

Les femmes et Duchenne.

Cette année encore nous souhaitons nous associer au Duchenne Day avec cette lettre dédiée aux Femmes et la Duchenne.

La DMD a été décrite par le Dr Duchenne de Boulogne en 1860, myopathie identifiée chez les garçons à laquelle il a donné son nom. En 1955 la DMB a été décrite par le Pr Becker. Il a fallu attendre les années 1980 pour connaître dans un premier temps la localisation du gène sur le chromosome X, puis 1986 pour découvrir le gène et 1987 pour identifier le produit du gène : la protéine dystrophine. Il a été admis à cette époque que seuls les garçons étaient atteints, les filles possédant le gène muté étaient considérées comme porteuses saines.

Cette conviction a été révisée et n'a plus lieu d'être aujourd'hui. Les connaissances cliniques progressant on sait que certaines femmes porteuses présentent des symptômes divers de la maladie à des différents degrés. Les femmes concernées ont fait connaître leurs symptômes, leurs questionnements, témoignages en lien avec leur statut de porteuses, certaines plus rares déclarent dès l'enfance une DMD identique aux garçons.

Pour les femmes symptomatiques se pose la question du diagnostic et de la terminologie à adopter pour ces situations.

Quand le diagnostic de DMD ou DMB est posé pour un de ses membres c'est toute la famille qui est atteinte et de nombreuses manières. Pour l'enfant ou les enfants malades, ses parents, sa fratrie, et tout le cercle familial c'est un profond bouleversement auquel tous apprennent à s'adapter et vivre avec.

Si le rôle des hommes de la famille est bien sûr important, le propos cette année est de faire la lumière sur la place, le rôle, l'investissement, le vécu des femmes à différentes places : malades, symptomatiques, sœurs, mères, tantes, cousines, belles-sœurs, grands-mères, militantes, scientifiques, médecins ...

Nous nous proposons d'émailler les informations de cette newsletter de différents témoignages recueillis auprès des intéressées.

Il y a de nombreuses façons différentes de vivre ces situations, n'hésitez pas à réagir, commenter, enrichir, questionner ...

.../

Jeanne Malaterre
Responsable du GI Duchenne et Becker

**Journée mondiale de la Dystrophie musculaire de
Duchenne et de Becker**

Comme chaque année, le 7 septembre, a lieu la Journée Mondiale de Sensibilisation à la dystrophie musculaire de Duchenne, coordonnée par la WDO (World Duchenne Organization) depuis 2014. Ce jour-là, toute la communauté se mobilise pour informer, sensibiliser et organiser des manifestations avec l'objectif d'améliorer la vie des personnes vivant avec les dystrophinopathies.



Outre la sensibilisation générale sur les différents aspects de la maladie, un thème spécifique est proposé chaque année pour cette journée. En **2022, le thème est : "Les femmes et Duchenne"**.

Quelques points clés : Les femmes dites porteuses de l'anomalie génétique ne sont **généralement** pas affectées par la maladie de Duchenne ou de Becker, car elles peuvent produire de la dystrophine. Cependant, certaines peuvent présenter des symptômes, tels que la cardiomyopathie, une légère faiblesse musculaire, la fatigue ou des crampes, et aussi, parfois, des difficultés d'apprentissage. **La gravité de ces symptômes peut varier.** Le diagnostic de la maladie de Duchenne ou de Becker chez une fille **est très rare, mais il existe.**

Le Groupe d'intérêt DMDDB de l'AFM Téléthon et la World Duchenne Organization à travers différents articles et documents mettent en lumière tous les aspects liés à la maladie de Duchenne et aux femmes - Les femmes à risque de transmission de la mutation génétique : aspects génétiques et cliniques - Les considérations relatives à la prise en charge des femmes porteuses de la mutation - Les mères en tant que soignantes principales - Les filles ayant la DMD - Les conjointes et amies - Le réseau de soutien des femmes membres de la famille - Les femmes dans le monde scientifique de la DMD - Femmes leaders en matière de plaidoyer international

WDO a organisé le 7 septembre, une **conférence interactive en ligne**, qui aborde de multiples aspects concernant les femmes et la maladie de Duchenne/Becker, et des interviews de femmes concernées par la DMD à travers le monde. Vous pouvez revoir cette conférence sur ce lien :

<https://www.youtube.com/watch?v=rcoDXI10-Do>

A savoir : l'AFM Téléthon a publié deux documents importants sur le sujet, un Zoom dédié aux « dystrophinopathies chez les femmes » et une fiche malade concernant ce sujet (voir p.4 et Biblio à la fin).

J. Malaterre, F. Salama, Y. Porta, B. De Montleau
AFM-Téléthon – Groupe d'intérêt Duchenne et Becker
Mail : duchennebecker@afm-telethon.fr
FaceBook : <http://facebook.com/groupedmdb>

Dystrophinopathies chez les femmes

Les myopathies de Duchenne et de Becker peuvent se manifester chez des filles ou des femmes porteuses d'anomalies du gène DMD : diminution de la force musculaire, douleur, fatigue, atteinte cardiaque... Le retentissement est très variable d'une femme porteuse d'anomalies sur le gène DMD à l'autre ; la majorité ne présente aucun signe de dystrophinopathie.

Pour répondre aux questions des personnes concernées, l'AFM-Téléthon a publié un document d'information spécifiquement consacré aux dystrophinopathies chez les femmes. À quoi sont-elles dues ? Comment évoluent-elles ? Quels sont les traitements possibles ? Y a-t-il des essais cliniques ? Où consulter ? Quelles démarches administratives réaliser ?

[Consulter le Zoom sur ... les dystrophinopathies chez les femmes](#)

Fiche maladie sur le site de l'AFM : Dystrophinopathies chez les femmes

Dans ces sept pages, les dystrophinopathies chez les femmes sont très bien décrites, expliquées, sous tous les aspects, causes, anomalies de la dystrophine, altérée ou absente, et tout ce qui concerne le chromosome X. Il est aussi question de la recherche, même si la recherche concerne davantage la DMD en général, de la prise en charge des atteintes et des symptômes de la maladie, traitements, conseil génétique, et de tous les autres aspects, y compris les solutions qui peuvent être mises en place pour préserver la santé des aidants et des aidés.

<https://www.afm-telethon.fr/fr/fiches-maladies/dystrophinopathies-chez-les-femmes>

En voici l'introduction : « Les dystrophinopathies touchent les muscles permettant le mouvement et le cœur. Elles peuvent se manifester chez des filles ou des femmes porteuses d'anomalies sur le gène *DMD*, même si elles sont beaucoup plus fréquentes chez les hommes. Elles nécessitent une surveillance médicale régulière, même en l'absence de symptômes. La multiplication des essais de thérapies innovantes dans la myopathie de Duchenne bénéficiera à terme aux femmes atteintes de dystrophinopathies. La grande majorité des femmes porteuses d'une anomalie du gène *DMD* sur un de leurs chromosomes X ne développe ni atteinte musculaire, ni atteinte cardiaque.

Ces femmes dites "porteuses" ou encore "transmettrices", "conductrices" ou "vectrices" de la dystrophie musculaire de Duchenne (DMD) ou de la dystrophie musculaire de Becker (DMB) risquent de transmettre ce trait génétique à leur descendance mais ne présentent pas de symptôme. On dit qu'elles sont "asymptomatiques".

Le risque de développer une atteinte cardiaque et/ou une atteinte musculaire concerne, selon les études, 5 à 22 % des filles ou femmes porteuses d'anomalies du gène DMD. Ces femmes atteintes de dystrophinopathie sont aussi dites "transmettrices de la dystrophie musculaire de Duchenne ou de Becker symptomatiques". Elles seraient plusieurs centaines en France. Exceptionnellement, des filles peuvent présenter une authentique myopathie de Duchenne se présentant et évoluant comme chez les garçons. On parle alors de "Duchenne féminin" ou de "Duchenne filles". Elles sont moins d'une cinquantaine en France d'après les données du registre national UMD-DMD ».

