

Edito

Quoi de neuf à ce jour ?

Tous les membres de l'Association sont impatients de connaître les progrès réalisés en matière de recherche.

Ce nouveau numéro qui salue les 15 ans de l'Association vous donnera dans les pages qui suivent des informations sur le stade actuel des travaux entrepris au plan français et international pour faire avancer la lutte contre l'Amylose.

Vous constaterez que beaucoup de pistes sont ouvertes, certaines actuellement en essai sur animaux, d'autres déjà en test sur certains malades, toutes porteuses de beaucoup d'espoir pour tous.

Tout va vite et nous nous en félicitons. Mais pour accélérer encore, notre rôle est de motiver les chercheurs. C'est le but que nous poursuivons en créant cette année le Prix Annuel de l'Association Française contre l'Amylose.

Nous attendons beaucoup de cette nouvelle action de l'Association.

Notre nouveau site internet a vu le jour courant juillet, nous nous attacherons à le tenir à jour le plus régulièrement possible et en faire un véritable outil de communication avec vous tous. Faites nous connaître vos remarques afin que nous le fassions évoluer.

Bon été à tous

Yves Ghiron

S O M M A I R E

- 1 **Edito**
- 2 **L'évènement 2009 : Création du prix annuel de l'association**
- 3 **Les comptes 2008 / Budget 2009**
- 4 **La réunion annuelle de l'association**
- 5 **Le compte-rendu du Conseil Scientifique**
- 8 **En direct des Centres de Référence :**
 - 16 juin 2009 : 1^{ère} journée des rencontres du centre de référence des neuropathies amyloïdes familiales

Flash de dernière minute
Bonne nouvelle pour les patients atteints de NAH MET 30

Page 9

- 10 **La vie de l'association :**
 - 10 ▪ Pôle malades
 - 10 ▪ Les Interventions :
 - Plan gouvernemental
 - Remboursement de l'examen de dosage des chaînes légères
 - 11 ▪ Mobilisation des familles
 - 11 ▪ Permanence à l'Hopital Paul Brousse
 - 11 ▪ Tournoi de foot
 - 11 ▪ Vos coordonnées
- 12 **Trait d'union avec ALLIANCE :**
 - Tous chercheurs
 - Maladies rares, ils témoignent

Bulletin de don

Nous remercions toutes les personnes désirant soutenir notre association de bien vouloir renvoyer à l'adresse indiquée le bulletin joint à cet envoi.

L'évènement 2009 : Création du Prix Annuel de l'Association Française contre l'Amylose

Un don important et anonyme nous est parvenu début 2009.

Le bureau de l'Association a souhaité que ce montant soit consacré à soutenir efficacement la recherche et à susciter des travaux de nouvelles équipes.

Après s'être entouré de conseils notamment auprès de membres du Conseil scienti-

fique, nous avons décidé la création d'un prix annuel.

L'idée est de susciter plusieurs projets et qu'un jury constitué de médecins spécialistes sélectionne un dossier.

Pour ce dossier, l'Association financera environ un an de travail en versant en deux fois un montant total de 20.000 euros.

Cette façon de procéder a un effet levier important puisque dans un premier temps plusieurs services réfléchissent à des pistes de recherche, on peut penser qu'une fois un travail démarré sur l'Amylose grâce au Prix, le service lauréat aura le désir de poursuivre ses travaux et trouvera les moyens nécessaires pour y parvenir. ■

PRIX 2009 Association Française contre l'Amylose	OBJET : Le Prix « Association Française contre l'Amylose » est une bourse de recherche destinée à soutenir un projet de recherche clinique sur les amyloses systémiques.
DATE LIMITE DE DEPOT DES CANDIDATURES : le 30/09/2009 Pour tout renseignement, vous pouvez contacter Association Française contre l'Amylose par mail : assoc_amylose@yahoo.fr	MONTANT : 20.000 €
Les dossiers de candidature devront être adressés en 2 exemplaires à : Association Française contre l'Amylose BP 200 000 13796 Aix en Provence Cedex 3	PUBLIC CONCERNE : Internes, Chefs de clinique, Médecins ou Chercheurs impliqués dans la recherche sur les amyloses systémiques.
	CONDITIONS : Les candidats présenteront un projet de recherche à effectuer dans un service clinique ou un laboratoire situé en France. Le lauréat devra exposer brièvement son projet lors d'une réunion du jury qui aura lieu en novembre 2009 à Paris. Il disposera d'un délai de un an pour remettre un rapport sur l'exécution de son étude. Le montant de la bourse sera versé au service où l'étude doit se dérouler pour moitié lors de la sélection du dossier (novembre 2009) et le solde lors d'une réception qui aura lieu en décembre 2010 à Paris autour de la remise officielle du rapport.
	JURY: Présidé par le Professeur ERIC HACHULLA avec les Professeurs JULIAN GUILLMORE, DAVID ADAMS, GILLES GRATEAU, ARNAUD JACCARD, et VIOLAINE PLANTE
	Dossier de candidature : - Le nom et l'adresse personnelle du candidat, son numéro de téléphone (et éventuellement télécopie et adresse e-mail), son CV - Le nom (adresse, téléphone, télécopie et adresse e-mail) de son directeur de laboratoire ou de son chef de service et le lieu du service ou laboratoire où il a effectué ses recherches, - 5 à 10 pages de présentation du projet en français.
	Association Française contre l'Amylose

Voici l'affiche qui a été largement diffusée, notamment aux Centres de Référence, de Compétence et aux Sociétés Françaises d'Hématologie de Neurologie, de Néphrologie et de Médecine Interne.

