



## Edito

Bienvenue dans cette 8<sup>ème</sup> édition de votre newsletter. Les messages et les annonces en provenance des scientifiques principalement américains se sont multipliés au cours de cet été, tous très encourageants. On fait le point...

Les intervenants américains utilisent maintenant largement le terme de « bankable » (monnayable en français), en parlant de notre maladie, ce qui en dit long sur les appétits en jeu et fait un peu froid dans le dos, même si on ne va pas boudier notre joie.

Si on y adjoint les travaux des équipes de l'Institut de Myologie en France à l'honneur également cet été, le paysage de notre maladie a profondément changé en seulement quelques mois.

Nous abordons ensuite avec notre gastroentérologue référent la question des troubles gastroentérologiques si fréquents dans notre maladie, et si souvent mal pris en charge.

Enfin, nous terminerons sur une note plus légère avec le témoignage d'une personne atteinte qui trouve son accomplissement physique dans la pratique du Flamenco, démontrant s'il en était besoin que la maladie ne peut pas tout nous prendre...

Alain Geille  
Responsable du GIS



### Le temps des essais cliniques revient, Aux Etats-Unis d'abord...

Votre Groupe d'Intérêt était évidemment représenté dans les 2 événements incontournables de cette année pour notre maladie : le congrès IDMC à Göteborg en Suède, et l'Assemblée générale de la MDF américaine que vous connaissez maintenant bien depuis le numéro de la newsletter qui lui était intégralement consacré.

Le congrès IDMC 2019 nous avait paru en demi-teinte, avec un nombre de participants stable et une représentation industrielle en diminution, particulièrement du côté américain. Peu d'avancées significatives avaient été annoncées. La seule bonne nouvelle était que la maladie était maintenant considérée par les chercheurs comme « accessible » et non plus « incurable ».

A peine 3 mois plus tard, l'Assemblée générale de la MDF (renommée Myotonic) a balayé toutes ces impressions et nous comprenons mieux l'absence d'industriels américains à l'IDMC. Les 2 journées familles et la journée professionnelle ont en effet regroupé plus de 450 personnes, 290 familles et 160 professionnels, dont 45 industriels du médicament, démontrant qu'au moins Outre-Atlantique, la DM est maintenant au tout premier rang des maladies rares potentiellement traitables... et rentables chez les biotechs américaines.

La compétition est donc officiellement ouverte et pas moins de 3 essais cliniques chez l'homme ont été annoncés pour 2020 et 2021, chez Dyne Therapeutics, Expansion et Avidity pour des molécules destinées à corriger l'expression de l'anomalie génétique de notre maladie.

Pas de retour immédiat en essai clinique pour IONIS/BIOGEN, car IONIS réoriente sa stratégie de développement en direction du système nerveux central en optimisant un composé optimisé sur la base du DMPK.

L'efficacité des nouvelles molécules pour entrer dans les cellules musculaires et exprimer le principe actif est annoncée mille fois meilleure que celle du composé IONIS testé chez l'homme il y a 2 ans. A suivre...

En complément des essais précédents, plusieurs études d'ordre pharmacologique sont en cours visant à améliorer les différents symptômes de la maladie.

Un essai clinique de 2 ans recrute actuellement en Italie 200 patients pour évaluer la metformine non seulement en tant que traitement adjuvant de l'atteinte musculaire mais aussi sur l'amélioration du stress oxydatif. Espérons qu'elle confirmera l'essai de phase 2 réalisé en France il y a 2 ans et permettra enfin d'accélérer la délivrance de ce médicament pour notre maladie.

Par ailleurs, les études menées par le National Cancer Institute américain confirment une surexpression de certains cancers dont l'endomètre, la thyroïde et le colon notamment chez nos malades. Ces résultats sont incontestables en ce qui concerne la population américaine, mais doivent être accueillis avec circonspection en France, car il manque toujours dans notre pays une étude rigoureuse sur les liens entre la survenue des cancers et la DM1. En particulier les modes de vie sont très différents entre les 2 continents et on sait que c'est un facteur déterminant dans la survenue des cancers.

## Les chercheurs français à l'honneur

Depuis 2009, lors des congrès du consortium international sur les Dystrophies Myotoniques (IDMC) sont remis 2 prix : Un prix « Steinert » scientifique et un prix « Steinert » clinique. Cette année, le 13 juin 2019, les 2 prix ont été remis lors de l'IDMC12 à deux Français.



