



## Le mot d'Yves Ghiron

Il n'y a rien de possible sans espoir. Quelles que soient les résistances à vaincre, les barrages à franchir, cette maladie rare - la neuropathie amyloïde héréditaire - doit être combattue.

Ce n'est pas parce qu'il n'y a que quelques centaines de porteurs du gène recensés en France (et combien ailleurs?) que la recherche doit manquer de moyens pour progresser vite. Nous devons nous mobiliser pour aider les chercheurs à obtenir des budgets et surtout pour donner de l'espoir aux malades actuels et à leurs familles.

C'est dans ce but que nous voulons rassembler toutes les énergies : pouvoirs publics, corps médical, assistance sociale, malades, porteurs du gène, et tous ceux qui voudront bien se joindre à nous tant il est vrai que sans l'addition de toutes les forces nous n'aboutirons jamais.

La perte de ceux qui n'ont pas survécu doit servir aux autres, sans doute est-ce le moindre hommage à rendre à leur courage afin que leurs souffrances n'aient été vaines.

Rejoignez nous. Nous avons besoin de vous.

## S O M M A I R E

**1**

LE MOT D'YVES GHIRON  
POURQUOI CE NOM ?

**2**

PRÉSENTATION DES MEMBRES DE L'ASSOCIATION  
POINT DE L'ASSOCIATION ET DE SES OBJECTIFS

**3-4**

CONSTITUTION DU COMITÉ SCIENTIFIQUE  
BULLETIN DE DON

**5**

LE DOCTEUR ADAMS EXPLIQUE

**6**

LA PAROLE VOUS EST DONNÉE

## Pourquoi XAIPE ?

*En mémoire de Paulette, et parce qu'elle le souhaitait, nous avons créé l'Association Paulette GHIRON-BISTAGNE contre l'AMYLOSE.*

*"Ce serait bien de mettre sur la tombe une pierre de stèle blanche de style grec gravée de XAIPE (prononcer Kairé) qui veut dire à la fois "SALUT" et "ADIEU" en grec."*

**Paulette, 29 mars 1994**

*Introduits par ce mot XAIPE, choisi par Paulette pour sa simplicité qui lui confère une note d'espoir, nous viendrons régulièrement vous informer des progrès de notre Association et de la recherche concernant l'Amylose.*

# Notre Association c'est aussi la votre!

**L'** Association Paulette GHIRON-BISTAGNE contre l'AMYLOSE a été créée en mémoire de Paulette, décédée le 18 août 1994 des suites de la maladie génétique rare nommée Amylose. Les statuts officiels ont été déposés à la Préfecture de Marseille, le 25 août 1994. Régie par la loi de 1901, association de bienfaisance, ses buts déclarés sont :

- favoriser la recherche médicale pour lutter contre l'Amylose,
- améliorer la connaissance de cette maladie auprès des publics concernés (médecins, malades, organismes divers),
- développer les synergies avec des associations existantes traitant des maladies génétiques.

A ce jour, notre toute jeune Association (pas encore un an d'existence) enregistre des résultats très encourageants puisqu'elle rassemble 230 membres et a déjà réuni 230.000 Francs.

## QUI S'OCCUPE DE L'ASSOCIATION ?

### *Le Président*

Yves GHIRON

Directeur d'une entreprise de Travaux Publics

### *Le Secrétaire Général*

Yannick GHIRON

Ingénieur

### *Les Trésorières*

Andrée BOYER

Expert-comptable

Françoise PELCOT

Ingénieur

### *Les autres membres actifs*

Ghislaine MIRA

Secrétaire

François DECOOL

Directeur commercial

Roland GIRARDOT

Président Directeur Général

Honoraire d'un groupe de Travaux Publics

## LES ACTIONS ENTREPRISES PAR ORDRE CHRONOLOGIQUE :

- Mobilisation des personnes de l'entourage de Paulette.
- Rencontre des médecins ayant traité Paulette.
- Rencontre de personnalités du monde médical pour la promotion de l'Association.
- Prise de contact avec les services de Médecine Interne, Neurologie, d'Hôpitaux en France, selon la liste communiquée par le Docteur GRATEAU et selon les initiatives personnelles de Monsieur DECOOL. Une trentaine de médecins nous ont écrit pour nous inciter à progresser et pour s'associer à notre démarche. Ils ont permis à deux familles porteuses de nous contacter.

- Prise de contact avec des associations étrangères (AMYLOID - USA), ambassade du Portugal.

