



EDITO

Bonjour à tous et à toutes,

De retour de la conférence annuelle de la Myotonic Dystrophy Foundation, les signaux sont toujours au vert pour les principaux essais cliniques en cours. Aucun SAE (Serious Adverse Event) susceptible de les retarder ou compromettre leur bonne fin n'est à ce jour rapporté. De nouveaux essais démarrent même avec les premières déclinaisons à l'échelle industrielle de la thérapie génique pour notre maladie.

Les 2 principaux laboratoires tiennent toujours la corde, alors que sont annoncées un peu partout en Europe les mises à jour des registres de malades en prévision de l'arrivée de la première génération de médicaments systémiques. C'est très bon signe même si aucune date n'est officiellement donnée face caméra.

Notre newsletter vous présente également le Protocole National de Diagnostic et de Soins, véritable bible à destination des intervenants du soins. Avec ce document, plus aucun médecin ne doit pouvoir dire « Steinert : connais pas ». N'hésitez pas à le diffuser.

Après un rapide focus sur la conférence annuelle de la MDF aux Etats-Unis et sur la grande journée d'information et de partage Steinert du 13 Septembre, nous concluons sur un appel aux familles. Notre Groupe a en effet besoin de se rajeunir et nous comptons sur votre engagement à nos côtés..



Alain Geille

Responsable du Groupe d'intérêt Steinert

Trait d'uni n

Numéro 23, Mai 2025

La Lettre du
Groupe d'Intérêt
Steinert DM1 et DM2

Essais cliniques : Ça continue de plus belle...

Si vous suivez notre newsletter, vous connaissez déjà les 5 noms de Dyne Therapeutics, Avidity Biosciences, PePGen, Arthex, et AMO-Pharma qui ont démarré des programmes d'essais cliniques chez l'homme ces derniers mois concernant des candidats médicaments systémiques. Plusieurs nouveaux acteurs viennent de faire leur apparition en vue de nouveaux essais parfois à brève échéance : SANOFI, ARRAKI, MODALIS et VERTEX.

- ✓ **SANOFI** démarre un essai de thérapie génique de phase 1/2 sur quelques patients en 2025, une phase de doses croissantes d'abord, avant de poursuivre en 2027 avec une phase d'expansion de la meilleure dose si la première campagne est concluante. L'essai clinique s'appellera Braave et est disponible sur ClinicalTrials.gov (essai NCT06844214).
- ✓ **ARRAKI**. Une approche originale de la part de cette pharma américaine qui annonce des résultats de préclinique (souris) encourageants pour une petite molécule se liant aux agrégats CUG toxiques directement c'est-à-dire sans utiliser d'oligonucléotide. A la différence des autres, le médicament est prévu pour être pris par voie orale.
- ✓ **MODALIS**. Cette pharma japonaise démarre un programme de thérapie génique en utilisant les « ciseaux » génétiques CRISPR. Annoncée comme performante et sélective, leur molécule devrait faire l'objet d'un essai clinique chez l'homme sans doute à partir de 2026.
- ✓ **VERTEX**. Encore un nouvel entrant avec un oligonucléotide combiné avec un liant et un peptide. L'essai clinique de phase 1/2 s'appellera Galileo et concernera l'Europe. A noter que la pharma développe en parallèle 2 médicaments sur la même plateforme l'un consacré à la DM1, l'autre à la maladie de Duchenne.

On rappelle ici que toutes ces informations proviennent de communications officielles des pharmas qui n'engagent que leurs auteurs.

Enfin : le PNDS

Le Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Steinert est maintenant disponible. Sous ce nom un peu pompeux se cache le référentiel le plus à jour possible des bonnes pratiques consacrées à notre maladie. Son objectif est d'expliciter aux professionnels concernés la prise en charge diagnostique et thérapeutique optimale et le parcours de soins du patient atteint.