Les comptes 2008

Bilan au 31 décembre 2008

ACTIF		PASSIF	
IMMOBILISATIONS	0	FONDS ASSOCIATIFS & RESERVES	69 460
Matériel de bureau et informatique	4 825	Réserves	54 248
Amort Mat.de bureau et info	-4 825	Excédent de la période à affecter	15 212
TRÉSORERIE	70 030	DETTES DIVERSES	570
SICAV ASSOC.	26 563	Charges sociales/salaires à payer	570
Société Générale/Compte sur livret	22 315		
Société Générale compte courant	21 052		
Chèques à encaisser	100		
TOTAL ACTIF	70 030	TOTAL PASSIF	70 300

Compte d'exploitation au 31 décembre 2008

RESSOURCES		EMPLOIS	
ENCAISSEMENTS RECUS	15 889	FRAIS DE FONCTIONNEMENT	7 820
Dons	15 889	Frais administratifs	1 622
PRODUITS FINANCIERS	10 349	Salaires et charges	5 840
Intérêts s/ compte livret	562	Services bancaires et assimilés	42
Plus value sur vente SICAV de trésorerie	9 787	Cotisations	316
Autres produits	-1	FRAIS DE PUBLICATION	1 831
Produits de gestion courante	-1	Publication	1 831
TOTAL DES RESSOURCES	26 237	Documentation	0
		FRAIS DE MISSION	1 831
		Déplacement	1 162
		Réception	212
EXCEDENT RESSOURCES SUR EMPLOIS	15 212	TOTAL DES EMPLOIS	11 025

Budget 2009

Ressources		Emplois :	
Cotisations Et subventions	15 000	Frais administratifs	
Don anonyme	159 000	Frais de fonctionnement	4 000
Produits financiers	7 000	Salaires et charges	6 000
		Cotisations	500
		Frais d'étude et de recherche	
		Frais de publications	2 500
		Déplacements	500
		Site Internet	3 000
		Recherche et Subvention à des services hospitaliers	10 000
		Financement prix	20 000
		Mise en réserve pour prix annuel	134 500
Total Ressources	181 000	Total des emplois	181 000

I - INFORMATIONS GENERALES SUR LA VIE DE L'ASSOCIATION

A/ COLLECTE DE FONDS

Les fonds recueillis s'élèvent 15 880 € incluant une subvention reçue de 2.800 euros de la Caisse de Retraite et Prévoyance des Travaux Publics PRO BTP.

Les produits sont également constitués de 10 349 € de produits financiers dont 9787 € proviennent de plus-value sur vente de SICAV de trésorerie.

B/ EMPLOI DES FONDS

En 2008, les recettes sont supérieures aux dépenses de 15 212 €, ce qui vient augmenter la réserve de trésorerie.

C/ ORGANISATION ADMINISTRATIVE

Sans changement : le numéro de l'Association est sur répondeur. Les messages sont lus tous les soirs et les personnes sont rappelées au plus tard dans les 48 heures. Ce mode de fonctionnement est correct.

D/ BUREAU DE L'ASSOCIATION

Certains membres ont quitté le conseil et d'autres le rejoignent. Le conseil est aujourd'hui constitué de Patrick Amadei, Andrée Boyer, Mireille Clément, Jean-Christophe Fidalgo, Yves Ghiron, Leila Laprade, Françoise Pelcot. A l'issue de l'assemblée générale ordinaire d'approbation des comptes, le conseil s'est réuni et a élu les membres du Bureau qui se trouve composé de l'ensemble des administrateurs et le Président : Yves Ghiron a été reconduit dans ses fonctions.

E/ POLE MALADES

Les contacts de base reposent toujours sur Leila LAPRADE, Jean-Christophe FIDALGO, Josiane GOMEZ, Alain SIONNEAU. Ensuite un réseau se crée de manière informelle en fonction des affinités, nous n'en avons que des retours partiels et occasionnels. Leila LAPRADE et Jean-Christophe FIDALGO précisent que le nombre d'appels diminue.

Les malades et les familles trouvent beaucoup de renseignements directement sur internet, d'où moins de contacts directs. C'est dommage car les conversations sont l'occasion d'échanges et de questions plus personnelles qui souvent rassurent ceux qui ont appelé.

F/ ALLIANCE

Les contacts avec ALLIANCE se sont développés grâce à l'action de Mireille Clément qui assiste aux réunions et participe aux discussions et aux projets. Par cette voie nous recevons beaucoup d'informations de toutes natures : sociales, juridiques... qui nous aident dans notre réflexion et dans l'action.

G/ COMMUNICATION

Un Flyer va être édité et largement diffusé auprès des services hospitaliers notamment et tous les lieux où les malades peuvent être accueillis. Son utilité sera surtout de faire connaître l'existence de l'Association et ses coordonnées.

www.amylose.asso.fr

Le site mis en place depuis octobre 2004 reçoit de nombreuses visites.

13.870 visites en 2008, soit 38 visites par jour avec une durée moyenne de connexion de presque 6 minutes.

Beaucoup de personnes découvrent l'association par cet intermédiaire et nous adressent des demandes.

47% des personnes viennent sur le site au moins 2 fois par an.

Répartition par pays :

- 71% France
- 9% Europe
- 3% Suisse
- 1% Canada
- 1% Turquie
- 15% divers

Nous sommes en train de restructurer complètement le site et le nouveau site devrait voir le jour courant juillet.

II - LES ACTIONS EN COLLABORATION AVEC LES MEDECINS ET LABORATOIRES

A/ CENTRES DE RÉFÉRENCES

Depuis 2005/2006 :

3 centres hospitaliers animés par des professeurs de notre conseil scientifique ont été sélectionnés pour devenir centres de référence pour les amyloses :

- Service de Médecine Interne de l'Hôpital Tenon de Paris Professeur GRATEAU : Amyloses AA et syndromes auto-inflammatoires
- Service de Neurologie du CHU de Bicêtre au Kremlin-Bicêtre Professeur ADAMS :

Neuropathies Amyloïdes familiales de l'adulte et de l'enfant

- Service d'Hématologie du CHU Dupuytren à Limoges du Professeur JACCARD : Amyloses AL

Ces 3 centres référents ont obtenu des crédits et des moyens qui leur permettent une prise en charge mieux adaptée des malades.

Leur rôle est également d'animer un réseau national permettant aux malades de toutes régions de bénéficier de la même qualité de prise en charge, de protocoles identiques...

Ce réseau régional est maintenant déterminé et les coordonnées sont disponibles sur le nouveau site internet.

Tous les types d'Amylose ont donc désormais un centre de référence et des centres de compétence régionaux.