- Création d'un Comité Scientifique

## NOS OBJECTIFS POUR LA FIN DE L'ANNÉE :

- A travers les services hospitaliers, se faire connaître de toutes les personnes malades en France pour pouvoir réunir les familles : condition indispensable pour pérenniser l'Association
- S'assurer d'une forte participation du monde médical et scientifique français axé sur l'Amylose : condition indispensable pour légitimer l'Association.
- Définir une politique et des objectifs moyen terme selon les résultats obtenus, et engager les premières actions.

# Constitution du Comité Médical et Scientifique

## PREMIÈRE RÉUNION DU 23 FÉVRIER 1995

### Participants :

Pr SAID	Neurologue
Dr Violaine PLANTE	Génétique moléculaire
Dr SAMUEL	Hépatologie
Pr BISMUTH	Chirurgien
Dr GRATEAU	Interniste
Dr ADAMS	Neurologue
Pr WECHSLER	Interniste
Dr HACHULLA	Interniste
GHIRON Yves	Président
GHIRON Yannick	Secrétaire Général
PELCOT Françoise	Trésorière
DECOOL François	Membre actif porteur de la maladie
GIRARDOT Roland	Membre actif

### PRÉSENTATION

Yves et Yannick GHIRON présentent l'Association, ses buts, son premier bilan, précisent que ce qui manque le plus actuellement c'est le contact avec les malades.

### POINT DES APPROCHES ACTUELLES DES MÉDECINS

#### Professeur SAID

Connaissance ancienne de la neuropathie amyloïde.

Parmi les amyloses héréditaires, la plus connue l'amylose portugaise, plus particulièrement développée dans un petit port au nord du Portugal près de Porto.

Progrès énorme depuis 3 ans au niveau du diagnostic, y compris prénatal. Suivi des malades et de leurs "relatives". Conseil génétique aux familles.

Statistiquement : un enfant de porteur a une chance sur 2 d'être lui-même porteur et un porteur du gène a 85% de chances d'exprimer la maladie.

Le seul mode de traitement à ce jour est la transplantation hépatique mais le recul est insuffisant pour pratiquer une évaluation neurologique sur les premiers patients transplantés.

Dans quelques mois, on pourra se prononcer avec certitude sur l'efficacité. Il restera alors à déterminer quel est le stade le plus

opportun de l'évolution pour pratiquer la transplantation.

La solution viendra sûrement de la génétique dans quelques années.

Estime le nombre de malades actuels en France à 100 personnes et le nombre de porteurs du gène entre 1 000 et 2 000.

#### Docteur PLANTE

Insiste particulièrement sur la nécessité de Conseil génétique aux familles.

Le test génétique n'est pas pratiqué sur les moins de 18 ans afin que les parents conservent une attitude neutre. Le diagnostic est prénatal ou après 18 ans.

#### Professeur BISMUTH

Actuellement le Pr BISMUTH a transplanté 20 patients, y compris portugais, dont les premiers il y a 2 ans.

L'allure évolutive de la maladie impose parfois une opération rapide.

Travaille en collaboration très étroite avec les internistes et le Professeur SAID qui suit un groupe de malades assez important (2ème en Europe).

Insiste sur la nécessité d'échanges permanents entre les équipes et, étant donné la nature de la maladie, sur la nécessaire cohérence d'une équipe complète de différents spécialistes.

#### Docteur SAMUEL

Les premières transplantations datent de 4 ans en Suède.

Toutefois, la forme de la maladie développée en Suède n'est pas la forme portugaise.

#### Docteur GRATEAU

A travaillé beaucoup sur la mise au point du diagnostic.

Travaille également sur l'amylose non héréditaire.

Il existe aussi un traitement par épuration de la transtirétine circulante qui ralentit l'aggravation (assimilable aux séances de rein artificiel) mais ceci est très lourd pour le patient (dépendance d'une machine, séances 2 fois par semaine).

#### Docteur ADAMS

Beaucoup de progrès récents mais il faut patienter.

30 mutations génétiques ont été décrites à ce jour. 5 seulement sont connues en France.

#### Professeur WECHSLER

Le problème jusqu'à la mise au point de la sinthigraphie a été de juger de la diffusion de l'amylose dans les différents tissus.

Certains malades sont réticents pour adhérer à l'Association.

Propose :

- de diffuser des articles sur la maladie et les coordonnées de l'Association dans la revue "Médecine Interne" qui paraît tous les mois

- d'évaluer le nombre de malades et de collatéraux par les registres nationaux.

#### Docteur HACHULLA

A beaucoup travaillé sur le diagnostic :

- aspect histologique

- aspect sinthigraphique : qui permet la quantification de la mala-

die. Jusqu'à présent cet examen était seulement pratiqué à Londres, maintenant il l'est aussi à Lille.

### CONCLUSION

Tous les médecins présents acceptent de participer au Comité Scientifique de l'Association.

