



Newsletter

RAPPELEZ-VOUS D'ACTUALISER VOS INFORMATIONS

Le Registre n'a de valeur que celle de la qualité des informations qu'il contient. Il est donc essentiel que vous gardiez vos dossiers autant à jour que possible.



Peu de patients ayant la mutation FKRP, chaque individu compte !

Bienvenue dans ce 4^e bulletin du Registre mondial des patients FKRP !

Contenu

Nouveau logo du registre

Histoires de patients

Nouvelles sur la recherche

Scandinavie. Pourquoi ces pays sont-ils si importants pour le Registre ?

Mise à jour RD-Connect

Mise à jour du réseau des patients LGMD2I

Réunions et événements

Nouveau logo du registre

Nous avons essayé de donner une identité au Registre, et la première étape a été de trouver un logo qui en capture les facettes les plus importantes. Le Registre est un outil important pour rapprocher les membres de la communauté FKRP partout dans le monde et faire en sorte que les personnes atteintes de ces maladies très rares soient représentées en un lieu unique où elles peuvent rassembler leurs informations. Nous espérons que vous l'aimez !



Nous apportons également quelques modifications au site Web du Registre ainsi qu'aux questionnaires de santé, et nous vous en reparlerons en temps voulu. Gardez un œil sur votre boîte de réception pour un autre bulletin !

Histoires de patients

Le Registre commence une bibliothèque de témoignages de patients, avec un résumé à l'affiche

dans les bulletins d'information et la totalité du témoignage publiée sur le site Web du Registre. Notre première histoire est celle d'un patient LGMD2I qui a aimablement partagé son long parcours, depuis le diagnostic jusqu'à ce que cela implique maintenant pour sa vie de tous les jours.

Ma vie avec LGMD2I - Anonyme (article complet sur le site)

1. Jeunesse

Bébé, j'étais très faible mais j'ai grandi assez normalement même si mon poids était inférieur à la normale jusqu'à mes vingt ans. À onze ans, je me suis rendu compte que j'avais de grandes lacunes en sport. J'étais très lent à la course et sous la moyenne dans les sports athlétiques. Ceci a amené mes camarades de classe à pas mal me taquiner. En conséquence, j'ai commencé à détester le sport parce que je me retrouvais toujours dans des situations embarrassantes. De plus, j'avais à chaque fois des douleurs musculaires intenses après les cours de sport. À l'âge de dix-huit ans, j'ai découvert d'autres activités sportives comme le vélo, la randonnée en montagne, le ski et la danse. Ni mes parents ni mes médecins n'ont jamais imaginé qu'il pouvait y avoir un problème avec mes muscles.

...

6. Philosophie

Grâce au soutien de ma femme, de la famille et des amis, sans oublier celui de mes médecins, j'ai pu gérer ce problème et profiter de la vie bien qu'ayant une incapacité grave. J'ai eu de la chance car les conséquences de LGMD2I ne m'ont touché que relativement tardivement et légèrement. Je connais des gens ayant LGMD2I qui sont en permanence dans un fauteuil roulant depuis l'âge de 30 ans, alors que j'ai été capable de skier jusqu'au milieu de ma quarantaine. Cependant, je pense aussi que la maîtrise de ce terrible destin qu'est d'avoir une dystrophie musculaire repose aussi sur un état d'esprit. Voici ma philosophie :

- Apprenez de quoi il retourne
- Justifier de ne rien faire car "cela ne fonctionne pas"...ne fonctionne pas
- La nécessité nous rend inventif !
- N'abandonnez jamais

- Soyez optimiste
- Restez indépendant autant que possible et demandez de l'aide si nécessaire
- Utilisez au besoin les aides d'invalidité
- Battez-vous !
- Profitez de la vie !!

Si vous souhaitez partager votre histoire, n'hésitez pas à nous contacter.

