant dans ce domaine. Elle pourra, en second lieu, encourager matériellement les activités scientifiques par d'autres moyens appropriés.

La Fondation soutient les buts poursuivis par les associations fondatrices (ASRIM et SGMK) et coordonne ses efforts avec ceux d'organismes étrangers poursuivant le même but.

## RAPPORT DU CONSEIL SCIENTIFIQUE



Suite à l'appel d'offres paru sur le site de l'Union Suisse des Sociétés de Biologie Expérimentale, dans le Journal Suisse de Médecine et distribué électroniquement aux chercheurs ayant été en contact avec la Fondation, 17 projets ont été soumis à l'évaluation du Conseil scientifique. Il s'agit d'un record de candidatures. Préalablement à leur séance du 30 octobre 2007 à Neuchâtel, les membres du Conseil ont établi une liste de priorité individuelle basée sur l'originalité, la qualité scientifique, la

faisabilité, la relevance pour la Fondation et la relevance clinique.

La mise en commun de ces opinions a clairement désigné les meilleurs projets. Toutes les requêtes ont cependant été réévaluées dans le détail lors de la séance pour finaliser une liste de priorité qui a été soumise au Conseil de Fondation. Sur cette base et vu les fonds à disposition, ce dernier a décidé d'accorder les bourses suivantes:

1. Le financement d'un jeune chercheur (postdoctorant) pour une année et le soutien d'un visiteur sabbatique, également pour une année, dans le laboratoire du Prof. Hans Rudolf Brenner du département des sciences médicales cliniques de l'Université de Bâle. Le projet veut mettre en évidence les facteurs et les conditions qui influencent ou maintiennent l'internalisation, le trafic et la stabilité des récepteurs à l'acétylcholine au niveau des jonctions neuromusculaires. L'originalité de l'approche réside dans l'utilisation simultanée d'une technique pour déconnecter certaines protéines dans un muscle bien précis et de sondes fluorescentes qui permettent la visualisation quantitative des récepteurs in vivo. Ce projet repose aussi sur des techniques d'imagerie moléculaire très sophistiquées. Comme les récepteurs à l'acétylcholine sont déterminants pour l'excitabilité du muscle, l'imagerie de leurs comportements et des protéines qui les influencent permettra d'identifier les facteurs impliqués avant de pouvoir étudier quels sont ceux qui sont altérés lors de pathologies musculaires.
2. Le soutien d'un postdoctorant pendant trois ans dans le laboratoire du Professeur Nicolas Mermod de l'institut de biotechnologie de l'Université de Lausanne et de l'EPFL. Ce jeune chercheur tentera d'utiliser de très récentes découvertes en biologie moléculaire pour maintenir l'expression du gène de la dystrophine dans des cellules précurseurs du muscle. En effet jusqu'ici les gènes introduits dans ces cellules souches du muscle ont tendance à être «déconnectés». La mise au point d'une technique permettant leur stabilisation représenterait une étape cruciale pour l'utilisation de ce type de cellules dans la thérapie cellulaire.
3. Le salaire, pendant une année, d'un jeune médecin dans le laboratoire de la doctoresse Luisa Bonafé de la Division de Pédiatrie moléculaire de l'Hôpital de l'Enfance au CHUV à Lausanne. La bourse servira à utiliser le dernier cri des

## RAPPORT DU CONSEIL SCIENTIFIQUE

techniques de biologie moléculaire pour définir, au niveau du gène, le polymorphisme d'une myopathie congénitale rare, la myopathie Nemaline, détectée chez plusieurs individus d'une famille suisse. Les données obtenues auront de fortes chances d'affûter la précision du diagnostic moléculaire de cette maladie.

4. Le soutien partiel d'un collaborateur scientifique dans le laboratoire du Dr. Oliver Braun de l'Institut d'Anatomie de l'Université de Berne. Ce financement permettra de terminer une étude sur la distribution de l'expression des différentes formes d'une enzyme neuronale synthétisant l'oxyde nitrique, également toxique pour les protéines du muscle dystrophique. L'étude portera sur la détection des différentes formes de cette enzyme au niveau du complexe impliquant la dystrophine chez les souris mdx, un mutant spontané qui est très utilisé comme modèle de maladie musculaire. Cette étude permettra d'établir les bases pour justifier une analyse de ce type dans les maladies musculaires humaines.
5. Le financement d'un doctorant pendant trois ans dans le laboratoire de la Professeure Julia Fritz-Steuber de l'Institut de biochimie de l'Université de Zürich. Le projet prévoit d'utiliser des méthodes de marquage de protéines avec des sondes fluorescentes pour étudier des sous-unités du complexe respiratoire dont l'activité est affectée dans le Syndrome de Melas, une maladie qui est également caractérisée par une myopathie. Ces informations auront le potentiel de contribuer à une meilleure compréhension du rôle des mitochondries dans les maladies musculaires.
6. Le financement d'un doctorant pendant trois ans dans le laboratoire du Prof. Daniel Schümperli de l'Institut de Biologie cellulaire de l'Université de Berne. L'étude envisagée vise à promouvoir une thérapie génique basée sur l'utilisation d'un virus modifié pour permettre l'expression endogène d'un gène généralement silencieux qui serait capable de compenser un gène de la même famille dont l'absence conduit à une forme d'atrophie musculaire latérale.

Le Conseil scientifique constate que l'originalité et la fiabilité de plusieurs des études proposées reposent non seulement sur l'avancement des connaissances en biologie moléculaire et cellulaire mais aussi sur l'utilisation de souris normales ou porteuses d'une mutation. Ces rongeurs sont absolument nécessaires pour valider in vivo les informations obtenues en culture de tissus, voir dans des organismes unicellulaires tels que la levure. Cette validation est une étape indispensable pour justifier des études au niveau des patients. Il va sans dire que tous les chercheurs soutenus par la fondation sont soumis aux lois extrêmement rigoureuses en vigueur dans notre pays. Ils doivent obtenir la permission des autorités compétentes pour procéder à ce type d'expérimentation animale.

Prof. Denis Monard, président



## BERICHT DES WISSENSCHAFTLICHEN BEIRATES

Die Aufforderung, Forschungsprojekte an die Stiftung einzureichen, wurde auf der Webseite der «Union Schweizerischer Gesellschaften für experimentelle Biologie», in der «Swiss Medical Weekly» und auf elektronischem Weg an mit der Stiftung bereits in Kontakt stehenden Forscher veröffentlicht. Aufgrund dieser Ausschreibung wurden 17 Projekte fristgerecht eingereicht. Dabei handelt es sich um eine Rekordzahl an gestellten Gesuchen. Vorgängig der Sitzung vom 30. Oktober 2007 in Neuenburg, haben die einzelnen Mitglieder des wissenschaftlichen Beirates eine Prioritätenliste erstellt. Die dabei verwendeten Beurteilungskriterien sind Originalität, wissenschaftliche Qualität und Durchführbarkeit des Projektes. Ebenso wichtig sind Relevanz des Projektes für die Stiftung und medizinische Anwendbarkeit. Alle Gesuche wurden an der Sitzung nochmals im Detail besprochen und eine gemeinsame Prioritätenliste wurde erstellt. Diese wurde dann dem Stiftungsrat vorgelegt. Basierend auf dieser Liste und angesichts des zur Verfügung stehenden Geldes hat der Stiftungsrat entschieden, folgende Projekte zu unterstützen:

1. Die einjährige Finanzierung eines jungen Forschers (Postdoktorand) und eines Gastdozenten im Laboratorium von Herrn Prof. Hans-Rudolf Brenner im Departement Biomedizin der Universität Basel. In der Studie wird untersucht welche Faktoren und Bedingungen den Abbau und die Stabilität der Azetylcholin-Rezeptoren an der neuromuskulären Endplatte beeinflussen. Die Originalität des Projekts beruht darauf, dass einerseits bestimmte Proteine im Muskel gezielt ausgeschaltet werden sollen um dann gleichzeitig mittels fluoreszierender Sonden die Menge an Azetylcholin-Rezeptoren in vivo zu bestimmen. Dazu werden modernste Bildtechniken verwendet. Da Azetylcholin-Rezeptoren die Erregbarkeit von Skelettmuskeln bestimmen ermöglicht dieses Projekt die wichtigsten Faktoren zur Aufrechterhaltung dieser Erregung zu identifizieren. Solche Untersuchungen sind wichtig, um später Faktoren zu untersuchen, die sich in erkrankten Muskeln verändern.
2. Die Unterstützung eines Postdoktoranden während drei Jahren im Laboratorium von Herrn Prof. Nicolas Mermod am Institut für Biotechnologie der Universität und der ETH Lausanne. Dieser Mitarbeiter wird die neuesten Techniken der Molekularbiologie verwenden, um zu versuchen die Expression des Dystrophin-Gens in Muskelvorläuferzellen aufrecht zu erhalten. Damit soll verhindert werden, dass die in Muskelstammzellen eingeführten Gene wieder ausgeschaltet werden. Die Entwicklung einer Technik, welche die Expression dieser Transgene ermöglicht, wäre ein entscheidender Fortschritt zur erfolgreichen Anwendung von Zell-Therapie mittels Muskelstammzellen.
3. Das Gehalt während eines Jahres für einen jungen Arzt im Laboratorium von Dr. Luisa Bonafé der Abteilung «Molekulare Pädiatrie» des Kinderspitals am CHUV in Lausanne. In diesem Projekt sollen die neuesten molekularbiologischen Techniken verwendet

## BERICHT DES WISSENSCHAFTLICHEN BEIRATES

werden, um den genetischen Polymorphismus zu finden, welcher einer seltenen, angeborenen Nemale-Muskelkrankheit zugrunde liegt, an welcher mehrere Mitgliedern einer Schweizer Familie leiden. Diese Arbeiten werden mit grosser Wahrscheinlichkeit die Genauigkeit der molekularen Diagnose dieser Krankheit verbessern.

4. Die teilweise Unterstützung eines wissenschaftlichen Mitarbeiters im Laboratorium von Dr. Oliver Baum am Institut für Anatomie der Universität Bern. Diese Finanzierung ermöglicht eine Studie zu beenden, welche die Verteilung von verschiedenen Formen eines in Nervenzellen synthetisierten, Stickstoffoxide produzierenden Enzyms untersucht. Interessanterweise ist dieses Enzym auch toxisch für die Proteine in Muskelzellen. Die Studie versucht die verschiedenen Formen dieses Enzyms auf der Ebene des Dystrophin-Komplexes in mdx Mäusen zu erfassen. Diese mdx Mäuse stellen ein Tiermodell für die Duchenne Muskeldystrophie dar. Ziel des Projektes ist es, die Grundlagen zu schaffen, um eine molekulare Diagnose dieser Krankheit zu ermöglichen.
5. Die Finanzierung eines Doktoranden während drei Jahren im Laboratorium von Frau Prof. Julia Fritz-Steuber am Institut für Biochemie der Universität Zürich. Das Projekt sieht vor, Proteine mit fluoreszierenden Sonden zu markieren, um Untereinheiten des Atmungskomplexes bei Melas-Syndrom zu untersuchen. Das Melas-Syndrom ist eine Muskelkrankheit bei welcher die Aktivität des Atmungskomplexes beeinträchtigt ist. Die in diesem Projekt erarbeiteten Informationen werden zu einem besseren Verständnis der Rolle von Mitochondrien in dieser Muskelkrankheit beitragen.
6. Die Finanzierung eines Doktoranden während drei Jahren im Laboratorium von Herr Prof. Daniel Schümperli am Institut für Zellbiologie der Universität Bern. Das Projekt zielt darauf ab, mittels Genterapie einen Virus einzuschleusen, welcher die Synthese eines normalerweise nicht exprimierten Gens ankurbelt. Es wurde bereits gezeigt, dass dieses normalerweise nicht exprimierte Gen ein häufig mutiertes Gen derselben Proteinfamilie ersetzt, welches die Ursache der oft tödlichen Spinalen Muskelatrophie ist.

Der wissenschaftliche Beirat möchte auch betonen, dass mehrere der vorgeschlagenen Studien nicht nur auf dem Fortschritt in molekular- und zellbiologischen Methoden aufbauen, sondern oft auch auf die Benutzung von normalen sowie genetisch veränderten Mäusen angewiesen sind. Die Verwendung von Mäusen ist unabdingbar, um die in Zellkultur oder in einzelligen Organismen wie der Hefe erhaltenen Informationen in vivo zu testen. Diese Validierung ist unentbehrlich, um etwaige klinische Studien an Patienten zu rechtfertigen. Selbstverständlich unterliegen alle durch die Stiftung unterstützten Forschungsprojekte den äusserst strengen Tierschutzgesetzen unseres Landes und alle wurden von den zuständigen Behörden bewilligt.