Point sur les femmes porteuses de dystrophinopathies :

Amélioration des recommandations pour la prévention, le diagnostic, la surveillance et le traitement

Le 263ème workshop de l'ENMC s'est tenu à la fois en présentiel et en visioconférence, du 13 au 15 mai 2022, et a réuni 19 experts européens et américains recouvrant une large palette de spécialités, dans l'objectif de discuter du diagnostic, des caractéristiques cliniques et de l'impact des manifestations musculaires squelettiques et cardiaques chez les femmes porteuses de mutations dans le gène DMD. Le workshop a également fait le point sur les conséquences dans le suivi médical, y compris cardiologique. En raison des restrictions associées à la pandémie de COVID, deux sessions avaient eu lieu en visioconférence en juin et novembre 2021, afin de préparer ce workshop. <https://www.enmc.org/wp-content/uploads/2021/06/French.pdf>

Contexte :

De très nombreuses manifestations cliniques peuvent être rencontrées chez les femmes porteuses d'une mutation dans le gène DMD : certaines peuvent être asymptomatiques ou présenter des anomalies de leur bilan sanguin ou cardiologique (cette situation étant la plus fréquente), d'autres femmes ne présentent aucun symptôme autre qu'une augmentation des créatines kinases plasmatiques, d'autres encore peuvent développer une cardiomyopathie et certaines enfin des douleurs et une faiblesse musculaires. Chez certaines femmes, la faiblesse musculaire et la symptomatologie cardiaque peuvent avoir un impact significatif sur leur qualité de vie.

La façon optimale de prendre en charge ces femmes n'est pas clairement définie en raison du manque de données d'histoire naturelle et de recherche sur le sujet. Ce workshop a été organisé afin d'identifier ce qui est déjà connu de la recherche et quelles seraient les questions restantes. De plus, les besoins de soins de ces femmes présentant des symptômes ont été discutés et ont abouti à des recommandations consensuelles incluant la nécessité d'une approche plus globale et systématique de prise en charge.

Points-clés abordés au cours du workshop :

Les participants ont partagé leur expertise clinique et les données de recherche dans ce domaine, et un débat animé a permis de mettre en exergue les points suivants :

- La terminologie actuellement utilisée pour décrire les femmes asymptomatiques, qui inclut « porteuse de DMD/BMD » et « porteuse symptomatique » n'est pas adaptée pour les femmes présentant des symptômes. Le terme « porteuse d'une mutation dans le gène DMD » devrait être utilisé uniquement pour décrire une femme portant une mutation dans le gène DMD et par ailleurs asymptomatique et présentant des examens normaux.
- S'agissant des femmes chez lesquelles une symptomatologie clinique est clairement identifiée (signes cliniques ou symptômes), le terme « porteuse symptomatique » ne paraît pas approprié. Ces femmes devraient être décrites comme des « patientes atteintes de dystrophinopathie » incluant les « patientes avec dystrophie musculaire et/ou cardiomyopathie dues à une dystrophinopathie ».
- Les femmes atteintes développent sans doute des symptômes en lien avec l'inactivation majoritaire de l'un de leurs deux chromosomes X. Toutefois, les résultats présentés sur ce sujet sont contradictoires et l'équilibre d'inactivation du X ne peut pas permettre de prédire si une femme sera atteinte ni à quel degré. Pour cette raison, et à ce stade, l'analyse de l'inactivation du X ne paraît pas utile sur le plan clinique.
- Afin d'améliorer l'accès au diagnostic, aux soins et aux thérapies, il existe un réel besoin d'informer sur le fait que les femmes porteuses d'une mutation dans le gène DMD sont susceptibles de développer des symptômes musculaires et/ou cardiaques. Il s'agit généralement, mais pas toujours, des mères et sœurs des garçons malades.
- Il existe également un besoin d'améliorer l'information des professionnels de santé (par exemple, les neurologues et neurologues pédiatriques, les généticiens, les cardiologues, et les généralistes) sur l'éventail des phénotypes possibles et leur importance. Ainsi, les femmes atteintes pourront bénéficier de la totalité des mesures préventives, incluant un diagnostic génétique, une prise en charge thérapeutique adaptée, ainsi que les options de diagnostic pré-natal ou pré-implantatoire.
- Un rôle important peut également être envisagé pour les psychologues scolaires, dans le cadre de l'évaluation de problèmes cognitifs liés au déficit en dystrophine dans l'encéphale de ces femmes.
- Il existe un besoin réel d'accélérer la recherche et la collecte de données systématique, étant donné le manque de données de recherche et nos connaissances actuelles sur le sujet.

Les recommandations suivantes ont été émises :

- Les participants se sont accordés sur le fait que le terme « porteuse symptomatique » est peu utile et devrait être remplacé afin de refléter le tableau clinique.
- Les standards de soins devraient a minima inclure un dépistage génétique complet de toutes les femmes à risque d'être porteuses d'une mutation dans le gène DMD.
- Toutes les femmes confirmées porteuses d'une mutation dans le gène DMD devraient être référées à un médecin spécialiste des maladies neuromusculaires et en cardiologie pour une évaluation approfondie.
- Le travail entrepris pour améliorer l'information relative aux femmes porteuses de mutations dans le gène DMD doit se poursuivre à différents niveaux, et il a été admis que le rôle des associations de patients pourrait être particulièrement important sur ce point.
- Il a été reconnu que les collaborations de recherche internationales sont un élément clé pour améliorer les standards de soins et de traitements pour les femmes atteintes. Cela peut inclure la mise en place de registres de patients et des études d'histoire naturelle permettant d'obtenir des données robustes d'évaluation quantitative pour les essais cliniques et les demandes de financement de la recherche.

Résumé simplifié, préparé par les Drs JP Bourke, A Sarkozy, R Quinlivan & A Ferlini (19/5/22) ; Traduction Dr Ines Barthelemy .

*L'ENMC est un réseau créé en 1992 par des associations de patients pour promouvoir la recherche et les collaborations dans le domaine des maladies neuromusculaires à travers des workshops réunissant chercheurs et cliniciens sur des sujets précis. (www.enmc.org)

Témoignages

Feriel, DMD

Je m'appelle **Feriel** j'ai 30 ans je suis Française et j'ai la myopathie de Duchenne.

Mes sœurs et moi sommes triplées. L'une de mes sœurs est porteuse asymptomatique du gène de Duchenne. Nous avons une mutation stop (non-sens) de l'exon 12.

J'ai commencé à marcher quand j'avais 2 ans, mais à partir de 3 ans j'ai commencé à tomber beaucoup. J'avais de gros mollets et je marchais sur la pointe des pieds. Les médecins pensaient que c'était à cause de ma naissance prématurée car je suis née à six mois et demi. En 1997, un médecin de l'hôpital de Garches m'a fait une biopsie. Quelques semaines plus tard, on m'a diagnostiqué la dystrophie musculaire de Duchenne, j'avais 6 ans.



Concernant l'évolution de ma maladie, j'ai utilisé un fauteuil roulant pour la première fois quand j'avais 10 ans, j'ai perdu la marche à 16 ans. Depuis juillet 2016, j'utilise un appareil respiratoire la nuit. Je prends des médicaments pour mon cœur, ma tension artérielle, mon asthme, mon estomac et mes os. Je fais une sieste tous les jours sinon je suis très fatiguée. Je n'ai pas de problèmes cardiaques et ma capacité respiratoire a augmenté depuis que j'ai commencé à utiliser l'appareil respiratoire.

Malgré toutes les difficultés liées à ma maladie, j'adore voyager et découvrir de nouveaux pays ; j'aime nager (mon corps semble alors si léger) ; regarder des matchs de foot avec mon père ; chanter, ce qui est bon pour mes poumons, et écouter de la musique, c'est apaisant ; aller au cinéma, au théâtre, lire, pour m'échapper ; j'aime ma vie, mes amis et ma famille. J'espère qu'un jour, bientôt, on trouvera un traitement !

Sandrine, maman

Mon fils Hugo, né en 1995, a été diagnostiqué avec une Myopathie de Duchenne, à l'âge de deux ans et demi. J'étais enceinte de six mois de mon deuxième enfant et il était peut-être aussi atteint. Il a fallu attendre des semaines avant d'aller à Paris, Hôpital Robert Debré, pour effectuer une biopsie sur le fœtus sous échographie, ce qui était une première. Dans ma tête tout se bouscule, avoir un enfant handicapé est une épreuve mais on la surmontera, un deuxième enfant c'est vraiment injuste... une fois la biopsie faite l'attente est courte et en même temps très longue. Une décision lourde est à prendre. Je repartirai sans enfant de l'hôpital. Immense tristesse, dépression, comment remonter la pente ?