Le Service de Neurologie de l'Hôpital Henri Mondor de Créteil (Pr Violaine Planté Bordeneuve) dispose également des compétences nécessaires pour accueillir des malades atteints de Neuropathies Amyloïdes Familiales.

Le Professeur Gérard Said poursuit ses consultations à l'Hôpital de la Pitié Salpêtrière.

L'Association regrette la dispersion des compétences, elle souhaite que les services experts collaborent et mettra tout en œuvre pour y parvenir.

B/ LES ACTIONS 2009

L'Association a participé le 16 juin à la première journée annuelle du centre de référence des Neuropathies périphériques de l'adulte et de l'enfant de l'Hôpital du Kremlin Bicêtre.

Mireille Clément et Yves Ghiron y étaient présents, ils indiquent que cette réunion est extrêmement encourageante pour les malades qui ont pu constater que des chercheurs renommés mettent leur compétence au service de la lutte de projets sont en cours.

Les actions programmées :

- Poursuite financements à la recherche et à l'aide aux malades
- Création d'un prix annuel (affiche distribuée aux participants), les dossiers sont à remettre par les services hospitaliers compétents pour le 30 septembre 2009. ■

Le compte rendu du Conseil Scientifique

Professeur SAID (n'a pu assister qu'à une partie de la réunion)

Des travaux sont menés par plusieurs équipes de recherche dans le monde sur des traitements alternatifs à la transplantation.

Ces travaux intéressent les laboratoires pharmaceutiques ce qui offre une perspective encourageante pour l'avenir.

Professeur Arnaud JACCARD :

Hématologue à l'Hôpital de Limoges, qui - avec le service de néphrologie du CHU de Poitiers- coordonne le centre de référence pour les Amyloses AL avec 21 centres fédérés en France pour la prise en charge des patients ayant une amylose AL ou une maladie apparentée par dépôt d'immunoglobuline.

La première réunion de ces centres a eu lieu en février 2009, la seconde réunion est prévue au dernier trimestre 2009 pour organiser le travail en commun sous forme d'un véritable réseau.

L'amylose AL est la forme la plus rapide mais heureusement c'est celle où les traitements sont le plus actifs. Mécanisme de la maladie : dépôt des chaînes légères d'immunoglobuline. Les chaînes légères d'immunoglobuline sont produites par des cellules qui ressemblent aux cellules de certains cancers hématologiques, en particulier le myélome même si l'amylose AL n'est pas considérée comme un cancer.

Grande nouveauté sur les traitements : les nouveaux traitements sont beaucoup plus efficaces que les traitements de générations précédentes.

Antérieurement le taux de réponse était de 20% dans les années 90, puis de 60% avec le protocole M-Dex introduit en 2000. Avec les nouveaux traitements, utilisés depuis peu de temps dans le myélome, on obtient des réponses chez plus de 80% des patients qui étaient

réfractaires au M-Dex. Cela donne un taux global de réponse aux 2 traitements de 90% !

Idéalement, il vaut mieux commencer le traitement avant que les patients n'aient d'atteinte cardiaque. Certains patients très atteints au plan cardiaque (10) ont subi une transplantation, 7 vont bien.

Actuellement le traitement de base est l'association M-Dex associant une chimio thérapie : l'Alkeran (ou Melphalan) et un corticoïde puissant : la Dexaméthasone

C'est un traitement par comprimés qui est administré pendant 6 à 12 mois 4 jours par mois, et qui ne nécessite pas d'hospitalisation.

Si ce traitement n'est pas suffisamment efficace on peut lui ajouter d'autres molécules, en particulier le Velcade qui s'administre par une injection intraveineuse pratiquée 2 fois par semaine en début de traitement puis 1 fois ensuite. Ce type de traitement est encore très coûteux : ex : Velcade 6000€/mois. Cela a jusqu'ici limité les essais cliniques utilisant ce type de molécule.

Un nouveau protocole devrait comparer le M-Dex à l'association Velcade+M-Dex ce protocole regroupera les principaux centres européens dont les centres de référence français, anglais et italien et la Mayo Clinic aux USA, le Velcade sera fourni par le laboratoire qui le produit.

Le test de dosage des chaînes légères libres permet de mesurer précisément l'efficacité du traitement et de moduler le traitement en fonction de la réponse.

Ce dosage n'est pas remboursé quand pratiqué en ville mais est gratuit quand réalisé à l'hôpital.

Les travaux du Dr Mark Peppys à Londres portent sur un traitement qui permettrait d'éliminer plus rapidement les dépôts d'amylose en agissant sur la SAP (protéine du sérum qui sert de

ciment aux dépôts d'amylose).. La SAP étant présente quelque soit le type d'amylose il serait donc actif pour les différents types d'amylose et sans doute pour la Maladie d'Alzheimer, ce qui ouvre des perspectives de financements et de progrès plus rapides. Les premiers protocoles d'utilisation chez l'homme pourraient débiter sur des personnes n'ayant pas d'atteinte d'organes vitaux (comme le cœur) à partir de 2011.

Le dépistage par les cardiologues des amyloses AL est difficile. Car l'atteinte cardiaque se manifeste par une fatigue, un essoufflement ou des œdèmes qui sont des signes peu spécifiques. Le cœur « pompe » normalement et l'examen par coronarographie ne révèle rien non plus. Le patient a seulement un cœur « un peu gros ». C'est une cause habituelle de retard de diagnostic.

Nous allons réunir un groupe de cardiologues intéressés par cette maladie pour essayer de sensibiliser le milieu cardiologique au diagnostic d'amylose et pour réfléchir aux indications des transplantations cardiaques

Un laboratoire Suisse avec qui nous travaillons est en train d'essayer de mettre au point un examen qui permettrait de faire le diagnostic d'amylose avec une simple prise de sang.

Professeur ADAMS :

Le centre de référence a maintenant 3 ans et demi d'existence.

Un auto-bilan d'évaluation a été réalisé fin 2008 et renvoyé au Ministère de la Santé. (L'association souhaite être associée aux évaluations à venir.)

Les réponses ont été rendues en mars 2009

Le centre a été classé au niveau B, ce qui est très favorable.

