

## **Pour vous**

Dans cette troisième lettre, nous vous proposons deux sujets principaux que nous estimons importants pour nous, malades FSH. Il s'agit de :

\* La mise en place de l'OBSERVATOIRE FSHD, qui nous concerne tous directement. Il a débuté tout récemment, courant juin 2013,

\* Notre rencontre avec les chercheurs, médecins et kinésithérapeutes du 3 avril dernier, qui nous permet de vous donner quelques nouvelles « fraîches ». Car les choses semblent avancer rapidement, mais ces nouvelles avancées confirment la complexité de notre maladie et donc du travail qui reste à faire ...

Il va falloir encore patienter un peu avant qu'un traitement ou un médicament puisse nous soigner. Mais on y croit ! Ne serait-ce que pour encourager tous ceux et celles qui travaillent sur la FSH !

D'ailleurs, comme nous l'a déclaré le Docteur SACCONI, si les choses se compliquent sérieusement sur le plan génétique, cela n'a néanmoins pas d'incidence sur un avenir thérapeutique, au contraire !

### **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](mailto: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 **01 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.*

**2013** : Bretagne (31 octobre).

**2014** : Lyon (29 Mars), Région Centre (Tours, en fin d'année)

**Vous avez un peu (ou beaucoup) de temps libre, vous ne voulez pas rester passif face à la maladie, et faire partie de l'équipe FSH de l'AFM vous plairait bien. Contactez-nous par mail, nous vous inviterons à une de nos réunions pour que vous puissiez vous faire une idée précise sur nos actions et décider d'apporter ou non votre contribution.**

## 🦋 Un Observatoire national sur la dystrophie FSH, enfin !

C'est vraiment la bonne nouvelle du jour.

En effet, nous attendions la mise en place de cette base de données depuis longtemps. Sa gestation a été longue mais elle est enfin prête à fonctionner depuis le mois de juin dernier.

Nous vous invitons avec enthousiasme à y participer.

C'est très important que les scientifiques et les cliniciens puissent enfin avoir suffisamment d'éléments sur notre pathologie pour mener à bien leurs travaux. Je ne vous apprendrai rien en vous disant que notre maladie est complexe, tant sur le plan génétique (à chaque famille son nombre de répétition de D4Z4 sur le chromosome 4) que sur le plan clinique (avec le même résultat génétique, chacun d'entre nous la vit et la développe de façon très différente).

Bien sûr, cette base de données FSHD est soutenue financièrement par l'AFM-Téléthon. Elle est la première mise en place en France.

**Votre contribution est donc très précieuse.** Plus nous serons nombreux à participer à cet Observatoire, plus il sera efficace ! Alors, on s'y met !

Voici quelques informations pour vous mettre sur la bonne voie :

Cet observatoire comporte trois éléments importants : le consentement, la fiche d'évaluation et un auto-questionnaire.

Vous avez plusieurs possibilités pour participer.

Il faut, au préalable que le diagnostic FSHD ait été établi génétiquement.

Si vous êtes suivi par un médecin spécialiste en maladies neuromusculaires (dans un Centre de référence, par exemple), adressez-vous à lui et faites-lui part de votre désir d'être inclus dans l'Observatoire FSHD.

Il recueillera votre consentement et remplira avec vous une fiche d'évaluation qu'il fera parvenir au Médecin Coordinateur de l'Observatoire.

Vous pouvez le faire par vous-même en remplissant un autoquestionnaire. Et pour le remplir, vous avez deux possibilités :

\* Vous le remplissez chez vous, puis vous le faites valider par votre médecin référent ou votre spécialiste qui se chargera de votre inclusion et de l'envoi au Médecin Coordinateur. Vous pouvez aussi faire appel à lui pour vous aider à le remplir.

\* Vous vous rendez à **un atelier d'information et d'aide au remplissage** de ce questionnaire.

Le Docteur Sabrina SACCONI, en collaboration avec l'AFM-Téléthon, vos Services Régionaux et le Groupe FSH, est en train de mettre en place ces ateliers dans certaines régions de France où elle se déplacera. Les médecins des consultations pluridisciplinaires qu'elle a tenus informés, seront également invités.

Vous pourrez venir le remplir :

- le 31 Octobre à la Hamonais en Bretagne (lors de notre journée d'information FSH)
- le 30 Novembre à Montpellier
- le 21 Décembre à Paris (*à confirmer*)
- le 29 Mars à Lyon (lors de notre journée d'information)
- fin 2014 à Tours (lors de notre journée d'information).

Vous recevrez certainement toutes les informations pratiques par vos Services Régionaux, n'hésitez néanmoins pas à les contacter. Nous sommes aussi à votre disposition pour toute information complémentaire. D'autres dates et lieux sont à l'étude et vous seront communiqués sur notre blog et par les Services Régionaux concernés.