Nouvelles sur la recherche

Études de thérapie génique avec des modèles murins LGMD2I

Le docteur Qi Lu, du laboratoire McColl-Lockwood pour la recherche sur la dystrophie musculaire au Caroline Medical Center, a publié deux articles présentant des évidences précliniques que la thérapie de remplacement de gènes pour les dystrophies musculaires liées à FKRP pourrait avoir un potentiel thérapeutique. En utilisant un modèle murin de LGMD2I créé dans son laboratoire, son équipe a la première démontré, dans un article publié en octobre dernier qu'il est possible d'améliorer la fonction musculaire après l'introduction d'une copie normale de FKRP grâce à l'utilisation d'un vecteur viral bénin (virus adéno-associé, ou AAV). Plus récemment, et en utilisant ce même modèle murin, l'équipe a comparé les effets de l'introduction de gènes entre FKRP et LARGE. Elle a montré que la surexpression de LARGE, comme de FKRP, peut également corriger le défaut de glycosylation dans le modèle murin FKRP. Des études à long terme sont maintenant nécessaires afin d'évaluer l'efficacité de la régulation de LARGE dans l'amélioration de la fonction musculaire, et pour déterminer si la thérapie génique LARGE présente des effets délétères à long terme. Ces études sur des animaux sont très encourageantes et apportent la preuve de concept que des thérapies géniques pourraient un jour être utilisées afin de traiter les dystrophies musculaires liées à FKRP, LGMD2I par exemple. Plusieurs laboratoires poursuivent actuellement cette approche dans le but de mener des essais cliniques au cours des prochaines années.

Imagerie par résonance magnétique : un moyen de mesurer la progression de la maladie dans LGMD2I

Une étude, utilisant une technique connue sous le nom d'imagerie par résonance magnétique (ou IRM) a été réalisée (voir explication ci-dessous) afin de déterminer quels changements se produisent dans les muscles des patients atteints de LGMD2I, et afin également de déterminer si l'IRM peut être utilisée pour surveiller la progression de la maladie, comparativement à des techniques plus habituelles d'évaluation physique.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est un type d'analyse qui utilise de puissants champs magnétiques et des ondes radio pour produire des images détaillées de l'intérieur du corps. Cette technique est largement utilisée dans les hôpitaux pour le diagnostic médical, pour exposer la maladie et pour le suivi sans exposition à des rayonnements, tels que les rayons X et les tomodensitométries ionisantes.

L'étude a été menée dans quatre centres de référence européens : Newcastle, Royaume-Uni ; London, UK ; Londres, Royaume-Uni ; Copenhague, Danemark ; Paris, France.

La première partie de l'étude a comparé deux techniques d'IRM pour voir si l'une était meilleure pour caractériser les muscles des patients LGMD2I, et pour expliquer d'éventuelles différences entre sexes. Trente-huit patients (19 hommes et 19 femmes), tous marchant encore, ont été inclus dans l'étude. Ils avaient tous la mutation homozygote (c.826C>A) dans le gène FKRP. La cuisse et les muscles de la jambe inférieure de tous les patients ont été évalués en utilisant l'IRM.

Une mutation homozygote (c.826C>A) est un changement identique (mutation) sur les deux allèles (copies) du gène, une de la mère et l'autre du père. c.826C>A est la notation pour la mutation spécifique qui a eu lieu (et est la mutation la plus courante connue). Fournir des informations à des études telles que celles-ci sont la raison pour laquelle le registre recueille des renseignements sur des mutations spécifiques.

Cette étude a confirmé que les muscles à l'arrière de la cuisse (muscles ischio-jambiers) sont les plus

touchés, ce que des études précédentes avaient déjà démontré. Mais elle a également souligné qu'il existe des différences entre les hommes et les femmes, non seulement dans les muscles touchés mais aussi dans quelle mesure ils le sont. Cela signifie que les symptômes des patientes peuvent se présenter et progresser différemment de ceux des hommes.

La deuxième partie de l'étude cherchait à savoir si un type particulier d'IRM pouvait être utilisé pour déterminer la progression de la maladie par rapport aux évaluations classiques, telles la mesure de la force musculaire, la marche de 6 minutes (TM6) et les tests de la fonction pulmonaire (Capacité Vitale Forcée - CVF). Une nouvelle IRM a été effectuée 12 mois après la première ainsi que décrit ci-dessus. La modification du rapport graisse/muscle dans les jambes sur une période de 12 mois a été évaluée chez tous les patients. Ce résultat a ensuite été comparé avec les changements observés en utilisant les évaluations classiques.

Au cours de cette période de 12 mois, une augmentation significative de la quantité de matières grasses (dans 9 sur 14 des analyses des muscles de la jambe) a été constatée en utilisant l'IRM. De tels changements sur une même période de temps n'avaient pas été constatés dans aucune des évaluations classiques.