Reste à améliorer la diffusion des bonnes pratiques et l'harmonisation de la prise en charge

des patients au niveau national.

La rédaction des recommandations doit se faire en lien avec l'HAS à partir de septembre 2009.

Un réseau national de prise en charge des NAH est en cours de finalisation articulé autour du centre de référence constitué sur la base du groupe référent pour les maladies rares neuro musculaires. Il est constitué de 8 centres : 6 en France (soit 9 villes) et 2 dans les DOM-TOM.

Ces centres comportent une équipe constituée de :

- un Neurologue spécialisé dans le pris en charge des neuropathies périphériques
- un Généticien
- un Cardiologue
- un Néphrologue
- un Ophtalmologue
- un Gastroentérologue
- une Equipe paramédicale avec psychologue

Régions concernées: Nord (Lille), Sud-Ouest (Bordeaux), Est (Strasbourg), PACA (Marseille-Nice), Rhône-Alpes (Lyon, St Etienne, Grenoble), Centre (Limoges), Antilles (Fort de France), Réunion.

La première Journée Nationale du Centre de Référence a été organisée le 16 juin, l'Association y a été invitée. Plus de 75 participants dont plusieurs correspondants régionaux. Plusieurs thèmes ont été abordés : autour des neuropathies amyloïdes : manifestations et évolution, méthodes diagnostiques, traitement par greffe hépatique, mise au point sur l'essai clinique par le médicament de FoldRX et perspectives thérapeutiques (conférences du Dr T Coelho et Pr Saraiva de Porto).

Efficacité de la greffe hépatique :

Plus de 180 greffes pour NAH ont été réalisées au CHU Paul Brousse jusqu'à présent (suivies par le Pr Didier SAMUEL).

L'efficacité est excellente sur les personnes jeunes ayant la variante MET30 du gène de la

TTR, greffés à un stade précoce.

Il existe un risque d'aggravation potentielle malgré la greffe chez les sujets avec variante MET 30 âgés

La greffe hépatique apparaît moins efficace sur les autres mutations : on constate parfois que le cœur s'épaissit au fil du temps avec un risque de développer malgré la greffe hépatique un œdème du poumon.

Une réflexion est en cours pour proposer à certains patients une double greffe foie+cœur comme cela a été fait aux USA. Des contacts ont été pris entre le centre hépatobiliaire, le service de cardiologie de Béclère et le service de chirurgie cardiaque de la Pitié Salpêtrière. Aucune double greffe n'a encore été réalisée en France à ce jour.

Autres pistes :

Le laboratoire privé FoldRX Pharmaceuticals travaille sur des molécules Fx-1006A pour stabiliser la protéine circulante et empêcher la formation des dépôts.

Cet essai multicentrique contre placebo a été réalisé à Bicêtre (9 patients), au Portugal (60 patients) et dans d'autres pays et a inclus au total 127 patients. Les résultats ne seront connus qu'en octobre 2009.

D'autres pistes médicamenteuses existent (sur lesquelles travaille le Pr Saraiva à Porto) : la doxycycline qui pourrait briser les fibrilles d'amyloïdes, elle a déjà été testée sur les animaux et elle sera probablement testée en protocole prochainement chez l'homme ; le TUDCA, une molécule anti-apoptose (mort cellulaire programmée). Ces types de traitement sont essentiels pour les malades qui ne pourraient pas être greffés ou en complément de la greffe si celle-ci ne permet pas de stopper à 100% la maladie..

Un des points importants est de bien cerner les symptômes de « démarrage de la maladie »

pour définir à quel moment il est nécessaire de débiter le traitement.

L'âge de démarrage de la maladie est très variable et dans quelques cas, la maladie peut se déclencher très tardivement à plus de 80 ans.

Il est prévu de pouvoir effectuer le suivi au long cours des patients à travers le réseau des centres de compétence.

Professeuse Violaine PLANTE-BORDENEUVE :

On a aujourd'hui une connaissance plus précise de l'âge de l'apparition de la maladie en fonction de la mutation et du contexte (origine géographique surtout).

Portugaise : à partir de 20 ans

Française autour de 50 ans.

Une étude publiée indique une évolution défavorable dans l'âge de démarrage au fur et à mesure des générations, elle ne repose sur aucun élément concret.

Cependant il faut avant tout faire le dépistage dans les familles déjà touchées par la maladie.

Compte tenu des lois bioéthiques, le test ne peut être mené qu'à partir de la majorité.

Pour la forme portugaise il est recommandé de faire le test de dépistage dès la majorité.

Pour les personnes dépistées qui se savent porteuses du gène muté :

Il faut mener une surveillance rapprochée (consultations avec neurologue, cardiologue...) à intervalles réguliers dès l'âge de 20 ans dans les familles portugaises et après 35 ans dans les familles françaises.

Essais sur la molécule Fx 006 sponsorisé par FoldRX (Boston USA) :

2 études sont actuellement en cours testant cette molécule, qui

agit comme stabilisateur de la transthyrétine, donné par voie orale, bien toléré.

Le premier essai a testé en aveugle le produit Fx006 versus placebo chez des patients ayant la mutation portugaise Val30Met. Cette étude s'est terminée fin juin et nous en attendons les premiers résultats à l'automne 2009.

La seconde étude est en cours. Elle teste en ouvert la molécule Fx006 chez des patients n'ayant pas la mutation Val30Met. Cette étude se terminera fin 2009. Les résultats en sont attendus fin 2010.

Ces 2 études sont multicentriques internationales. En France, elles sont poursuivies en dehors du centre de référence du Kremlin Bicêtre, au CIC du CHU Pitié Salpêtrière et au CIC du CHU Henri Mondor.

Géraldine NONNEZ (psychologue -NAH) :

Rappel de l'importance de l'accompagnement des personnes qui subissent le test de dépistage.

Rappel que Géraldine effectue certains suivis par téléphone.

Certaines personnes porteuses, et qui le savent, développent des symptômes qui après examen sont révélés ne reposer sur rien, ce sont des symptômes « fantômes ».

Professeur GRATEAU :

Il n'y a pas eu décroissance du nombre de cas mais l'âge d'apparition de la maladie semble augmenter.