Geneviève Gourdon a reçu le prix scientifique pour l'identification de certains gènes de réparation de l'ADN responsables de la formation des expansions CTG dans le modèle murin DM1

qu'elle a développé avec son équipe.

Le Dr Guillaume Bassez a reçu le prix clinique pour le registre DM-Scope, unique au monde, ainsi que pour son implication dans plusieurs essais cliniques récents.

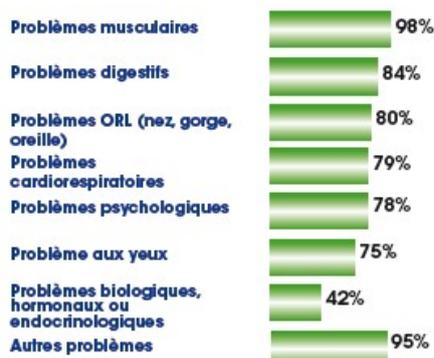


Il est à noter que l'équipe de Geneviève Gourdon et celle de Guillaume Bassez ont récemment rejoint l'équipe de Denis Furling à l'institut de myologie pour unir leur force contre les Dystrophies Myotoniques.

## Quelle place pour les troubles digestifs au cours de la maladie de Steinert ?

Dans la maladie de Steinert, aussi bien les muscles striés que les muscles lisses peuvent être atteints, expliquant la possibilité de troubles digestifs et viscéraux au sens large.

L'enquête AFM/IPSOS réalisée en 2010 sur plus de 1000 malades confirme que, si les troubles musculo-squelettiques sont présents chez la quasi-totalité des patients, force est de constater que 84% des patients rapportent des troubles digestifs.



L'atteinte digestive est ainsi citée en deuxième position en termes de fréquence devant les atteintes cardiaques et respiratoires.

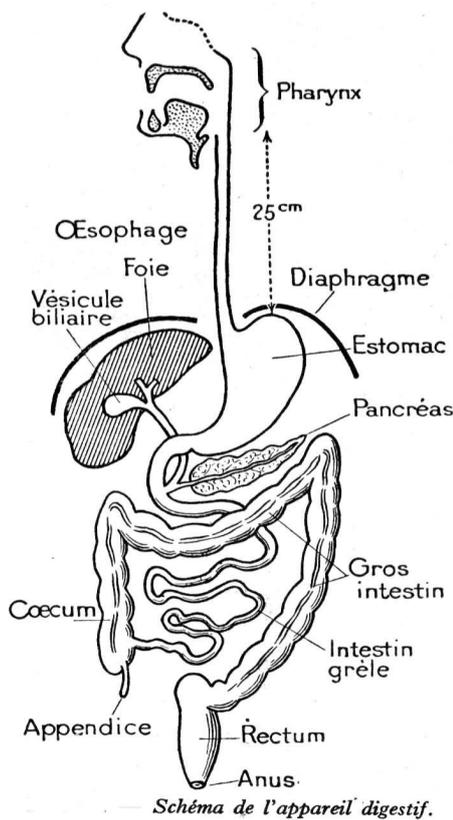
De façon paradoxale, peu de patients déclarent avoir eu l'occasion de consulter auprès d'un gastroentérologue laissant la possibilité à ces troubles digestifs d'évoluer et de retentir sur la qualité de vie des patients.

- Les principales causes

La motricité de l'intestin grêle joue un rôle essentiel dans la physiologie intestinale. Il s'agit d'un processus parfaitement coordonné dans le temps et l'espace, qui favorise la progression et le brassage du bol alimentaire de la bouche jusqu'à l'anus, facilitant sa mise en contact avec la muqueuse intestinale et donc son absorption.

Elle dépend de l'interaction fine d'un large panel d'acteurs, dont les principaux sont l'appareil musculaire lisse intestinal, le système nerveux entérique (SNE) et l'activité pacemaker des cellules interstitielles de Cajal. Toute anomalie d'un des acteurs de la motricité, entraîne de facto un trouble de la motricité de l'intestin grêle.

