

PSM-GNEM

Lettre d'information sur le registre (10^e Éd.)



Bienvenue dans la dixième lettre d'information du Programme de surveillance de la maladie de la myopathie GNE (PSM-GNEM). Nous vous remercions de votre soutien indéfectible et de votre participation. Cette lettre d'information vise à vous fournir des informations actualisées régulières à propos du registre et vous tenir informé(e) d'autres thèmes liés à la myopathie du gène GNE. Vos commentaires et suggestions concernant cette lettre d'information sont les bienvenus.

Cette lettre d'information contient :

Des informations actualisées sur les statistiques du registre

Les résultats du premier article de recherche universitaire du registre

Des informations actualisées sur la recherche et les conférences scientifiques

Un message de la part d'Ultragenyx et les futurs changements qui seront apportés au registre



Nous souhaitons **chaleureusement la bienvenue** à tous les nouveaux membres du registre

Pour vous inscrire au registre des patients atteints de myopathie GNE, rendez-vous sur le site : www.gnem-dmp.com
Contactez nous à l'adresse : gnem@treat-nmd.eu

Statistiques du registre Données actualisées pour 2018

Nous avons le grand plaisir de rapporter qu'en dépit des barrières linguistiques, le registre de la myopathie GNE entame l'année 2018 avec 354 participants provenant de 36 pays, répartis à travers les 6 continents (Fig. 1). Il représente toujours une partie importante et précieuse du domaine de la recherche et de la communauté des patients, et son existence continuera à contribuer à la sensibilisation de la maladie et à la recherche translationnelle en 2018. Nous souhaitons dire un GRAND merci à chacun de vous qui vous êtes inscrits et avez fourni des informations sur la façon dont la myopathie GNE vous affecte. En fournissant ces informations, vous permettez aux scientifiques de mieux comprendre la façon dont la maladie progresse au cours d'une longue période de temps. En substance, plus vous fournissez de détails, mieux les scientifiques peuvent comprendre la myopathie GNE. Chaque réponse compte.



Fig. 1. Les pays en vert indiquent la répartition géographique des personnes atteintes de myopathie GNE enregistrées dans le PSM-GNEM.

Les réponses que vous avez fournies au registre jusqu'à présent ont récemment fait l'objet d'une analyse approfondie et sont résumées par le Dr O. Pogoryelova et une équipe d'experts de la myopathie GNE venant du monde entier. Les résultats ont été publiés sous la forme d'un article scientifique. Il s'agit du premier article universitaire utilisant les données du registre et c'est un formidable exemple de la façon dont les informations que vous fournissez sont utilisées pour informer la communauté scientifique. L'article complet est disponible à l'adresse : [https:// goo.gl/Rhoia4](https://goo.gl/Rhoia4)

Afin de permettre aux scientifiques et médecins de poursuivre l'analyse des données du registre et planifier d'autres recherches sur la myopathie GNE, nous souhaiterions vous encourager tous à continuer de répondre aux questionnaires annuels qui vous sont adressés. Si vous n'avez pas répondu à un questionnaire en 2017, veuillez nous contacter ou vous connecter à l'adresse www.gnem-dmp.com. Il faut compter environ 15 à 20 minutes pour répondre aux questionnaires. 41 % des participants (Fig. 2) ont répondu aux questionnaires de leur deuxième année. Si vous avez des suggestions à faire pour améliorer ce processus, veuillez nous en faire part.

Les groupes de défense des droits des patients demeurent essentiels pour éduquer et accroître la sensibilisation dans le domaine de la myopathie GNE et il a été merveilleux de constater que tant de groupes se sont développés en 2017 : Israël, Italie (Gli Equilibristi HIBM), États-Unis (Neuromuscular Disease Foundation, Ultragenyx), et à l'échelle internationale (GM GNE Myopathy International). Nous souhaiterions remercier les personnes qui ont fourni des informations à propos du registre à vos membres. Les coordonnées des différents groupes de défense des droits des patients sont fournies à la fin de cette lettre d'information.