Le document a été rédigé tout au long de l'année 2024 par 44 acteurs du soin et notre Groupe, sous l'impulsion de la neurologue Céline Tard du Centre de Référence des Maladies Rares de Lille. Il est disponible sur le [site internet de la Haute Autorité de Santé](#) mais aussi sur notre [blog](#).

Au propre comme au figuré ce document constitue une avancée de taille. D'abord parce qu'il comporte plus de 160 pages mais aussi et surtout par l'exhaustivité des thèmes abordés. Toutes les atteintes y sont minutieusement décrites et pour chacun d'elles des approches thérapeutiques détaillées sont proposées.

Ce document n'est évidemment pas destiné aux familles mais nous vous le présentons dans cette newsletter pour que vous puissiez le conseiller à vos praticiens et intervenants, voire le télécharger et leur fournir. Une [version courte](#), destinée à la médecine de ville est également disponible au téléchargement sur notre blog.

Sommaire du PNDS (pour information)

Introduction	5		
La Dystrophie Myotonique de type 1	5		
1. Diagnostic et professionnels impliqués dans le parcours des patients.....	6		
1.1. Description des différentes formes de la maladie	6		
1.2. Professionnels impliqués (et modalités de coordination).....	7		
1.3. Circonstances de découverte/ Suspicion du diagnostic	10		
1.4. Diagnostic différentiel.....	14		
1.5. Confirmation du diagnostic	18		
2. Bilan des complications (symptomatologie, évaluation initiale et suivi).....	19		
2.1. Atteintes motrices.....	19		
2.2. Atteintes respiratoires	26		
2.3. Troubles du sommeil	29		
2.4. Atteintes cardiaques	33		
2.5. Atteintes ostéoarticulaires /orthopédiques	35		
2.6. Complications endocriniennes	36		
2.7. Atteintes de la sphère ORL (troubles de l'oralité, de déglutition, de la phonation, de l'élocution) et maxillo-faciales.....	39		
2.8. Atteintes ophtalmologiques.....	43		
2.9. Troubles vésico-sphinctériens et anorectaux	44		
2.10. Atteintes cognitives et comportementales.....	48		
2.11. Complications dermatologiques.....	52		
3. Prise en charge multidisciplinaire.....	52		
3.1. Objectifs.....	52		
3.2. Prise en charge rééducative / Prise en charge en médecine physique et de réadaptation (MPR)	53		
3.2.1. Prise en charge médicamenteuse de la myotonie	53		
3.2.2. Rééducation - formes congénitales, infantiles et juvéniles.....	55		
3.2.3. Rééducation - Formes adultes	60		
3.2.4. Prise en charge psychologique / neuropsychologique	67		
3.2.5. Aménagements scolaires et professionnels	69		
3.2.6. Permis de conduire	69		
3.3. Prise en charge des atteintes respiratoires et des troubles du sommeil	72		
3.4. Prise en charge des atteintes cardiaques.....	75		
3.5. Prise en charge des troubles de la sphère ORL (déglutition, phonation, élocution) et atteintes maxillo-faciales.....	77		
3.6. Prise en charge des complications endocriniennes.....	81		
3.7. Prise en charge des troubles vésico-sphinctériens et anorectaux.....	82		
3.8. Prise en charge des atteintes ophtalmologiques	84		
3.9. Conseil génétique.....	85		
3.10. Circonstances particulières de prise en charge	87		
3.10.1 Gestion de l'anesthésie	87		
3.10.2. Prise en charge en situation d'urgence.....	90		
3.10.3. Grossesse/ Accouchement	92		
4. Considérations éthiques.....	94		
5. Transition enfant-adulte	95		
6. DM-Scope (https://www.dmscope.fr/)	96		
7. Recours aux associations de patients (AFM-Téléthon : Groupes d'Intérêt, Service Régionaux, Délégations.....)	96		
8. Aspects recherche	97		
Liste des annexes	98		
(+ liens vers évaluations spécifiques)	98		
Annexe 1 : Liste des participants	99		
Annexe 2 : Coordonnées utiles	101		
Annexe 3 : Figure récapitulative PNDS.....	103		
Annexe 4 : Forme congénitale de la maladie : particularités.....	104		
Annexe 5 : Méthodes d'évaluations spécialisées de l'atteinte respiratoire.....	105		
Annexe 6 : Fiche IRM musculaire	106		
Annexe 7 : EMG	107		
Annexe 8 : Evaluation de la chute	108		
Annexe 9 : Echelle MIRS (The Muscular Impairment Rating Scale).....	109		
Annexe 10 : Score FSS Fatigue Severity Scale	110		
Annexe 11 : Echelle QoL-gNMD v1.0.....	111		
Annexe 12 : Echelle de somnolence d'Epworth.....	117		
Annexe 13 : Fiche kinésithérapie	118		
Annexe 14 : Auto-questionnaires « Troubles de la déglutition/ troubles de l'élocution (VHI/SHI/ DHI) »	126		
Annexe 15 : Fiche « L'intervention orthophonique chez l'adulte DM1 »	127		
Annexe 16 : Classification IDDSI.....	130		
Annexe 17 : Atteintes psycho-cognitives dans la DM1 : les comprendre pour mieux s'y adapter	131		
Annexe 18 : Conduite automobile	139		
Annexe 19 : Chemin de l'information dans les prises en charge en situation d'urgence.....	141		
Annexe 20 : Nouvelle carte d'urgence pour les malades Steinert	143		
Annexe 21 : Fiche urgence	144		
Annexe 22 : Gestion de l'anesthésie chez les patients DM1.....	145		
Annexe 23 : Documents et pages Internet publiés par l'AFM-TÉLÉTHON sur la Maladie de Steinert	151		
Annexe 24 : Références bibliographiques	153		