**Important** : vos coordonnées sont confidentielles, votre nom n'apparaîtra jamais dans l'Observatoire, car les données que vous allez rentrer sont anonymes. Le remplissage n'est pas possible via internet, il se fait obligatoirement sur un exemplaire papier.

**Pour toute information détaillée sur l'Observatoire, connectez-vous : [www.fshd.fr](http://www.fshd.fr)**

Vous pouvez trouver aussi des renseignements sur le site de l'AFM : <http://www.afm-telathon/maladies-neuromusculaires/concerne-par-la-maladie/infos-maladies/observatoire-dmfsh>

Petit rappel sur les autres études cliniques FSH en cours en France :

- l'essai de phase I/II d'une greffe autologue de myoblastes, soutenu par l'AFM-Téléthon,
- l'essai de phase II d'un cocktail d'antioxydants dont on attend les résultats,
- l'essai de phase III « FSHD et exercice », soutenu par l'AFM-Téléthon.

## 📖 Rencontre du groupe FSH avec les scientifiques et les cliniciens.

Depuis plusieurs années, l'AFM-Téléthon donne aux groupes d'intérêt la possibilité de rencontrer régulièrement (une fois par an ou tous les 2 ans) les professionnels lors d'une journée de travail en commun. Il s'agit des GRA (ou groupe de réflexion et d'action).

Notre journée FSH s'est déroulée le 3 avril dernier dans une ambiance chaleureuse. Du côté scientifique, nous avons bénéficié de la présence et des interventions de cinq chercheurs sur la FSH chevronnés, les cliniciens étaient de leur côté également très pointus.

\* La matinée était réservée à un sujet clinique. Nous avons choisi de travailler sur les difficultés respiratoires qui ne sont pas toujours bien identifiées chez les malades FSH. Le groupe avait organisé une petite enquête via un questionnaire proposé à ses membres et quelques autres personnes en lien avec nous.

Le Kiné-conseil de l'AFM, spécialisé dans la prise en charge respiratoire, nous a présenté un état des lieux se résumant ainsi : « poumons sains et muscles malades ». Un autre kinésithérapeute a présenté les difficultés liées à la déglutition.

Les résultats de notre questionnaire montrent que la difficulté respiratoire est bien réelle, et plus importante que ce que l'on croyait jusque-là chez un certain nombre d'entre nous. Ils ont beaucoup intéressé ces grands professionnels. Cela leur a donné des idées et le désir d'étudier davantage ce sujet.

De pair à pair, nous pouvons vous conseiller de ne pas hésiter à consulter si vous êtes de plus en plus essoufflé en parlant (par exemple), ou si parler vous fatigue, si vous avez des problèmes d'élocution, des difficultés de déglutition (plus fréquentes que les fausses routes), si vous respirez moins bien allongé, si vous souffrez de céphalées matinales, du syndrome des jambes sans repos, de somnolence diurne, etc.

*Si les résultats de notre travail vous intéressent, nous pourrions vous les envoyer par mail sur votre demande.*

\* L'après-midi était scientifique :

- Silvere **van der Maarel** (Leiden, Pays Bas) et Sabrina **Sacconi** (Nice) nous ont exposé les dernières découvertes sur la **FSH<sub>2</sub>** (FSH négative aux tests génétiques habituels). Cette forme est due à une mutation du gène **SMCHD1** qui provoque une relaxation de la chromatine et permet l'expression de **DUX4**. Cet effet est analogue à celui d'un faible nombre de répétitions **D4Z4** (caractéristique de la **FSHD<sub>1</sub>** « classique »).
- Julie **Dumonceaux** (Institut du Muscle) nous a exposé ses travaux sur des cellules fœtales qui montrent que **DUX4** est exprimé dès le stade fœtal, ainsi que deux autres gènes en aval.
- Alexandra **Belayew** (Mons, Belgique) nous a expliqué comment **DUX4** qui est très faiblement exprimé peut être à l'origine d'une **FSHD**. **DUX4** activerait un autre gène, **PITX1**. On pourrait empêcher l'expression de **DUX4** par oligonucléotides antisens (**miRAN** : morceau d'ARN synthétique qui vient se coller à l'ARN cible et provoque sa destruction par des enzymes).
- Frédérique **Magdinier** (Marseille) nous a parlé de l'influence du faible nombre de répétitions **D4Z4** sur la structure tridimensionnelle du chromosome.

## 📖 Un peu de science.

### Un nouvel acteur de la maladie.

*« Une collaboration française dirigée par F. Helmbacher (Marseille) et soutenue par l'AFM-Téléthon, a mis en évidence dans la myopathie facio-scapulo-humérale l'implication du gène **FAT1**, localisé à proximité des répétitions **D4Z4**.*

Ses travaux publiés en juin 2013 ont montré qu'un modèle de souris n'exprimant pas le gène **FAT1** reproduit les anomalies de structure et de forme des muscles similaires à celles observées chez l'homme atteint de myopathie facio-scapulo-humérale (FSH). La topographie des muscles affectés dans cette souris reproduit avec précision la répartition de l'atteinte musculaire de la maladie humaine. A l'âge adulte, cette souris n'exprimant pas le gène **FAT1** présente des symptômes non musculaires retrouvés dans la FSH, tels qu'une atteinte des vaisseaux sanguins de l'œil.