6 de **36 pays représentés** comptent pour **79 %** du total de participants



Dans l'ensemble du registre, les participants comptent environ 49 % d'hommes et 51 % de femmes

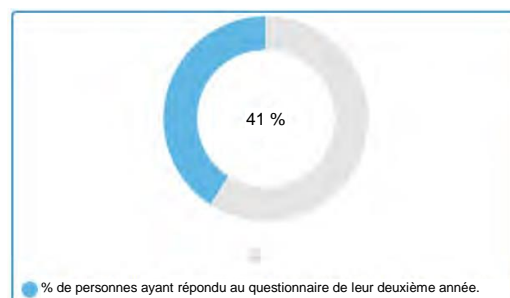


Fig. 2. Le nombre de participants du registre ayant répondu au questionnaire de leur 2e année.

Dr Pogoryelova de l'université de Newcastle et plusieurs experts des maladies neuromusculaires ont collaboré pour analyser les données du registre et essayer de comprendre la présentation clinique et la sévérité de la maladie. Nous sommes fiers de pouvoir annoncer que cet article a été récemment accepté pour publication dans la revue scientifique « Neuromuscular Disorders Journal ». Vous trouverez ci-dessous une infographie de l'article et de ses principaux résultats.

Titre de l'article : Stratification phénotypique et corrélation avec le génotype dans une cohorte hétérogène, internationale, de patients atteints de myopathie GNE : premier rapport de la portion du registre du Programme de surveillance de la maladie de la myopathie GNE

Quelles données du registre étaient incluses dans

Les données du GNEM-FAS issues de **150 participants** ont été incluses

L'Iran, l'Italie, la Corée du Sud, les États-Unis, le Royaume-Uni et l'Inde représentent **77,7 %** de l'ensemble des participants ayant répondu aux questionnaires

48 % sont des hommes

52 % sont des femmes

Principaux résultats

Apparition et diagnostic

L'âge moyen au moment de l'apparition est de 27,8 ans

La maladie se manifestait plus tôt chez les femmes que chez les hommes (F = 26,5 ans par rapport aux H = 29,2 ans)

L'âge moyen au moment du diagnostic était 32,7 ans

Premiers symptômes

Les symptômes affectant une faiblesse au niveau des membres inférieurs sont présents chez la plupart des patients et se manifestent aux alentours de l'âge de 28,8 ans.

Une faiblesse au niveau des bras et des mains est rapportée en moyenne 4 ans plus tard

Statut ambulateur

24,3 % de la population du registre était non-mobile lors de l'évaluation de référence

36,4 % de TOUS les répondants rapportaient utiliser un fauteuil roulant pour les longs déplacements

Pour les utilisateurs de fauteuils roulants, 11,9 ans en moyenne se sont écoulés compter de l'apparition de la maladie avant d'avoir besoin d'utiliser un fauteuil roulant (âge : 5 à 25 ans)

L'âge moyen des participants du registre utilisant un fauteuil roulant est de 38,3 ans

Type de mutation génétique et sévérité de la maladie

Les mutations génétiques les plus fréquentes sont p.Met743Thr, p.Ala662Val, p.Val727Met, p.Arg277Trp.

L'analyse spécifique des mutations dans cette cohorte a démontré un lien entre génotype et phénotype, c'est-à-dire, les patients présentant la mutation p.Ala662Val peuvent être associés à un phénotype plus sévère que ceux présentant la mutation p.Val727Met

Conclusions

Le registre est un outil polyvalent pour les informations disséminées, mais également pour le recrutement dans des essais cliniques. Ces données rapportées par les patients indiquant la présentation et la progression de la maladie soutiennent de précédents rapports rétrospectifs de la myopathie GNE. En tenant compte des limitations de l'étude, ces résultats observationnels doivent être répliqués dans une plus large cohorte avant que des conclusions puissent être tirées. Le registre continue d'évoluer et de recueillir des données sur une large population internationale au cours d'une longue période de temps. Il continue à aborder les difficultés scientifiques et à aider la recherche depuis le développement de médicaments jusqu'aux soins cliniques.

Activités de mobilisation

Ici, l'équipe de l'université de Newcastle est impliquée dans de nombreuses activités scientifiques pour accroître la sensibilisation à la myopathie GNE depuis notre dernière actualisation des données dans la précédente lettre d'information.