Prof. Denis Monard, Präsident

## RAPPORTO DEL CONSIGLIO SCIENTIFICO

In seguito all'appello apparso sul sito dell'Unione Svizzera delle Società di Biologia Sperimentale, sul Giornale Svizzero di Medicina, e distribuito elettronicamente ai ricercatori che hanno già contatti con la Fondazione, 17 progetti sono stati sottomessi per la valutazione del Consiglio Scientifico. Si tratta qui di un numero record di candidature. In preparazione alla loro riunione del 30 ottobre 2007 a Neuchâtel, i membri del Consiglio hanno stabilito una lista prioritaria individuale basata sull'originalità, la qualità scientifica, la fattibilità, la rilevanza per la Fondazione, e la rilevanza clinica. Il confronto di queste valutazioni ha rivelato in maniera chiara i progetti migliori. Nonostante questo, tutte le applicazioni sono state rivalutate in dettaglio durante la riunione, onde finalizzare una lista delle priorità che è stata sottomessa al Consiglio di Fondazione. Basandosi su queste raccomandazioni, e tenendo conto dei mezzi a disposizione, quest'ultimo ha deciso di assegnare le borse seguenti:

1. Il finanziamento di un giovane ricercatore (postdottorando) per un anno, e il sostegno di un visitatore accademico pure per un anno nel laboratorio del Prof. Hans Rudolf Brenner del dipartimento di scienze mediche cliniche dell'Università di Basilea. Il progetto si prefigge di mettere in evidenza i fattori e le condizioni che influenzano l'internalizzazione, il traffico e la stabilità dei ricettori dell'acetilcolina nelle giunzioni neuromuscolari. L'originalità dell'approccio sta nella simultanea destabilizzazione di certe proteine nel muscolo, e la visualizzazione dei ricettori in vivo in maniera quantitativa tramite fluorescenza. Il progetto si basa pure su metodi di imaging molecolare molto sofisticati. Dato che i ricettori dell'acetilcolina sono essenziali per l'attivazione del muscolo, questi studi permetteranno di identificare nuovi fattori importanti per questo processo onde poterne in seguito studiare l'eventuale alterazione nelle patologie muscolari.
2. Il sostegno durante tre anni di un postdottorando nel laboratorio del Prof. Nicolas Mermoud dell'istituto di biotecnologia dell'Università di Losanna e del Politecnico di Losanna. Questo giovane ricercatore tenterà di utilizzare scoperte recenti in biologia molecolare, onde mantenere l'espressione del gene della distrofina nelle cellule precursore del muscolo. In effetti, fino ad ora i geni introdotti in cellule staminali hanno avuto tendenza ad essere inattivati. Lo stabilimento di una tecnica che permetterebbe la attivazione di questi geni rappresenterebbe una tappa fondamentale per l'utilizzazione di queste cellule nella terapia cellulare.
3. Il salario, durante un anno, di un giovane medico nel laboratorio della dottoressa Luisa Bonafé della Divisione di Pediatria molecolare dell'ospedale per bambini al CHUV di Losanna. La borsa servirà a sfruttare i più nuovi sviluppi della biologia molecolare per definire, al livello di gene, i polimorfismi di una miopatia con-

## RAPPORTO DEL CONSIGLIO SCIENTIFICO

genita rara, la miopatia detta Nemalina, che é riscontrata fra parecchi individui di una famiglia svizzera. I risultati dovrebbero avanzare in maniera importante la diagnosi molecolare di questa malattia.

4. Il sostegno parziale di un collaboratore scientifico nel laboratorio del Dr. Oliver Braun dell'Istituto di Anatomia dell'Università di Berna. Questo finanziamento permetterà di concludere uno studio sulla distribuzione delle diverse forme di un enzima neuronale che sintetizza l'ossido nitrico, il quale é pure tossico per le cellule muscolari distrofiche. Lo studio dovrebbe rivelare la presenza delle differenti forme di questo enzima al livello del complesso che include la distrofina nei topi mdx, una mutazione spontanea che é molto usata come modello di malattia muscolare. Questo studio permetterà di stabilire le basi per giustificare un'analisi simile nelle malattie muscolari umane.
5. Il finanziamento di un dottorando durante tre anni nel laboratorio del Prof. Julia Fritz-Steuber dell'Istituto di biochimica dell'Università di Zurigo. Il progetto prevede di utilizzare metodi avanzati per marcare proteine in maniera fluorescente, onde studiare in situ sottounità del complesso respiratorio, la cui attività é compromessa nella sindrome di Melas, una malattia che é pure caratterizzata da una miopatia. Queste informazioni avranno il potenziale di contribuire a una miglior comprensione del ruolo dei mitocondri nelle malattie muscolari.
6. Il finanziamento di un dottorando durante tre anni nel laboratorio del Prof. Daniel Schümperli dell'Istituto di Biologia cellulare dell'Università di Berna. Lo studio mira a sviluppare una terapia dei geni basata sull'utilizzazione di un virus modificato per permettere l'espressione endogena di un gene che é normalmente inattivo, ma che sarebbe in grado di compensare un gene simile la cui assenza causa una forma ereditaria di atrofia muscolare laterale.

Il consiglio scientifico constata che l'originalità e la fattibilità di un numero importante degli studi proposti si basa non solo sul progresso delle conoscenze in biologia molecolare e cellulare, ma anche sull'utilizzazione di topi normali o portatori di mutazioni. Questi roditori sono essenziali onde validare in vivo le informazioni ottenute con le culture cellulari e di tessuto, anche quando queste comportano organismi unicellulari come il lievito. Questa validazione é una tappa indispensabile per giustificare studi al livello dei pazienti. Non occorre ricordare che tutti i ricercatori sostenuti dalla fondazione sono sottomessi a leggi estremamente rigorose in vigore nel nostro paese. In particolare, i ricercatori devono ottenere il permesso delle autorità competenti per poter procedere a questo tipo di sperimentazione animale.

Prof. Denis Monard, presidente

## RAPPORT DES BOURSIERS

Nous avons le plaisir de vous présenter un résumé des travaux de 2 boursiers. Il s'agit de:

◆ **Prof. Bernhard Wehrle-Haller, Faculté de Médecine, Département de Neurosciences Fondamentales, Centre Médical Universitaire, Université de Genève**

Les mécanismes et le rôle du remodelage dynamique des intégrines  $\alpha 7\beta 1$  dans les cellules musculaires

◆ **Prof. Ernst Niggli, Department of Physiology, University of Bern**

Muskeldystrophie vom Typ Duchenne: pathophysiologische Implikationen mitochondrialer Kalziumsignale und Produktion reaktiver Sauerstoffspezies

Duchenne Muscular Dystrophy : Pathophysiological Implications of Mitochondrial Calcium Signaling and ROS Production



### Les mécanismes et le rôle du remodelage dynamique des intégrines $\alpha 7\beta 1$ dans les cellules musculaires

Martino Soto-Ribeiro



#### Introduction

Les contractions répétitives des muscles demande un attachement mécanique entre les éléments contractiles à l'intérieur des myotubes avec la membrane basale et les fibres tendineuses qui les entourent. C'est l'intégrité de ces liens mécaniques qui est critique pour la santé et propre au fonctionnement des muscles. Il existe deux différents types de connecteurs entre les unités sarcomériques et la matrice extracellulaire: un complexe hétérodimérique, appelé «intégrine», qui est associé à un grand nombre d'adaptateurs intracellulaires. Une mutation dans un de ces deux types de connecteurs suffit pour que le muscle ne puisse plus fonctionner correctement, ce qui déclenche une fragilité pathologique, qui se développe progressivement dans une myopathie.

Récemment, il a été démontré qu'une augmentation des connecteurs de type intégrine pouvait compenser la perte de la dystrophine chez les souris. Ce résultat propose une plasticité dans la fonction mécanique de ces deux types de connecteurs,

## RAPPORT DES BOURSIERS

qui pourrait être utilisée pour renforcer la fonction mécanique des muscles. Donc la compréhension détaillée des liens créés par les intégrines pourrait nous fournir des outils pour améliorer la connexion mécanique entre les sarcomères et la matrice extracellulaire, indispensable au fonctionnement des muscles.

### But de nos recherches

Par rapport au connecteur trimérique qui lie la dystrophine, le fonctionnement des connecteurs de type intégrine est beaucoup moins bien compris. Des études génétiques réalisées dans les mouches et les vers ont notamment démontré au minimum trois différents types d'adaptateurs indispensables à la liaison dynamique des intégrines au cytosquelette de l'actine. De plus, le connecteur de type intégrine existe dans deux formes différentes: la première est exprimée pendant l'embryogenèse et lors de la régénération des muscles, la seconde est une forme «adulte» qui remplace la version «embryonnaire» dans les myotubes différenciés. Dès la découverte de la forme adulte de l'intégrine  $\alpha7\beta1$ , l'hypothèse était formuler que la forme adulte des intégrines aurait des capacités mécaniques plus développées que la forme embryonnaire.

Notre but était donc de vérifier cette hypothèse et de comprendre comment les deux formes d'intégrines, pratiquement identiques, pouvait remplir des fonctions différentes pendant l'embryogenèse/régénération et dans les myotubes différenciées. De plus, notre groupe de recherche a pu montrer auparavant que les connecteurs de type intégrine sont attachés à la matrice extracellulaire de manière dynamique. Ainsi, la connexion entre les unités contractiles des cellules musculaires d'une part, et leur environnement extracellulaire d'autre part, est renouvelé continuellement.

### Méthodes

Pour étudier le comportement des intégrines dans les cellules musculaires vivantes, nous avons développé une technique de marquage fluorescent qui permet de suivre et d'étudier de façon quantitative, l'incorporation des intégrines dans les sites d'attachement avec la matrice extracellulaire et leur remodelage dynamique lors de mouvements cellulaires ou pendant la formation des myotubes. Cette technique nous permet de comparer la forme embryonnaire avec la forme adulte des intégrines et de mesurer leur capacité de s'associer à des adaptateurs intracellulaires.

Ce système nous permet également d'analyser par mutagenèse et d'identifier les sites d'interactions impliqués dans la stabilisation des sites d'attachement à la matrice extracellulaire. L'identification de ces sites pourrait fournir de nouvelles cibles thérapeutiques pour renforcer la liaison mécanique entre la matrice extracellulaire et des cellules musculaires.

## RAPPORT DES BOURSIERS

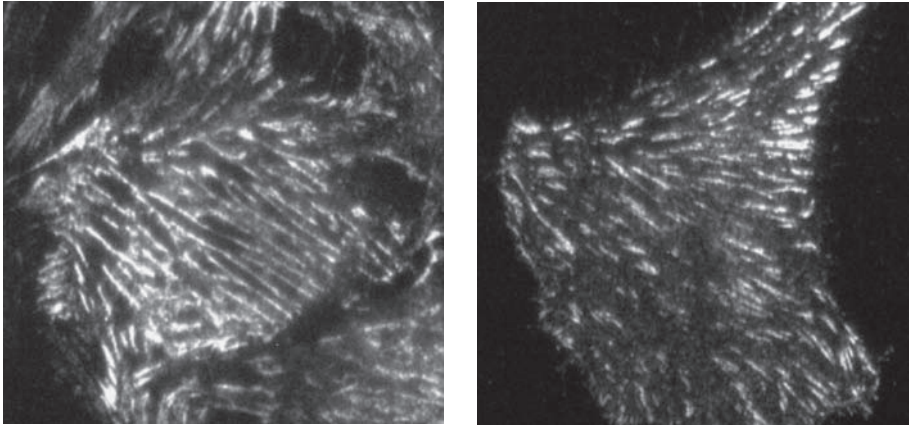
### Résultats

Les expériences proposées dans le cadre de ce projet sont réalisées par un étudiant en thèse, Martinho Soto-Ribeiro (voir photo).

Dans un premier temps, Martinho a créé des versions fluorescentes des deux différentes formes d'intégrines (embryonnaire et adulte) et développé une nouvelle façon de marquage fluorescent. Ces deux formes d'intégrines ont été incorporées dans une lignée de myoblastes de souris. Grâce à l'utilisation des versions humaines des intégrines qui gardent leur fonctionnalité dans les myoblastes souris, nous avons pu suivre le comportement des intégrines par un marquage spécifique à l'aide d'anticorps monoclonaux. Nous avons constaté que les deux types d'intégrines fluorescentes se comportent comme les intégrines normales (non-fluorescente), notamment au niveau de leur capacité d'attachement à la matrice extracellulaire. En comparant avec une ancienne version d'intégrine fluorescente qui portait le marqueur au domaine intracellulaire, partiellement bloquant le recrutement des intégrines dans les sites d'attachement, nous avons mis en évidence un premier site responsable du recrutement des intégrines au niveau des sites d'adhésion à la matrice extracellulaire.

Par la suite, Martinho a analysé le comportement des deux formes d'intégrines dans les myoblastes vivants. Il a pu constater que la forme embryonnaire s'organise rapidement dans les complexes membranaires qui sont responsables de la synthèse et de l'organisation de la matrice extracellulaire (voir figure a). Ceci est une réponse typique des cellules mésenchymateuses qui synthétisent elles-mêmes leur propre environnement extracellulaire, un processus important dans les phases d'embryogenèse et de régénération du tissu musculaire. Au contraire, la forme adulte des intégrines crée des sites d'interactions plus compacte et sont distribués sur toute la surface des cellules (voir figure b). De plus, ces sites d'adhésion ont la capacité de recruter des adaptateurs permettant la transmission de signaux de survie et de prolifération cellulaire. De façon intéressante, un rapport scientifique récemment publié montre que la délétion de l'adaptateur ICAP-1, qui est responsable de la régulation négative de l'activité des intégrines, rendait le comportement de l'intégrine embryonnaire semblable à la forme adulte. Notre résultat est en accord avec ce rapport car seule la forme embryonnaire des intégrines peut lier l'ICAP-1.

## RAPPORT DES BOURSIERS



*Myoblastes de souris exprimant la forme embryonnaire (a) et adulte (b) de l'intégrin  $\alpha7\beta1$  fluorescente. Notez la différence dans la longueur des contacts.*

Les perspectives de ce travail vont consister non seulement à vérifier les différences de comportement des intégrines en fonction des adaptateurs négatifs, mais aussi d'ajouter des adaptateurs stimulateurs de la formation des sites d'attachement comme la talin et le kindlin. La classification des différents adaptateurs par rapport à leur fonction nous donnerait des informations indispensables sur la formation des liens d'intégrines à la fois stables et dynamiques, et permettrait ainsi d'augmenter la résistance mécanique et la capacité de régénération des muscles affaiblis.

Je remercie la Fondation Suisse pour la Recherche sur les Maladies Musculaires pour son soutien de ce projet de thèse.