La journée nationale Steinert du 13 Septembre

Elle approche à grands pas, cette journée nationale en visioconférence. Nous l'avions succinctement évoquée dans la précédente newsletter, mais le programme est maintenant pratiquement figé.

Les plus grands spécialistes français de notre maladie seront évidemment présents. Ils

répondront à vos questions d'ordre médical et scientifique.

Un état des lieux sera effectué sur les essais cliniques par l'Institut de Myologie, on parlera (beaucoup) d'activité physique adaptée et de sport sur ordonnance, et il y aura même des chansons.

Dans le détail, on vous explique la marche à suivre...

Phase 1 : Vous avez dû recevoir il y a quelques semaines via les Services Régionaux AFM-Téléthon un questionnaire de manifestation d'intérêt destiné à nous permettre de commencer à bâtir un programme autour de vos centres d'intérêt. Cette phase est terminée, vous avez été plus de 100 à nous répondre.

Phase 2 : La prochaine étape, c'est le temps de l'inscription. Vous allez recevoir en juin par le même canal que précédemment un questionnaire d'inscription à remplir avec un espace vous permettant de poser vos questions aux intervenants. Si vous ne recevez pas le questionnaire, remplissez-le depuis notre blog.

Phase 3 : le jour de la réunion. Elle aura lieu en visioconférence de 10h à 16h.

Vous recevrez le lien pour vous connecter quelques jours avant.

Mais ce n'est pas tout. Des vidéos thématiques seront à regarder sans modération avant, pendant et après la réunion et surtout une succession de réunions « 1h avec » sur des thématiques nécessitant un approfondissement vous sera proposée ensuite pendant tout le dernier trimestre 2025 (voire au-delà).

C'est donc une immense séquence d'information et d'échange qui s'ouvre à vous à partir du 13 Septembre et qui se poursuivra très largement ensuite. Profitez-en pour venir avec vos familles, et même vos amis ou intervenants médicaux. Ils sont tous les bienvenus...A très bientôt donc.

La conférence de la MDF...et le pharma day

La 16^{ème} édition de la conférence organisée par la Myotonic Dystrophy Foundation américaine (MDF) s'est déroulée début Mai à Indianapolis.