En ce qui concerne les traitements, quelques espoirs ont été déçus. Mais les nouveaux protocoles sont très encourageants (voir § Pr Hachulla)

Le réseau des centres de compétence a été établi sur la base du réseau identifié pour les maladies systémiques rares et maladies auto-immunes.

Professeur HACHULLA :

Demande que les demandes des essais de protocoles soient diffusés par les centres de compétence afin qu'ils puissent inscrire leurs patients.

Il y a beaucoup de bonnes nouvelles.

D'abord, il félicite l'Association pour la création de son prix annuel.

Pour ce qui concerne la scintigraphie au composant SAP (examen qui doit permettre d'évaluer avec précision l'évolution des malades sous traitement – projet soutenu depuis l'origine par l'Association), pour la première fois depuis 10 ans le Laboratoire Français de Fractionnement a refabriqué le composant SAP (dérivé du sang soumis depuis 10 ans à une législation extrêmement coercitive). Les essais de toxicologie sur animaux vont suivre (délai 6 mois)/.

Ensuite, la première réunion du centre de référence des amyloses AL en février a été un vrai succès.

Il faut maintenant pour les amyloses AL préparer le protocole national de diagnostic et de soin. Cela est difficile étant donné la variété d'expression de la maladie.

Ce protocole doit définir la prise en charge de manière générale : diagnostic, traitements, suivi mais aussi kiné, etc...

De même la réunion de juin du centre de référence des Neuropathies Familiales a été très bien perçue.

Tous les protocoles de diagnostic et de soins définis par les centres de référence pour les maladies rares peuvent être retrouvés sur internet en tapant sur Google : PNDS et le nom de la maladie que l'on recherche. Ces documents sont accessibles aux patients et aux médecins.

Pour l'amylose AL il y a maintenant une véritable identifica-

tion d'un réseau de Centres de Compétence animé par le centre de référence.

Pour les amyloses AA, une nouvelle molécule dont la cible est l'inflammation a été testée chez des patients ayant une maladie auto-inflammatoire à risque d'amylose avec un énorme succès sur 10 patients.

Médicament Kanakinumab, injection tous les 2 mois.

Les espoirs sont nombreux, ils reposent –pour certains- sur la biothérapie médicale intelligente : nouveaux traitements qui ciblent directement une des causes de la maladie.

Divers points évoqués :

Mode de fonctionnement des équipes de recherche.

Communication à travers les journées organisées par les centres de compétence (2 fois par an), échanges par téléphone et mails, bases de données communes.

Difficultés rencontrées par certains patients dans leur accueil au service de cardiologie de l'Hôpital Beclère (correspondant pour la cardiologie du centre de référence NAH) : le service est vétuste et manque de personnel. L'Association se rapprochera du Pr Slama pour voir si elle peut mener une action pour l'aider à obtenir des moyens pour améliorer les conditions d'accueil.

Remerciements au service du Pr Samuel pour la qualité de l'accueil et de l'accompagnement.

Débat sur l'âge auquel pratiquer le dépistage génétique en fonction de la mutation et de la famille, sur l'utilité de convaincre les jeunes (avant qu'ils aient des enfants) des familles porteuses de NAH de réaliser cette démarche qui relève de leur libre arbitre. ■

En direct des Centres de Référence :

16 juin 2009 : 1^{ère} journée des rencontres du centre de référence des neuropathies amyloïdes familiales

Organisée par le service de Neurologie du CHU Bicêtre
Coordinateur Pr David ADAMS

PROGRAMME

8h45 Accueil des participants

9h25 Introduction

Mme C. Sauvagnac (*chargée de mission Maladies rares à la direction de la politique médicale de l'AP-HP (DPM).*)

9h30 Présentation du Centre de Référence NNERf

Pr D. Adams

Manifestations cliniques

9h40 Quand faut-il suspecter une neuropathie rare ?

Dr M. Theaudin (*CRMR, NNERf*)

9h50 Les neuropathies amyloïdes familiales : présentation clinique

Dr P. Lozeron (*CRMR, NNERf*)

10h05 Les neuropathies amyloïdes familiales : évolution, l'approche pluridisciplinaire

Pr D. Adams

10h15 Polyradiculonevrite chronique : critères diagnostiques et évolution

Pr L. Magy (*Service de Neurologie, CHU Limoges ; Responsable du réseau des neuropathies dysimmunitaires*)

10h40 Neuropathies des dysglobulinémies : aspects clinico-biologiques

Dr JM Leger (*Centre National de référence des maladies neuromusculaires rares ; Hopital Pitié-Salpêtrière*)

10h55 Questions

Méthodes diagnostiques

11h00 L'apport de la biopsie nerveuse dans le diagnostic des Neuropathies Amyloïdes

Dr C. Lacroix (*Service de Neuropathologie ; CHU Bicêtre, CRMR NNERf*)

11h20 L'apport de la biologie moléculaire dans le diagnostic des NAF

Pr M. Misrahi (*Laboratoire de Biologie Moléculaire, CHU Bicêtre ; NNERf*)

11h30 L'annonce du diagnostic

Mme G. Nonnez (*CRMR, NNERf ; CHU Bicêtre*)

11h45 Questions

Manifestations systémiques des NAF

11h50 L'atteinte cardiaque : diagnostic et traitement

Pr M Slama (*CRMR, NAF et autres neuropathies rares ; Service de Cardiologie, CHU A Bécélère, 92*)

12h10 Les atteintes oculaires et leur traitement

Pr M. Labetoulle (*Service d'Ophtalmologie, CHU Bicêtre, 94*)

12h25 Questions

12h30 PAUSE DEJEUNER

Thérapeutique

13h30 La greffe hépatique des NAF : 16 ans d'expérience

Pr D. Samuel / Pr D Adams (*CRMR NNERf, Centre Hépatobiliaire, CHU P. Brousse, Villejuif, 94*)

13h55 L'espoir des médicaments des NAF : le premier essai multicentrique

(*Centro de Estudos de Paramyloidosis Porto, Portugal*)

14h15 Therapeutic perspectives in FAP

Pr MJ Saraiva (*IBMC, Université de Porto ; Portugal*)