Cette étude a démontré que l'IRM est plus sensible pour déterminer des changements dans l'évolution de la maladie (par ailleurs non découverts avec les méthodes d'évaluation normalisée actuellement utilisées) sur une courte période de temps. L'IRM n'est pas invasive mais est objective et ne repose pas sur les efforts des patients, à l'opposé des évaluations cliniques et physiques qui sont actuellement utilisées. L'IRM du muscle pourrait être utilisée pour évaluer les muscles touchés, dans quelle mesure ils le sont, et pour surveiller l'efficacité de nouveaux traitements chez des patients atteints de LGMD2I.

Academic académique 1

Academic académique 2

Scandinavie. Pourquoi ces pays sont-ils si importants pour le Registre ?

Certaines maladies peuvent être plus fréquentes dans certains pays que dans d'autres en raison de la nature des mutations qui provoquent la maladie. Pour les



dystrophies musculaires liées à FKRP, les pays ayant le plus grand nombre de patients sont en Scandinavie (Danemark, Norvège et Suède). La raison est liée à ce que l'on appelle une "mutation fondatrice", c'est à dire une mutation qui est apparue dans l'ADN d'une ou plusieurs personnes qui sont alors fondatrices d'une lignée de population distincte. La mutation fondatrice du gène FKRP a probablement été répandue par les Vikings, ce qui explique aussi pourquoi elle est si commune dans les pays scandinaves. Comme expliqué ci-dessus, la mutation la plus courante pour les dystrophies musculaires liées à FKRP est une mutation homozygote écrite : c.826C>A.

Les patients de ces pays ont été étudiés plus en détail que la plupart de ceux des autres parties du monde. En conséquence, le nombre total de personnes affectées par les mutations FKRP dans le monde entier reste encore inconnu. L'un des principaux objectifs du Registre mondial FKRP est d'estimer combien de personnes sont touchées par cette maladie de part le monde, de voir où il y a des différences au niveau des soins et de la qualité de vie, et de tenter de déterminer s'il y a une relation entre la progression de la maladie et la mutation génétique sous-jacente, en particulier si cette dernière diffère de la mutation commune.

Les futurs essais cliniques auront probablement lieu dans ces pays en raison du grand nombre de patients ; il est donc extrêmement important que nous nous assurions que cette population soit "prête pour les essais cliniques", ce qui signifie que l'état actuel des patients soit bien caractérisé et que leurs informations génétiques aient été recueillies.

Nous sommes en contact avec des collègues au Danemark, en Norvège et en Suède, et nous travaillons sur les moyens de mieux faire connaître le Registre dans ces pays, ou pour travailler avec les registres nationaux neuromusculaires déjà en place.

Mise à jour RD-Connect



RD-Connect est un projet européen centré sur les liens entre les bases de données, les registres, les bio-banques et les données bio-informatiques cliniques (science de la collecte et de l'analyse des données biologiques complexes). Il est utilisé pour la recherche sur les maladies rares en fournissant un centre de ressources pour les chercheurs du monde entier.

Son principal objectif est de créer un lieu où sera centralisé tout ce qui pourra accélérer les études cherchant à découvrir de nouveaux gènes, à améliorer la précision des diagnostics et à faciliter le développement de traitements, en mettant les données générées à la disposition d'une communauté élargie.

Contribuer à une grande plate-forme en lui envoyant des données sur les patients permet de s'assurer que celles-ci ne sont pas fragmentées dans différents registres, et que les renseignements cliniques, l'information génétique, les données des études de recherche ainsi que celles des échantillons de biomatériaux, sont interconnectés et disponibles. Relier ces données permet aux chercheurs d'acquérir une meilleure compréhension des maladies sans avoir à recueillir toutes les informations à partir de zéro et depuis des sources multiples.

Dans le cadre du projet RD-Connect, un groupe a été mis en place pour décrire ce qu'est l'état actuel des registres de maladies rares, et pour élaborer des stratégies standard d'intégration des données de l'ensemble de ces registres dans cette plate-forme. Le Registre mondial FKRP a été invité à rejoindre ce groupe, appelé le Groupe de mise en œuvre de base pour les registres (CIG), pour en faire un "registre-étalon". Le Comité de pilotage du Registre mondial FKRP a examiné cette demande et a accepté que le Registre mondial FKRP rejoigne le CIG. Le Registre travaillera avec RD-Connect pour développer les procédures et les protocoles nécessaires pour s'assurer que les registres déjà existants soient en mesure de rejoindre la plate-forme et y contribuer leurs données.