World Muscle Society (Société mondiale du muscle)... Poster du PSM-GNEM

Début octobre 2017, la World Muscle Society (VMS) a tenu son 22e congrès international annuel à Saint-Malo, en France. La VMS est sans doute l'une des plus grandes conférences sur les maladies neuromusculaires et des médecins reconnus comme des jeunes médecins, des chercheurs, thérapeutes et neuropathologistes du monde entier y participent. Elle nous fournit une excellente occasion d'accroître la sensibilisation, en particulier en ce qui concerne les maladies rares, telles que la myopathie GNE. Le personnel de l'université de Newcastle était bien représenté à la conférence, et Dr Pogoryelova y a participé. Nous avons été très heureux que Dr Pogoryelova ait eu l'opportunité d'informer le congrès à propos de la myopathie GNE en étant sélectionnée pour présenter un poster : « **Analyse de la corrélation entre génotype et phénotype dans le cadre de la myopathie GNE** ». Le poster a été bien reçu et a généré de nombreuses discussions. Plusieurs autres instituts universitaires ont également présenté des posters sur la myopathie GNE : Institut national de la santé (National Institute of Health, NIH, États-Unis), Centre national de neurologie et psychiatrie (National Centre of Neurology and Psychiatry, NCNP, Japon), CHU de la Réunion (Afrique) et enfin, l'hôpital d'Égypte Air. Il est clair que l'éventail des explorations scientifiques menées dans le domaine de la myopathie GNE est varié. Les thèmes allaient des expériences utilisant des modèles murins pour examiner les voies biochimiques en lien avec la biosynthèse de l'acide sialique, aux registres, en passant par les études de cas et les analyses entre génotype et phénotype.

Treat-NMD

La 5e conférence internationale de Treat-NMD s'est tenue à Fribourg en novembre 2017. Plus de 200 cliniciens, experts, parties prenantes et représentant des patients du domaine de la maladie neuromusculaire ont participé à la conférence. Le but était de partager les leçons apprises dans le domaine de la médecine translationnelle pour les maladies neuromusculaires et de prévoir la fourniture de futures thérapies pour les patients. L'éventail des conférenciers était remarquable et les thèmes discutés comprenaient : les outils et les ressources nécessaires pour mener des essais cliniques efficaces, des approches normalisées pour développer des registres de patients, l'amélioration des normes de soins, et l'amélioration des évaluations dans des modèles précliniques de maladie neuromusculaire.



Principaux points des posters présentés

Le but était d'analyser les résultats cliniques pour voir s'il existait une corrélation entre le type de mutation et la sévérité de la maladie.

Les participants qui avaient fourni leur rapport génétique étaient inclus dans les analyses (n = 278).

Le génotype et les paramètres cliniques rapportés par les patients indiquent que la sévérité de la maladie pourrait être en partie attribuée au génotype spécifique

Une recherche plus approfondie est nécessaire pour déterminer de manière concluante ces résultats.



Changements apportés au registre



Retrait d'Ultragenyx

Comme vous l'avez sans doute appris, Ultragenyx Pharmaceutical Inc. (Ultragenyx) a annoncé en août dernier qu'une étude de phase 3 évaluant l'acide acéneuramique à libération prolongée (Ace-ER) chez des patients atteints de myopathie GNE n'a pas atteint ses critères d'évaluation de recherche principaux et secondaires. En conséquence, Ultragenyx a décidé et annoncé qu'ils arrêtaient tout développement clinique ultérieur de l'Ace-ER. Une lettre du PDG, Emil Kakkis, à l'attention des patients a suivi l'annonce initiale. Vous trouverez un lien vers cette lettre ici : <http://ultrarareadvocacy.com/wp-content/uploads/2017/09/GNEM-Letter.pdf>

Dans les mois qui ont suivi cette annonce, Ultragenyx a entamé un long processus de ralentissement des études cliniques et des programmes qui appuyaient le développement de l'Ace-ER, tout en gardant à l'esprit les besoins des patients. Une partie de ce processus de ralentissement comprenait des options expérimentales pour continuer à maintenir le programme de surveillance de la maladie en place. Même si la partie clinique du programme de surveillance de la maladie est interrompue, TREAT-NMD (<http://www.treat-nmd.eu/>), qui gérait le PSM-GNEM en ligne conformément à aux directives de l'étude d'Ultragenyx, a accepté d'assumer la pleine responsabilité du programme en ligne, afin qu'il puisse être poursuivi le cadre d'un programme d'étude de TREAT-NMD. Par conséquent, à la date du 1er mars 2018, Ultragenyx ne sera plus responsable de, ni impliqué dans le programme en ligne, et TREAT-NMD en gèrera tous les aspects.

