

Pour vous

Cette deuxième lettre qui vous est adressée aborde un thème sur lequel les avis ont été partagés, mais qui fait actuellement l'objet d'une étude approfondie.

Il s'agit de savoir si l'exercice physique est conseillé aux personnes atteintes de Dystrophie FSH.

Pendant longtemps, et pour toutes maladies neuromusculaires confondues, le corps médical a considéré que l'effort était néfaste aux muscles déjà fragilisés. Il semble revenir sur sa position, estimant qu'un exercice physique adapté apporterait plutôt un mieux-être général.

Nous vous proposons de consacrer une partie de cette lettre à une étude en cours « FSHD et exercice » à Saint Etienne, sur la directive du Docteur Léonard FEASSON, car elle nous concerne directement.

Nous incluons également le parcours d'un malade ayant eu recours à l'exercice physique pour améliorer sa qualité musculaire.

Pour nous joindre :

le blog

Pour vous tenir informé des nouvelles de la vie du groupe, de la veille scientifique, des partages d'expérience sur les aides techniques, le domaine médical ou paramédical. Si vous vous abonnez à la newsletter (colonne de droite sur le blog), vous serez averti des mises à jour. → <http://groupefsh.blogs.afm-telethon.fr>

la boîte mail : fsh@afm.genethon.fr

Vous avez une demande particulière, envoyez-nous un message.

La permanence téléphonique, tous les jeudis (sauf férié) entre 14h et 16h au 04 69 13 58 51.

Cette plage horaire ne vous convient pas et vous souhaitez entrer en contact avec nous par téléphone, envoyez un petit message sur la boîte mail nous indiquant vos disponibilités et votre n° de téléphone. Nous vous appellerons, c'est promis !

Les journées d'information en région.

Des occasions de rencontre, puisque nous venons chez vous !

Nous organisons 2 ou 3 fois par an, avec l'aide des services régionaux et des Délégations de l'AFM, des réunions d'information à destination des malades et familles de malades. Notre ordre du jour type prévoit de faire le point sur : la prise en charge médicale, avec un médecin du centre hospitalier de référence régional, la prise en charge paramédicale (kinésithérapie, soutien psychologique) avec des référents AFM, les avancées de la recherche, avec un chercheur de l'Institut de Myologie par exemple. Nous pouvons aussi aborder d'autres sujets (douleur, chirurgie, aides techniques etc.) s'il y a des demandes particulières.

2011 : Toulouse (novembre 2011) 2012 : Paris (mars 2012) - Limoges (22 septembre 2012).

2013 : Montpellier (23 mars 2013) – Reims (23 mars 2013) – Bretagne (19 octobre 2013).

Premiers retours sur l'étude « Thérapie par l'exercice et FSHD »

Le 15 décembre 2012 a eu lieu, à La Faculté de Médecine de Saint-Etienne, une journée d'information proposée par le Docteur Léonard FÉASSON (Physiologiste-Myologue au CHU de St Etienne) et Cyrille

BANKOLÉ (Doctorant à l'Université de St Etienne – Allocataire AFM) sur le déroulement de l'étude « **Thérapie par l'exercice et FSHD** », et notamment les premiers retours sur la première partie de cette étude contrôlée et randomisée de 6 mois d'entraînement accompagné et à domicile sur vélo d'appartement, à raison de séances de 35 minutes, trois fois par semaine.

Cette étude est soutenue financièrement par l'AFM et vient de bénéficier d'une aide supplémentaire de type PHRC inter régional.

Cette journée réunissait les volontaires (et leur famille) inclus dans cet essai, tous suivis dans différentes consultations du Centre Référent Neuromusculaire Rhônalpin. Etaient également représentés : le Service Régional AFM Rhône-Alpes, la Délégation AFM₄₂ de Saint-Etienne, le Groupe d'Intérêt FSH (c'est-à-dire nous) et des responsables des analyses en cours et à venir sur cette étude. Parmi ces derniers, sont intervenus :

Le Pr Fawsi KADI (Laboratoire de physiologie du sport à l'Université d'Orebro, Suède), qui a exposé l'étude en cours sur « les cellules satellites », comment les utiliser pour augmenter la capacité de régénérescence des muscles endommagés. Ces travaux sont en cours dans les deux laboratoires de Saint-Etienne et de Suède.

Le Pr Pierre CARLIER (Laboratoire RMN-CEA de l'Institut de Myologie, Paris), qui a expliqué comment se passe l'examen RMN de l'Institut de Myologie proposé aux malades inclus dans cet essai.

le Pr Guillaume MILLET (Laboratoire de Physiologie de l'Exercice, Université de Saint-Etienne) et le Dr Bernard WUYAM (Laboratoire de Physiologie, CHU de Grenoble), qui travaillent sur le phénomène de Fatigue. Ils nous ont exposé ce protocole de recherche mis en place dans cet essai, dont l'objectif est de comprendre cette physiopathologie, caractériser les patients, orienter les prises en charge et juger de leur efficacité.