Mise à jour du réseau des patients LGMD2I

Ainsi que mentionné dans le Bulletin de décembre 2013, nous sommes en train de créer un portail en ligne, le «Réseau des patients LGMD2I», où les patients pourront suivre en temps réel leur état de santé et des informations sur leur environnement. Une étude pilote initiale a commencé en mars avec 8 patients LGMD2I. Elle s'est déroulée pendant un mois au cours duquel les patients entrèrent leurs données sur une série de paramètres prédéterminés (par exemple le nombre de chutes, les heures de sommeil, les prises de médicaments, etc.), en plus d'y entrer toute autre information qu'ils veulent suivre. À la fin de cet essai pilote, nous recueillerons des commentaires sur le portail et évaluerons ce qui fonctionne ou ne fonctionne pas, comment nous pourrions améliorer le suivi, les niveaux de conformité, etc. Nous utiliserons ensuite ces commentaires pour construire le portail qui sera alors mis à la disposition de l'ensemble de la communauté LGMD2I. Restez à l'écoute!



Réunions et événements

Prochaines réunions

- Conférence familiale sur les dystroglycanopathies - 19 juillet 2014, Iowa, États-Unis
- Conférence nationale sur la campagne sur les dystrophies musculaires - 18 octobre 2014, Coventry, Royaume-Uni
- Conférence clinique - 31 octobre, 1^{er} novembre 2014, Norvège

Résumé à soumettre. La participation à cette conférence permettra au Registre de parler en particulier avec les professionnels de la santé impliqués dans la prise en charge des patients vivant en Norvège, l'un des pays clés pour le Registre.

Commentaires sur les réunions précédentes

- Journée 2014 sur les maladies rares - regardez la vidéo!
- Conférence clinique MDA, 16-19 mars 2014, Chicago, USA
Une affiche sur le Registre mondial FKRП a été présentée lors de la conférence de cette année. Les personnes ayant assisté à cette conférence (tenue normalement tous les deux ans) ont été principalement des médecins, des physiothérapeutes, des conseillers en génétique et des représentants de registres. Ce type de conférence est un bon moyen de parler avec les professionnels de santé impliqués dans la prise en charge des patients atteints de maladies liées à FKRП, et à leur faire prendre conscience de l'existence du Registre. Des vidéos, photos et blogs de la conférence sont disponibles.

N'oubliez pas que vous pouvez entrer en contact avec nous si vous avez des questions. Choisissez le contact national approprié dans la liste ci-dessous :

Australia - australia@fkrp-registry.org
Belgium - belgium@fkrp-registry.org
Brasil - brasil@fkrp-registry.org
Canada - canada@fkrp-registry.org
Catalan - catalan@fkrp-registry.org
Croatia - croatia@fkrp-registry.org
Czech Republic - czechrepublic@fkrp-registry.org
Denmark - denmark@fkrp-registry.org
France - france@fkrp-registry.org
Germany - germany@fkrp-registry.org
Hungary - hungary@fkrp-registry.org
Italy - italy@fkrp-registry.org
Japan - japan@fkrp-registry.org
Netherlands - netherlands@fkrp-registry.org
Norway - norway@fkrp-registry.org
New Zealand - nz@fkrp-registry.org
Spain - spain@fkrp-registry.org
Switzerland - switzerland@fkrp-registry.org
Taiwan – taiwan@fkrp-registry.org
Ukraine – ukraine@fkrp-registry.org
United Kingdom – uk@fkrp-registry.org
USA - usa@fkrp-registry.org

Vous pouvez également communiquer avec le coordinateur du Registre à l'adresse électronique suivante :

coordinator@fkrp-registry.org

Faites-nous savoir s'il y a quelque chose que vous aimeriez voir figurer dans le prochain bulletin.

RAPPELEZ-VOUS D'ACTUALISER VOS INFORMATIONS

Le Registre n'a de valeur que celle de la qualité des informations qu'il contient. Il est donc essentiel que vous gardiez vos dossiers autant à jour que possible.