



Edito

Le Groupe Steinert de l'AFM-Téléthon vous souhaite à tous une année 2020 aussi bonne que possible, remplie de découvertes aux retombées pratiques pour nos amis chercheurs, et de la meilleure prise en charge médicale de nos malades pour les cliniciens.

Les nouvelles sont toujours aussi encourageantes sur le moyen terme en matière de recherche, mais il ne faut pas se voiler la face, cette année 2020 ne devrait pas, sauf excellente surprise être décisive en la matière. C'est donc le moment de profiter de ce calme pour regrouper les énergies et se préparer. La naissance d'une association européenne dédiée à notre maladie est, à cet égard, une excellente nouvelle...

Pour cette newsletter, Les chercheurs d'ISTEM vont nous faire pénétrer dans le monde des cellules souches et de leurs applications, parmi lesquelles figure la metformine pour laquelle l'AFM-Téléthon a abondamment publié (VLM, newsletter GIS...).

Enfin, pour terminer cette newsletter, une fois n'est pas coutume c'est un témoignage de vie plein de rêves et confiant dans l'avenir que nous livre Olivier, concerné par la DM2 (maladie de PROMM).

Alain Geille
Responsable du GIS



ISTEM, la grande aventure des cellules souches

Créé en 2005 et issu d'un partenariat entre l'AFM-Téléthon et l'INSERM, l'Institut ISTEM est dédié à l'exploitation du potentiel thérapeutique des cellules souches humaines pour les maladies génétiques.

Les équipes d'ISTEM s'intéressent plus particulièrement aux cellules souches pluripotentes qui se caractérisent par deux propriétés cardinales : premièrement, elles sont considérées comme immortelles et peuvent donc se multiplier à l'infini, deuxièmement elles peuvent donner naissance à l'ensemble des types cellulaires de l'organisme.

Dès lors, ces cellules offrent des perspectives nouvelles et innovantes que ce soit pour des applications en médecine régénératrice mais également dans le cadre de la recherche.

Les cellules souches pluripotentes humaines existent naturellement au cours du développement embryonnaire et peuvent être isolées à partir d'embryons obtenus 5 à 7 jours après fécondation in vitro. Les premières cellules souches embryonnaires humaines ont ainsi été isolées il y a maintenant une vingtaine d'années. Cependant, ces cellules souches embryonnaires humaines soulèvent de nombreuses questions éthiques ce qui a abouti en France à une législation stricte et contrôlée de leur utilisation.

En 2007, le Pr. Yamanaka a identifié un procédé permettant de convertir par modification génétique des cellules somatiques adultes en des cellules appelées cellules souches induites à la pluripotence (hiPSC) et qui présentent les mêmes caractéristiques que les cellules souches embryonnaires humaines.

Couronnés par le prix Nobel de Médecine en 2012, ses travaux ouvrent de prodigieuses possibilités en termes d'applications biomédicales puisqu'il est désormais possible de générer, pour n'importe quel patient et à partir d'une simple prise de sang, des cellules présentant les deux propriétés cardinales des cellules souches embryonnaires humaines, à savoir l'immortalité et la capacité de à donner naissance à tout type cellulaire.

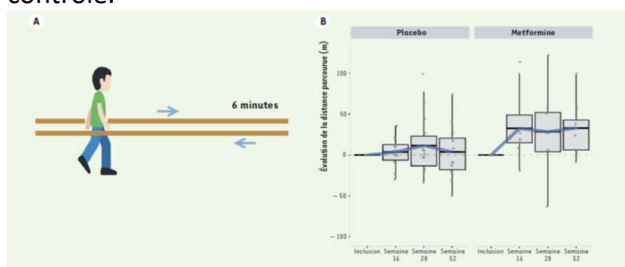
C'est dans ce contexte que notre équipe s'intéresse à l'utilisation de ces cellules souches pluripotentes humaines, qu'elles soient d'origine embryonnaire ou induite à la pluripotence, pour à la fois mieux comprendre les mécanismes impliqués dans la Myotonie de Steinert (DM1) et identifier des composés potentiellement thérapeutiques.

Parallèlement, l'équipe a identifié la metformine, un anti-diabétique couramment prescrit, comme étant capable d'inverser certaines anomalies observées dans des cellules souches pluripotentes humaines porteuses de la mutation de la DM1.

L'ensemble de ces résultats a conduit à la mise en place d'un essai clinique visant à évaluer l'impact thérapeutique de la molécule ainsi « repositionnée » chez des patients atteints de DM1.

Cet essai clinique de phase II, randomisé en double aveugle, a impliqué des équipes du CHU Henri-Mondor de Créteil, dirigées par le Dr. Bassez et d'ISTEM dirigées par le Dr. Peschanski (*).

Les résultats de cette étude ont permis de révéler une amélioration de la mobilité des patients DM1 traités par la metformine par rapport au groupe contrôle.



Evolution de la distance parcourue avec le test de 6 minutes de marche des patients atteints de Myotonie de Steinert au cours des différentes visites de suivi pendant l'évaluation clinique de la metformine.

Pendant, cette étude clinique monocentrique de phase II présente bien évidemment des limites caractéristiques des essais de phase précoce s'appuyant sur des échantillons de taille limitée.