Ce changement de propriétaire ne devrait pas grandement vous affecter en tant que participant au programme en ligne. L'interface et le système seront pratiquement identiques à ceux que vous utilisez actuellement. La seule grande différence est que le logo d'Ultragenyx ne figurera plus à aucun endroit du site Internet. Vous devrez également signer un consentement de TREAT-NMD pour participer à l'étude de TREAT-NMD.

TREAT-NMD et Ultragenyx espèrent que l'étude TREAT-NMD continuera à développer la sensibilisation à la myopathie GNE ainsi que sa compréhension. Si vous avez des questions à propos de cette transition ou de ce qu'elle signifie pour vous, n'hésitez pas à contacter le conservateur du registre de la GNE à l'adresse hibm@treat-nmd.eu.

Séance de questions

Acide sialique alimentaire...Thème revisité.

Depuis la clôture de l'étude de phase 3 randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo visant à évaluer l'acide sialique chez les personnes atteintes de myopathie GNE et l'attention croissante portée sur l'acide sialique en tant que complément nutritionnel qui en a découlé, nous avons reçu des questions de participants se renseignant pour savoir s'ils devaient augmenter leur consommation d'acide sialique. C'est un thème que nous avons discuté dans une précédente lettre d'information (Numéro 3) disponible à l'adresse : www.gne-registry.org. La littérature scientifique n'a pas changé.

- L'acide sialique est le plus naturellement présent dans le sérum de lait à la dose d'environ 1,68 à 3,93 g/kg (selon la race de bovins).
- Aucune recherche n'a été menée pour déterminer l'effet des produits alimentaires à base d'acide sialique sur la fonction musculaire chez les patients atteints de myopathie GNE
- Les auteurs de l'article initial ne voyaient aucun mal à profiter d'un régime alimentaire bien équilibré à haute teneur en acide sialique mais les bénéfices à court et à long termes ne sont pas connus

Participer

Nous sommes à la recherche de nouvelles idées pour la lettre d'information du registre PSM-GNEM. Veuillez nous faire savoir ce que vous aimeriez que l'on inclue dans les lettres d'information. Si vous avez quoique ce soit à faire partager dans la lettre d'information, veuillez nous le faire savoir en écrivant à l'adresse HIBM@treat-nmd.eu

Aide avec les traductions

Nous recherchons également des volontaires pour nous aider dans la **traduction** des futures lettres d'information en **arabe, chinois, néerlandais, farsi, français, allemand hébreux, italien, coréen, portugais, espagnol et turc**. Si vous avez le temps et êtes en mesure de nous aider dans cette tâche, veuillez nous contacter à l'adresse HIBM@treat-nmd.eu.

Organisations de patients

Vous trouverez ci-dessous une liste d'organisations de patients et de groupes de soutien qui s'occupent de la myopathie GNE et de la dystrophie musculaire à l'international.

États-Unis	Neuromuscular Disease Foundation (Fondation pour les maladies neuromusculaires)	www.cureHIBM.org
Royaume-Uni	Muscular Dystrophy UK (Dystrophie musculaire, Royaume-Uni)	www.musculardystrophyuk.org
Italie	Associazione Gli Equilibristi HIBM	www.gliequilibristi-hbim.org
Japon	Distal Muscular Dystrophy Patients Association (Association de patients contre les myopathies distales)	www.enigata.com
International	Advancement of Research for Myopathies (Avancée de la recherche contre les myopathies)	www.hibm.org
International	GNE Myopathy International (Myopathie GNE international)	www.gne-myopathy.org
International	(Communauté juives sépharade et mizrahi) The Sephardic Health Organization for Referral and Education (Organisation de santé sépharade d'information et de sensibilisation)	www.shoreforlife.org



MRCC-UX001-00074