

### Dans ce numéro

Qu'est-ce qu'Optimistic ?

Progression de l'étude

Point sur la génétique

**Bienvenue** à la 2ème newsletter d'Optimistic.

Vous recevez cette newsletter car nous pensons que celle-ci peut vous intéresser. Pour continuer à recevoir les mises à jour de ce projet merci de vous inscrire à la newsletter sur le site [www.optimistic-dm.eu](http://www.optimistic-dm.eu) ou contactez Libby Wood ([elizabeth.wood2@ncl.ac.uk](mailto:elizabeth.wood2@ncl.ac.uk)).

Il y a de nombreux aspects différents dans l'étude Optimistic et tout au long du projet nous allons essayer de vous les présenter. Dans ce numéro, nous nous concentrons sur l'analyse génétique qui est menée dans le cadre du projet, et nous faisons un point sur l'avancée de l'étude.

Merci de votre intérêt pour OPTIMISTIC!

### Qu'est-ce qu'OPTIMISTIC ?

OPTIMISTIC est un projet de recherche d'une durée de 4 ans, financé par l'UE et portant sur la dystrophie myotonique de type 1 (DM1). Le projet porte sur un nouveau traitement non-médicamenteux de cette pathologie. Une thérapie cognitivo-comportementale combinée à une augmentation de l'exercice physique sera évaluée afin de voir si elle peut augmenter l'activité, réduire la fatigue et améliorer la qualité de vie.

Le projet est mené dans quatre villes à travers l'Europe, Newcastle; Royaume-Uni, Nimègue; Pays-Bas, Munich; Allemagne et à Paris; France. Tout comme le projet en lui-même, nous essayons de trouver comment et pourquoi la dystrophie myotonique affecte les gens de différentes manières. Les chercheurs à travers l'Europe réalisent des recherches sur différents aspects de la pathologie, comme les biomarqueurs, la génétique et les critères de jugement.

Nous vous donnerons plus d'informations sur ces différents domaines par le biais de ces bulletins. Vous pouvez trouver les bulletins précédents et des informations supplémentaires sur le site Web du projet:

[www.OPTIMISTIC-dm.eu](http://www.OPTIMISTIC-dm.eu)

## Diary Dates

### 6 et 7 juin 2015

Réunion du comité de pilotage de l'étude OPTIMISTIC, Paris, France

### 8 au 12 juin 2015

IDMC-10, congrès international de la dystrophie myotonique, Paris, France

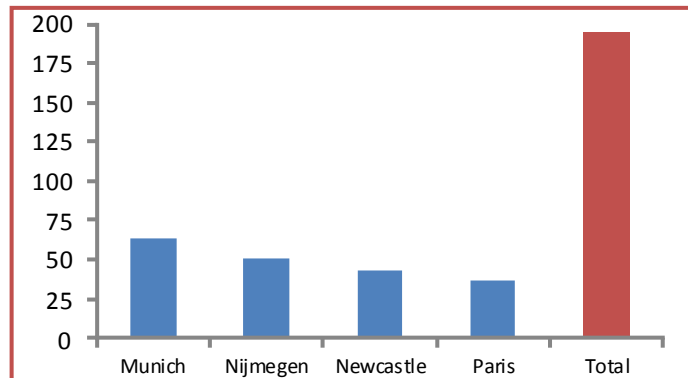
### 30 septembre au 4 octobre 2015

World Muscle Society, Brighton, Royaume-Uni

## Avancée du projet

### Recrutement

OPTIMISTIC a commencé à inclure des patients en Avril 2014, le 100ème participant a été randomisé en Octobre 2014. En Février 2015, nous avons 190 personnes inclus dans l'étude.



Environ 17 personnes sont incluses dans l'étude chaque mois, 64 à Munich, 51 à Nimègue, 43 à Newcastle et 37 à Paris. En Avril 2015 nous espérons avoir plus de 200 participants recrutés sur l'ensemble des 4 sites.