## RAPPORT DES BOURSISERS

Prof. Ernst Niggli, Institut für Physiologie, Universität Bern



### **Muskeldystrophie vom Typ Duchenne: pathophysiologische Implikationen mitochondrialer Kalziumsignale und Produktion reaktiver Sauerstoffspezies**

#### **1. Kurzbeschreibung und Projektziel:**

Bei Patienten mit Muskeldystrophie, z.B. vom Typ Duchenne oder Becker, tritt neben der zunehmenden Schwäche der Skelett- und Atemmuskulatur auch eine Herzmuskelerkrankung auf (Kardiomyopathie). Diese Kardiomyopathie führt bei etwa 20% der betroffenen Patienten zu einem schweren, ja lebensbedrohlichen Krankheitsbild. Im Gegensatz zum bereits beträchtlichen Inventar an grundlagenwissenschaftlichen Kenntnissen bezüglich der pathologischen Vorgänge in den Skelettmuskeln ist diese Krankheit im Bereich der Herzphysiologie und Herz-Pathophysiologie sehr wenig erforscht. Fundierte Kenntnisse dieser abnormalen Vorgänge könnten jedoch die Grundlage zur Entwicklung neuer Therapiestrategien bilden, welche in der Lage sind, das Fortschreiten der Krankheit zu verlangsamen oder gar aufzuhalten. Ziel dieses Projekts ist es deshalb, zelluläre Vorgänge zu erforschen, welche die Herzmuskelzellen, aber auch die Skelettmuskelzellen, früh im Verlauf der Krankheit schädigen. Die experimentellen Arbeiten werden in Zusammenarbeit mit einer amerikanischen Forschergruppe durchgeführt, welche auf Skelettmuskel spezialisiert ist und bereits Erfahrungen mit Dystrophieforschung gemacht hat (Gruppe von Prof. N. Shirokova, Department of Pharmacology and Physiology, UMDNJ, Newark, New Jersey).

Unser Team bringt bei dieser Zusammenarbeit die Erfahrung und Expertise auf dem Gebiet der Herzmuskelforschung ein. Wir gehen von der Hypothese aus, dass es bei Dystrophinmangel infolge der abnormalen Empfindlichkeit der Zellmembran zu einem markanten Eindringen von Kalzium in die Herzmuskelzellen kommt, ähnlich wie dies bei Skelettmuskelzellen bereits bekannt ist. Aber unsere Hypothese (und Studie) geht einen wesentlichen Schritt weiter. Wir haben festgestellt, dass diese pathologischen Kalziumsignale von den dystrophen Herzmuskelzellen enorm verstärkt werden, viel mehr als man dies von gesunden Zellen erwarten würde. Normalerweise verstärken Herzmuskelzellen ihre rhythmischen Kalziumsignale, welche für die regelmässige Muskelkontraktionen benötigt werden, mit dem Mechanismus der «Kalzium-induzierten Kalziumausschüttung» aus einem intrazellulären Kalziumspeicher, dem sarkoplasmatischen Retikulum.

Wir haben die Möglichkeit untersucht, dass bei dystrophen Zellen zusätzlich eine erhöhte Produktion von reaktivem Sauerstoff (ROS, reactive oxygen species)

## RAPPORT DES BOURSIERS

besteht, welcher die Kalziumspeicher überempfindlich machen und so die abnormale und zeitlich unkoordinierte Verstärkung der stressinduzierten Kalziumsignale erklären könnte.

### 2. Methodik und Resultate:

Als experimentelles Modellsystem verwenden wir isolierte Herz- und Skelettmuskelzellen von sogenannten mdx Mäusen. Mdx Mäuse exprimieren kein funktionierendes Dystrophin und entwickeln eine Muskelkrankheit, welche den humanen Dystrophien sehr ähnlich ist, wenn auch etwas weniger ausgeprägt. Im Alter entwickeln diese Mäuse ebenfalls eine dystrophe Herzmuskelerkrankung. In diesen Muskelzellen können wir die Kalziumsignale, aber auch die Produktion von reaktivem Sauerstoff ROS und die Funktion der Mitochondrien mit Hilfe von spezifischen Fluoreszenzfarbstoffen und Konfokalmikroskopie mit Laserabtastung räumlich und zeitlich erfassen. Den Einstrom von Kalziumionen in die Zellen können wir auch mit Hilfe elektrophysiologischer Methoden quantifizieren (Patch-Clamp Technik). Eine mechanische Belastung der Zellmembran erreichen wir, indem wir die Muskelzellen vorübergehend leicht schwellen lassen. An den abnormalen Signalvorgängen beteiligte Mechanismen lassen sich in diesem Experimentiersystem mit Hilfe von pharmakologischen Substanzen identifizieren. Zusammengefasst können wir basierend auf unseren Resultaten schlussfolgern, dass die mdx Skelett- und Herzmuskelzellen viel empfindlicher auf mechanische Belastung reagieren als normale Vergleichszellen (siehe Abbildung). Die Reaktion äussert sich als abnormale spontane Kalziumsignalaktivität nach mechanischer Belastung, selbst in ruhenden Zellen, welche normalerweise eine stabile und sehr geringe Kalziumkonzentration aufweisen sollten (im Bereich von 100 nanomolar). Diese abnormalen Kalziumsignale können zum Beispiel Enzyme aktivieren, welche intrazelluläre Proteine abbauen (sogenannte Proteasen) und so die Zellen massiv schädigen. Eine Ursache dieser abnormalen Kalziumaktivität scheint ein stressinduziertes Leck der Zellmembran zu sein, durch welches Kalzium eindringen kann. Aber dieses Leck ist relativ klein und die beobachtbare massive Reaktion ist das Resultat einer zusätzlichen zellulären Verstärkung dieser Kalziumsignale.

Unsere Beobachtungen weisen darauf hin, dass ROS an dieser abnormalen Verstärkung beteiligt sind. Hemmung der Enzyme, welche ROS erzeugen, schwächte die abnormalen Signale in unseren Versuchen in beiden Muskeltypen ab. Substanzen, welche ROS neutralisieren, haben einen ähnlich günstigen Effekt.

Es scheint, dass die ROS initial von dem bei mdx Zellen im Uebermass vorhandenen membranständigen Enzym NAD(P)H-Oxidase gebildet werden, während die abnormalen Kalziumsignale später auch indirekt zur verstärkten ROS Bildung der Mitochondrien führen, weil diese mit Kalzium überladen werden.

## RAPPORT DES BOURSIIERS

Im Zuge dieser Experimente haben wir auch mitochondrialen Potentialkollaps beobachtet, welcher ein frühes Signal in der Kettenreaktion des programmierten apoptotischen Zelltodes sein kann. Apoptose wird vom Organismus normalerweise zur Elimination nicht mehr benötigter Zellen eingesetzt, kann aber bei verschiedenen Krankheiten zu ungewolltem Zelltod führen. Zellen mit Zeichen von apoptotischer Zelltod wurden in der Tat von anderen Forschergruppen im Gewebe von dystrophem Herzmuskel gefunden und dies könnte den Zellverlust erklären, welcher längerfristig zum Ersatz der Muskulatur durch Bindegewebe führt (auch Fibrose genannt).

### 3. Ausblick:

Im kommenden Jahr werden wir mit weiteren Experimenten versuchen, das Kalziumleck der Zellmembran von mdx Herzzellen besser zu charakterisieren und die beteiligten Membrankanäle (z.B. «Strech-activated channels») oder die postulierten Mikro-Risse der Zellmembran pharmakologisch zu identifizieren.

Zusätzlich wollen wir den Einfluss der erhöhten ROS Produktion der mdx Herzmuskelzellen auf die Sensibilität der intrazellulären Kalziumspeicher, welche die abnorme Verstärkung bewirken, untersuchen. Analoge Experimente werden auch in isolierten Skelettmuskelzellen durchgeführt. Die Beobachtungen sind dort sehr ähnlich, es gibt aber wichtige Unterschiede, welche uns helfen, die jeweiligen Vorgänge und Mechanismen besser zu verstehen. Zusätzlich haben wir im Zuge unserer Studie die überraschende Beobachtung gemacht, dass die Signalübertragung von der Zellmembran zum Kalziumspeicher, die sogenannte Erregungs-Kontraktionskopplung, bei mdx Herzmuskelzellen eine noch grössere Zuverlässigkeit aufweist als dies bei normalen Zellen der Fall ist. Die funktionellen Auswirkungen und den zugrundeliegenden Mechanismus dieser Beobachtung wollen wir detailliert untersuchen, da er für den Krankheitsverlauf von Bedeutung sein könnte.

Zusammenfassend können wir festhalten, dass bei dystrophen Skelett- und Herzmuskelzellen nicht nur eine erhöhte Sensibilität der Zellen auf mechanischen Stress besteht, sondern auch eine abnormale Empfindlichkeit und Erregbarkeit der intrazellulären Mechanismen zur Verstärkung von Kalziumsignalen.

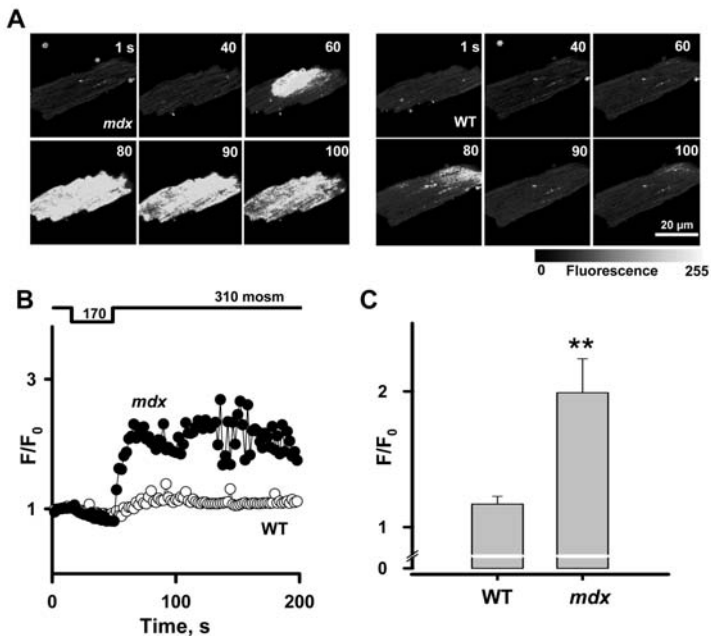
Ich möchte an dieser Stelle, auch im Namen meines und des mit uns zusammenarbeitenden Teams von Prof. N. Shirokova, der «Schweizerischen Stiftung zur Erforschung der Muskelkrankheiten (SSEM)» ganz herzlich für die grosszügige Unterstützung unseres Projektes danken, welche es uns ermöglicht, als Grundlagenforscher ein spezifisches Krankheitsbild auf molekularer und zellulärer Ebene zu untersuchen.

## RAPPORT DES BOURSIERS

### 4. Weitere Informationen:

Dieses Projekt ist auch im Internet beschrieben:

- ◆ Auf der Home-page unseres Labors:  
<http://www.physio.unibe.ch/~niggli/Group/Myopathy.Html>
- ◆ Auf der Home-page unseres Partnerlabors:  
<http://shirokov.umdj.edu:8080/nata/>
- ◆ In der Projektdatenbank der Universität Bern:  
[http://www.research.unibe.ch/abstracts/A\\_62193673.html](http://www.research.unibe.ch/abstracts/A_62193673.html)



### Legende für die Abbildung:

Vergleich der durch mechanische Belastung ausgelösten Kalziumsignale in normalen (WT) und dystrophen (*mdx*) Herzmuskelzellen. **A** Sequenzen konfokaler Kalziumfluoreszenzbilder einer normalen (links) und einer *mdx* (rechts) Herzmuskelzelle. Nach einer osmotisch induzierten Zellschwellung reagiert die *mdx* Zelle mit abnormal starken Kalziumsignalen. **B** zeigt den Zeitverlauf der Kalziumsignale der normalen und der *mdx* Zelle als normalisierte Fluoreszenz ( $F/F_0$ ) des Kalziumfarbstoffes Fluo-3. **C** Der statistische Vergleich der Reaktionen vieler Zellen zeigt eine nur geringe Erhöhung der Kalziumaktivität bei normalen Herzmuskelzellen aber eine statistisch hochsignifikante und abnormale Aktivität bei dystrophen Zellen (Abbildung modifiziert nach: C. Jung et al., *Cardiovascular Research* 77, 766-773, 2008).



## Santhera 2007: erstes Produkt in der Zulassung



2007 war wiederum ein sehr erfolgreiches Jahr für Santhera. Alle klinischen Projekte zeigten wichtige Fortschritte, gleichzeitig konnte die Entwicklungspipeline weiter verbreitert werden. Der Höhepunkt des vergangenen Jahres war ohne Zweifel die Annahme des Antrages auf Marktzulassung durch die europäische Arzneimittelbehörde EMEA im August, gefolgt von Swissmedic und Health Canada im Oktober resp. November. Das erste Medikament von Santhera, SNT-MC17 (INN: idebenone) zur Behandlung von Friedreich

Ataxie könnte somit vor Ende des laufenden Jahres auf den Markt kommen. Derweil läuft in den USA an zwei Zentren die für eine Marktzulassung in den USA verlangte zweite Wirksamkeitsstudie mit SNT-MC17.

### **Klinische Effizienz in Duchenne Muskeldystrophie erstmals nachgewiesen**

Ein zweiter Höhepunkt des vergangenen Jahres war der Nachweis der klinischen Wirkung von SNT-MC17 als mögliche Therapie von Duchenne Muskeldystrophie. Die im Oktober publizierten Daten aus einer 12-monatigen Phase-II-Studie zeigten erstmals klinisch relevante und statistisch signifikante Verbesserungen der Atemwegs- und Herzfunktionen. Auf der Basis dieser positiven Resultate wird derzeit ein Phase-III-Programm vorbereitet. Der Start der Zulassungsstudien ist für die zweite Jahreshälfte 2008 geplant. Die positiven Studienresultate in Duchenne Muskeldystrophie unterstreichen die erfolgreiche Strategie des Unternehmens, bestehende Wirkstoffe in mehrere neuromuskuläre Indikationen zu entwickeln und so deren medizinisches und kommerzielles Potenzial voll auszuschöpfen.