Bien sûr, il ne s'agissait pas de résultats définitifs, mais au vu des premières données très encourageantes, on peut penser qu'il existe un réel espoir sur l'apport bénéfique de l'exercice chez les personnes FSHD. Alors que les premiers patients inclus arrivent à leurs 2 ans d'entraînement, on peut noter que l'essai est bien toléré et que les participants font preuve d'une bonne assiduité. À ce titre, il n'a pas été constaté de fatigue centrale générée par les séances et plusieurs marqueurs de performance sont déjà significativement améliorés à 6 mois.

À ce jour, l'essai se poursuit en partie 1 pour les derniers patients inclus et pour les plus anciens avec la partie 2 de l'étude : possibilité d'entraînement accompagné sur 6 mois pour l'ex-groupe contrôle de la partie 1 suivi de l'auto-entraînement sur 24 mois supplémentaires proposé à chacun.

L'évaluation de la force et de la résistance à la fatigue du muscle quadriceps : un protocole original et validé, par Professeur Guillaume Millet :

« Parmi les multiples mesures de l'étude « Thérapie par l'Exercice » pilotée par le Dr Féasson du CHU de St-Etienne, les sujets ont été invités à prendre part à un nouveau test récemment validé par un travail commun des CHU et des universités de Grenoble et de Saint-Etienne (Bachasson et al., *J Electromyogr Kinesiol*, 2013). Le test Neuromag ou QIFF test en anglais (pour Quadriceps Intermittent Fatigue and Function test), dont la validation a été rendu possible par un soutien de l'AFM, a trois intérêts majeurs. D'abord, il permet d'évaluer en une seule session la force, l'endurance et la fatigabilité musculaire. Ensuite, il minimise l'influence du système cardio-vasculaire comme mécanisme de limitation, pour se centrer sur une étude précise et complète de la fonction neuromusculaire. Troisième avantage de ce test, il prend en compte les possibles variations de motivation des patients, écueil non exceptionnel dans l'évaluation fonctionnelle. Pour cela, nous nous appuyons sur une méthodologie nouvelle dont notre équipe a aussi récemment vérifié la faisabilité et la validité : la stimulation magnétique du nerf fémoral (Vergès et al., *J Appl Physiol* 2009), c'est-à-dire le nerf qui « commande » le muscle quadriceps. Ce muscle est essentiel dans de nombreuses tâches de la vie quotidienne et, bien entendu, dans la locomotion. La stimulation magnétique dite périphérique (par opposition à la stimulation du cortex moteur) permet de tester la fatigabilité du patient sans que sa coopération ne soit nécessaire. La baisse de force évoquée par la stimulation pour un exercice donné nous renseigne sur sa capacité à résister à la fatigue. Ce test a déjà été utilisé sur des cohortes de sujets sains de condition physique variées, ainsi que sur des patients atteints de fibromyalgie (Bachasson et al., *Arthritis Care Res*, 2013) et bien sûr sur le groupe de patients FSHD de l'étude « Thérapie par l'Exercice ». Nous sommes impatients de voir les effets de l'entraînement sur la force et la résistance à la fatigue des sujets qui se sont investis dans le pédalage trois fois 35 minutes par semaine. »

🏹 Un parcours

Jean-Michel et le Yoga.

Ex-sportif de haut niveau (équipe de France), entraîneur national pendant 22 ans, Jean-Michel a eu, il y a quelque temps, les symptômes d'une FSH, comme sa mère et sa fratrie : il ne pouvait plus lever les bras, était plié en deux, était fatigué... Les tests ont confirmé sa maladie : aucun traitement, conseils de ne plus faire de sport, rien à faire !

Après une période de découragement, il a décidé de réagir, de ne pas sentir coupable, de ne pas accepter. Un de ses anciens élèves, professeur de yoga, lui a rappelé les bienfaits du yoga-stretching, yoga « doux ».

Depuis 4 ans, il a réveillé son état musculaire « profond », il pratique le yoga une heure par jour (ce qui n'est pas une obligation !), il est moins fatigué, il a une hygiène de vie alimentaire à base de légumes notamment avec adjonction de magnésium, potassium... afin d'éviter les carences.

Il se tient désormais droit comme un i !

Enfin, il donne des cours collectifs de yoga à des enfants et des adultes (respiration, ouverture de la cage thoracique, développement des abdominaux-fessiers,...) dans son établissement Arc-en-Ciel Gym du 12 rue Charcot 75013 Paris, tél : 01 44 24 50 89.

Sa volonté de vaincre, son exemple et son enthousiasme sont à méditer : on peut améliorer son état en pratiquant des exercices doux !

🏹 Un peu de science

Diagnostic :

La FSHD 2, ou myopathie FSH de type 2, qualifie les malades qui présentent les mêmes symptômes que dans la FSHD 1 (ou myopathie FSH "classique"), mais qui sont négatifs au test génétique (c'est à dire qu'ils ne présentent pas de diminution du nombre de répétitions D4Z4 en 4q35 du chromosome 4). Ils représentent environ 5% des malades.