Si la maladie de Steinert est en soi pourvoyeuse de troubles de la motricité digestive, d'autres facteurs peuvent également y contribuer. Ainsi, la réduction de l'activité physique quotidienne, certaines pathologies endocriniennes ou générales (diabète, hypothyroïdie, notamment), la prise de médicaments altérant la motricité digestive notamment les antalgiques agissant sur le système morphinique ou les psychotropes, et des paramètres alimentaires peuvent également aggraver l'altération de la motricité digestive de façon indépendante.



- Les symptômes

Ces altérations de la motricité digestive sont à l'origine de nombreux symptômes, parfois négligés pendant de longues périodes mais qui aboutissent invariablement à l'altération de la qualité de vie des patients. Il apparaît donc essentiel de les dépister précocement et de les prévenir et le cas échéant de les prendre en charge de façon efficace.

L'altération de la motricité digestive chez les patients atteints de maladie de Steinert se manifeste le plus fréquemment par des troubles du transit intestinal et notamment une constipation qui se définit par des selles peu fréquentes (moins de 2 par semaine) ou difficiles à exonérer. L'émission de selles liquides n'élimine pas une constipation et il est parfois observé des débâcles diarrhéiques faisant suite à une période de constipation et récidivant de façon cyclique (fausse diarrhée de constipation). Dans certains cas, la constipation est telle qu'elle peut se manifester par une véritable incapacité à retenir les selles (encoprésie). La constipation est par ailleurs très fréquemment associée à des douleurs abdominales, une distension abdominale et des ballonnements.

Il paraît donc important de dépister l'apparition de ces symptômes et lorsque la plainte n'est pas clairement identifiée d'un interrogatoire ciblé, d'une examen clinique orienté et parfois d'examen complémentaires simples comme un cliché d'abdomen sans préparation mettant en évidence une stase de matière dans le colon.

- La prise en charge médicale

Une fois identifié, la prise en charge repose essentiellement sur un traitement laxatif pour une période de plusieurs semaines qui sera éventuellement poursuivi de façon plus prolongée à posologie minimale efficace si nécessaire et parfois de médicaments stimulant la motricité colorectale (prokinétiques).

Il est également essentiel de prendre en charge les facteurs favorisant la persistance de la constipation en arrêtant les médicaments impliqués qui ne sont pas indispensables, favoriser le lever et l'activité physique autant que possible, promouvoir une alimentation avec des apports quotidiens suffisants en fibres.

Parfois l'atteinte du sphincter anal peut être responsable d'épisodes d'incontinence anale. Dans ce cas, il est essentiel comme précédemment évoqué de dépister une constipation passée inaperçue et de la traiter. A défaut, une prise en charge proctologique est indiquée pour évaluer la fonction du sphincter anal avec une manométrie anorectale et/ou une imagerie dynamique. La prise en charge par des lavements évacuateurs peut être utile pour éviter ce type d'épisode dans la journée.

Ces symptômes digestifs peuvent également atteindre la partie supérieure du tractus digestif.

Ainsi, le reflux gastro-œsophagien est fréquent au cours des maladies neuromusculaires se manifestant classiquement sous forme de brûlures rétrosternales ascendantes (pyrosis), plus particulièrement en position allongée, ou des régurgitations acides.

La prise en charge consiste en une réduction de la sécrétion gastrique acide (inhibiteurs de la pompe à protons) et dans différents conseils hygiéno-diététiques : réduction pondérale, arrêt du tabac et de l'alcool, surélévation de la tête du lit avec un deuxième oreiller, respect d'un intervalle minimal de 2-3 heures entre le dîner et le coucher.

Dans d'autres cas, les symptômes peuvent prendre l'apparence de dyspepsie fonctionnelle (inconfort dans le creux épigastrique associé à une sensation de trop plein gênant de l'estomac, des douleurs abdominales, des éructations et parfois des nausées ou un dégoût alimentaire) voire d'une véritable gastroparésie avec des vomissements précoces au décours des repas.

La prise en charge repose sur la prescription avant les repas d'antispasmodiques et/ou de médicaments visant à stimuler la motricité gastro-duodénale (prokinétiques).

Indépendamment du type de troubles digestifs observés, il paraît nécessaire d'éliminer une cause organique parfois par des examens d'imagerie et le plus souvent d'endoscopie.