14h40 Polyradiculonevrite chronique : traitements à disposition

Dr P. Lozeron

Le rôle des associations dans l'amélioration de la prise en charge des patients

Mme Françoise Antonini - Déléguée générale de l'Alliance Maladies Rares

15h00 Association Française contre l'Amylose

Mr Y. Ghiron (*Président*)

15h10 Association PRN France

Mr F. Pasteur (*Treasorier*)

15h20 AFM

Mme W. Boucharef (*Directrice des Actions médicales, paramédicales et psychologiques*)

15h30 PAUSE CAFE

L'importance des traitements symptomatiques

15h45 Traitement des douleurs des neuropathies périphériques

Dr N. Attal (*Centre Anti-Douleur, CH Ambroise Paré, Boulogne, 92 ; APHP*)

16h00 Place des traitements symptomatiques de la dysautonomie

Pr D. Adams

16h15 Prise en charge des troubles urinaires

Dr A. Pelhuche (*CRMR NNERf ; Unité urodynamique et rééducation périnéale CHU P. Brousse, Pôle VRA*)

16h30 Traitement des troubles sexuels

Pr F. Giuliano (*Service Urologie, CH Ambroise Paré, Boulogne, 92 ; APHP*)

Organisation d'une filière de soins à l'échelle nationale

16h45 Le maillage territorial par les centres de références et de compétence

Pr J. Pouget (*Président de CORNEMUS*)

Vers une meilleure information et formation sur les maladies rares

17H00 Le CRMR à 3 ans et demi : quel bilan ?

P Lozeron / D Adams
Site Internet CRMR /ORPHANET ; PNDS ; Les enquêtes de satisfaction

La prise en charge medicosociale

17h15 Aspects médico-sociaux et droits des patients

G. Sery, L. Suzan (*Assistants Sociaux du CRMR NNERf*)

17h30 Autonomie et maintien au domicile

Mme L. Daudin et Mme A. Morier

17h45 Conclusions

Flash de dernière minute

Le 21 juillet 2009 la société américaine FoldRx a communiqué les premiers résultats de l'étude en cours (cf compte-rendu du Conseil Scientifique).

Le Professeur David ADAMS en a fait un résumé pour nous :

Résultats de l'étude Pivot sur le tafamidis (FoldRx) dans les Neuropathies amyloïdes familiales a mutation V30M de la TTR. FoldRx Pharmaceuticals, Inc. (FoldRx) a annoncé le 21 juillet que son étude clinique pivot de phase II/III portant sur le composé phare de la société, le tafamidis (Fx-1006A), chez des patients atteints de polyneuropathie amyloïde à TTR, avait livré des résultats positifs chez les patients avec la mutation V30M de la TTR la plus courante de la maladie.

Le niveau de signification statistique a en effet été atteint pour les deux principaux critères d'évaluation, à savoir la progression de la maladie mesurée grâce au Score de déficience neuropathique des membres inférieurs (NIS-LL) et la qualité de vie mesurée à l'aide du test de Qualité de vie de Norfolk (QOL) (respectivement $p=0,041$ et $p=0,045$). Après 18 mois de traitement, aucune progression de la maladie n'a été observée chez 60% des patients traités au tafamidis, contre 38% des patients

ayant reçu un placebo.

Une concertation avec les agences de réglementation américaine et européenne est prévue dans le courant de cette année avec l'espoir d'introduire des demandes d'autorisation de mise sur le marché en 2010.

L'étude pivot internationale, randomisée, en double aveugle et contrôlée par placebo a porté sur 128 patients répartis sur huit sites (dont l'Hôpital de Bicêtre pour la France) et souffrant de polyneuropathie amyloïde à TTR, confirmée par une biopsie. Pendant 18 mois, on a administré du tafamidis ou un placebo à des patients atteints d'un stade modéré de la maladie, à raison d'une dose unique par jour. Les critères d'évaluation primaires ont mesuré la réponse au traitement après 18 mois au regard du Score de déficience neuropathique des membres inférieurs (NIS-LL), et la qualité de vie en fonction du test de Norfolk QOL-DN. Les modifications de ces deux critères sensibles et fiables sont corrélées avec la gravité de la maladie.

Les médecins pourront considérer ce traitement oral à prise quotidienne unique comme une alternative à la transplantation hépatique.

Cependant la place du tafamidis en pratique quotidienne reste à déterminer. La greffe hépatique est actuellement le traitement de référence de la maladie. Ces résultats encourageants suggèrent une utilisation du tafamidis au début de la maladie alors que les patients avec la mutation V30M de la TTR sont sur liste d'attente de transplantation hépatique. Les données actuelles ne sont pas suffisantes pour considérer que les patients pourront se passer de la transplantation hépatique qui stabilise (voire améliore légèrement) 70% des patients pris à tous les stades de la maladie (modérée et même sévère) et a un effet à long terme. Concernant les patients avec neuropathie amyloïde liée à une autre mutation de la TTR, le médicament n'a pas encore montré son efficacité. ■

La vie de l'association

Pôle Malades

Pour les NAH, vos interlocuteurs sont Jean-Christophe FIDALGO et Josiane GOMEZ

Pour les amyloses AL vos interlocuteurs sont Leila LAPRADE et Alain SIONNEAU. ■

Les interventions

Plan gouvernemental

Le Plan Maladies Rares (qui a notamment permis la mise en place des centres de référence) avait été mis en place pour la période 2005/2008.

Au premier semestre 2008, les plus vives inquiétudes planaient sur le renouvellement de ce plan et des moyens financiers le concernant.