### **Erweiterte Partnerschaften**

Auch im vergangenen Jahr konnte die Pipeline mit einem viel versprechenden Wirkstoff erweitert werden. Im Juni vereinbarte Santhera mit Novartis die Übernahme von Omigapil zur Entwicklung in Kongenitaler Muskeldystrophie und weiteren neuromuskulären Krankheiten. Für das Unternehmen von grosser Bedeutung war ausserdem die Erweiterung der bestehenden Marketing-Partnerschaft mit Takeda auf SNT-MC17 bei Duchenne Muskeldystrophie in Europa, welche im Juli unterzeichnet werden konnte.

### **Finanzielle Ergebnisse spiegeln markante Fortschritte**

Die Ausgaben für Forschung und Entwicklung beliefen sich auf 23,3 Mio. CHF. Die Steigerung von 29,7% gegenüber dem Vorjahr zeigt die Fortschritte in der klinischen Entwicklung. Der Netto-Cash-Burn belief sich 2007 auf 19,1 Mio. CHF. Der Rein-

.....

verlust fiel mit 27,9 Mio. leicht geringer aus als im Vorjahr. Dank einem effizienten Cashmanagement und Einnahmen aus Lizenzvereinbarungen verfügte Santhera Ende 2007 über liquide Mittel von 106,6 Mio. CHF. Damit blieben die Erlöse aus dem Börsengang im November 2006 nach wie vor unangetastet. Das Eigenkapital betrug zum Jahresende 2007 135,5 Mio. CHF. Die finanziellen Mittel werden auch künftig primär für den weiteren Ausbau der Entwicklungspipeline sowie den Aufbau der Marketing- und Vertriebsorganisation in den USA und Kanada verwendet werden.

### **Ausblick für das laufende Jahr**

Seit ihrer Gründung im Jahr 2004 hat Santhera laufend ihre Kernkompetenzen ausgebaut: das pharmakologische Verständnis neuromuskulärer Krankheiten, das Durchführen klinischer Studien in seltenen Indikationen sowie das Eingehen strategischer Partnerschaften entlang der ganzen Wertschöpfungskette. Mit dem Aufbau einer kleinen, in Boston stationierten Vertriebsorganisation für Nordamerika wird gegenwärtig eine vierte Kernkompetenz auf- und ausgebaut.

Weitere Informationen zu Santhera unter **[www.santhera.com](http://www.santhera.com)**



### **Projet ORPHANET – [www.orpha-net.ch](http://www.orpha-net.ch) et [www.orpha.net](http://www.orpha.net)**

A l'échelle internationale, Orphanet, le serveur européen des maladies rares et des médicaments orphelins reste le site de référence international en matière d'information sur les maladies rares. Le réseau international compte aujourd'hui 38 pays partenaires dont la tâche est d'identifier les ressources nationales en lien avec les maladies rares (consultations, laboratoires de diagnostic, recherches en cours, essais cliniques, registres et associations de malades). L'évènement marquant de cette année est le lancement de la nouvelle

version de son site Internet afin de mieux servir ses 25'000 visiteurs quotidiens. Cette quatrième version en 11 ans d'existence, fait d'Orphanet un portail à part entière, adapté à la diversité de son public, composé pour un tiers de patients ou de leur entourage et pour deux tiers de professionnels de la santé, chercheurs, enseignants et étudiants.

Ce nouveau portail est entièrement accessible aux personnes avec handicap moteur ou visuel, en accord avec les normes internationales d'accessibilité.

Pour ne citer que quelques nouveaux services, la base de données a été enrichie de nouvelles informations sur l'épidémiologie des maladies (prévalence dans la population européenne, âge d'apparition des symptômes), sur le mode de transmission et sur les gènes impliquées, si cette donnée existe.

## PROJET ORPHANET

Les maladies ont été hiérarchisées selon une classification médicale et scientifique, facilitant ainsi leur recherche par des termes génériques. Ce service, unique en son genre, devrait satisfaire tous les utilisateurs.

En collaboration avec EuroGenTest ([www.eurogentest.org](http://www.eurogentest.org)), un réseau d'excellence financé par la Commission européenne, l'information sur les laboratoires de diagnostic a été complétée par des données sur le contrôle de qualité mis en place par les laboratoires, dans le but de promouvoir un meilleur standard de qualité à travers l'Europe.

L'information sur les médicaments orphelins a été enrichie des données sur le stade de développement des produits médicaux, de la désignation du produit orphelin par l'agence européenne des médicaments (EMEA) jusqu'à son autorisation de mise sur le marché en Europe, un service très demandé par les patients.

A l'*échelle nationale*, rappelons qu'**Orphanet Suisse** est, depuis fin 2006, soutenue par la Conférence Suisse des Directrices et Directeurs cantonaux de la santé (CDS-GDK) qui recommande aux cantons de financer le projet jusqu'en 2010. En 2007, 19 cantons et le Liechtenstein ont contribué au financement selon la clé des répartitions de la CDS et 2 cantons l'ont financé partiellement. Début 2008, 24 cantons et le Liechtenstein ont assuré leur soutien (cf figures).

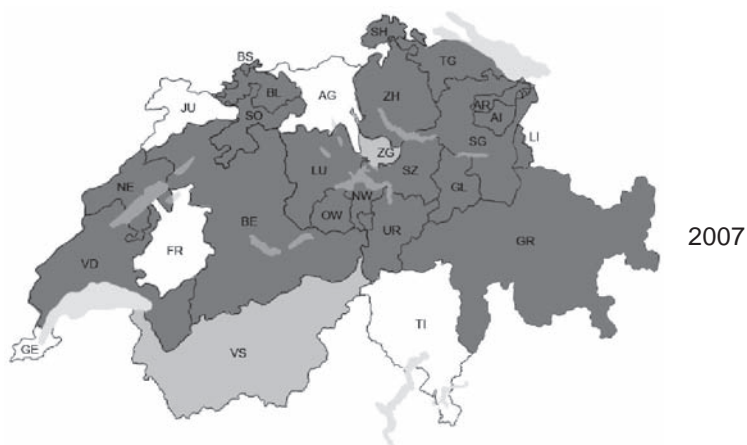
La **Fondation Health On the Net** (HON) a obtenu un financement de la loterie romande pour la mise en place du réseau romand des maladies rares dans le contexte du programme «santé romande» (<http://www.santeromande.ch>). Dans le cadre d'une collaboration Orphanet Suisse – HON, ce financement a permis, d'une part, d'engager une collaboratrice à 25%, depuis le 1er février 2007, et d'autre part de bénéficier des services d'un informaticien pour le développement de formulaires online facilitant grandement la récolte et la validation des données d'Orphanet Suisse. Une partie des données ont été mise à jour courant 2007 avant leur transfert vers la nouvelle base de données Orphanet.

Au sein du réseau européen, Orphanet Suisse a contribué à l'amélioration des services offerts en initiant un partenariat entre Orphanet et **SwissProt**, la base de données des protéines, qui porte ses fruits depuis un an. Ces services ont été conçus pour répondre aux besoins des chercheurs et des industriels impliqués dans le développement de nouvelles thérapies pour les maladies rares.

Finalement, des 25'000 visiteurs quotidiens du site Orphanet, la Suisse représente 3% des consultations quotidiennes du site Orphanet Europe, ce qui la place en 9<sup>ème</sup> position sur 170 pays. Le besoin d'un tel outil n'est plus à démontrer!

## PROJET ORPHANET

### Contribution financière par les cantons de 2007 à 2008



- Contribution selon clé répartition de la CDS
- Contribution partielle selon clé répartition de la CDS
- Pas de contribution



## REGISTRE SUISSE PATIENTS

### Registre Suisse des Patients atteints de Dystrophie Musculaire de Duchenne/Becker et d'Amyotrophie Spinale.



#### Dr P-Y. Jeannet et Dr C. Bloetzer

Consultation Neuromusculaire Pédiatrique, DMCP – CHUV

Un registre suisse des Patients atteints de Dystrophie Musculaire de Duchenne/Becker et d'Amyotrophie Spinale a été créé en mars 2008. Le recensement des patients a débuté à Lausanne et s'étendra progressivement à toute la Suisse durant cette année

Le registre suisse s'intègre dans un registre international de ces deux maladies qui servira de banque de données pour la planification des essais thérapeutiques futurs et pour le recrutement des patients.

#### **Pourquoi est-il important de créer un tel registre en Suisse?**

Plusieurs nouvelles stratégies thérapeutiques prometteuses pour les maladies neuromusculaires sont en voie de développement, plus particulièrement pour la Dystrophie Musculaire de Duchenne et l'Amyotrophie Spinale. S'agissant de maladies rares, les essais thérapeutiques seront obligatoirement conduits en parallèle dans de nombreux hôpitaux en Suisse et à l'étranger afin d'obtenir un nombre suffisant de patients. Les différents registres nationaux et le registre international permettront d'identifier et d'avertir rapidement les patients pouvant bénéficier d'un essai donné lorsqu'il sera sur le point de débiter. Le registre suisse facilitera l'accès à ces essais aux patients suisses et permettra également d'harmoniser les procédures diagnostiques et la prise en charge des malades au niveau national.

#### **Le Registre Suisse**

Le registre suisse est une collaboration entre les hôpitaux universitaires de Lausanne et de Zurich. Il est soutenu financièrement par l'ASRIM (Association Suisse Romande et Italienne contre les Myopathes), la FSRMM (Fondation Suisse de Recherche sur les Maladies Musculaires), et la Fondation Progena. Une demande de soutien auprès de la SGMK (Schweizer Gesellschaft für Muskelkranke) est en cours. Le registre est basé à Lausanne, dans l'unité de neuropédiatrie du CHUV, sous la responsabilité du Dr. P-Y. Jeannet.

#### **Comment les patients sont-ils recensés ?**

Le recensement des patients est fait par l'intermédiaire des médecins référents (neuropédiatres, neurologues, pédiatres, généralistes) qui doivent obtenir le

## REGISTRE SUISSE PATIENTS

consentement écrit du patient ou de son représentant légal. Par ce consentement, le patient autorise son médecin à transmettre au registre les données personnelles et médicales nécessaires pour son inclusion. La participation au registre national doit être entièrement libre et le patient peut retirer ses données à tout moment en contactant le responsable du registre.

### ***Quelles sont les données recensées?***

Certaines des thérapies à venir auront pour cible des anomalies génétiques très spécifiques. Il est donc essentiel de recenser la mutation précise si celle-ci est connue. Les patients dont la mutation n'est pas encore connue seront également recensés. Du point de vue clinique, il s'agit essentiellement des données suivantes : le diagnostic précis (Dystrophie de Duchenne/Becker, Amyotrophie Spinale); la date et le résultat de la biopsie musculaire; la fonction motrice actuelle; des informations sur l'alimentation, le suivi respiratoire et cardiaque; si une chirurgie orthopédique a été nécessaire; le traitement médicamenteux actuel et si d'autres membres de la famille sont atteints par la même affection. La liste détaillée des données peut être obtenue auprès du responsable du registre.

### ***Que deviennent les données du registre et sont elles traitées de manière confidentielle?***

Les données cliniques et personnelles (médecin référent, adresse, âge) sont collectées par un seul médecin, appelé «Data Manager» du registre. Il s'agit du Dr. Bloetzer qui est basé au CHUV et qui se déplacera dans les différents hôpitaux suisses pour consulter les dossiers et au besoin s'entretenir avec les médecins responsables des patients. Les données génétiques sont introduites dans la base de données par la Dresse Joncourt, généticienne, qui travaille dans le laboratoire de référence en Suisse pour le diagnostic moléculaire de la maladie de Duchenne/Becker à l'hôpital de l'Île à Berne.

Pour rendre les données «anonymes», on attribue à chaque patient avant son inclusion dans le registre un pseudonyme sous forme de code n'ayant aucun lien avec son identité. Les données sont alors enregistrées sur le serveur informatique du CHUV sous ce code. Les données personnelles (nom, adresse, médecin référent) associées à leur pseudonyme sont également enregistrées sur le serveur du CHUV mais séparément. L'accès à ce serveur est limité au responsable du registre (Dr. Jeannet) et au Data Manager (Dr. Bloetzer).

Les données «anonymes» seront également utilisées pour des études épidémiologiques (ex: nombre de patients atteints en Suisse), et pour harmoniser les procédures diagnostiques et de prise en charge au niveau national.

## REGISTRE SUISSE PATIENTS

### Le Registre International

Le registre international est l'initiative d'une organisation européenne appelée Treat-NMD. Il s'agit d'un réseau d'experts dans le domaine des maladies neuro-musculaires, dont un des buts est de créer un registre international des maladies neuro-musculaires. Dans un premier temps, la priorité est donnée au recensement des patients atteints de Dystrophie Musculaire de Duchenne/Becker et d'Amyotrophie Spinale, puisque c'est pour ces maladies que les essais thérapeutiques sont les plus avancés. Ce registre est dirigé par le Prof. C. Beroud de l'Université de Montpellier en France, qui est également le lieu du registre. De plus amples informations sur l'organisation Treat-NMD sont disponibles sous [www.treat-nmd.eu](http://www.treat-nmd.eu).

En cas d'accord du patient, nous transmettrons une partie de ses données «anonymes» adjoint de son pseudonyme au registre international. En aucun cas des données personnelles ne seront transmises (nom du patient, adresse, ...). Les données peuvent être retirées en tout temps si le patient le souhaite.

### Utilisation des données

L'accès aux données «anonymes» des deux registres pour la recherche scientifique (essais thérapeutiques par exemple) est strictement réglementé et conforme à la loi suisse et européenne sur la protection des données personnelles.