Pour que ce petit garçon ne soit pas seul et que la vie et le bonheur reviennent dans notre famille, nous avons tenté de nouveau une grossesse. Une petite fille Lisa est née et avec elle cette lueur d'espoir est devenue un grand soleil. Hugo est très fier de sa petite sœur. Une autre petite fille ou un garçon aurait été une bénédiction pour accompagner notre petite fille, et nous faisons une nouvelle tentative avec une connaissance des risques. La science a bien progressé depuis 1995, après 10 semaines le verdict est tombé, c'est un garçon porteur de la maladie. Nous n'aurons pas d'autre enfant.

Une bonne nouvelle très récente pour nous est que Lisa ne serait pas concernée par le risque de transmission. A 23 ans, elle a voulu savoir et les examens ont permis de la rassurer et nous aussi. Grand soulagement !

La vie se déroule le plus normalement possible, même si la maladie d'Hugo est lourde à porter, Lisa est attentive à son grand-frère et partage tout avec lui, ces deux-là s'aiment très fort. Et malgré toutes ces épreuves, les hauts et les bas, nous ne baissons jamais les bras. Nous faisons face aux obstacles en vivant le plus normalement possible sans se poser la question du lendemain. Vivre au jour le jour nous suffit. Tous les quatre, nous réussissons à former une belle famille, unie, soudée, on ne peut nous l'enlever.

Les femmes et Duchenne - Conférence WDO 2022

<https://www.youtube.com/watch?v=rcoDXI10-Do>

La conférence sur le thème des femmes a été abordée sous trois angles principaux, les aspects cliniques et scientifiques, la vie des femmes elles-mêmes, et enfin, un hommage aux femmes ayant joué un rôle important dans la communauté Duchenne, cliniciennes, chercheuses, « patient advocates ». La conférence était ponctuée de témoignages éclairant les parties traitées.

Dans la partie scientifique, le **Pr Alessandra Ferlini** a expliqué l'extrême rareté des cas de femmes DMD. Généralement le deuxième X compense pour l'X déficient, mais un chromosome peut être inactif, silencieux, et ne compense pas pour le chromosome atteint.

Lorsqu'un seul est actif, la femme est porteuse, mais dans la plupart des cas n'a aucun symptôme. Si elle est atteinte, elle peut l'être à différents niveaux, le spectre des symptômes est très large, de légers à graves. C'est un champ de recherche qui reste à explorer, et mieux comprendre les cas très rares pourrait même être utile pour les garçons DMD.

Elle a aussi évoqué en détails le workshop de l'ENMC qui est présenté dans cette Newsletter sur la situation des femmes porteuses et leurs besoins sur les plans de la santé, cardiaque, faiblesse musculaire, psychologique etc...

Pr Annamieke Aartsma-Rus, leader dans la recherche sur la DMD, a expliqué que la découverte du gène a été possible grâce aux femmes. Sur les essais, dont les femmes se sentent souvent exclues, elle a expliqué que dans certains cas, comme le saut d'exons, le cadre n'est pas le même et certains essais pouvaient poser problème. Il fallait être prudent. Les femmes devraient être incluses dans des essais, même si c'est plus complexe, ou dans des programmes spéciaux, des sous-groupes, ceci étant important ensuite pour les régulateurs.

Des études actuelles sur les souris DMD femelles, montreraient qu'un tout petit % seulement de dystrophine serait suffisant (4 à 15%) pour rétablir les fonctions normales. Elle a ensuite souligné l'importance des collaborations scientifiques, l'importance de publier les résultats positifs mais aussi négatifs, pour avancer sur les différentes hypothèses, et l'importance de partager les données). Pr Aartsma-Rus a souligné des cas où des femmes peuvent être symptomatiques alors **qu'il n'y a pas de fils ou garçon DMD dans la famille et qu'il faut rechercher une dystrophinopathie ou une femme porteuse.**

Pr Linda Cripe (USA) a souligné ensuite l'importance du suivi cardiaque pour femmes porteuses car 50 % des femmes porteuses sont à risque d'avoir les mêmes types de problèmes que les garçons myopathes. Le stress a un rôle critique dans les problèmes cardiaques, il faut donc prendre du temps pour soi, diminuer le stress, la tension artérielle, faire de l'exercice, bien se nourrir, avoir une vie saine et prendre soin de soi.

Deux témoignages ont illustré cette partie avec la maman espagnole d'une petite fille DMD, mettant en avant le sentiment d'exclusion, d'abandon et d'oubli de ces malades, et d'une jeune femme hollandaise, vivant en Angleterre, qui a souligné son isolement et la non reconnaissance des problèmes féminins dans les consultations et le suivi d'une femme vivant avec une DMD.

La deuxième partie était consacrée aux mères, sœur, et membres proches de la famille qui font un travail formidable, avec en introduction un très beau témoignage d'une maman du Chili sur l'amour inconditionnel d'une mère pour son fils. Le **Pr Eugenio Mercuri** est intervenu sur le dévouement, l'amour, la passion, des mères pour leur enfant et leur sacrifice personnel, avec un côté très positif, mais aussi parfois négatif car les femmes ne pensent plus à elles-mêmes, et sont tellement focalisées sur leur enfant qu'elles n'ont plus de vie sociale, quittent leur travail, et négligent leur propre santé. Une étude a montré que plus de 90% des femmes ne prennent pas soin d'elles-mêmes.

Dans un « programme pilote » mis en place en Italie, il est proposé un « circuit parallèle » pour les mamans, en même temps que leur enfant, dont l'objectif est de s'assurer qu'elles prennent soin d'elles-mêmes sur le plan médical, leur procurer les aides dont elles ont besoin, sur le plan psychologique, notamment au moment du diagnostic, et sur le plan matériel, pour soulager un peu du poids de la maladie. Il réaffirme qu'elles ne devraient en aucun cas se sentir coupables, il n'y a pas de raison, mais certaines le sentent ainsi. Le message est que le bonheur de leur enfant passe par leur propre bonheur et leur bonne santé.

Dans le même sens, Daniela Chieffo, psychologue, a confirmé que si la maman est déprimée, angoissée, malheureuse, pour son enfant, c'est un double handicap. De plus, dans cette maladie, elle a rappelé qu'on a le temps, on peut s'informer, se préparer, s'organiser. Il est important pour les mamans de continuer à travailler, aimer leur travail, mener et aimer sa propre vie.

Des témoignages d'épouse, de sœur, et de mamans, ont enrichi les débats. Le partage des histoires et des expériences a permis parfois de créer des réseaux, au niveau des régions ou des groupes, comme par ex un réseau de fratries en Angleterre.

En troisième point, il a été rendu hommage aux grandes figures de femmes dans la DMD. Elles sont nombreuses, cliniciennes, chercheuses, présidentes d'association, fondations, réseaux... Ont été interviewées notamment Pat Furlong, USA, Fondatrice de PPMD et Elizabeth Vroom- Présidente de WDO, mamans battantes depuis le diagnostic de leurs fils et qui ont vraiment fait bouger les lignes dans la DMD. Elles ont été une inspiration pour tous.

En conclusion, et notamment pour la présidente de WDO, nous avons été trop longtemps centrés sur les traitements et nous devrions nous concentrer aussi sur les meilleurs soins possibles, une meilleure prise en charge globale : le meilleur aujourd'hui ! et l'urgence pour demain !

Dans les prochaines étapes, prendre grand soin des enfants, des adultes et des femmes...

Et enfin changer le langage, et ne plus parler seulement des « garçons DMD ».

Brève : Femmes transmettrices et atteinte musculaire

Une étude portant sur 53 femmes porteuses d'anomalies du gène de la dystrophine montre que l'atteinte musculaire est plus fréquente que ce que l'on pensait. (Publié le 13/12/2021)

Jusqu'à présent, on considérait que seule une minorité (de 5 à 22%) des [femmes porteuses d'anomalie du gène de la dystrophine](#) développait une atteinte musculaire ou cardiaque. Une nouvelle étude danoise réalisée sur plus de 50 femmes porteuses d'une anomalie du gène DMD a montré que plus de 80% d'entre elles présentaient des signes d'une atteinte musculaire.