La réalisation de ces examens le plus souvent sous anesthésie générale doit évidemment prendre en compte les manifestations de la maladie de Steinert sur les appareils cardio-respiratoires et être réalisés au cas par cas.

Enfin, il est fréquent d'observer un retentissement nutritionnel en cas de troubles digestifs, la réduction des apports étant souvent associée à une amélioration des symptômes. Néanmoins, cette approche est rapidement délétère car l'insuffisance d'apport peut rapidement responsable d'une fonte musculaire (sarcopénie) qui aggrave les troubles neuromusculaires et la perte d'autonomie.

Quelle que soit la situation, il est essentiel de maintenir des apports nutritionnels quotidiens normaux en favorisant éventuellement, le fractionnement des repas, une supplémentation avec des compléments nutritionnels oraux et parfois une prise en charge diététique ciblée.



Pr. Aurélien Amiot  
Hôpital Henri Mondor, Créteil

## Dansons maintenant...

Je m'appelle Virginie Gudulf, j'ai 41 ans dans 2 mois et je suis atteinte de la maladie de Steinert décelée à l'âge de 14 ans, triste héritage de ma famille paternelle.

En effet, sans avoir fait les tests, j'ai su très jeune que j'étais porteuse de cette maladie, lorsque j'ai commencé à ressentir les premiers symptômes musculaires au niveau des mains, déjà connus par mon père et mon grand-père.

Cela m'a permis de mettre en place une prise en charge préventive avec des suivis réguliers chez différents médecins (cardiologue, pneumologue) et des séances de kinésithérapie, deux fois par semaine pour éviter les troubles de la marche.

Je vis presque normalement, travaille en tant que secrétaire dans un cabinet d'avocats, suis en couple depuis 20 ans, et j'ai l'immense bonheur d'être maman d'une petite fille âgée de 9 ans (non porteuse de l'anomalie, diagnostic prénatal en début de grossesse).

Malgré des semaines bien chargées, je pratique une activité qui me tient à cœur, LE FLAMENCO.

Cette passion est née quand j'ai vu ma grande sœur faire une représentation de flamenco lors d'un repas de famille sur la musique « Là Historia de un Amor » mais surtout, je pense, grâce aux origines espagnoles de ma famille maternelle qui vient du fin fond de l'Espagne, à La Línea de la Concepción, près de Gibraltar.



Cela fait maintenant près de 10 ans, que je fais du flamenco en commençant par les incontournables Sévillanes, avec une interruption pour ma grossesse et pour l'apprentissage du rock pendant trois ans.

Je pratique cette activité au sein de l'Association EL ROCIO, un groupe plein d'enthousiasme, d'échanges, de bonne humeur, de rires et d'un soupçon de rigueur.

Il n'est pas toujours facile, d'accorder les pas avec les bras et les mains, sans oublier notre professeur qui nous lance chaque année un nouveau défi.

J'ai le plaisir également de partager cette activité en famille avec ma sœur, ma nièce et ma fille.

Nous sommes amenées à faire quelques représentations, durant l'année pour différentes manifestations et notamment cette année, lors de Journée Régionale des Familles qui s'est déroulée le 22 juin dernier à Montardon. J'essaie de profiter des bons moments que la vie peut m'apporter, tant que cela m'est possible.

Un grand merci à l'AFM-Téléthon pour son accompagnement et son soutien...

Virginie Gudulf



S'inscrire sur le DM-Scope



Pour améliorer le suivi médical, faire progresser la recherche et participer aux essais cliniques, inscrivez-vous sur le [DM-Scope](http://www.dmscope.fr/), l'observatoire des dystrophies myotoniques, la plus grande base de données au monde entièrement consacrée à la maladie de Steinert et à la PROM. <http://www.dmscope.fr/>

Pour aller plus loin : le blog



- Toute [l'actualité](#) sur la maladie
- Une [documentation](#) complète constamment remise à jour
- Le [calendrier](#) des prochaines réunions organisées par le GIS
- Une [Foire aux questions](#)

Pour nous contacter

Ligne directe Steinert  
06 79 59 67 49 (en journée)

 [steinert@afm-telethon.fr](mailto:steinert@afm-telethon.fr)

 <https://steinert.afm-telethon.fr/>

 [Groupe d'intérêt Steinert - AFM-Téléthon](#)