



Bonjour à tous et toutes,

Les pistes thérapeutiques pour vaincre notre maladie se multiplient. Après les oligonucléotides en cours de test chez l'homme aux U.S.A (voir dernières newsletters), voici que la thérapie génique pointe le bout de son nez, en France.

Construite à partir de mécanismes d'action très différents, elle ouvre un champ d'investigations prometteur aux chercheurs. Denis Furling fait le point sur cette approche encore au stade du laboratoire.

Le joli mois de mai approche, les envies d'ailleurs chatouillent nos narines. Mais la maladie, elle, ne prend pas de vacances. Nous vous proposons quelques conseils pour concilier les envies des uns avec les contraintes de l'autre.

Et pour terminer, la newsletter aborde un sujet difficile, celui de l'information sur la maladie dans nos familles, en vous signalant une enquête consacrée à ce sujet.



Alain Geille

Responsable du GI Steinert, AFM-Téléthon

Thérapie génique et maladie de Steinert

Forts de précédents travaux sur les causes moléculaires de la maladie de Steinert (DM1), les équipes de Denis Furling à l'Institut de Myologie de Paris, en collaboration avec celle de Nicolas Sergeant à Lille, ont développé une approche de thérapie génique innovante qui agit directement sur les produits toxiques du gène muté à l'origine du processus pathologique.

Cette approche permet de corriger les défauts moléculaires de cellules musculaires isolées de patient DM1 et cultivées *in vitro* mais également d'améliorer *in vivo* la physiologie du muscle de souris modèle de la maladie.

Ces premiers résultats publiés dans le journal - *Nature Biomedical Engineering* – représentent la preuve de concept d'une nouvelle approche de thérapie génique pour la DM1.

Pour rappel, la DM1 est causée par une expansion anormale d'une petite séquence répétée d'ADN (triplet CTG). Cette expansion pathologique est retrouvée sur les ARN mutants qui sont retenus dans le noyau des cellules sous forme d'agrégats aussi appelés foci. La toxicité de ces foci est associée à la liaison et la séquestration de protéines de la famille MBNL, essentielles au métabolisme d'autres ARNs et *in fine*, à l'homéostasie (*) cellulaire.

Dans cette étude, les auteurs ont développé par ingénierie une protéine « leurre » qui est capable de lier les expansions des ARN mutés avec une haute affinité.

Ainsi la fixation des « leurres » sur les expansions pathologiques libère les protéines MBNL qui retrouvent leur fonction et conduit à la formation de foci moins toxiques, moins stables, pouvant être éliminés plus facilement par la cellule. Ceci a pour conséquence de corriger les défauts moléculaires et améliorer les phénotypes musculaires comme la myotonie dans une souris modèle de la DM1.

(*) stabilisation

Cette thérapie génique dite de « leurre » est délivrée à l'aide de vecteur viraux de type AAV. L'utilisation de ces vecteurs permet une expression continue et prolongée du « leurre » dans différents tissus cibles comme le muscle.

Les anomalies moléculaires et physiologiques du muscle de souris DM1 sont toujours corrigées un an après une seule administration du vecteur-leurre.

L'expression et l'action des protéines « leures » est maintenue au fil du temps et aucune réaction immunitaire contre le leurre n'a été détectée.

Ces travaux devront être approfondis dans des études ultérieures afin d'évaluer le potentiel et le développement de cette approche de thérapie génique vers la clinique.

Vacances : comment éviter que l'aventure ne commence au coin de la rue...

Que l'on passe par un opérateur professionnel généraliste, impliqué dans le handicap, ou tout simplement en famille, le champ des possibles est immense pour ce moment si attendu de l'année.

Voici quelques pistes ou conseils pour profiter de ces périodes de répit sans que la maladie ne vienne gâcher la fête.

- **Le Projet**

Votre projet personnel va être l'élément de choix principal, mais les contraintes induites par la maladie de Steinert vont également orienter quelque peu vos choix.

Les malades Steinert sont toujours fatigables, parfois peu friands de l'agitation, de la foule, et du bruit. Certains éprouvent de réelles difficultés à s'orienter dans l'espace. Le choix du site de vacances doit donc permettre la réalisation de leurs attentes dans un cadre adapté, tout en gardant une proximité suffisante avec les activités des aidants afin que chacun profite au mieux de la période de vacances.