- La conférence

700 personnes (dont 600 en mode présentiel) en provenance de 10 pays ont participé à cet événement semblable dans son principe aux Journée des Familles de l'AFM-Téléthon mais dédié à notre maladie et...avec la dimension et l'approche américaine.



En marge des exposés scientifiques et médicaux, les organisateurs ont rapporté leur préoccupation face aux nouvelles orientations américaines dans le domaine de la santé qui pourraient retarder l'approbation des nouveaux médicaments et leur mise sur le marché.

- Le pharma day

La 5^{ème} édition du pharma day d'Euro-DyMA s'est déroulée au sein du programme professionnel adossé à la conférence regroupant plus de 250 scientifiques et cliniciens.

Par rapport à la 4^{ème} édition organisée l'année dernière en Hollande, 4 nouveaux essais cliniques ont été présentés (portant à 9 le nombre d'essais de médicaments systémiques en cours) et l'avancement d'une étude de grande ampleur destinée à connaître l'histoire naturelle de la maladie a été rapporté.



Comme à chaque édition du pharma day, la vidéo de la journée sera postée sur la chaîne YouTube d'Euro-DyMA (en anglais) et vous pourrez à loisir consulter les présentations des pharmas et vous faire votre propre opinion. Consultez le blog du Groupe d'Intérêt pour connaître les détails pratiques.

A noter que les 2 fédérations américaines et européennes de patients ont entamé un programme ambitieux de partenariat pour apporter une voie harmonisée au moment des grands combats à venir : prix du médicament, harmonisation internationale des registres, etc...

Le tableau ci-dessous répertorie l'ensemble des études et essais cliniques en cours dans le monde à la date du 1er avril, tel que publié par la MDF lors de la conférence, donc en Anglais.

Myotonic Dystrophy Drug Development Pipeline - Apr. 2025

COMPANY	PROGRAM/LEAD CANDIDATE	MODALITY	DM SUBTYPE	PRE-CLINICAL	PHASE 1	PHASE 2	PHASE 3	DRUG TARGET/MECHANISM	PRESS RELEASES & MORE	MDF CONFERENCE/INDUSTRY UPDATE	MDF MEET THE DM-DRUG DEVELOPERS
AMO Pharma Ltd	Tideglusib	Small Molecule	CDM / DM1	AMO				Glycogen synthase kinase 3 beta (GSK3β)	AMO Pharma News	2024 Industry Update	2023 Webinar
Avidity Biosciences	AOC 1001 del-desiran	Antibody Conjugated Oligonucleotide	DM1	AVIDITY				DMPK	Avidity News	2024 Industry Update	2024 Webinar
Lupin Neurosciences	Mexiletine	Small Molecule	DM1 / DM2	LUPIN				Sodium Channels	Lupin News		2024 Webinar
Harmony Biosciences	Pitolisant	Small Molecule	DM1	H3 HARMONY				Histamine-3 receptor (H3R)	Harmony News	2023 Industry Update	2022 Webinar
Dyne Therapeutics	Dyne 101	Antibody Fragment Conjugated Antisense Oligonucleotide	DM1	YDYNE				DMPK	Dyne News	2024 Industry Update	2025 Webinar
ARTHEX Biotech	ATX-01	Antisense microRNA Oligonucleotide	DM1 / DM2	ARTHEX				MBNL and DMPK via miR-23b	ARTHEX News	2024 Industry Update	2024 Webinar
Vertex	VX-670	Peptide Conjugated Oligonucleotide	DM1	VERTEX				DMPK	Vertex News		
PepGen	PGN-EDODM1	Peptide Conjugated Antisense Oligonucleotide	DM1	PEPGEN				DMPK	PepGen News	2024 Industry Update	2024 Webinar
Sarepta (Arrowhead Pharmaceuticals)	SRP-1003	Investigational RNA Interference (RNAi) Therapeutic	DM1	SAREPTA				r(CUG) of DMPK	Sarepta News		
Sanofi	---	miRNA Technology in Adeno-Associated Virus	---	SANOFI				DMPK	Sanofi News	2023 Industry Update	
Expansion Therapeutics	DM1 (CUG)	Small Molecule	DM1	EXPANSION				r(CUG) of DMPK	Expansion News	2021 Industry Update	2021 Webinar
Juvena Therapeutics	JUV-161	Stem Cell-Secreted Proteins	DM1	JUVENA				---	Juvena News	2024 Industry Update	2024 Webinar
Rgenta Therapeutics	PMS1	Small Molecule	DM1	RGENTA				r(CUG) of DMPK	Rgenta News	2023 Industry Update	
Astellas Gene Therapies	AT466	Adeno-Associated Viral Antisense	DM1	ASTELLAS				DMPK	Astellas News		
Modalis Therapeutics	MDL-202	AAV mediated CRISPR base DMPK silencing	DM1	MODALIS				DMPK	Modalis News		
EditForce, Inc.	EF-210	Gene Transfer based Delivery of Pentatricopeptide Repeat Protein	DM1	EDITFORCE				r(CUG) of DMPK	EditForce News		
Kinea Bio, Inc.	KNA-123; KNA-145	---	CDM / DM1	KINEA				---	Kinea Bio News		
Arrakis Therapeutics	---	RNA-targeted Small Molecule (rSM)	DM1	ARRAKIS				DMPK	Arrakis News		
Design Therapeutics	---	Gene Targeting Chimera Small Molecule	DM1	DESIGN				r(CUG) of DMPK	Design News		
Novartis (Kata Therapeutics)	---	---	DM1	NOVARTIS				---	Novartis News News		
GritGene Therapeutics	---	---	DM2	GRITGENE				---	GritGene Publications	2022 Industry Update	
Scriptr Global, Inc.	---	---	DM1	SCRIPTR				---	---		