Si des scientifiques cherchent un groupe de patients bien précis pour un essai thérapeutique, ils s'adresseront aux responsables du registre international de Treat-NMD. Le projet devra avoir été approuvé par une commission d'éthique, puis devra être accepté par le Conseil de Direction de Treat-NMD. Lorsqu'un patient suisse sera reconnu comme susceptible de participer à une étude, Treat-NMD contactera le responsable du registre suisse, qui pourra identifier le patient en question. Ce dernier sera alors informé par l'intermédiaire de son médecin traitant. La décision de participer à une étude ou non appartiendra au patient et/ou au représentant légal et les modalités précises de participation devront être discutées avec le médecin traitant.

### Informations complémentaires

Nous répondons volontiers à vos questions sous l'adresse suivante :

Dr Bloetzer Clemens

Consultation Neuromusculaire Pédiatrique

DMCP

1011 Lausanne – CHUV

021 314 37 26

[clemens.bloetzer@chuv.ch](mailto:clemens.bloetzer@chuv.ch)

## CONGRÈS INTERNATIONAL MYOLOGIE

**3<sup>ème</sup> Congrès International de Myologie à Marseille  
du 26 au 30 mai 2008 (<http://www.myology2008.org/fr.html>)**

### **Point sur les thérapeutiques innovantes**

Pour sa dernière journée, Myology 2008 a partagé son programme avec l'ouverture du 5<sup>ème</sup> Congrès international de rééducation dans les maladies neuromusculaires. Au carrefour de la recherche et de la médecine, les deux congrès ont fait le point ce matin sur les dernières innovations en matière de thérapies issues de la connaissance des gènes.

### **La chirurgie du gène à l'honneur**

Un des symposia du congrès a été consacré ce matin à la chirurgie du gène, réunissant les plus grands experts internationaux travaillant sur le saut ou la réintroduction d'un exon. De nouvelles possibilités apparaissent en effet pour guérir les maladies génétiques, en fonction d'une mutation donnée: de nouvelles pistes de traitements à la carte dont la mise au point est soutenue depuis de nombreuses années par l'AFM.



**Des experts du saut d'exon réunis à Marseille (de gauche à droite):**  
Judith van Deutekom (Pays-Bas) – Steve Wilton (Australie)  
Daniel Schümperli (Suisse) – Luis Garcia (France)  
Yvan Torrente (Italie) – George Dickson (UK)

## CONGRÈS INTERNATIONAL MYOLOGIE

### **Saut d'exon par oligonucléotides: démarrage de l'essai de phase I/II par voie systémique**

Judith van Deutekom (Prosenza/université de Leiden, Pays-Bas) a annoncé l'inclusion de premiers patients dans l'essai de phase I/II destiné à tester l'efficacité du saut d'exon par oligonucléotides dans la myopathie de Duchenne. Mené dans trois centres à Leiden (Pays-Bas), Gotteborg (Suède) et Leuven (Belgique), cette étude clinique fait suite à un premier essai de phase I dont les résultats positifs ont été publiés fin 2007. Pour cette nouvelle phase, les chercheurs utilisent la voie systémique par injection sous-cutanée qui devrait permettre d'atteindre l'ensemble de la musculature squelettique et cardiaque.

### **Saut d'exon dans la myopathie de Duchenne: plus de détails sur l'essai anglais**

Lors de la dernière journée du congrès Myologie 2008 consacrée aux stratégies thérapeutiques, l'anglais Georges Dickson, spécialiste du saut d'exon a présenté les détails de l'essai thérapeutique mené en Angleterre par le consortium MDEX. Cet essai de phase I évalue la tolérance d'une injection de morpholinos (molécules synthétiques responsables du saut d'exon) chez 9 garçons Duchenne âgés entre 12 et 16 ans. Les patients sont répartis également dans trois groupes, le premier traité par une dose faible, le suivant par une dose plus forte et le troisième par une dose encore plus élevée. L'injection des morpholinos se fait actuellement en intramusculaire mais les médecins souhaitent passer rapidement à une administration systémique. Leurs recherches précliniques sur un traitement par voie systémique chez des souris mdx ont montré qu'une injection en sous-cutanée ou en intraveineuse avaient la même efficacité. Par contre, la dose de morpholinos est plus efficace quand elle est injectée en 4 fois sur une semaine plutôt qu'en une seule fois. Ces données précliniques seront probablement pris en compte dans la poursuite de l'essai dont les premiers résultats sont attendus avec impatience.

### **Saut d'exon par AAV-U7: résultats chez le chien**

Luis Garcia (Institut de myologie, France) a présenté ses travaux de saut d'exon par AAV-U7 sur le chien modèle de la myopathie de Duchenne. En collaboration avec l'Ecole Vétérinaire de Maisons-Alfort, l'équipe étudie, chez le chien, différents modes de diffusion du traitement. Les chercheurs ont ainsi pu constater que la perfusion d'un membre isolé permet la production d'une quasi-dystrophine fonctionnelle ainsi que le doublement en deux mois de la force musculaire. Aujourd'hui, pour améliorer l'efficacité et la sécurité du traitement, ils étudient de nouveaux modes d'administration via le cœur (administration intra-ventriculaire ou cardio-pulmonaire).

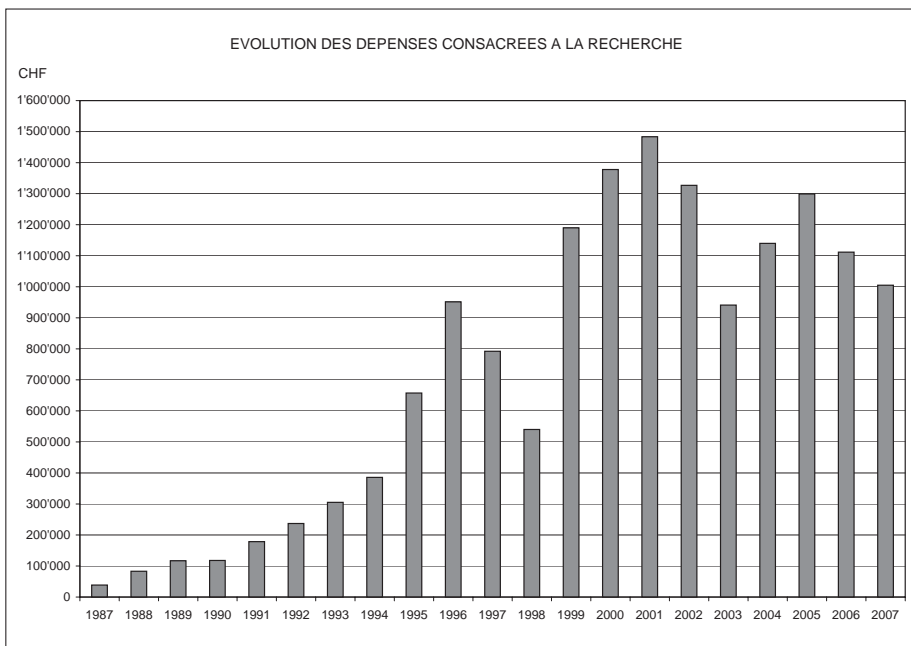
En 2004, son équipe avait réussi, grâce à cette technique, à rétablir la production d'une dystrophine fonctionnelle chez la souris.

## FINANCEMENT RECHERCHE

### Engagements financiers de la Fondation

#### *Le cap du million maintenu*

En 1987, la Fondation avait le plaisir d'attribuer la première bourse au Prof. Hans Moser de Berne pour un montant de Frs 24'288.-. Depuis, la situation s'est développée d'une façon réjouissante. En effet, ces dernières années, notre soutien financier annuel a été de l'ordre du million de francs. En 2007, les dépenses consacrées à la recherche se sont montées à 1'05 millions de francs.-. Nous sommes particulièrement heureux d'avoir à nouveau atteint ce niveau élevé de financement à une période où les fonds publics diminuent toujours.

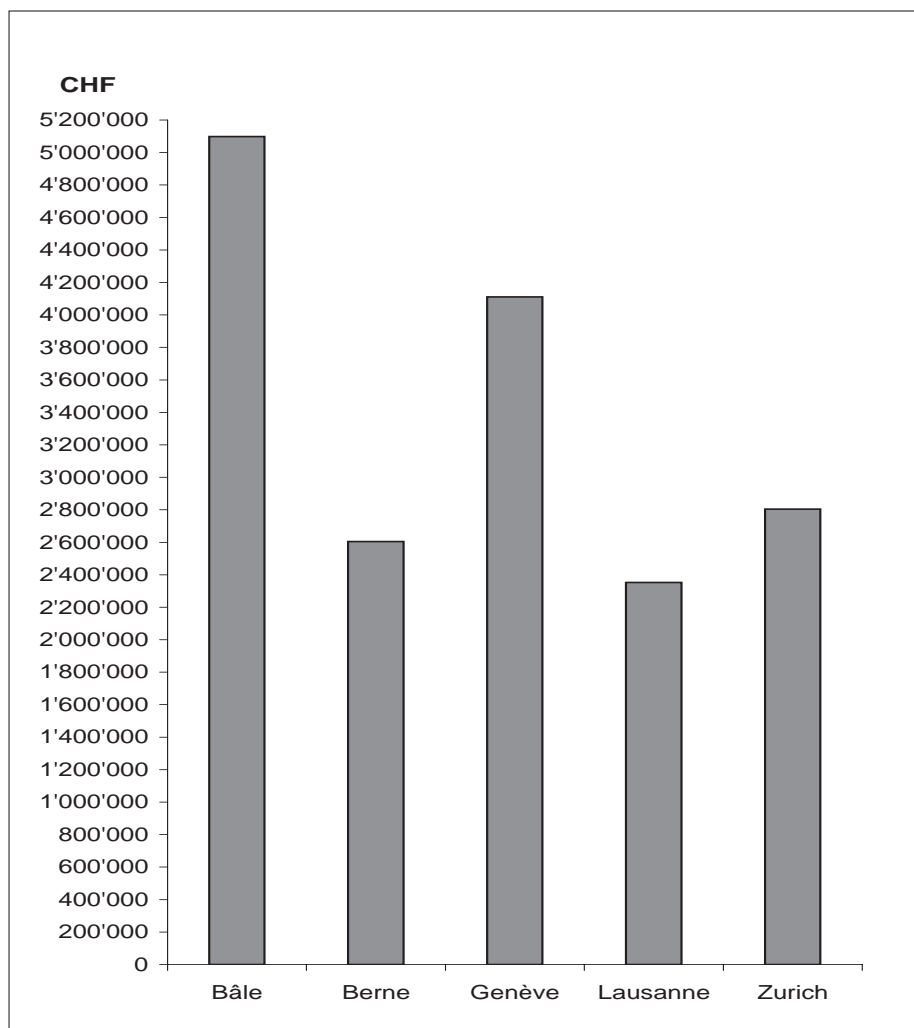


## RÉPARTITION BOURSES PAR UNIVERSITÉ

### Evolution des dépenses consacrées à la recherche

La répartition géographique des institutions bénéficiaires est intéressante. Elle montre que toutes les facultés de médecine de notre pays s'intéressent à ce domaine de recherche.

### Répartition des bourses par Université (Etat en décembre 2007)



## LISTE DES BOURSES ALLOUÉES

### A. Liste des bourses allouées

Année	Bénéficiaires	Montant
1987	Dr Barkas, Lausanne, Dr Moser, Berne	83 743.–
1988	Dr Barkas, Lausanne, Dr Wallimann, Zürich	105 159.–
1989	Dr. Wallimann, ETH, Zürich	200 000.–
1990	Prof. Bader, Genève, Prof. Eric Engel, Genève	239 099.–
1991	Dr Pico Caroni, Basel, Prof. Charles Bader, Genève	115 000.–
1992	Dr Théo Wallimann, ETH, Zürich	51 350.–
1993	Prof. Wallimann, Dr Pico Caroni, Prof. Charles Bader Dr M. Morris, Genève, Prof. Urs T. Rüegg, Lausanne	705 700.– 382 000.–
1994	Prof. M. Rüegg, Basel, Prof. P. Aebischer, Lausanne Prof. Rudolf Billeter, Berne	460 661.– 230 812.–
1995	Dr Hagios, Prof. Brenner, Basel, Dr Tribollet, Genève Dr. Burgunder, Bern, Prof. U. Rüegg, Prof. Wallimann	153 000.– 549 950.–
1996	Prof. Brenner, Dr Ann Kato, Dr. L. Bernheim, Genève Prof. M. A. Rüegg, Basel, Dr Pico Caroni, Basel	549 544.– 354 102.–
1997	Dr. S. Krähenbühl, Berne, Prof. V. Schmid, Basel	232 400.–
1998	Drs Caroni, T. Meier, U. Müller, A. Urwyler, Basel Drs Burgunder, Berne, Bernheim, Prof. Bader, Genève Dr. Ch. Fuhrer, Zürich, Prof. U. T. Rüegg, Lausanne	409 800.– 590 900.– 230 900.–
1999	Prof. Dr. H.R. Brenner, Prof. Markus A. Rüegg, Basel Prof. J.-M. Burgunder, Prof. Dr. Joachim Weis, Bern Dr. Martin Flück, Bern, Prof. Ann Kato, Genève Dr. Christian Fuhrer, Prof. Dr. J-C. Perriard, Zürich Contributions aux frais de laboratoire	456 800.– 251 120.– 280 000.– 420 520.– 160 000.–
2000	Prof. A. Kato Genève, Dr Nicolas Mermod, Lausanne Dr P. Caroni, Dr U. Müller, F. Miescher Institut, Basel Prof. Dr U. Suter, Institut für Zellbiologie, ETH Zürich Contribution aux frais de laboratoire	435 000.– 334 000.– +192 840.– 160 000.–
2001	Prof. Dr Christian Fuhrer, Universität Zürich Prof. J.P. Giacobino, Biochimie, Université de Genève Prof. Dr Markus Rüegg, Biozentrum Universität Basel Dr Walter-Barakat, Service neurologie, CHUV, Lausanne Contribution aux frais de laboratoire	*104 400.– +79 920.– *292 700.– 92 700.– 160 000.–
2002	Dr Timo Buetler, Pharmacologie, Université Lausanne Dr Pico Caroni, Friedrich Miescher Institut, Basel Prof. Dr Ch. Fuhrer, Hirnforschung, Uni Zürich Dr Jacques Ménétrey, Hôpital Universitaire, Genève Prof. Beat Trueb, Universität Bern Dr Susan Treves, Dep. Anaestheisa, Universität Basel Contribution aux frais de laboratoire	*123 600.– *237 000.– *244 200.– *235 650.– *121 050.– +120 000.– 120 000.–
2003	Prof. H.R. Brenner, Institut Physiologie Universität Basel Prof. L. Bernheim, Départ. physiologie, Uni. Genève Prof. N. Mermod, Biotech. Moléculaire, Uni. Lausanne Prof. Ueli Aebi, Biozentrum, Universität Basel Dr Luca Boradori, Neurosciences, Uni Genève Prof. Joachim Weis, Pathologisches Institut, Uni Bern Contribution aux frais de laboratoire	+178 000.– *241 236.– *228 300.– *292 170.– +161 000.– 29 000.– 120 000.–