Pour mettre en évidence et caractériser cette atteinte, les médecins ont mesuré la force musculaire (au niveau de la jambe) avec un dynamomètre et recherché plus finement des lésions sur les muscles des membres inférieurs, grâce à un examen d'imagerie par résonance magnétique (IRM). Ils ont comparé ces données avec celles des femmes sans anomalie du gène DMD.

Les 53 femmes ayant participé à l'étude avaient des anomalies sur le gène DMD connues pour être impliquées soit dans la dystrophie musculaire de Duchenne (33 d'entre elles) soit dans la dystrophie musculaire de Becker (20 d'entre elles). Par rapport à des femmes sans anomalie du gène DMD, 21 des participantes avaient une force musculaire moins importante et 38 des lésions dans au moins un muscle de la jambe (remplacement du tissu musculaire par du tissu graisseux). Si au total 43 des 53 participantes présentaient une atteinte musculaire, seules 30 d'entre elles ont déclaré en ressentir des manifestations (faiblesse ou douleur musculaire, fatigue).

Source : [Quantitative Muscle MRI and Clinical Findings in Women With Pathogenic Dystrophin Gene Variants](#), Freja Fornander, Tuva Åsatun Solheim, Anne-Sofie Vibæk Eisum et al. Front Neurol. 2021 (Sep).

Brève : Tests génétiques des femmes transmettrices

Un tiers des femmes néerlandaises à risque de transmission de l'anomalie dans le gène DMD n'ont pas eu de test génétique de confirmation. (Publié le 21/12/2010)

Les dystrophies de Duchenne (DMD) et de Becker (DMB) sont des maladies génétiques récessives, liées à l'X, caractérisées par des mutations dans le gène *DMD* codant la dystrophine. Pour deux tiers des individus atteints de DMD, le gène défectueux provient de leur mère. S'ils ont une sœur, elle a un risque de 50% d'être porteuse de ce gène. Si la mutation est présente chez la mère en

mosaïque dans les lignées germinales, le risque est de 4,3%. Par ailleurs, on estime à 10% le nombre de femmes porteuses qui développent une cardiomyopathie. Le conseil génétique offre la possibilité à ces femmes dites « à risque » d'être informées sur leur risque d'être porteuses du gène défectueux, le test disponible, les risques de récurrence et l'intérêt d'un suivi cardiologique éventuel.

Une équipe hollandaise a cherché à savoir si les femmes à risque avaient eu un test génétique de confirmation. Pour cela, ils ont demandé à 311 individus atteints de DMD et 99 de DMB, provenant du registre national DMD/DMB, de leur communiquer leur nombre de sœurs et de tantes maternelles ainsi que leur statut génétique et celui de leur mère. Il en est ressorti que 33,6% des sœurs/tantes maternelles avec un risque de 50% d'être porteuse du gène défectueux et 30,4% de celles avec un risque de 4,3% n'avaient pas eu de test moléculaire.

Source : [Duchenne/Becker muscular dystrophy in the family: have potential carriers been tested at a molecular level ?](#) Helderman-van den Enden A, Van Den Bergen J, Breuning M, Verschuuren J, Tibben A, Bakker E, Ginjaar H. Clin Genet., 2010 (Novembre).

Témoignages

Liliane, maman

Mon nom est Liliane, 75 ans, maman d'Emmanuel, diagnostiqué Myopathe de Duchenne en 1975, décédé dans sa 33ème année en l'an 2000, suite à une occlusion intestinale, une des conséquences de sa pathologie. 15 mois après sa naissance arrivait Cyrille, sœur d'Emmanuel qui m'a donné 3 petits-enfants (je suis donc aujourd'hui une heureuse grand-mère).

Que vous dire, sinon que ce diagnostic fut un cataclysme, un coup de massue : que de rêves envolés pour lui et pour notre jeune couple !

A cette époque, pas si lointaine, l'espérance de vie moyenne était de 17/18 ans, une horreur pour les parents, les proches : impossible de croire à cette fatalité, alors pour survivre nous nous sommes battus sans cesse.

Battus contre les médecins qui ne connaissaient pas du tout les maladies rares, génétiques, neuromusculaires (celles-ci ne faisaient pas partie de leurs études...)

Battus contre les hôpitaux, les services d'urgence, dépassés, désorganisés, inappropriés...

Battus contre les consultations pluridisciplinaires non adaptées...

Battus pour faire évoluer les droits des personnes en situation de handicap et leurs aidants : pouvoir aller à l'école de son quartier, pouvoir suivre des études (tout dépendait de la bonne volonté des personnes)

Battus pour que la trachéotomie ne soit plus perçue comme "la dernière échéance" mais qu'elle soit reconnue, accompagnée et les grands dépendants acceptés...

Battus pour des transports accessibles à tous...

Battus pour la mise en place des MDPH ou Maison des personnes handicapées, pour que nos besoins et difficultés soient enfin reconnus...

Battus pour que "les aidants familiaux" soient reconnus pour leur présence, leurs gestes, et qu'ils puissent souffler avant l'épuisement total...

Battus pour une vie la plus normale possible pour lui, nous et tous les autres.

Battus pour la possibilité d'accéder aux loisirs, aux sports, aux voyages... la vraie vie quoi !

Emmanuel, à 26 ans, trachéotomisé, a pris son envol et est allé habiter au centre-ville d'Angers dans son appartement à Gâte - Argent, où il a gagné en autonomie.

Et même si nous n'avons pas tout réussi, même si les recherches mettent beaucoup plus de temps que nous le souhaitons, malgré l'immense travail des chercheurs, nous avons beaucoup progressé vers les guérisons, pas pour tous hélas...

Que faire de notre impuissance, que faire contre ces maladies si insidieuses et dévastatrices, sinon s'allier, se battre ensemble. De parents abattus, nous sommes devenus militants engagés pour un avenir meilleur.

Maud, sœur

- Juste une question de gène éthique -

A l'enterrement de mon frère Benjamin, un de mes oncles me rappela cette anecdote. A huit ans, j'avais répondu brièvement mais fièrement à la question « qui suis-je ? » par « je suis la fille de papa et maman et la grande sœur de Jérémie et Benjamin ».

Quand Benjamin est né je voulais le jeter à la poubelle car je voulais une petite sœur. Cela m'est vite passé avec la joie de notre rencontre et la joie de lui donner ses premiers biberons. Plus tard, prendre sa petite main dans la mienne, lui enfiler son petit manteau violet, pour partir à la bibliothèque tous les trois sans les parents. Je lui porterai tous ses livres, j'avais promis. Soigner les premiers bobos en vacances car il avait fait du vélo là où c'était interdit et qu'il était tombé. Comme dans toutes les familles, ces petits riens.

Le jour de son diagnostic, se faire un bon goûter car ça allait passer. Cela n'est jamais passé finalement. Plus tard, quand il a eu douze ans il m'a demandé ce que je ferais si j'avais un enfant comme lui. Quand on me demandait des nouvelles de mon frère c'était forcément de Benjamin dont on parlait. Jamais de Jérémie. Depuis qu'il est mort personne ne me demande des nouvelles de mon frère. De mes frères.

La fratrie. Ce groupe étrange dont on n'a pas besoin d'analyser l'existence ni de mettre des mots. Ni de mettre des maux ? C'est là, pour toujours c'est ancré, mais cet équilibre qu'on ne trouve plus avec la maladie. Alors quand elle se casse la gueule la fratrie

c'est comme de la vaisselle dans le buffet : on range différemment pour faire joli, qu'on ne s'aperçoive pas trop de l'élément manquant, mais le service n'est plus complet. En grandissant je me suis aperçue que la vaisselle je l'achetais toujours par trois, au cas où un casse, il en resterait deux... On m'a même dit, une fois, qu'il serait temps que je m'en remette. De ton premier bib' a ton dernier souffle.

Quand on me pose la question tu as des frères et sœurs ? oui...

... et là je ne sais pas plus quoi répondre. Un, deux... ?

Quand on me demande si j'ai des enfants je réponds non...