Ainsi, les mécanismes moléculaires et cellulaires par lesquels la metformine améliore les capacités motrices des patients restent à identifier.

Sur le plan clinique, le seul paramètre pertinent dont l'amélioration a été observée en parallèle de celle de la marche était la posture. Aucune amélioration n'a été détectée sur la myotonie ou sur la force musculaire, ce qui suggère que l'augmentation du périmètre de marche était probablement plus liée à un changement qualitatif qu'à une modification quantitative.

Ces résultats nécessitent donc confirmation par un essai de phase III multicentrique plus étendu. Une telle étude s'appuyant sur plus de 140 patients a été annoncée en Italie.

Rendez-vous l'année prochaine pour les résultats avant une éventuelle autorisation de distribution aux malades, dans le cadre des dystrophies myotoniques.



Equipe dirigée par Cécile Martinat (Directrice de Recherche INSERM)

(*). Pour de plus amples informations téléchargez la [newsletter n°5 d'Octobre 2018](#) sur notre blog.

Euro-DyMA : l'association européenne contre les dystrophies myotoniques

Nous vous l'avons déjà annoncé dans la dernière newsletter, une bonne partie des équipes de recherche sur la maladie de Steinert en France est maintenant regroupée à l'Institut de Myologie à La Salpêtrière sous le nom d'équipe « RED » (Repeat Expansions and Myotonic Dystrophies) de manière à concentrer les actions de recherche sur la voie du médicament.

Pour ce qui concerne les associations de malades, un processus identique vient de se réaliser, avec la création d'une association de malades Européenne appelée Euro-DyMA (European Dystrophy Myotonic Association).



Cette association est entièrement dédiée aux maladies de Steinert (DM1) et de PROMM (DM2). Elle vise à fédérer les activités des associations nationales de malades pour accélérer la mise à disposition des médicaments. Son siège social est situé à l'Institut de Myologie, à Paris.

L'AFM-Téléthon est bien entendu membre de cette fédération qui regroupe à ce jour 10 associations Anglaises, Allemandes, Suisses, Belges, Italiennes, Grecques, Danoises, et néerlandaises.



Cette fédération apportera le point de vue des malades et familles Steinert dans les instances européennes où l'avis des patients est sollicité, c'est-à-dire essentiellement les laboratoires pharmaceutiques et l'Agence du Médicament Européenne. Elle aura également pour vocation d'identifier au niveau européen les domaines où les efforts en matière de soins ou de recherche doivent être intensifiés.

Bien qu'elle n'ait pas de contact direct avec les familles, cette fédération couvre par le biais des associations nationales entre 50000 et 100000 malades.

Euro-DyMA s'est dotée d'un Conseil Scientifique regroupant quelques-uns des chercheurs et cliniciens européens les plus engagés dans la lutte contre nos maladies. Certains visages vous seront familiers...



L'union fait la force, dans un seul but : accélérer, accélérer encore et toujours.

Témoignage de vie d'Olivier, atteint de DM2

Je m'appelle Olivier Ziebel j'ai 47 ans, j'habite dans le Var, et je suis atteint d'une Dystrophie myotonique de type 2 (ou PROMM).

J'ai développé les 1^{er} symptômes à 39 ans par des douleurs très intenses dans les mollets et en quelques mois ces douleurs se sont généralisées à toutes les parties du corps.

Une irritation des bronches et un asthme d'effort sont également apparus à la même période ainsi que quelques problèmes digestifs mineurs.

Je sais que la maladie est systémique et qu'elle peut se manifester dans d'autres organes (intestins, cœur, système endocrinien, yeux...).

Afin de limiter l'impact de la maladie, nous avons mis en place avec mon équipe médicale un protocole basé sur des antalgiques quand la douleur est trop importante, une séance de kinésithérapie une fois par semaine, 2 séances de kiné Mézières, une cure thermale annuelle, ainsi qu'une activité physique adaptée hebdomadaire.

Par ailleurs, comme toutes les personnes atteintes de dystrophies myotoniques, je suis suivi régulièrement sur les plans cardiaques et respiratoires.

Chaque personne atteinte de DM2 vit sa maladie de manière différente, selon son histoire, sa personnalité, ses relations familiales, sociales, professionnelles et l'évolution de la maladie. Vivre avec cette maladie affecte le corps mais retentit aussi sur la qualité de vie et même sur la joie de vivre.

Ma manière de lutter contre la maladie passe par les activités physiques (avec modération), la natation, ou la randonnée. Je pratique également des activités de yoga afin de sortir de mon corps et me libérer l'esprit.

Mon grand projet : donner un coup de pied dans la table, me libérer des contraintes du quotidien et vivre dans mon camping-car en pleine nature avec ma compagne un peu partout en Europe, tout en gardant un pied à terre en Ardèche.

Face aux difficultés, certaines personnes souhaitent échanger, au sein d'associations, sur des forums ou des listes de discussion internet..., avec d'autres qui ont traversé la même épreuve, je souhaiterais créer un groupe de partage d'expérience sur Facebook à l'image des groupes existants dans la DM1.

Si cela vous intéresse, veuillez me contacter par mail à oziebel@afm-telethon.fr



Olivier Ziebel
Délégué AFM-Téléthon du var

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

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

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