Vérifiez dans les offres l'accessibilité des sites, leur localisation géographique précise, l'existence de chambres PMR. Le club de vacances situé en bordure d'une plage paradisiaque, c'est bien, mais s'il est en pleine nature à 50 km du village le plus proche, ça peut vite devenir un casse-tête. L'existence de commerces locaux (dont pharmacies) ou de centres hospitaliers pas trop éloignés du lieu de vacances est également rassurante.

Si vous passez par une agence de voyage, vérifiez qu'elle a un numéro de téléphone en France accessible même le week-end. Si vous prenez une assurance annulation, vérifiez les prestations couvertes et les fameuses petites lignes qui

décrivent les motifs d'exclusion...si fréquents.

Des possibilités d'aides au financement existent via les mutuelles, les comités d'entreprise, les CCAS (aide sociale) des municipalités. L'AFM-Téléthon attribue également des chèques vacances en fonction de certains critères d'éligibilité.

- **Le voyage**

Bien que leurs tarifs soient souvent en apparence moins élevés, nous vous conseillons de fuir comme la peste les compagnies low-cost. Elles vous laisseront livré à vous-même en cas de perturbation de service (vols annulés, retards...). Privilégiez les grandes compagnies ayant une représentation locale permanente dans le pays ou vous allez, ou mieux encore la compagnie nationale de ce pays.

Vérifiez que votre agence de voyage a bien demandé l'assistance handicap aéroport, au moment de la réservation. Activée à l'aéroport de départ par la compagnie aérienne assurant le premier vol, elle sera automatiquement reconduite dans chacun des aéroports d'escale ainsi qu'à l'arrivée, jusqu'à la sortie de l'aérogare.

Si vous vous rendez à l'étranger, emmenez avec vous une quantité suffisante de vos médicaments habituels. N'oubliez pas les ordonnances pour le passage aux contrôles frontaliers, si possible traduites dans la langue du pays final, et les numéros d'urgences de vos assurances de voyage.

Et bien sûr, les vaccins recommandés ou obligatoires dans le pays d'accueil seront à jour dont le COVID...et vous possédez tous les documents requis par le protocole sanitaire en vigueur dans le pays d'accueil.

Quelques liens utiles...

- Carte et assistance SAPHIR Air France → mail.saphir@airfrance.fr ou tél : +33 9 69 36 72 77
- Service accès-plus SNCF, (vérifier l'existence du Service dans la gare souhaitée) → 3635 puis tapez #45
- Vacances, répit : <https://www.afm-telethon.fr/actualites/vacances-ca-se-prepare-maintenant-141111>
- Blog Steinert : <https://steinert.afm-telethon.fr/documentations-et-liens/documents-de-reference/>
- https://www.afm-telethon.fr/sites/default/files/flipbooks/et_si_vous_passiez_en_mode_vacances/index.html
- Fiche « Avancées de la recherche DM1 et DM2 » en Anglais : <http://www.afm-telethon.com/news/advances-in-research-two-new-documents-are-available.html>

- Dans les bagages

Pêle-mêle, voici une check-list de quelques documents à emporter :

- Carte de malade Steinert,
- Prescriptions et équivalences de médicaments dans le pays visité,
- Documentation sur la maladie de Steinert (fiche Orphanet, fiche « Savoir et Comprendre Steinert » de l'AFM-Téléthon,
- Cartes Mobilité Inclusion handicap, et stationnement, elles sont valables dans toute l'Europe,
- Cartes internationales « EU disability card » qui donnent parfois des avantages, réductions, gratuités ou des réductions accompagnants,
- Attestations médicales d'aptitude au voyage et au sport,

- Les documents COVID pour accéder aux pays d'arrivée.
- Le numéro de l'accueil familles AFM-Téléthon 0800 35 36 67, accessible 24h sur 24 depuis la France métropolitaine et l'Outre-mer.
- Livret pacemaker.

Tous ces documents tiendront une place énorme dans les bagages, mais une clé USB de quelques grammes les remplacera avantageusement. En plus, vous pourrez y insérer vos derniers examens cardio et pneumo à minima.

Cas de la VNI. Elle est encombrante dans les bagages, mais si importante pour certains des malades Steinert. A discuter au préalable avec le pneumologue pour savoir si vous pouvez vous en passer le temps du voyage.