Annick HAZEBROUK de l'Association qui habite le Pas de Calais a interrogé le député de sa circonscription : Madame Odette DURIEZ : « La fin annoncée du Plan maladies Rares au 31 décembre prochain fait courir à nombre d'entre nous des risques considérables. Après avoir suscité tant d'espoir, la République peut-elle remiser dans l'oubli la vie de million de personnes ?..... »

Mme DURIEZ a posé au Ministère de la Santé de la jeunesse et de la vie associative une question publiée au JO du 6/5/08 :

« Le Plan Maladies Rares a été mis en place pour la période 2005/2008. Il a constitué pour les 4 millions de malades, souffrant d'une ou plusieurs des 8000 maladies orphelines répertoriées, mais aussi pour leurs proches, une étape importante à la fois dans les soins et dans l'accompagnement. Ce plan a permis à ces malades d'être reconnus et de pouvoir accéder à des soins qui jusque-là étaient fort méconnus et de coûts élevés. Aujourd'hui, rien n'est annoncé sur une relance ou une poursuite du Plan Maladies Rares, puisqu'un seul contre la maladie d'Alzheimer a été présenté par le Président de la République. L'abandon du plan pour les mala-

dies rares reviendrait, outre l'absence de financement pour la recherche médicale, à méconnaître à nouveau ces maladies, ce qui impliquerait des difficultés d'accès aux prestations sociales et un nouvel arbitraire dans les prises en charge des soins. En conséquence, O Duriez demande quelles mesures le Gouvernement entend prendre en terme d'amélioration du plan maladies rares afin de poursuivre et renforcer la prise en charge des maladies orphelines et de permettre aux malades, aux familles et aux associations de ne pas perdre le bénéfice des efforts consentis ».

à laquelle il a été répondu sur le **JO du 1/7/08** : « La mise en place du Plan Maladies Rares pour la période 2005/2008, dans le cadre de la loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique, a constitué une étape importante pour les patients atteints de maladies orphelines et leurs familles.

Ce plan bénéficie d'un financement des pouvoirs publics à hauteur de 108,5 millions d'euros, dont 40 millions destinés à améliorer l'accès aux soins et 43 millions pour la recherche. Il a permis d'engager des actions fortes, comme la création de plus d'une centaine de centres de référence labellisés, l'élaboration de protocoles nationaux de diagnostic et de soins, l'amélioration de l'information de la formation des professionnels de santé et des malades grâce à la base de données maladies rares Orphanet, ou encore, le financement de projets de recherche par le biais du groupement d'intérêt scientifique GIS institut des maladies rares.

En ce qui concerne l'accès aux médicaments hors autorisation de mise sur le marché et aux produits de santé non remboursables, un décret organisant un dispositif spécifique et dérogatoire de prise en charge par la Sécurité Sociale devrait être publié dans les toutes prochaines semaines. Il s'agit là d'une avan-

cée majeure pour l'accès aux médicaments et aux produits indispensables à l'amélioration de l'état de santé des patients souffrant de maladies rares.

Cette année 2008 est celle de l'évaluation du Plan National Maladies Rares, évaluation que la loi a confié au Haut Conseil de Santé Publique. Le ministère de la santé, de la jeunesse, des sports, et de la vie associative a d'ores et déjà précisé, dans son discours devant le comité de suivi du plan national maladies rares du 14 mai 2008 que « l'effort engagé par la France, dans le cadre du plan national maladies rares sera poursuivi au-delà de 2008, afin, d'abord, de consolider nos acquis ». Cette évaluation et la poursuite annoncée de ce plan, conduiront nécessairement à préciser les modalités d'adaptation de dispositif mis en place et notamment son adaptation en réponse à la découverte de nouvelles maladies rares. »

En octobre 2008, nous étions informés que la Fédération des Maladies Orphelines faisait circuler une pétition sur le web pour obtenir la reconduction du Plan Maladies Rares.

Nous avons adressé le lien à tous ceux d'entre vous pour lesquels nous avons une adresse internet.

Le 6 octobre, Alain Sionneau a pu faire publier dans le Nouvel Observateur un article pour faire connaître l'existence de la pétition.

Dés **le 7**, le nombre de signatures atteignait plus de 200.000.

Et **le 10 octobre 2008** nous avons eu connaissance de cette dépêche de l'AFP :

Nicolas Sarkozy a annoncé vendredi que le gouvernement élaborerait en 2009 un "nouveau plan" de lutte contre les maladies rares qui devrait entrer en vigueur "au plus tard en 2010", lors d'un symposium à Paris sur l'Europe et les maladies rares.

M. Sarkozy a fait cette annonce dans un message qui a été lu par

Paulette Morin, la porte-parole de l'Alliance Maladies Rares, qui organisait ce symposium avec l'Association française contre les myopathies.

"L'effort engagé dans le cadre du plan maladies rares sera poursuivi. Un nouveau plan sera élaboré en 2009 et entrera en vigueur au plus tard en 2010. Les principaux acquis du premier plan, je pense en particulier au financement des centres de référence, seront pérennisés", a annoncé le chef de l'Etat.

M. Sarkozy, président en exercice du Conseil européen, a aussi souhaité que "la communication de la Commission (européenne) sur la prise en charge des 30 millions d'Européens affectés par une maladie rare soit une des priorités de la présidence française de l'Union européenne dans le domaine de la santé".

Selon lui, "cette communication

devra être suivie d'actions concrètes. L'Europe doit nous permettre de réussir là où elle peut avoir une valeur ajoutée, par exemple dans le domaine de l'information ou de la recherche", affirme-t-il dans son message.

Les maladies rares touchent 30 millions d'Européens, dont 3 millions de Français. Il existe près de 7.000 maladies rares dont environ 80% sont d'origine génétique. Trois sur quatre sont des maladies pédiatriques.

La mobilisation générale a porté ses fruits. Cependant restons vigilants.

Remboursement de l'examen de dosage des chaînes légères

Ce dosage, indispensable dans le suivi des malades d'amylose AL n'est pas remboursé par la Sécurité Sociale. De plus en

2008, son tarif s'est trouvé brutalement doublé.

Alain Sionneau nous a alertés sur ce sujet et nous avons contacté le Pr Jaccard qui nous a confirmé qu'en 2006, un comité d'experts auprès de la Haute Autorité de Santé (HAS) avait fortement préconisé le remboursement de cet examen.

En août 2008, le Pr Jaccard est intervenu de son côté auprès de la HAS, tandis que l'Association adressait un courrier au Ministère de la Santé et au Directeur de la HAS.

A ce jour, presque un an s'est écoulé et nos courriers sont restés sans réponse.