... Mais à l'intérieur ça pique, ça brûle et ça fait mal. Tu ferais quoi si tu avais des enfants comme moi ? Je revois sa bouille et son regard insistant.

Il serait temps de t'y mettre, tu peux même en faire toute seule maintenant. Là c'est tout le poids de la société et de la lutte féministe qui s'empare de moi. Le combat d'être une femme, mais pour chacun, c'est compliqué le monde en ce moment. Témoigner s'inscrit dans une époque. La planète brûle, la société est bouleversée mais rien de change ou si lentement. Ma vie aussi a été bouleversée, plusieurs fois. Le diagnostic de Benjamin, la maladie, le voir si triste au début, si en colère ou angoissé, le déménagement, mon diagnostic, la façon dont il m'a été annoncé, toutes ces années sans en reparler, vivre ça seule dans mon coin car parler de quoi exactement ? Puis mes histoires d'amour, mon boulot, la vie, le monde, la mort de Benjamin, la vie sans lui de tout notre cœur. Tout s'inscrit dans une époque. Je n'aimerais pas connaître mon diagnostic aujourd'hui, ni celui de Benjamin ou celui d'un de mes enfants, une mauvaise nouvelle de plus. Ce monde est déjà si acide. J'ai passé la moitié de ma vie à essayer de m'y faire (à ce diagnostic) et l'occasion d'avoir des enfants ne s'est jamais présentée, inconsciemment ou non. Je suis une femme de ma génération, partagée entre éco anxiété et utopies écologiques. Avoir des enfants dans ce monde à quoi bon ? Et en plus il sera peut-être myopathe ! Pourtant j'aimerais. Mais j'ai si peur de ne pas y arriver. Tout ce chemin pour en faire un. N'aller que vers des hommes qui ne m'aiment pas assez et qui n'en voudront pas avec moi. Et puis toutes ces années de combats et de quotidien avec la maladie. Je suis fatiguée.

Il y en a eu des larmes durant toute ma vie. Prendre ces « L » à son cou et non ses jambes, puisque l'on parle de myopathie, baisser les armes. J'en suis là et je commence à y arriver. Larmes. Des ailes. Des armes. Une force ! inouïe. Comme celle qu'avait Benjamin. J'ai de la chance d'avoir ce bagage-là en moi. Je ne peux pas raconter toute une vie, je ne peux pas parler dans le vide.

Je suis la fille de ces parents qui ont connu le pire. Perdre son enfant. Rien ne leur enlèvera ce chagrin et ni toutes ces années à faire ce qu'ils pouvaient. Du mieux qu'ils pouvaient. Même si on ne le voit pas à quinze ans, même si on n'a aucune idée de ce que c'est de faire de son mieux.

Voilà, je peux juste témoigner de qui je suis. Bien vivante mais toute mal rangée à l'intérieur. On me dit souvent que je suis trop à fleur de peau, que tout me tient à cœur. Que je prends les choses trop à cœur. Sans chercher au-delà.

Je suis la fille de papa et maman et la sœur de Jérémie et Benjamin. J'ai trente-six ans, j'ai peur de mourir de faim, de chaud, du manque d'eau un jour... Je n'ai toujours pas d'enfants car je ne sais pas ce que je ferais si j'avais un enfant comme lui. Et je rêve qu'on me demande si simplement, sans aucune gêne éthique « comment ça va Maud ? et ton frère Jérémie ? ».

Sœurs, Noémie (9 ans) et Louise (15 ans)

Noémie : J'avais 1 an quand il y a eu l'annonce de la maladie, donc je ne m'en souviens pas. Je ne comprends pas beaucoup la maladie. Ce n'est pas toujours facile de vivre avec mon frère, car souvent il s'énerve quand il n'arrive pas à faire quelque chose. Mon frère ne peut pas beaucoup aider à débarrasser la table parce que c'est trop lourd donc il prend les serviettes et il passe l'éponge. Je n'ai pas trop d'inquiétudes car je sais qu'il est fort. Mais ce n'est pas le seul à être fort ; comme : les malades, leurs proches ou encore l'AFM TÉLÉTHON qui essaie de les sauver et de créer des journées où on peut tous se regrouper pour parler. Et moi est-ce que j'ai la maladie ?

Louise : Je ne me souviens pas de l'annonce de la maladie de mon frère ; j'avais 7 ans. Aujourd'hui j'en ai 15 et je comprends pratiquement tout sur ce que l'on sait de cette maladie. C'est assez dur de vivre avec un frère myopathe, mais on trouve des alternatives. Par exemple, au lieu d'aller courir dehors on va plutôt jouer aux legos ou faire des jeux de société. Ou encore pour mettre la table, avec ma sœur on apporte tous les couverts sur la table ; comme ça il a juste à les faire glisser. Quand j'étais plus petite, je le surveillais beaucoup (sur la cour d'école par exemple) mais il n'en avait pas besoin, il se débrouillait très bien tout seul. Maintenant, je vois bien qu'il arrive à faire moins de choses qu'avant. Mais il ne faut pas baisser les bras. COMBATTRE, c'est une des priorités de l'AFM TÉLÉTHON ; qui pour moi a été rencontre, fraternité, découverte... Pour nous les femmes, malades, mamans, sœurs ou autres ; on vit ce combat, donc continuons à voir de l'avant avec réussites et exploits pour vivre mieux demain.

Elisabeth, tante

Lorsque le diagnostic de la Myopathie de Duchenne est tombé pour nommer la maladie de mon neveu, j'étais enceinte de mon 3ème enfant et je ne connaissais rien à cette maladie, juste son nom ! L'incompréhension tout d'abord et j'ai essayé d'admettre pourquoi il peut y avoir une « mutation de gène », pourquoi et comment on peut être porteuse, ou non, comprendre l'évolution de la DMD... Puis ce sont les sentiments d'injustice et d'impuissance qui m'ont envahie. Comment lutter contre cette maladie et dire à ma sœur que je les aime ? C'était impossible pour moi de parler des angoisses que j'ai eues quand j'attendais ce troisième enfant, l'attente des résultats, et la chance que j'ai dans la vie.

Ma révolte, je l'ai mise au service de ceux qui soignent, de ceux qui cherchent pour que les familles gardent l'espoir en organisant le téléthon depuis 1994 dans la ville où j'enseigne et où je vis. Créer des moments festifs pour récolter des fonds bien sûr, mais aussi pour que le plus grand nombre ait un autre regard sur le handicap, sensibiliser car nous sommes tous et toutes concernés.

Témoignages des « Femmes autour d'Axel »

Je suis la Maman de 3 enfants dont le plus jeune Axel, était atteint d'une myopathie de Duchenne.

Axel était un petit garçon sage et discret, avec son caractère, venu après une grande sœur Esther (de 4 ans 1/2 son aînée) et un grand frère Constantin (de 3 ans son aîné). Il est entré à l'école à 3 ans sans difficultés. Axel a été diagnostiqué à 4 ans 1/2, grâce à son institutrice qui l'a eu deux ans de suite, en petite et en moyenne section. Elle a vu évoluer ses difficultés de mouvement et a par exemple constaté qu'il fallait l'aider à monter les 3 marches pour entrer en classe et qu'il n'arrivait pas à courir dans la cour comme les autres enfants. Son frère Constantin étant très turbulent, sportif et dynamique, nous étions étonnés d'avoir un second garçon calme et en profitons en le laissant jouer tranquillement.



Axel est né prématuré et a eu des complications intestinales et une thrombose de la veine porte à 8 jours, sans conséquences pour la suite. Du coup, toute sa petite enfance, il était suivi de près par l'équipe de pédiatrie de l'Hôpital Saint Vincent de Paul, avec des bilans très complets et une visite approfondie tous les 6 mois. Nous avons signalé les observations de l'institutrice et le pédiatre nous a conseillé de voir un neurologue.

A la visite suivante, Axel ne courait toujours pas, pédalait peu et demandait à être porté. Le pédiatre a fait venir la neurologue. Après un entretien précis et des questions simples (du type : "monte-t-il seul dans la voiture ?" réponse "il faut un peu l'aider ou le pousser" ou encore « fait-il du vélo ? réponse « en fait, du tricycle » « Pédale-t-il longtemps ? » « il est vrai qu'il demande assez vite à s'arrêter »... Dans la foulée, prélèvement pour les CPK. Résultat : extrêmement élevées.