## LISTE DES BOURSES ALLOUÉES

2004	Dr. Denis Bron, Myovec, Obererlinsbach	90 000.–
	Prof. Christian Fuhrer, Institut Hirnforschung, Uni Zürich	*118 100.–
	Dr. Alex Odermatt, Abteilung für Nephrologie, Uni Bern	+179 850.–
	Prof. Dr Markus Rüegg, Biozentrum Universität Basel	*202 400.–
	Contribution aux frais de laboratoire	120 000.–
2005	Dr Irina Agarkova, Institut Zellbiologie, ETH Zürich	+188 300.–
	Prof. Dr Markus Rüegg, Biozentrum Universität Basel	+165 134.–
	Dr Susan Treves, Dep. Anaestheisa, Universität Basel	*122 420.–
	Dr Jacques Ménétrey, Dép. Chirurgie, Université Genève	85 000.–
	Prof. Urs T. Rüegg, Labo Pharmacologie, Uni Genève	+102 260.–
	Prof. Ernst Niggli, Dép. de Physiologie, Université Berne	*277 800.–
	Prof. Bernhard Wehrle-Haller, Physiologie, Uni Genève	*166 920.–
	Contribution aux frais de laboratoire	140 000.–
2006	Prof. Ueli Aebi, Biozentrum, Universität Basel	*135 301.–
	Dr Pico Caroni, Friedrich Miescher Institut, Basel	*244 800.–
	Prof. Beat Trueb, Universität Bern	+180 000.–
	Dr Emmanuelle Roulet, Pharmacologie, Uni Genève	*131 146.–
	Dr Luca Boradori, Neurosciences, Uni. Genève	+161 694.–
	Contribution aux frais de laboratoire	130 000.–
2007	Prof. Dr. Hans-Rudolf Brenner, Universität Basel	+169 700.–
	Prof. Dr. Julia Fritz Steuber, Universität Zürich	25 550.–
	Prof. Dr. Daniel Schümperli, Universität Bern	*135 830.–
	Dr. Olivier Baum, Universität Bern	+34 000.–
	Prof. Dr Nicolas Mermod, Université Lausanne	+161 694.–
	Dr Louisa Bonafé, CHUV Lausanne	65 380.–
	Contribution aux frais de laboratoire	140 000.–
<b>Total</b>		<b>15 287 605.–</b>

\* Engagement s'étalant sur 3 ans

+ Engagement s'étalant sur 2 ans

### Schweizerisches Netzwerk zum Studium der Friedreich'sche Ataxie

1999	PD Dr Thomas Meier, Myocontract, Basel	200 000.–
1999	PD Dr K. Rösler, Neurologische Klinik, Universität Bern	70 000.–
1999	Dr Michael Morris, Division de génétique médicale, Université de Genève	25 000.–
1999	Prof. Dr Charles Bader, Division de recherche clinique neuro-musculaire, Université de Genève	65 500.–
2000	Prof. Dr Jean-Marc Burgunder, Neurologische Klinik der Universität Bern	74 000.–
2001	Dr Magistris, Faculté de médecine, Université de Genève	65 500.–
<b>Total</b>		<b>Frs 500 000.–</b>

Ce programme a pu être réalisé grâce au soutien d'une donatrice zurichoise.

## BOURSES ALLOUÉES ET CONFÉRENCES

**B. Soutien financier à  
«European Neuro-Muscular Centre» (1994–2007) Frs 503 457.–**

**C. Soutien à la Postformation**

**C1. Participation au programme des bourses MD/PhD  
de l'Académie suisse des sciences médicales**

<b>Année</b>	<b>Bénéficiaires</b>	<b>Montant</b>
1992	Mme Sandrine Bost, Genève	*150 000.–
1994	M. Kaspar Vogt, Berne	*150 000.–
1999	M. Tobias Pauli, Basel	*150 000.–
2003	Dr. Marc-Olivier Sauvain, Genève	*150 000.–
2007	Mme Elisabeth Dirren, Lausanne	*150 000.–
<b>Total</b>		<b>Frs 750 000.–</b>

**C2. Soutiens ponctuels**

<b>Année</b>	<b>Bénéficiaires</b>	<b>Montant</b>
2002	Dr P.Y. Jeannet, neuro-pédiatre au CHUV à Lausanne	50 000.–
2002	Dr G.P. Ramelli, pédiatre à l'Hopital de Bellinzone	50 000.–
<b>Total</b>		<b>Frs 100 000.–</b>

**D. Soutien financier à des conférences**

<b>Date</b>	<b>Conférence</b>	<b>Montant</b>
1992	Séminaire Sociétés Suisses biologie expérimentale, Bâle	3 000.–
1993	22nd European Muscle Conference, Gwatt-Center	18 400.–
1993	Congrès Société Suisse neurologie, Prof. Morgan-Hughes	760.–
1996	Société genevoise des neurosciences	1 000.–
1996	Konferenz «Rise of Cell Biology», Prof. Eppenberger, Zürich	6 000.–
1996	1 <sup>ère</sup> réunion des boursiers, Macolin	2 650.–
1998	2 <sup>ème</sup> réunion des boursiers à Macolin	3 160.–
1998	Congrès sur les acides polysialiques, Marseille	4 500.–
1998	Société genevoise de neurosciences	2 000.–
1999	Société genevoise de neurosciences	500.–
1999	Participation de Isabelle Courdier de Bâle	500.–
1999	Symposium concernant les maladies musc. Budapest	3 000.–
1999	Symposium Myoblasts transplantation, Montreux	10 000.–
2000	Réunion Société suisse des neurosciences, Bâle	1 000.–
2001	Société genevoise des neurosciences	500.–
2001	3 <sup>ème</sup> réunion des boursiers à Macolin	4 484.–
2002	4 <sup>ème</sup> réunion des boursier à Macolin	1 538.–
2004	5 <sup>ème</sup> réunion des boursiers à Macolin	12 415.–
2006	6 <sup>ème</sup> réunion des boursiers à Macolin	11 900.–
<b>Total</b>		<b>Frs 87 307.–</b>

**Engagements financiers totaux (1986–2007) Frs 17 228 369.–**

## JAHRESRECHNUNG 2007

SSEM		
Schweiz. Stiftung für die Erforschung der Muskelkrankheiten		
<b>Bilanz</b>	<b>31.12.2007</b>	<b>31.12.2006</b>
	CHF	CHF
Bankkonti BLKB	462'664.24	281'993.16
Postcheckkonto	80'772.68	455'421.03
Mobilien	3'225.00	4'300.00
übrige Forderungen	12'567.55	48'719.10
Wertschriften	983'910.00	1'099'930.00
Obl. CHF-Inland		
Obl. CHF-Ausland	981'800.00	790'640.00
Obl. Fremde Währungen	284'515.00	410'357.00
Aktien Inland	185'560.00	278'105.00
Aktien Ausland	171'329.00	154'836.00
Rev.conv.Notes	410'361.00	99'023.00
Beteiligungen	976'650.00	1'045'590.00
Santhera Pharmaceuticals Holding		
Transitorische Aktiven	59'052.00	37'115.00
<b>Total Aktiven</b>	<b>4'612'406.47</b>	<b>4'706'029.29</b>
Stiftungskapital	40'000.00	40'000.00
Freies Kapital	4'166'029.29	3'748'552.84
Schwankungsreserven	400'000.00	500'000.00
Transitorische Passiven	94'024.00	0.00
Aufwand- Ertragsüberschuss	-87'646.82	417'476.45
<b>Total Passiven</b>	<b>4'612'406.47</b>	<b>4'706'029.29</b>
<b>Erfolgsrechnung</b>	<b>2007</b>	<b>2006</b>
	CHF	CHF
Büro und Verwaltungskosten	13'361.65	10'728.50
Löhne/Soz.-Leist. Sekretariat	47'149.10	41'444.25
Postcheckspesen	292.30	1'236.60
Bankspesen	33'536.90	25'046.20
Depotgebühren	6'683.05	6'396.10
Sitzungskosten	3'326.50	2'652.50
Reisespesen	1'139.00	1'341.40
Aufwand Telethon	25'512.00	0.00
Infokosten (inkl. Magglingen)	16'816.30	14'798.40
Mitgliedschaft ENMC/AGFA	52'037.00	53'431.25
Kursverluste	117'733.15	26'454.55
Stipendien	959'805.00	1'111'657.00
Abschreibungen & Diverses	5'575.28	95'606.70
Aufwand- Ertragsüberschuss	-87'646.82	417'476.45
<b>Total Aufwand</b>	<b>1'195'320.41</b>	<b>1'808'269.90</b>
Spenden	185'877.10	202'325.50
Legate	0.00	15'447.10
Téléthonspenden	850'000.00	900'000.00
Kapitalerträge	111'072.55	46'404.25
Kursgewinne	48'370.76	109'993.05
Aufwertung Beteiligung	0.00	534'100.00
<b>Total Ertrag</b>	<b>1'195'320.41</b>	<b>1'808'269.90</b>

## BERICHT DER REVISIONSSTELLE



Als Revisionsstelle haben wir die Buchführung und die Jahresrechnung (Bilanz, Erfolgsrechnung und Anhang) der Schweizerischen Stiftung für die Erforschung der Muskelkrankheiten für das am 31. Dezember 2007 abgeschlossene Geschäftsjahr geprüft.

Für die Jahresrechnung ist der Stiftungsrat verantwortlich, während unsere Aufgabe darin besteht, diese zu prüfen und zu beurteilen. Wir bestätigen, dass wir die gesetzlichen Anforderungen hinsichtlich Befähigung und Unabhängigkeit erfüllen.

Unsere Prüfung erfolgte nach den Grundsätzen des schweizerischen Berufstandes, wonach eine Prüfung so zu planen und durchzuführen ist, dass wesentliche Fehlauissagen in der Jahresrechnung mit angemessener Sicherheit erkannt werden. Wir prüften die Posten und Angaben der Jahresrechnung mittels Analysen und Erhebungen auf der Basis von Stichproben. Ferner beurteilten wir die Anwendung der massgebenden Rechnungslegungsgrundsätze, die wesentlichen Bewertungsentscheide sowie die Darstellung der Jahresrechnung als Ganzes. Wir sind der Auffassung, dass unsere Prüfung eine ausreichende Grundlage für unser Urteil bildet.

Gemäss unserer Beurteilung entsprechen die Buchführung und die Jahresrechnung dem schweizerischen Gesetz, der Stiftungsurkunde und dem Reglement.

Wir empfehlen, die vorliegende Jahresrechnung zu genehmigen.

PricewaterhouseCoopers AG

Thomas Blumer  
Leitender Revisor

Susann Henning

Basel, 26. Mai 2008

PricewaterhouseCoopers AG mit Standorten in Aarau, Basel, Bern, Chur, Genf, Lausanne, Lugano, Luzern, Neuenburg, Sitten, St. Gallen, Thun, Winterthur, Zug und Zürich bietet Wirtschaftsprüfung, Steuer-, Rechts- und Wirtschaftsberatung an. PricewaterhouseCoopers AG ist Mitglied eines globalen Netzwerks von rechtlich selbständigen und voneinander unabhängigen Gesellschaften, das in rund 150 Ländern weltweit vertreten ist.

**Wir danken der PRICEWATERHOUSE COOPERS für die kostenlose Prüfung**

## COMMENTAIRES FINANCIERS



L'analyse des comptes permet de faire les commentaires suivants:

L'exercice 2007 résulte par un excédent des dépenses de Frs 87'647.–.

Au niveau du **bilan**, mentionnons les passifs transitoires de Frs 94'024.–. Il s'agit de deux versements à des boursiers dus en 2007 mais qui seront versés en 2008.

Au niveau des **recettes**, mentionnons l'apport du **Téléthon** qui se monte à Frs 850'000.– ce qui est légèrement inférieur à 2006, Ce montant représente le 70% des recettes. Les dons sont réjouissants, grâce au fidèle soutien des membres bienfaiteurs et aux subventions de trois fondations. Le revenu des placements financiers (Kapitaleträge et Kursgewinne) est du même ordre qu'en 2006 malgré la baisse continue des marchés financiers au 2ème semestre.

Dès 2001, la Fondation a soutenu la société Santhera à Liestal, qui développe des médicaments pour les maladies rares. Vu l'état réjouissant de ses recherches, cette société est entrée en bourse en novembre 2006. La valeur de nos actions au 31 décembre 2007 dans la société Santhera se monte à Frs 976'650.–. La société étant au début de la commercialisation de ses produits, nous avons jugé encore prudent de mettre Frs 400'000.– dans les réserves contre Frs 500'000.– en 2006.