Chez l'homme, l'équipe a mis en évidence une diminution de l'expression du gène **FAT1** dans les muscles (mais pas dans le cerveau) fœtaux atteints de FSH de type 1. De plus, **DUX4**, le facteur de transcription

qui est surexprimé dans la FSH1, est capable de réprimer dans des cellules musculaires humaines en culture l'expression du gène *FAT1*. » Site de l'AFM-Téléthon : Actu publiée le 18/06/2013 (<http://www.afm-telethon.fr/actualites/myopathie-facio-scapulo-humerale-nouvel-acteur-maladie-1252>).

## ✍ Un témoignage.

« Mes problèmes respiratoires ont commencé discrètement par un rhume (avec le nez pris et bouché) qu'une personne m'avait donné. En m'entretenant avec cette personne (non atteinte par la FSH) par la suite, en lui disant que le rhume avait été « dur », elle m'a répliquée : « au contraire non, il n'était pas très fort ! » Je savais bien pourtant que j'avais vraiment peiné. Je restais dans l'expectative...

Par la suite, j'avais des périodes bien repérées où j'avais du mal à respirer.

Ces deux événements m'ont décidée à en parler au neurologue de la Consultation Pluridisciplinaire Neuromusculaire qui me suit pour ma FSH. Il m'a conseillée de passer des visites annuelles auprès d'un médecin spécialiste de la respiration et des maladies neuromusculaires en passant une journée et une nuit d'examen à l'hôpital (car la nuit, on repère bien les anomalies respiratoires). Quelques années se sont écoulées sans traitement : mon état respiratoire était atteint mais encore à peu près satisfaisant pour mener ma vie.

Puis j'ai commencé ressentir des états de fatigue très importants devenant de plus en plus intenses. Le pire, c'est que je ne savais pas à quoi attribuer cette fatigue : autant le rhume et la difficulté à respirer me faisaient immédiatement penser à des problèmes respiratoires, mais la fatigue journalière était incompréhensible pour moi et mon entourage : certaines personnes mettaient mes levers tardifs sur le compte de la paresse avec des remarques désobligeantes. Mon sommeil était en plus très perturbé avec des difficultés d'endormissement et 2 ou 3 réveils conscients dans la nuit.

La consultation annuelle a enfin révélé une année, un problème respiratoire sérieux d'apnées du sommeil au cours de la nuit, et un terrain d'insuffisance respiratoire (due à ma FSH).

Je suis maintenant sous assistance respiratoire la nuit avec un appareil qui m'envoie par un masque de l'air en continu pour maintenir les voies de la gorge ouvertes et ne pas faire d'apnées, et sur l'inspiration envoi de l'air en plus pour palier mon insuffisance respiratoire.

Quand on en parle, beaucoup de personnes s'effrayent d'avoir à dormir avec un masque et un appareil respiratoire. Pourtant moi, je les ai adoptés tout de suite, car le plus contraignant c'était de passer des journées entières à lutter contre la fatigue ; ça c'était dur (certains soirs, je n'arrivais même plus ni à penser ni à bouger). L'air qui est envoyé par l'appareil et le masque n'est pas du tout gênant ; c'est vraiment un soulagement quand je le mets, la sensation est très douce et apaisante.

Je n'ai pas tout de suite senti d'amélioration. Les résultats sont devenus tangibles et conscients au bout de 3 mois. Maintenant (9 mois après), les apnées ont disparues : je dors en continu la nuit et m'endors très vite, je ne dors plus dans la matinée et passe une journée sans être fatiguée jusqu'au soir en enchaînant plusieurs activités intellectuelles d'une à deux heures chacune. Je mets mon masque 1/2 heure-heure avant de dîner pour pouvoir terminer ma soirée « normalement ». Je me réveille tôt le matin ! Et mieux : mes muscles respiratoires sont maintenant plus forts !!! (Les médecins m'ont dit que c'était parce qu'ils étaient reposés et fonctionnent donc mieux grâce à l'assistance respiratoire qu'ils m'ont prescrite).

Je remarque maintenant qu'une certaine fatigue a toujours été en toile de fond dans ma vie. »

## ✍ Deux pensées automnales

« L'univers est transformation. Notre vie est comme nos pensées, elles l'ont formé » Marc Aurèle.

« Le temps est un allié pour celui qui accepte de marcher avec lui. Il n'est pesant qu'aux impatients qui vivent dans l'illusion de tout maîtriser » Guillaume de Digulleville.