Je n'avais jamais entendu parler ni de maladie neuromusculaire ni du Téléthon. Je ne me souviens pas, contrairement à beaucoup de parents, des termes précis prononcés par le neuro-pédiatre lors du diagnostic mais (j'ai été très choquée par le défilé de toute l'équipe médicale après la biopsie, dans la chambre d'Axel. Chacun à son tour l'examinait ; le faisait marcher, s'asseoir, se relever plusieurs fois jusqu'à ce qu'il n'y arrive plus. C'était difficile à supporter.)

Lorsque nous, parents, sommes revenus du rendez-vous avec le médecin neuromusculaire, nous pleurons et nos enfants nous ont dit plus tard qu'ils ne comprenaient pas pourquoi ces larmes, alors qu'Axel allait très bien, s'amusait et souriait, riait. Nous avons vécu un véritable Tsunami, chacun à notre manière : moi dans l'action et son père dans le désespoir car, étant médecin, il saisissait plus clairement les conséquences sur la vie de notre fils.

J'ai très vite choisi, plutôt que l'accablement, la bataille contre cette maladie, me suis documentée sur les recherches en cours et les bonnes idées dans le monde entier. J'ai utilisé mon imagination pour trouver des solutions à toutes les difficultés rencontrées par Axel au jour le jour, pour qu'avec sa sœur et son frère il puisse profiter de tout, sans limite, si ce n'est seule de l'évolution de sa pathologie.



N'ayant aucun antécédent familial, dans une famille nombreuse, il fallait trouver d'où pouvait provenir cette mutation génétique. Je suis l'aînée de 5 filles et toutes commençaient à avoir des enfants. Ma mère, catholique pratiquante, ne souhaitait pas être diagnostiquée, considérant qu'un enfant fait partie de la famille et fait l'objet de toutes les attentions, quel qu'il soit et quelles que soient ses difficultés, que connaître l'origine de la maladie ne sert à rien. Un été, mes sœurs ont eu la bonne idée d'aller se faire prélever toutes ensemble avec ma mère. Lors de la première consultation génétique, j'ai été prélevée et son frère aussi. Axel a accepté la biopsie. L'équipe de recherche génétique a travaillé pendant 4 ans, en comparant le gène de son frère, le mien et celui d'Axel, exon par exon. In fine, il s'agit d'une mutation 21-25, dans un intron et je suis la seule personne de la famille qui porte cette mutation, une mutation spontanée à mon niveau. Heureusement, ni ma mère, ni mes sœurs n'en sont porteuses et du coup aucun de nos descendants.

J'ai eu la chance de ne pas me sentir coupable d'être porteuse de cette mutation et ma fille a par chance reçu mon "bon" chromosome X.

Les membres de ma famille et belles-familles, mes amis, ont toujours été présents à nos côtés, chacun à leur manière, et nous apportent encouragement, réconfort et soutien.

J'ai aussi été très aidée par un groupe de 5 mamans ayant des enfants atteints de myopathies, devenues au fil du temps des amies très proches, avec lesquelles je déjeune souvent. Ces rendez-vous nous permettent de partager nos ressentis, nos joies et notre fierté devant les exploits de nos enfants, nos désespoirs et aussi les bonnes idées de solutions dans la vie quotidienne.

L'AFM Téléthon a été notre centre d'apprentissage, de découvertes et de soutien. Le Téléthon, notre moteur, et depuis 2003 nous ne dormons pas pendant les 30 heures, nous partageant entre le terrain, les passages sur le plateau télé et le suivi à la télévision. A mon tour, j'essaie de soutenir et accompagner des familles, des mamans, avec des enfants nouvellement diagnostiqués.

Merci à Axel de toutes les expériences qu'il m'a permis de vivre, même s'il est parti vraiment trop tôt...

Béatrice, la maman d'Axel

Le dépistage de la sœur aînée

Paris, printemps 2009. J'ai 17 ans, je passe mon bac dans quelques semaines et deux choses me préoccupent davantage que les révisions : repeindre mon vélo en bleu électrique, et savoir si je suis porteuse du gène de la myopathie de Duchenne.

Problème : l'analyse génétique en question n'est pas autorisée chez les mineurs.

Or la question est importante à mes yeux. Axel, mon frère, est atteint de cette maladie grave et incurable. Elle se transmet via le chromosome X de mère en fils. Le risque que je sois porteuse de cette mutation est de 1/2. Le cas échéant, le risque que mon enfant soit atteint de la myopathie serait de 1/4 à chaque grossesse. Je n'ai pas de petit copain, aucun projet d'enfant, mais j'ai besoin de savoir. Parce dans l'hypothèse où j'aurais pioché le mauvais chromosome X, le jour où j'aurais une relation sérieuse, il faudrait que j'aborde le sujet. Je redoute la réaction que cette annonce pourrait engendrer chez mon futur conjoint. La médecine permet de faire un diagnostic pré-implantatoire (DPI) : parmi plusieurs embryons issus d'une FIV, on choisit uniquement ceux qui sont sains. C'est l'option la plus simple pour éviter d'avoir un enfant malade. Oui, mais bon... Jeter les embryons malades à la poubelle, ça sous-entend que la vie d'Axel ne vaut pas la peine d'être vécue. Comment pourrais-je le regarder après avoir pris une telle décision? Je refuse d'infliger cela à mon frère. Et à l'inverse, aurais-je le courage de laisser faire le hasard et de me retrouver avec un, voire plusieurs enfants malades, alors que c'était évitable? Autant de questions auxquelles je ne sais pas répondre. La généticienne me reçoit. Compréhensive, elle décide de faire une exception pour que je sois fixée. Quelque temps après, le verdict tombe : je ne suis pas porteuse de la mutation. Soulagement. 13 ans plus tard, je me demande encore quelle décision j'aurais prise.

Esther, sœur d'Axel



La rencontre avec sa belle-soeur

Quand Constantin m'a présentée à sa famille, j'avais mis des vêtements dans lesquels je me sens bien pour être la plus détendue possible. J'appréhendais ; rien de plus banal. Mais j'appréhendais d'autant plus qu'il m'avait dit que je rencontrerais son frère, Axel (16 ans). "Il est en fauteuil, il a une myopathie de Duchenne, une maladie des muscles" m'avait-il prévenu. C'est une maladie génétique incurable. Je me souviens m'être inquiétée pour Constantin : pouvait-il lui aussi l'avoir ? Impossible, sinon il l'aurait déclarée. Et plus tard, je réalisai avec vertige qu'il avait eu une chance sur deux de l'avoir, que son frère l'avait eu et pas lui.



C'est la première fois que je vais rencontrer une personne de mon âge ou presque (nous avons 3 ans de différence) qui est handicapée, malade, condamnée. D'ailleurs, je ne sais pas bien comment on dit pour ne pas être offensant ou ringard : "handicapé", "personne handicapée", "personne porteuse d'un handicap", "personne à mobilité réduite" ? Pour éviter de me ridiculiser, je m'en tiendrai donc à "Axel".

Dans ma famille, on n'a jamais vraiment parlé du handicap. On regarde le Téléthon tous les ans et on donne un peu de notre tirelire mais, on ne connaît pas ce monde; on le craint et on le plaint. C'est plus tard et grâce à Axel que je réaliserai que ce sentiment qui m'encomrait alors, est le fruit d'un validisme qui façonnait malgré moi mon esprit.

Ce jour-là, le salon est une ruche. Certains s'affairent en cuisine, d'autres commencent l'apéro. Axel est là, dans son fauteuil. Sa sœur Esther lui donne des tomates cerise directement à la bouche, et lui fait boire du champagne avec une paille. Et ça a l'air normal. Dans un mouvement de fauteuil, le bras d'Axel tombe de son accoudoir. Sans un mot, sans même un regard, Constantin le replace. Et ça a l'air normal. A table, sa mère lui cale le coude et surélève son assiette pour qu'il fasse usage de sa fourchette lui-même. Et ça a l'air normal. Il n'y a que moi, dans le secret de mes pensées, qui trouve cela tant étrange que formidable. Je m'étonnerai encore longtemps de toutes les adaptations ingénieuses que cette famille a mises en place pour qu'Axel puisse vivre sa vie de jeune homme. Ensemble, nous partirons à Florence pour fêter son bac avec des amis, à Berlin pour sa licence. Sans compter tous les weekends dans une maison à la campagne ou à Canterbury où nous avons fait la fête jusqu'au bout de la nuit.