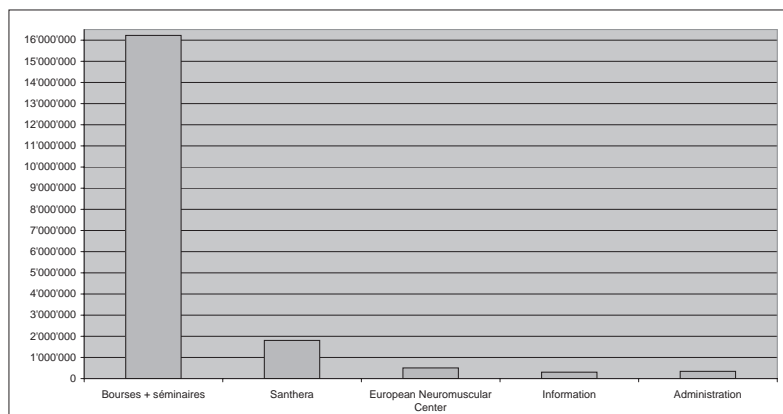
Au niveau des **dépenses**, le poste dépenses Téléthon est plus important. Cela vient du fait que notre secrétaire général est également responsable du Sponsoring et Marketing du Téléthon et qu'un développement en Suisse allemande engendre des coûts supplémentaires. Les pertes financières sont plus élevées pour les raisons déjà évoquées ci-dessus. Le montant consacré aux **bourses** (Spenden) est légèrement supérieur à 1 million de francs en tenant compte de la remarque fait sous bilan. Notre contribution au Centre neuromusculaire européen (ENMC) est identique à celle de 2006.

Nous remercions infiniment tous nos généreux donateurs, les trois fondations et les entreprises suivantes:

Fondation du Jubilé de la Mobilière Suisse Coopérative  
Breitling Chronométrie SA, La Chaux-de-Fonds  
Pictet & Cie, Genève  
Imprimerie Rohr, Bienne  
Pricewaterhouse Coopers, Bâle

## FINANCEMENT DE LA FONDATION

### Sources de financement (1985–2007)



# TELETHON

### 2,9 millions de francs en 2007

En 2007, les Suisses et Suissesses ont de nouveau fait preuve d'une grande solidarité à l'occasion du 20<sup>ème</sup> Téléthon, puisque la somme récoltée se monte à environ 2,9 millions de francs. Cette année, nous avons pu compter sur le sympathique soutien du parrain Pascal Zuberbühler en compagnie de Salvatore. Dans le cadre de ce 20<sup>ème</sup> Téléthon, nous avons organisé un grand concours avec participation sur internet doté de nombreux prix généreusement offerts par Emil Frey SA, Hublot Genève SA et Honda Suisse.

Les dons reposent essentiellement sur 3 piliers: les très nombreuses manifestations organisées le week-end du Téléthon, les actions des Sapeurs Pompiers et de la Protection Civile et les fidèles donateurs par téléphone, courrier ou internet. Il est cependant important de noter que même si la plupart des dons proviennent de la Suisse Romande et de la Suisse Italienne, la Suisse Alémanique participe aussi à chaque nouvelle édition.

Grâce à la générosité renouvelée des donateurs, la Fondation Téléthon Action Suisse (FTAS) peut poursuivre son combat pour la guérison des maladies neuromusculaires et des maladies génétiques rares dont sont atteintes plus de 20'000 personnes en Suisse.

## TELETHON 2007

La FTAS financera cette année, à raison de CHF 1'030'000.–, plusieurs programmes de recherche dont CHF 800'000.– à notre Fondation. Ces programmes de recherche permettront d'explorer les pistes thérapeutiques prometteuses dont les résultats confortent la FTAS dans sa certitude: un jour, il sera possible de guérir les malades d'origine génétique. Les résultats s'accumulent au fil des jours puisqu'en l'espace de quelques années l'espérance de vie des enfants atteints de la myopathie de Duchenne est passée de 20 à 30 ans. Un programme européen de soutien à la recherche clinique TREAT NMD a débuté en janvier 2007.

Un montant de CHF 1'106'400.– servira à l'aide directe aux malades et à leurs familles par l'intermédiaire des associations participant au Téléthon comme l'Association Suisse Romande et Italienne contre les Myopathies (ASRIM), die Gesellschaft für Muskelkranke et la Société Suisse pour la Fibrose Kystiques (CHCF, Mucoviscidose).

Depuis 1988, notre combat pour vaincre les maladies neuromusculaires se poursuit sans relâche grâce à la formidable mobilisation des Sapeurs Pompiers, de la Protection Civile, des nombreuses Sociétés locales, Lions Club ainsi que les organisateurs de nombreuses manifestations.

Depuis quelques années, le nombre de reportages des manifestations augmente grâce à l'engagement des TV régionales, notamment à travers les 30 heures d'émission dans toute la Suisse Romande. Une soirée spectacle diffusée en direct sur toutes les TV régionales est organisée chaque année en présence d'un nombreux public avec la participation d'artistes, de sportifs, de chercheurs et de malades. La presse et les radios locales sont également des artisans du succès du Téléthon.



*Les sapeurs pompiers avec l'aide de l'armée réalisent leur grand défi à Bex*

## TELETHON 2007

Il est particulièrement réconfortant de voir que les bénévoles sont toujours autant nombreux et solidaires. C'est avec confiance et enthousiasme que nous préparons le 21<sup>ème</sup> Téléthon 2008, les 5 et 6 décembre prochains.

Le site internet [www.telethon.ch](http://www.telethon.ch) accueille vos dons tout au long de l'année

### Bon à savoir:

Les dons versés dans notre pays restent en Suisse. Après déduction des frais administratifs, une moitié est affectée à l'aide directe aux malades à travers les associations spécifiques et l'autre 50% à la recherche. Un Conseil scientifique examine toutes les demandes de fonds qui parviennent à la FTAS (Fondation Téléthon Action Suisse).

L'aide à la recherche va principalement à la Fondation Suisse de Recherche sur les maladies Musculaires (FSRMM).

L'aide directe aux malades passe par les organisations reconnues et bien structurées ci-après :

- Association de la Suisse Romande et Italienne contre les Myopathies – ASRIM
- Schweizerische Gesellschaft für Muskelranke – SGMK
- Schweizerische Gesellschaft für Cystische-Fibrose (Mucoviscidose)-CFCH
- Marfan Stiftung (Schweiz)
- Retina Suisse
- Schweizerische Dystonie-Gesellschaft
- Groupe d'entraide romand pour personnes atteintes de la neurofibromatose
- Société Suisse de Narcolepsie – Association Cri du Chat – Ass. Suisse du Syndrome de Rett – Das Myelin Projekt

Les comptes de la fondation sont contrôlés régulièrement par l'autorité fédérale compétente (Département fédéral de l'intérieur).



*Les enfants se rendent sur les stands pour trouver la dernière peluche Téléthon*



**TELETHON 2007**



*Herr Tschäpat, Stadtpräsident Bern im Dampftram*



*Jean-Marc Biver, CEO de Hublot Genève en pleine conversation avec Hugues Aufray*

## TELETHON 2007

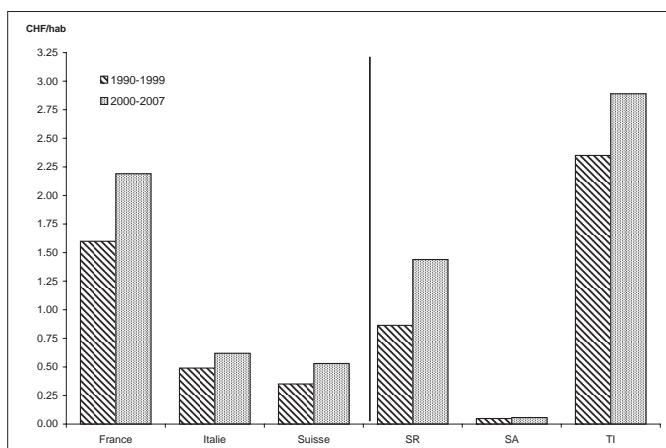


*Tous les acteurs en live à la soirée Téléthon retransmise par les TV régionales au Théâtre de Beaulieu à Lausanne*



*Orianne Collins, Présidente de la Fondation Little Dreams et Yann Lambiel*

## Téléthon: comparaison par région (moyenne 1991–2007)



### NOUVELLES DES ASSOCIATIONS

30 ans d'idées, de combat et de victoires!

# ASRIM

Association de la Suisse Romande  
et Italienne contre les Myopathie ([www.asrim.ch](http://www.asrim.ch))

#### Conseil et aide aux personnes handicapées et aux proches

La qualité de l'accueil des appels téléphoniques traités par le secrétariat est importante: le but principal est d'être disponible et à l'écoute des membres et de leur famille et d'apporter le conseil et le soutien attendus. Le nombre d'appels reçus en 2007 est stable. Le conseil et l'aide à domicile se sont développés grâce à l'engagement d'une assistante sociale à 30%. Le traitement des demandes d'aides administratives et financières est effectué conjointement entre la secrétaire générale, l'assistante sociale et le comité de l'ASRIM qui décide des attributions. Un «bureau» a été mis en place, pour une prise de décision rapide sur des demandes de faibles montants. Le montant total des aides financières accordées aux myopathes s'élèvent à Frs 277'525.—. A cela s'ajoute le montant de Frs 30'021.— en faveur des personnes atteintes de sclérose latérale amyotrophique (SLA). 79 personnes ont bénéficié d'une ou plusieurs aides y compris les aides pour vacances individuelles. La dépense pour ce poste a augmenté de 12% par rapport à 06. Situation du compte «prêts et avances» au 31.12.2007 est de Frs 102'799.95. Frs 164'640.50 ont été versés aux consultations neuromusculaires du CHUV à Lausanne, des HUG à Genève, de PENAR à Nyon et de EOC à Lugano et Bellinzone. Les autres associations ont bénéficié d'un soutien financier s'élevant à Frs 44'000.—.

## NOUVELLES DES ASSOCIATIONS

### Activités sociales

2 camps de vacances ont été organisés au Twannberg: 8 enfants ont participé à chaque camp, encadrés par le responsable de camp, une infirmière et 8 accompagnants. Le camp de vacances pour jeunes adultes s'est rendu à Rome en Italie: 10 jeunes myopathes accompagnés du responsable de camp et de 10 accompagnants y ont participé. La sortie annuelle a compté 163 personnes qui se sont rendues au chalet restaurant du Mont d'Orzeires au Pont près de Vallorbe.

### Information

Le 24 mars 2007, assemblée générale de l'ASRIM au Signal de Bougy; le matin, conférence sur le thème «les problèmes de déglutition et fausses voies» et présentation de la fondation Make-a-Wish. Le 16 juin 2007, journée d'information au Signal de Bougy sur le thème «Elans des cœurs et intimités des corps / dire la sexualité: difficile mais pas impossible». Le 27 octobre 2007, journée d'information à Lavigny avec au programme: «promotion de l'égalité des personnes handicapées: rôle de la LHand et du BFEH», «les dernières avancées de la recherche présentées à la World Muscle Society» et «la robotique de réhabilitation». La revue médicale «Myopathies», 4 parutions / 32'100 exemplaires. Le journal Entre Nous (relooké et en couleurs), 4 parutions / 4'020 exemplaires (le journal SLA est intégré dans Entre Nous). Brochure «Rééducation et physiothérapie de patients atteints de maladies neuromusculaires» du Dr Ida Kovac, sortie en janvier 2007. Rapport annuel 2006.

### Rééducation et barrières architecturales

Séances dans le cadre du projet Joysteer® et de la société Bozzio Sàrl.  
Séances du comité de l'AVACAH (Association Vaudoise pour la Construction Adaptée aux Handicapés).

### Recherche

Participation du Président aux 2 séances annuelles du Conseil de la FSRMM (Fondation Suisse de Recherche sur les Maladies Musculaires).

### Contact avec d'autres associations

- AG de l'aCHaf
- AG, séances Myosuisse et Fachliche Beirat de la Gesellschaft für Muskelkranke (anciennement SGMK)
- AG et conférence des présidents d'AGILE
- Institution de Lavigny
- 30<sup>ème</sup> anniversaire de la Fondation Intégration Pour Tous (IPT)
- Entretien avec Mme Browne (SLA)
- Entretien avec M. Lalande, responsable de DEFITECH
- Entretien avec Mme Mooser de l'atelier d'art thérapie Grain de Vv

## NOUVELLES DES ASSOCIATIONS

### Europe

Rencontre de Mme Pam Aston et M. Brian Dickie de ALS International (symposium à Genève en 2009).

Conférence européenne sur les maladies rares à Lisbonne au Portugal.

### Téléthon

- Séances du conseil FTAS
- Entretien avec le Dr. Anderegg (affiches)
- Participation à l'action Téléthon 2007 (20<sup>ème</sup>)



### **muskelkrank & lebensstark**

Die Gesellschaft für Muskelkranke strebt eine Zukunft an, in der alle Menschen mit einer Muskelkrankheit bestmöglich leben können – selbstbestimmt und gleichgestellt. Sie setzt sich mit Blick auf diese Zukunft überall dort ein, wo die Bedürfnisse von Menschen mit einer Muskelkrankheit und die ihrer Angehörigen nicht oder nur ungenügend abgedeckt sind.