- Sur le lieu du séjour

Vous venez de passer d'interminables heures tassé dans un avion, vous avez satisfait aux formalités d'entrée dans le pays, et vous êtes enfin arrivé à l'hôtel.

Le punch d'accueil, aux sublimes senteurs exotiques, délicieusement rafraîchi par 2 glaçons à l'eau du robinet contenant une généreuse représentation des bactéries locales vous laissera des souvenirs que vous n'êtes pas prêt d'oublier. Pour les malades Steinert dont l'atteinte gastro-intestinale est bien connue les vacances peuvent très vite être gâchées.

C'est peut-être une bonne idée d'avoir avec soi des médicaments contre la turista qui soient validés par

votre médecin pour la DM1, en quantité suffisante pour ne pas devoir arrêter le traitement en cours de route.

En ce qui concerne les activités, il existe parfois des associations locales spécialisées ou impliquées dans le handicap qui peuvent fournir à bas prix des prestations notamment sportives de très bon niveau. Privilégiez les plages adaptées avec des possibilités de stationnement ; veillez à la compliance des prestations vis-à-vis de l'offre que vous avez signée et notamment l'assistance apportée par les prestataires pour les activités (mise à disposition d'eau pour éviter la déshydratation, aide aux manipulations pour compenser la myotonie, protections pour éviter d'attraper froid...).

- Et si on restait près de chez soi...

Pourquoi ne pas tout simplement profiter de la période estivale pour redécouvrir au calme votre région. Les animations habituelles risquent d'être suspendues ou ralenties pendant l'été dans les

grandes villes (clubs, théâtres, équipements sportifs), mais elles peuvent être remplacées par des tournées, festivals ou fêtes de village...

Et puis, il y a quelques événements récurrents (Roland-Garros, festival d'Avignon, Enduro du Touquet, Tour de France...) bien couverts par les médias gratuits qui signent également l'été.

Et si les conseils précédents ne vous ont pas dissuadé de partir, c'est que vous avez la fibre des vacances

bien en vous, et que rien ne vous empêchera de partir, pas même la maladie de Steinert. Nous vous souhaitons donc de bonnes et enrichissantes vacances. Envoyez-nous une petite carte postale (steinert@afm-telethon.fr), on en postera quelques-unes dans le numéro de rentrée...

Enquête sur l'information génétique de la parentèle

Dans la maladie de Steinert, l'annonce du diagnostic s'accompagne d'une mission bien particulière, l'Information Génétique de la Parentèle (IGP). Cette démarche, obligatoire depuis la loi de bioéthique de 2011, doit rester bienveillante et utile pour la famille, mais elle se révèle souvent difficile (transmission de notions complexes, incompréhensions, réactivation d'anciens conflits familiaux, ...)

Le projet IGPrare, porté par Aix-Marseille Université, dont le Groupe d'Intérêt Steinert est partenaire, vise à comprendre les mécanismes en jeu lors de la transmission de l'information dans nos familles, et à proposer, très concrètement, des solutions adaptées à chaque type de situation.

Il se présente sous la forme d'un questionnaire, destiné à recueillir nos expériences individuelles.

Ce questionnaire est le fruit d'une intense collaboration entre une douzaine d'associations de

malades (dont l'AFM-Téléthon), des professionnels de santé et des chercheurs en SHS¹.

Si vous avez été en situation d'informer vos apparentés sur la maladie génétique qui concerne votre famille, ce questionnaire vous concerne. Le succès du projet IGPrare, conçu pour et avec des malades, est maintenant entre vos mains : merci de prendre le temps de restituer votre expérience, jusque dans les moindres détails explorés par ce questionnaire !

Lien vers le questionnaire : <https://igprare.fr>

Attention, seuls les questionnaires entièrement remplis (en moyenne 30 minutes²) pourront être analysés. Vous pouvez le remplir en plusieurs fois.

¹Sciences Humaines et Sociales. Détail des collaborations sur le site IGPrare.fr

²temps observés pour les 300 premiers répondants

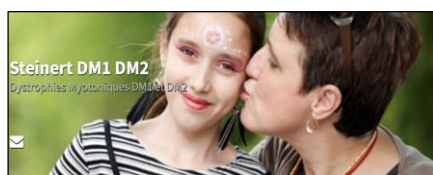
S'inscrire sur le DM-Scope



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 DM2.

<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