Note: Academic institutions are not included above. In addition to this list, there are several more companies in the Discovery Phase that have not yet made their DM programs public.

Click green arrows above for clinical trial information on Phase 1-3. For locations and details of each clinical trial, visit www.clinicaltrials.gov.

Designed by MDF, this pipeline is in ongoing development and based on publicly available information. Special thanks to Nate UM for his comprehensive scan of the DM research landscape and original vision for the drug development pipeline.

For questions, or to request updates to the pipeline, please contact MDF at info@myotonic.org. Download the latest DM Pipeline Chart at: www.myotonic.org/pipeline.



On recrute...

L'engagement des bénévoles dans le monde associatif est particulièrement important surtout par les temps qui courent. Nous recherchons actuellement une ou plusieurs personnes concernées par la DM1 (Steinert) ou DM2 (PROMM) afin de devenir équipier dans le Groupe Steinert de l'AFM-Téléthon. Vous devez être atteint ou proche aidant d'une personne atteinte, et avoir si possible quelques connaissances dans le

domaine médical ou scientifique.

Ce dernier point n'est pas critique car l'AFM-Téléthon réalise, à l'attention de ses nouveaux équipiers, les formations nécessaires. Et si, en plus, vous comprenez et parlez un peu anglais, ça n'en sera que mieux... Si vous êtes intéressé (e), manifestez-vous dans la boîte mail du groupe steinert@afm-telethon.fr

S'inscrire sur le DM-Scope

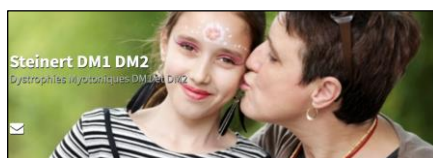
Pour aller plus loin : le blog

Pour nous contacter



Pour améliorer le suivi médical, faire progresser la recherche et participer aux essais cliniques, inscrivez-vous sur le [DM-Scope](https://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/>



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](#).

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



steinert@afm-telethon.fr

blog

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



Groupe d'intérêt Steinert-AFM-Téléthon