### Dienstleistungen und Tätigkeiten 2007 im Kurzüberblick

#### **BERATUNG UND UNTERSTÜTZUNG**

Beratung und Informationen von der Geschäftsstelle aufgewendete Zeit	933 Stunden
Direkte finanzielle Unterstützung für Projekte	24 001.–
Finanzielle Unterstützung zweckgebundener Mittel	44 855.–
Unterstützungsbeitrag für unsere Mitglieder/ Drittgeseuche Love Ride	71 723.–

#### **KONTAKT- UND SELBSTHILFEGRUPPEN**

Betreuung von Kontakt- und Selbsthilfegruppen (durch die Geschäftsstelle aufgewendete Zeit)	379 Stunden
Anzahl Kontakt- und Selbsthilfegruppen	35 Gruppen
Gruppengrößen	5–35 Personen
Anzahl Treffen (einschl. Ausflügen und «Boxenstopp»)	87 Treffen
Direktunterstützungen der Selbsthilfegruppen durch die Gesellschaft	16 860.–

## NOUVELLES DES ASSOCIATIONS

### FERIENANGEBOTE UND LAGER

Computerlager, Gontenschwil, 18.–24. Februar 2007

10 Teilnehmende

12 Betreuungspersonen

Ferienwoche für Erwachsene in Friedrichshafen,

CAP Rotach, 20.–26. Mai 2007

6 Teilnehmende

4 Betreuungspersonen

Lager in Melchtal, 22. Juli – 4. August 2007

14 Teilnehmende

33 Betreuungspersonen

Lager in Gwatt, 7. Juli – 21. Juli 2007

21 Teilnehmende

40 Betreuungspersonen

Zweitägige Hüttentouren «Der Berg ruft» ein Projekt der besonderen Art: 3 Wochenenden im Juni (Brisenhaus), Juli (Läntahütte) und September 2007 (Maighels-Hütte)

7 teiln. Rollstuhlfahrende  
69 Begleit-/Trägerpersonen

### Regionale Muskelzentren CH

Das Projekt «Regionale Muskelzentren CH» wurde im Jahr 2002 mit einer Spurguppe gestartet und wird gemäss heutigem Stand bis 2009 vollständig umgesetzt sein. Danach wird es in der Schweiz sieben regionale Muskelzentren und einige Rehabilitations-Kliniken, welche auf Muskelkrankheiten spezialisiert sind, geben und die den Menschen mit einer Muskelkrankheit vollumfängliche professionelle Beratung und Unterstützung bieten. Bis zum heutigen Zeitpunkt ist in den Muskelzentren Basel, Bern, St. Gallen, Tessin und Zürich, sowie in der Westschweiz mit Lausanne und Genf die professionelle Beratung und Betreuung gewährleistet. Mit Leukerbad, Nottwil, Valens, Rheinfelden und Basel ist auch die Rehabilitation vertreten. Die Gesellschaft unterstützte Die Muskelzentren Basel, Bern, St. Gallen und Tessin im Jahr 2007 mit 162'500.–.

### Information und Öffentlichkeitsarbeit

Als Kompetenzzentrum für Muskelkrankheiten ist die Gesellschaft für Muskelkrankheiten bestrebt, ein möglichst umfangreiches Dienstleistungsangebot zur Verfügung zu stellen – für Betroffene und ihre Angehörigen ebenso wie für Fachleute sowie die Öffentlichkeit. Sie informiert sowohl die Medien konkret als auch die breite Öffentlichkeit über Muskelkrankheiten und über die Anliegen muskelkranker Menschen. Seit dem 1. April ist der barrierefreie Internetauftritt der Gesellschaft angeschaltet. Die neue Internetseite ist ein weiterer wichtiger Schritt in Richtung transparente und übersichtliche Kommunikation. Ebenfalls seit April haben Mitglieder Zugang zum Forum, eine weitere Plattform um Informationen auszutauschen.

## NOUVELLES DES ASSOCIATIONS

### Mittelbeschaffung

Durch Spenden, Legate und Mitgliederbeschaffung ist es der Schweizerischen Gesellschaft für Muskelkranke gelungen, die Einnahmen im 2007 zu erhöhen.

Neben jahrelang treuen Mitgliedern konnten im Jahr 2007 über 100 neue Mitglieder begrüßt werden. Im Bereich Spendenmailing hat sich der neu eingeschlagene Weg, mit den informativen und auch graphisch ansprechenden Portraits muskelranker Menschen, bereits bewährt.

### Unser vollständiger Jahresbericht 2007



Auch dieses Jahr hat unsere preisgekrönte Grafikerin Felicitas Högger von der formerei GmbH in Zürich das Thema Muskelkrankheit graphisch neu umgesetzt: mikroskopische Aufnahmen von gesunden und kranken Muskelfasern werden im Jahresbericht kreativ dargestellt.

Bestellen Sie sich Ihr persönliches Exemplar und lassen Sie sich überraschen.

info@muskelkrank.ch

Tel 044 245 80 30

Fax 044 245 80 31

**www.muskelkrank.ch**

Zürich, 20. Mai 2008

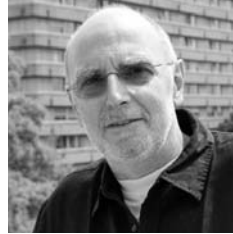
Franziska Mattes, Geschäftsführerin  
Simone Welten, Öffentlichkeitsarbeit

## ENMC

### Nouvelles du Centre Neuromusculaire Européen ([www.enmc.org](http://www.enmc.org))



Prof. Thierry Kuntzer  
médecin adjoint service neurologie  
CHUV, Lausanne



Prof. Jacques Beckmann  
chef département génétique  
UNIL Lausanne

Créé en 1990 à l'instigation de l'AFM, l'European Neuromuscular Centre (ENMC) suscite des collaborations européennes en matière de recherche sur les maladies neuromusculaires à travers des workshops et des consortiums. L'ENMC promeut la recherche, la prévention et le traitement des maladies neuromusculaires, collecte et diffuse les connaissances scientifiques sur ces maladies. Sur les 11 membres du conseil scientifique, 2 sont suisses, les Prof. J. Beckmann et T. Kuntzer, les 2 travaillant à Lausanne. Le comité exécutif comprend 9 membres, dont le Dr. J. Rognon.

Dans le courant de la dernière année nous avons été sollicités pour l'évaluation de diverses propositions d'ateliers scientifiques tenus à l'ENMC. Nous avons également participé à quelques Téléconférences, portant sur la gestion des ateliers et avons pu participer à l'élection de nouveaux membres du conseil scientifique.

Le Prof. Beckmann a participé au 157<sup>ème</sup> de ces ateliers, organisé par les Prof H. Lochmüller et le C. Béroud; il avait comme sujet «les registres de patients pour les maladies musculaires héréditaires orphelines» (Patient registries for rare, inherited muscular disorders). Cet atelier regroupait 20 cliniciens et/ou chercheurs de la Finlande, France, Allemagne, Pays-Bas, Espagne, Suisse, Royaume-Uni et des U.S.A. (voir annonce ci-après), permettant d'entrevoir une coordination dans la collecte des informations scientifiques nécessaires à la planification des thérapies qui sont très ciblées en fonction de l'origine des anomalies (voir pages 25-27).

Huit autres ateliers ont été organisés en 2007, ayant eu tous lieu à Naarden, en Hollande. 235 participants ont été comptabilisés au total, provenant de 20 pays différents.



## ENMC

Plusieurs rapports scientifiques ont été élaborés à partir de ces ateliers, tous publiés dans la revue internationale *Neuromuscular Disorders*, revue disponibles chez les soussignés.

L'ENMC est le partenaire privilégié d'un nouveau réseau dénommé TREAT-NMD (Transational Research in Europe – Assessment and Treatment of Neuromuscular Diseases). Ce réseau a officiellement démarré le 1<sup>er</sup> janvier 2007. Ce projet européen rassemble 21 partenaires issus de 11 pays, notamment des médecins, des associations de malades, des chercheurs et des organismes publics spécialisés dans les maladies neuromusculaires. Il a vocation à améliorer les traitements et à développer des thérapeutiques pour les patients vivant avec ces maladies. On estime à 200'000 le nombre de personnes atteintes de maladies neuromusculaires en Europe. Comme la recherche sur les maladies neuromusculaires est notamment victime de son morcellement, qui complique considérablement le passage de la recherche expérimentale à la recherche appliquée et le développement de thérapies de pointe, le réseau TREAT-NMD veut répondre à ce problème en concevant et en mettant en œuvre une feuille de route pour le transfert vers la recherche clinique. Ce projet veut assurer le développement et l'intégration des organisations et des réseaux en vue d'établir un partenariat entre les principaux industriels, cliniciens et chercheurs européens et les groupes de malades pour l'élaboration de traitements. Est également prévue la mise en place d'un centre de coordination des essais cliniques en Allemagne, qui fournira des conseils sur la réalisation d'essais de haut niveau et proposera une formation de pointe aux membres du réseau.

Les workshops demeurent l'activité principale du Centre; 157 ont été organisés jusqu'ici avec une participation internationale. Les thèmes traités depuis 1989 se trouvent dans le tableau ci-dessous:

### Topics of 157 Workshops (1990–2007)

Amyotrophie Lateral Sclérosis	6
Charcot-Marie-Tooth	8
Congenital Muscular Dystrophy	8
Duchenne Muscular Dystrophy	8
Emery-Dreifuss Muscular Dystrophy	10
Facioscapulohumral Dystrophie	5
Limb-Girdle Muscular Dystrophie	4
Mitochondrial Myopathies	7
Myotubular Myopathy	5
Spinal Muscular Atrophy	14
Clinical Trial	12
TREAT NMD	1
Others	69

## MEMBRES BIENFAITEURS

### **Voulez-vous devenir membre bienfaiteur de notre Fondation?**

La Fondation Suisse de Recherche sur les Maladies Musculaires créée en 1985 a pour but de promouvoir en Suisse la recherche sur les maladies musculaires. Les fonds recueillis, qui proviennent en grande partie du Téléthon et de dons uniques versés par des entreprises ou des loteries, permettent de financer neuf à dix bourses de recherche par année. On pourrait en financer une de plus si 1000 à 1500 bienfaiteurs s'engageaient à verser une contribution annuelle de Frs 50.–.

### **Voulez-vous nous aider à atteindre ce but?**

Si oui, nous vous en remercions et vous prions de remplir le formulaire ci-dessous. Vous recevrez prochainement une documentation.

Cet engagement peut être en tout temps résilié par écrit.

Veillez envoyer cette inscription à l'adresse suivante ou directement sur [www.fsrmm.ch/finances/bienfaiteurs.php](http://www.fsrmm.ch/finances/bienfaiteurs.php)

Fondation suisse de recherche sur les maladies musculaires  
ch. des Jordils 4  
2016 Cortaillod



Je désire devenir membre bienfaiteur de la Fondation suisse de recherche sur les maladies musculaires.

(Majuscules svp)

Nom: \_\_\_\_\_

Prénom: \_\_\_\_\_

Rue: \_\_\_\_\_

No postal: \_\_\_\_\_

Lieu: \_\_\_\_\_

Signature : \_\_\_\_\_

## GÖNNER

### **Wollen Sie Gönner/Gönnerin unserer Stiftung werden?**

Die 1985 gegründete Schweizerische Stiftung für die Erforschung der Muskelkrankheiten hat sich zum Ziel gesetzt, die Forschung auf dem Gebiet der Muskelkrankheiten in der Schweiz zu fördern. Das bis heute erreichte Kapital stammt grösstenteils aus der Sendung «Téléthon» sowie von Firmen und der Landeslotterie und es ermöglicht uns, alljährlich neun bis zehn Stipendien auszurichten. Wir könnten sogar ein weiteres Stipendium finanzieren, wenn 1000 bis 1500 Gönner jährlich je Fr 50.– dazu beitragen würden.

### **Wollen Sie uns dabei helfen ?**

Wenn ja, bitten wir Sie, untenstehenden Abschnitt auszufüllen. Im voraus herzlichen Dank. Sie erhalten dann die Dokumentation zugeschickt.

Diese Spendenverpflichtung kann jederzeit schriftlich gekündigt werden.

Schicken Sie bitte diese Anmeldung an die folgende Adresse oder einfach auf [www.ssem.ch/finances/bienfaiteurs.php](http://www.ssem.ch/finances/bienfaiteurs.php)

Schweizerische Stiftung für die Erforschung der Muskelkrankheiten  
ch. des Jordils 4  
2016 Cortaillod



Ich möchte Gönner/Gönnerin der Schweizerischen Stiftung für die Erforschung der Muskelkrankheiten werden.

(Blockschrift bitte)

Name: \_\_\_\_\_

Vorname: \_\_\_\_\_

Strasse: \_\_\_\_\_

PLZ: \_\_\_\_\_

Ort: \_\_\_\_\_

Unterschrift: \_\_\_\_\_

## MEMBRI SOSTENITORI

### **Volete diventare membro sostenitore della nostra Fondazione?**

La Fondazione svizzera di ricerca sulle malattie muscolari, creata nel 1985, ha lo scopo di promuovere in Svizzera la ricerca sulle malattie muscolari. I fondi raccolti, che provengono in gran parte dal Telethon dai doni versati da imprese o lotterie, permettono di finanziare nove a dieci borse per una ricerca all'anno. Si potrebbe finanziare una in più se 1000 à 1500 sostenitori versassero un contributo annuo di fr. 50.—.

### **Volete aiutarci a raggiungere questo scopo ?**

In questo caso, vi ringraziamo e vi saremmo grati di compilare il formulario qui giunto. La documentazione vi sarà inviata a casa.

Questo impegno può essere disdetto in qualsiasi momento per iscritto.

Vogliate spedire questa iscrizione al seguente indirizzo o su [www.fsrmm.ch/finances/bienfaiteurs.php](http://www.fsrmm.ch/finances/bienfaiteurs.php)

Fondazione svizzera di ricerca sulle malattie muscolari  
ch. des Jordils 4  
2016 Cortaillod



Desidero diventare membro sostenitore della Fondazione svizzera di ricerca sulle malattie muscolari

(In maiuscola prego)

Cognome: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

Via: \_\_\_\_\_

Codice postale: \_\_\_\_\_

Città: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_