Nous avons relancé début juin et le Pr Jaccard va le faire de son côté.

Lors du Conseil Scientifique (cf page 5), le Pr Jaccard a précisé que cet examen est gratuit s'il est réalisé en milieu hospitalier. ■

Mobilisation des familles

A l'occasion du décès à 73 ans de Michel VANHERZEELE atteint d'une amylose AL diagnostiquée tardivement, sa famille a organisé une collecte au profit de l'Association.

Plus de quarante personnes ont participé et nous avons reçu un chèque de plus de 2000 euros.

Julien WIART son petit fils nous a adressé une lettre extrêmement touchante :

« Nous vous remercions par avance de la bonne utilisation que vous ferez de ces fonds ainsi que de l'aide que vous apportez aux malades et à leurs familles...

Je tenais à vous apporter le soutien de l'ensemble de la famille à l'instauration d'une bourse d'études sur l'amylose. En effet cette hypothèse que nous avions évoquée ensemble au téléphone a remporté un vif succès et suscité l'enthousiasme lors de notre repas familial.....

Nous serions très heureux que

vous fassiez mention de mon grand-père et de l'initiative qui est la notre afin de lui rendre hommage et peut-être de donner des idées à d'autres familles....

C'était un homme très apprécié, bon vivant et plein de qualités comme le démontre l'ampleur des dons récoltés, aussi bien de la famille, des amis que des anciens collègues de travail...

Il ne s'est jamais plaint. Il a passé ses dernières semaines au CHR de Lille où nous lui rendions visite chaque jour pendant près d'un mois, impuissants mais unis.... »

Ainsi, depuis l'origine de l'Association, plusieurs familles dans des moments de douleur mais aussi dans des moments de bonheur nous ont apporté leur soutien.

Pour 2008 et début 2009, nous remercions notamment les familles :

DUFRESNOY
HAZEBROUK
LOUBRY
PILLET
VANHERZEELE/WIART. ■

Permanence à l'Hopital

Paul Brousse

L'association Transhépate dispose d'un local dans le hall d'accueil et serait prête à nous le prêter ponctuellement pour accueillir les malades qui sont hospitalisés pour le bilan pré-greffe ou à l'occasion de la transplantation.

Mireille Clément serait prête à assurer cette charge à raison d'une demi-journée tous les 2 mois pour commencer.

Nous allons nous rapprocher de Transhépate pour définir cette collaboration. ■

Tournoi de foot

Un tournoi de foot au profit de l'association aura lieu au second semestre en Savoie, date et lieu seront communiqués sur notre site internet. ■

Vos coordonnées

Merci à tous les membres qui souhaitent être en contact direct avec l'association de nous faire parvenir leur adresse email.

Trait d'union avec ALLIANCE

«tous chercheurs»

Cette formation destinée aux malades atteints de pathologie héréditaires et aux familles offre «des clés pour comprendre» la transmission des maladies génétiques, la démarche scientifique et l'échelle de temps de la recherche. Elle vise à donner des réponses aux questions les plus fréquentes que se posent les membres de familles porteuses (sentiments de culpabilité : j'ai transmis un gène déficient, pourquoi lui est porteur et moi pas...)

Elle dure 3 jours et s'articule en trois parties :

- Des bases de biologie (ateliers d'initiation aux notions essentielles : cellule, chromosome, gène, protéine)
- Un éclairage sur votre maladie (atelier mis au point pour chaque association qui illustre les problématiques de recherches actuelles sur la maladie concernée)
- Une rencontre avec un expert (échanges sur les avancées de la recherche et les traitements)

Elle ne nécessite aucune connaissance particulière.

L'idée est née de l'initiative de l'Ecole de l'ADN créée à Marseille et maintenant composée d'antennes à Angers, Evry, Grenoble, Nîmes, Poitiers, Saint Denis de la Réunion dont la mis-

sion est d'initier un large public à la génétique et la biologie moléculaire ainsi qu'à leurs retombées médicales et sociales. Cette Ecole forme chaque année plusieurs milliers de personnes.

Cette formation est totalement gratuite (les frais de déplacement et d'hébergement restant à votre charge).

Si vous êtes intéressés par cette formation, merci de nous adresser l'imprimé joint.

Si vous êtes assez nombreux pour constituer un groupe (8 minimum) sur un site, nous demanderons une session particulière pour notre Association. Dans le cas contraire nous vous communiquerons les possibilités de vous intégrer à un groupe constitué de personnes concernées par des maladies différentes.

Toutefois, cette formation a beaucoup de succès et il n'y a pas de dates disponibles avant 2010.

maladies rares, ils témoignent

Communiqué de l'Alliance Maladies Rares :

A l'occasion de son dixième anniversaire en février prochain, l'Alliance Maladies Rares va publier en partenariat avec un éditeur, un livre de témoignages sur le vécu des personnes

atteintes de maladies rares.

Ce livre sera vendu au public dans tous les réseaux de distribution « classiques » (librairies, FNAC, Amazon,...).

Pour ce premier ouvrage l'Alliance se propose de recueillir des témoignages des adhérents des associations membres.

Ces témoignages devront être le reflet des valeurs qui sont les nôtres, à savoir : la solidarité, la tolérance, le respect, la combativité, la pugnacité. Ils devront porter sur des expériences de malades ou de proches de malades (parents, frères, sœurs, amis,...) concernant par exemple :

- l'errance diagnostique
- l'annonce du diagnostic
- l'isolement
- les difficultés à l'école
- les difficultés au travail
- la vie au quotidien
-

Chaque personne sera identifiée par son prénom et l'initiale de son nom.

Les témoignages doivent parvenir de préférence par mail à : alliance@maladiesrares.org en format Word.

Un comité de lecture se réunira en septembre pour sélectionner les témoignages qui seront retenus pour ce premier ouvrage à paraître en février 2010. ■



Maladies Rares

Alliance Maladies Rares
102 rue Didot, 75014 Paris
(adresse postale)
Téléphone : 01 56 53 53 40
Fax : 01 56 53 53 44
Email : alliance@maladiesrares.org

Maladies Rares Info Services :
0 810 63 19 20
numéro azur, prix d'un appel local.