Le laboratoire hollandais de Sylvere van de Maarel, en collaboration avec le CHU de Nice (Sabrina Sacconi du laboratoire du professeur Desnuelle) vient de publier un article annonçant qu'ils ont identifié un gène sur le chromosome 18 responsable de la FSHD 2. C'est SMCHD1.

La baisse d'expression de ce gène entraîne une activation du gène DUX4 (par relaxation de la chromatine et hypométhylation de l'ADN) de la même façon que la diminution du nombre de répétitions D4Z4.

Mécanisme :

DUX4 est exprimé dans seulement 1/1000 des myoblastes, mais diffuse et active d'autres gènes, comme PITX1 et s'en suit une dérégulation en cascade, ce qui explique qu'une protéine peu fréquente cause des symptômes musculaires comme ceux observés dans la FSH. (laboratoire de Mons, Belgique).

Du côté des Pays-Bas, des études ont été menées sur la force contractile de cellules musculaires issues de biopsies sur des patients FSH. Cette force est inférieure à celle de cellules saines bien que la longueur des fibres soit similaire.

Une étude publiée en novembre 2012 dans le Journal of Human Genetics a montré que le zebra-fish était un modèle animal possible pour la FSH, mais aussi que DUX4 avait un grand rôle dans la myopathie FSH (comme plusieurs études depuis quelques années l'ont déjà montré). Avoir un **modèle animal** serait très bénéfique pour l'avancée de la recherche dans notre pathologie !

Qualité de vie :

Un hôpital américain (université de Rochester) a étudié l'influence des symptômes FSH sur la qualité de vie (enquête sur 20 malades). À Rochester également une étude a été menée sur la progression de la maladie par testing musculaire et mesure de contraction volontaire, avec comme objectif l'évaluation des essais thérapeutiques. Un laboratoire Italien a étudié l'influence des douleurs musculaires sur la **qualité du sommeil** chez des patients FSH.

Un laboratoire italien (Rome) a montré l'effet bénéfique sur la marche du port d'orthèse de pied et/ou cheville.

Parmi nos actions

La réunion du Groupe de réflexion et d'Action FSH aura lieu le 3 Avril 2013 et sera destinée à confronter les chercheurs sur leur théorie ainsi que leurs travaux autour de DUX4. Nous avons aussi lancé une étude sur les capacités respiratoires des malades FSH, dans l'intention de sensibiliser les médecins et affirmer ou infirmer une symptomatique spécifique à la FSH.

Vous serez informés lors de notre prochaine lettre.

Vous nous l'avez demandé

Votre demande la plus fréquente concerne l'état de la recherche et ce que fait l'AFM pour la FSHD.

Sans entrer dans les détails, puisque l'AFM a une attitude de confidentialité vis-à-vis de ce qu'elle finance et soutient en matière de recherche, sachez qu'elle a commencé à porter le plus grand intérêt sur notre pathologie dès 1986 et a soutenu et soutient plus d'une centaine d'études, travaux de recherche et essais sur la FSHD.

Elle est présente dans tous les colloques internationaux sur la FSHD pour être au plus près des dernières avancées. Une équipe de l'Institut de Myologie, sous la direction de Julie Dumonceaux, travaille sur la FSHD. Nous l'invitons régulièrement lors de journées d'information en région, car elle expose de façon très claire les dernières avancées en matière de recherche sur la FSH et ce qui est financé par l'AFM.

Un certain nombre d'entre vous s'interroge au sujet de leur projet d'enfant. Nous sommes souvent confrontés à ce dilemme de la transmission. D'où votre interrogation de savoir si nous pouvons bénéficier du diagnostic préimplantatoire. Voici la réponse d'un des Médecins-conseil de l'AFM :

« Il existe trois centres en France qui pratiquent le Diagnostic Pré Implantatoire (DPI) : Centre-Paris (Necker et Clamart), Strasbourg et Montpellier.

Avant le DPI, il est nécessaire de faire une Fécondation In Vitro (FIV) pour tester les embryons, voir s'ils sont porteurs ou non de l'anomalie génétique afin de choisir l'embryon non atteint. Régie par différentes lois de bioéthique du code de Santé publique, la pratique du DPI est très encadrée. Son recours n'est autorisé qu'à titre exceptionnel, lorsqu'un couple a une forte probabilité de donner naissance à un « enfant atteint d'une maladie génétique d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic ».

Ce sont les centres pluri-disciplinaires de diagnostic prénatal qui décident du DPI. Malheureusement et à notre grand regret, en France, la FSH ne donne toujours pas lieu, la plupart du temps, à un DPI...

Lorsque le DPI n'est pas accessible aux futurs parents, il reste la solution du DPN (diagnostic pré-natal). Celui-ci consiste à diagnostiquer la maladie sur un fœtus obtenu par fécondation « naturelle ». Si le diagnostic est positif, le couple est alors confronté au choix difficile de l'interruption volontaire de grossesse.

Deux pensées printanières

« Une mauvaise herbe est une plante dont on n'a pas encore trouvé les vertus » Emerson.

« La nature donne, le sol produit, le soleil rayonne, seul l'homme prend » Paule Amblard.