Avec le temps, rien n'était plus étrange ou formidable. C'était simplement normal.

Océane, belle-sœur d'Axel (à droite sur la photo)

L'annonce de la myopathie d'Axel

CHOC. J'aurais pu dire une surprise, mais ce terme évoque quelque chose de sympa, et là, ce n'est vraiment pas le cas. Une maladie génétique ? Mais il n'y a pas d'autre cas dans notre famille, c'est impossible !

INCOMPREHENSION. Une maladie si rare, pourquoi Axel ? Comme s'il serait plus juste qu'un autre enfant que lui soit atteint.

COLERE. Comment ça, maladie incurable ? Avec tout ce que sait guérir la médecine aujourd'hui, il n'y a pas de traitement ?

PEUR. Est-ce que mes enfants aussi pourraient être atteints ? A l'époque j'ai 2 filles, et une 3^{ème} sur le point de naître. Après de nombreuses années de recherche, possibilité de me faire tester pour savoir si je suis porteuse ou non de cette mutation génétique. Je franchis le pas en famille, avec mes sœurs et ma maman.

SOULAGEMENT. Je ne suis pas porteuse de la mutation.

DOUTE. Est-ce que je vais savoir accompagner Axel ? Être présente de la bonne façon ?

COURAGE. CONFIANCE. AMOUR. Ce sont les mots qui balaisent tout le reste. Ceux qui résument la formidable aventure d'Axel, mon chevalier vaillant en fauteuil roulant,

Catherine, sa tante maternelle et marraine



Transmission et conseil génétique

Il est très important de préciser que la recherche du statut génétique des autres femmes de la famille a un intérêt. La vraie question est de savoir quel est le meilleur moment pour le faire. Lorsque les femmes sont en âge de procréer le test génétique a une fonction informative importante puisque de ce résultat ouvre vers des choix de procréation. Si la femme est transmettrice, elle pourrait avoir recours à un DPN (Diagnostic prénatal) et une IMG (interruption médicale de grossesse) si le résultat est défavorable.

Les discussions qui précèdent la prise de décision du couple sont accompagnées par un conseil génétique (entretien avec une généticienne ainsi qu'un entretien psychologique). Ce temps de réflexion et d'accompagnement permet au couple de se sentir soutenu par une équipe qui comprend ce qu'ils traversent et qui sera présent pour eux en amont et en aval de leur décision, surtout si le résultat du DPN est défavorable.

Notons que chez certaines femmes transmettrices - dont leur frère est atteint de la maladie -, le choix d'un DPN et IMG peut entraîner un vécu douloureux et le sentiment que leur choix d'interrompre une grossesse pour un enfant qui pourrait être comme leur frère est un choix impossible. Ces sentiments sont souvent dépassés lorsque le couple est accompagné et soutenu. Il n'est pas rare qu'une sœur souhaite en parler avec son frère atteint pour lui soumettre la situation et lui demander son avis.

Les sœurs peuvent réaliser un test génétique en bénéficiant d'une série d'entretiens pluridisciplinaires (généticien puis psychologue). Objectif : les aider à anticiper l'impact du résultat sur leur vie future et notamment sur leur projet reproductif. Ce test peut être effectué avant l'âge de dix-huit ans, lorsqu'il correspond à une authentique demande de la jeune fille et à un cheminement personnel dans une maturité naissante.

Ce qu'il faut retenir concernant l'âge c'est que le meilleur moment pour faire le test ne dépend pas de l'âge chronologique. La majorité paraît être le moment le plus propice en raison de l'acquisition d'une autonomie vis à vis des parents. Cependant chaque situation doit être évaluée au cas par cas car chaque histoire est singulière et il n'est pas exclu qu'un test génétique soit réalisé chez une jeune femme de 16 ans si l'équipe de génétique considère que cela peut avoir un bénéfice pour la demandeuse.

Chez les jeunes femmes conductrices de la maladie, le problème est de taille lorsqu'il s'agit d'envisager une grossesse avec un DPN et une interruption médicale de grossesse si l'enfant est porteur.

Cas concret : « Marie est venue à l'âge de dix-huit ans demander un test génétique pour savoir si elle était conductrice de la maladie dont son frère est atteint. Il lui est très difficile de partager avec lui la décision de faire ce test. Comment lui dire, en effet, qu'elle fait un test « pour ne pas avoir un enfant comme lui » ? Pour elle, qui adore et admire son frère, c'est insurmontable. Mais elle tient absolument à faire le test. Elle veut savoir si elle porte le même gène que sa mère, alors qu'elle se trouve à une période de sa vie où elle tente de se démarquer d'elle. Lors des entretiens, elle nous dit que si elle est porteuse du gène, le plus simple pour elle serait de ne pas avoir d'enfant. Ce qu'elle envisage sérieusement avant de faire le test. En effet, le résultat du test a pour la jeune sœur une signification très importante. Son avenir en tant que femme et future mère y est engagé. »

Une jeune femme de vingt-quatre ans, qui venait faire le test génétique pour savoir si elle était conductrice, m'avait dit que notre rencontre aurait dû avoir lieu dix ans plus tôt. Personne ne lui avait proposé de rencontrer un psychologue pour parler de ce qu'elle vivait en tant que sœur d'un frère gravement malade. Alors qu'à l'époque, elle pensait ne pas avoir le droit d'être heureuse car son frère souffrait d'être assis au fauteuil toute la journée. A chaque fois qu'elle courait, qu'elle dansait, qu'elle bougeait son corps, elle pensait à lui.

Les sœurs peuvent être intensément et durablement engagées dans les parcours du frère atteint d'une maladie génétique liée à l'X. Même leur avenir professionnel peut être déterminé par le rôle qu'elles ont occupé vis-à-vis de leur frère : elles choisissent souvent un métier éducatif, social, médical ou paramédical. En conséquence, on peut mesurer l'importance et l'intérêt que nous devons leur porter.

Marcela Gargiulo – Psychologue clinicienne – Institut de Myologie

Témoignages

Catherine, tante de Louis

Je me souviendrai toute ma vie du jour où le médecin m'a téléphoné pour me dire le résultat de la prise de sang : Julien n'avait pas la myopathie. Fausse alerte. J'ai pleuré ce jour-là, en pensant « s'il m'avait dit le contraire », et à toutes les mamans qui entendent ce message-là. Et puis c'est à toi, ma sœur, que les médecins l'annoncent, 4 ans après... je reste avec ce sentiment d'injustice encore une fois, le sentiment de "culpabilité", le syndrome du rescapé, pourquoi toi et pas moi, pourquoi, pourquoi, pourquoi...

Et puis, être la tante d'un enfant atteint de myopathie et habiter loin de lui, c'est frustrant : difficile de pouvoir aider, même un peu, au quotidien. Un moyen d'être solidaire, c'est de participer au Téléthon, organiser des manifestations qui attirent le plus de monde possible pour sensibiliser le maximum de personnes, les enfants et leurs parents, que les gens comprennent que cette maladie-là, ou d'autres, peuvent toucher n'importe qui, que faire avancer la recherche est primordial et que c'est l'affaire de tous. Le téléthon est la seule façon que j'ai trouvé de faire quelque chose, d'essayer de réparer ... une goutte d'eau dans l'océan, qui ne suffira jamais.

Hommage aux femmes

Cette dernière partie est consacrée à l'hommage aux femmes, celles qui ont un rôle déterminant dans le Duchenne, les femmes dans le monde scientifique, chercheuses, cliniciennes, et les femmes leaders en matière de plaidoyer international et national, mais aussi à toutes les femmes qui entourent les garçons Duchenne.

Pour les scientifiques, nous avons choisi de demander son témoignage à Carole Le Guiner, très importante pour nous dans la dystrophie musculaire de Duchenne. Merci à elle !

Caroline Le Guiner

PhD - INSERM UMR 1089 - Senior Scientist - Team leader - TaRGet - Translational Research in Gene Therapy for Muscular Diseases

Que représente être une scientifique travaillant sur la Dystrophie Musculaire de Duchenne ?...