### Etude ancillaire : IRM des membres inférieurs

Les premiers participants ont été inclus dans l'étude qui permettra d'étudier les muscles présents dans les jambes. Cette étude se déroulera à Nimègue et à Paris. 50 participants seront inclus dans cette étude ancillaire et une IRM de leur jambe sera réalisée au début et à la fin de l'étude OPTIMISTIC. Des informations complémentaires sur l'IRM de la jambe sont disponibles sur le site [www.optimistic-dm.eu](http://www.optimistic-dm.eu)

### Etude ancillaire : IRM cardiaque

Les premiers participants ont été inclus dans une étude ancillaire portant sur le cœur. Quarante patients au total seront inclus dans cette étude, ils réaliseront une IRM cardiaque au début et à la fin de l'étude OPTIMISTIC. Des informations complémentaires sur cette étude cardiaque sont disponibles sur le site [www.optimistic-dm.eu](http://www.optimistic-dm.eu)

### Biobanque

Des échantillons de sang et d'urine sont prélevés sur tous les participants de l'étude. Tous les échantillons sont envoyés à la Biobanque de Newcastle pour des recherches sur les troubles neuromusculaires. Cela signifie que d'autres chercheurs, à condition d'avoir reçu les autorisations éthiques, seront en mesure d'utiliser ces échantillons pour en savoir plus sur la dystrophie myotonique. Aucune information identifiable n'est donnée aux chercheurs travaillant sur vos échantillons.

## Point sur la génétique

Dans le cadre de l'étude OPTIMISTIC, des prélèvements de sang sont réalisés à 3 reprises. Ces échantillons seront utilisés pour des analyses génétiques et l'étude des biomarqueurs. Nous allons vous en dire un peu plus sur les études génétiques.

Pour les études génétiques, de l'ADN est extrait du sang. L'ADN est souvent comparé à une recette, puisqu'il contient les instructions nécessaires pour construire d'autres composants des cellules, telles que les protéines qui permettent à notre corps de fonctionner. L'ADN est constitué de seulement 4 molécules appelées bases, qui sont représentées par les lettres A, C, T et G. Ce sont ces bases qui forment les gènes, sections d'ADN qui contiennent les instructions sur la façon de synthétiser une protéine spécifique.

On sait que les symptômes de la dystrophie myotonique de type 1 sont causés par un changement de l'ADN (une mutation), qui se produit dans un gène appelé DMPK. Cette modification correspond à la multiplication de la série CTG en des centaines ou des milliers de fois. Cette répétition de triplets n'est pas de la même taille chez tous les patients avec une DM1, et elle n'est pas toujours la même dans toutes les cellules du corps. L'expansion peut également changer pendant toute la vie d'une personne, elle peut être différente lorsque vous avez 40 ans par rapport à celle de votre naissance. La variabilité de cette expansion fait qu'il est difficile pour les médecins de savoir comment la dystrophie myotonique va progresser chez un individu. L'ADN qui est extrait sera analysé par le Pr Darren Monckton et son équipe de l'Université de Glasgow. Cette équipe va essayer de voir s'il existe une relation entre le nombre de répétitions de la séquence CTG et l'âge d'apparition de la maladie, et déterminer s'il y a un lien avec la gravité de la maladie.

Cela permettra d'accroître la compréhension du mécanisme génétique de la dystrophie myotonique et d'étudier le lien avec les symptômes des patients. Nous espérons que les échantillons prélevés dans le cadre de l'étude OPTIMISTIC aideront le Pr Monckton à travailler sur un outil pronostique permettant de prédire l'évolution du nombre de répétition CTG durant la vie d'une personne, et son impact sur les symptômes. Certains cas de dystrophie myotonique ont montré des séquences de bases particulières dans l'expansion CTG. Nous vérifierons si l'une de ces répétitions est présente dans les échantillons prélevés pour l'étude OPTIMISTIC et si cela a un impact sur les symptômes présents.

Si vous souhaitez en apprendre davantage sur les recherches génétiques menées par le Pr Monckton sur la dystrophie myotonique, vous pouvez écouter l'enregistrement réalisé pour la Fondation de la Dystrophie Myotonique sur le site :

[www.myotonic.org/webinar-everything-you-wanted-know-about-ctg-repeats](http://www.myotonic.org/webinar-everything-you-wanted-know-about-ctg-repeats).

---

Nous vous remercions d'avoir lu notre Newsletter. N'hésitez pas à nous envoyer vos commentaires : ce qui vous paraît utile, ce qui ne l'est pas ou ce qui est manquant afin que nous puissions améliorer la prochaine édition.

Contactez Libby Wood : [Elizabeth.wood2@ncl.ac.uk](mailto:Elizabeth.wood2@ncl.ac.uk)