Ce sont d'abord des rencontres. Rencontre avec cette maladie, ses causes, ses symptômes. Rencontre avec les malades et leurs familles, avec les médecins qui suivent ces malades.

Ce sont de longues journées (et soirées...) à travailler pour mettre en place et faire avancer des projets de recherche dans lesquels on croit beaucoup, avec l'honneur de partager des discussions avec quelques un(e)s des chercheur(se)s les plus émérites de ce monde.

C'est de la nervosité lors de l'attente d'un résultat important, de la fierté devant des résultats positifs, et de la confusion devant des résultats négatifs...

C'est de l'obstination pour comprendre « pourquoi cela ne fonctionne pas », et de la joie quand on voit un animal malade aller mieux après l'application de notre traitement !

C'est de l'impatience de voir ces résultats positifs transférés chez des patients.

C'est du stress quand on présente ses résultats devant un parterre de scientifiques de renom.

C'est de l'émotion quand on partage des moments de vie avec les malades et leur famille, du respect qui mène à s'effacer devant la force dont ils font preuve.

C'est de la tristesse mêlée à de la colère quand on apprend que la maladie a de nouveau arraché un enfant à sa famille, trop vite, trop tôt, et que l'on réalise que la maladie avance plus vite que nos recherches.

Mais cela reste l'espoir et la conviction permanents de réussir à participer à améliorer le futur de ces malades et de leur famille.

Voilà quelques sentiments qui me traversent régulièrement depuis que j'ai commencé à travailler sur la Dystrophie Musculaire de Duchenne, depuis plus de 13 ans, déjà ! ... Après avoir obtenu un doctorat de biologie moléculaire/génétique en 2003, c'est en effet en 2009 que j'ai commencé à travailler sur cette maladie. Les recherches que j'avais menées durant les quelques années précédentes s'étaient focalisées sur l'amélioration des vecteurs viraux « AAV » utilisés en thérapie génique et des techniques permettant de les transférer au mieux... dans le muscle ! D'un transfert de gène efficace dans le muscle à la thérapie génique de la Dystrophie Musculaire de Duchenne, il n'y avait qu'un pas !...

J'ai alors eu la chance de coordonner plusieurs projets dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité des produits de thérapie génique « AAV » dans des modèles précliniques de la Dystrophie Musculaire de Duchenne. Avec l'espoir de pouvoir tester ensuite ces produits chez des patients. Produits « saut d'exon », puis micro-Dystrophines, le travail a été de longue haleine pour enfin réussir à voir deux de ces produits (des micro-Dystrophines) testés chez des enfants atteints de Dystrophie Musculaire de Duchenne. D'abord aux USA, puis en France.

Ces essais cliniques représentent pour moi, chercheuse en sciences précliniques, la phase ultime de ces recherches. Alors qu'ils ne sont que le début d'une longue épopée pour ces encore « presque médicaments » ... Une fois passées les phases d'évaluation de l'efficacité et de la sûreté des médicaments dans les modèles précliniques de la maladie, ce sont les médecins et les promoteurs des essais cliniques qui vont suivre les patients traités et évaluer les résultats. Je me retrouve alors, tout comme les patients et leurs familles, dans une position d'attente des résultats... Attente mêlée d'impatience et de questions multiples : les si beaux résultats obtenus dans nos modèles précliniques vont-ils se reproduire chez les patients ? Quelles pistes restent encore à être améliorées ? En cas d'effet positif, quelle sera la durée de cet effet ?...

Les premiers résultats obtenus aujourd'hui chez les enfants traités avec les « AAV-microDystrophine » sont particulièrement encourageants et devraient permettre, on l'espère tous, de voir ces premiers médicaments « AAV-microDystrophine » approuvés pour le traitement de la Dystrophie Musculaire de Duchenne. Si cela représentera une étape majeure dans le traitement de cette maladie, nous savons déjà que ces médicaments seront encore perfectibles. Car en parallèle de ces essais cliniques, la Science continue encore et toujours à avancer, répond à de nouvelles questions sur les causes et le fonctionnement de la maladie, et ouvre donc des pistes d'optimisation des produits thérapeutiques. C'est sur ces pistes d'optimisation que je m'attelle aujourd'hui à travailler avec mon équipe. Sans relâche et avec l'éternel espoir que la Dystrophie Musculaire ne sera bientôt plus une maladie incurable...



Témoignages

Une grand-mère

La nouvelle de la maladie de mon petit-fils a été un terrible choc pour mon mari et moi. Ce n'était pas possible, pas notre petit bonhomme ! Pas lui ! Il ressemblait à un petit ange... On avait connu dans notre voisinage, des années auparavant un petit garçon atteint d'une myopathie de Becker, et le nom de « myopathie » ne nous était pas inconnu, mais il n'y en avait pas dans la famille. J'avais des frères, des oncles, tous en bonne santé, comment cela était-il possible ?

Nous avons bien remarqué lors de ses séjours pendant les vacances, à l'âge de 3 ans déjà, qu'il tombait souvent, qu'il avait une démarche particulière, différente de celle de ses cousins, et nous nous en étions ouverts à notre fille, problème de hanche ? Elle-même avait demandé à la maîtresse si elle avait remarqué quelque chose de différent chez lui des autres enfants. Non, pas vraiment, avait-elle dit à cette époque, c'était deux ans et demi avant qu'une autre institutrice s'inquiète et la nouvelle du diagnostic...

Depuis, nous nous sentons bien impuissants. Si ma fille a besoin de moi, j'essaie de me rendre le plus disponible possible, de les soulager, les soutenir, d'être présente auprès d'elle, de mon petit-fils, le voir m'attriste tellement. Il force le respect par son courage, sa force et son humour. Ses parents aussi par leur dévouement et leur amour. On aimerait tellement pouvoir faire plus.

Bibliographie – Documents principaux

Dystrophinopathies chez les femmes : Un document pour s'informer

Pour répondre aux questions des personnes concernées, l'AFM-Téléthon a publié un document d'information « Zoom sur les dystrophinopathies chez les femmes » spécifiquement consacré à ce thème. À quoi sont-elles dues ? Comment évoluent-elles ? Quels sont les traitements possibles ? Y a-t-il des essais cliniques ? Où consulter ? Quelles démarches administratives réaliser ?

[Consulter le Zoom sur ... les dystrophinopathies chez les femmes](#)

Un document plus court (7 pages) donne les grandes lignes sur le sujet, c'est la **Fiche « maladie » du site AFM Téléthon** :
Dystrophinopathies chez les femmes :

<https://www.afm-telethon.fr/fr/fiches-maladies/dystrophinopathies-chez-les-femmes>

Les Avancées de la recherche dans les dystrophinopathies de Duchenne et Becker

https://www.afm-telethon.fr/sites/default/files/media/documents/AV22_BDMD_BAT_20220621.pdf

Workshop de l'ENMC n°263 25 juin 2021 et 13-15 mai 2022

[Focus on female carriers of dystrophinopathy: refining recommendations for prevention, diagnosis, surveillance and treatment](#)
<https://www.enmc.org/download/7849/> ou en français <https://www.enmc.org/wp-content/uploads/2021/06/French.pdf>

Conférence WDO du 7 / 9 / 2022 sur les Femmes et Duchenne : <https://www.youtube.com/watch?v=rcoDXI10-Do>

Conseil génétique : Nous n'avons pas eu de réponses d'un ou une généticienne à toutes les questions que nous avons posées à ce sujet. Dès que nous aurons des réponses à ces questions, nous les publierons sur le blog du Groupe d'intérêt Dystrophinopathies. En vous priant de bien vouloir nous en excuser.

Pour aller plus loin :

- Visiter le [blog du Groupe d'intérêt AFM-Téléthon Dystrophinopathies](#)
- Les [Repères Savoir & Comprendre de l'AFM-Téléthon](#)
- Une liste de [sites ressources pour s'informer sur les maladies neuromusculaires](#)

AFM-Téléthon - Groupe d'intérêt Duchenne et Becker

Mail : duchennebecker@afm-telethon.fr

FaceBook : <http://facebook.com/groupepdmdb>

Blog : <https://dmdb.afm-telethon.fr/>