Ils communiquent systématiquement aux malades les coordonnées de l'Association.

Le Professeur SAID propose de répondre à l'appel d'offre de l'INSERM concernant le prochain colloque pour y faire une communication sur l'amylose héréditaire : les docteurs ADAMS, SAMUEL et PLANTE prennent ce projet en charge.

Le Docteur Violaine PLANTE est désignée pour être le contact de l'Association auprès des médecins du Comité Scientifique.



association  
Paulette GHIRON-BISTAGNE  
contre l'Amylose

### BULLETIN DE DON

Je soutiens l'action de l'Association Paulette GHIRON-BISTAGNE contre l'Amylose et je fais un don de :

Cotisation d'adhésion 1995

100F ou plus

Don de soutien

**Total de mon versement**

versement à l'ordre de l'Association Paulette GHIRON-BISTAGNE contre l'Amylose

Les dons et les cotisations ouvrent droit à une réduction d'impôt. Un justificatif vous sera adressé.

ASSOCIATION PAULETTE GHIRON-BISTAGNE CONTRE L'AMYLOSE - 66, rue Saint Jacques - Immeuble le Pacin II - 13006 MARSEILLE

# Les neuropathies amyloïdes héréditaires en France

Par le Docteur ADAMS - Centre Hospitalier Universitaire de Bicêtre

Les neuropathies amyloïdes héréditaires (NAH) sont des affections sévères secondaires dues à des dépôts de substance amyloïde dans les nerfs qui se transmettent de génération en génération.

Cette maladie est particulièrement répandue au Nord du Portugal (plus de 500 familles recensées), en Suède et au Japon (une centaine de familles atteintes). Des familles atteintes de NAH ont été rapportées dans d'autres pays : en France, aux Etats-Unis, au Brésil, en Italie, en Espagne...

En France, les patients atteints de NAH sont le plus souvent originaires du Nord du Portugal mais peuvent être également d'origine française. Des familles avec NAH ont ainsi été identifiées récemment dans différentes régions : Ile de France, Bretagne, Normandie, Nord-Pas de Calais, Picardie, Poitou-Charentes, Provence-Alpes-Côte d'Azur. La maladie débute entre 20 et 35 ans pour les sujets atteints au Portugal ou au Japon, après 55 ans en France et en Suède.

Les manifestations cliniques de cette maladie témoignent de l'atteinte des nerfs périphériques et du système nerveux végétatif par les dépôts de substance amyloïde. Le début de la maladie, en général insidieux, se manifeste par des sensations de picotements, de fourmillements ou d'anesthésie des pieds ou des troubles digestifs (diarrhée, constipation rebelle, alternance de diarrhée-constipation). Les troubles sensitifs s'étendent par la suite à la partie proximale des membres inférieurs puis aux mains. Un déficit moteur s'installe plus tardivement. Un amaigrissement important est fréquemment observé.

Les progrès réalisés au cours des 10 dernières années ont permis de préciser la nature biochimique des dépôts d'amylose tissulaire : le plus souvent il s'agit d'une transthyrétine (TTR) modifiée. Le gène codant pour cette protéine a été localisé sur le chromosome 18. Il est actuellement possible de détecter l'anomalie génétique et de réaliser un diagnostic sur le plan génétique après prélève-

ment sanguin et étude en biologie moléculaire. La mutation portugaise met30 est la plus fréquente mais une trentaine d'autres mutations du gène ont été identifiées à ce jour.

Le pronostic sombre de cette affection a conduit à rechercher des solutions thérapeutiques. Les échanges plasmatiques proposés dans le but d'éliminer du sérum la TTR anormale se sont révélés inefficaces. Plus récemment, la transplantation hépatique a été proposée par une équipe suédoise car le foie représente la source principale de synthèse de la TTR. On espère en retirant le foie "malade" et en greffant un foie "sain", stopper la formation d'amylose et la maladie. Une étude pour évaluer l'efficacité de ce traitement est actuellement menée par le centre de chirurgie hépatobiliaire au CH Paul Brousse et le service de neurologie du CH de Bicêtre. Une quinzaine de patients ont été transplantés et les résultats de cette étude devraient être connus dans les prochains mois.

a s s o c i a t i o n  
P a u l e t t e G H I R O N - B I S T A G N E  
c o n t r e l ' A m y l o s e

Votre don est déductible de votre impôt à hauteur de 40%, dans la limite de 5% du revenu net imposable pour les particuliers.

Déduction pour les entreprises : 3% du chiffre d'affaires déductible du bénéfice brut.

# La parole vous est donnée

## LE POINT DE VUE D'UN PORTEUR DE LA MALADIE

### TANT QU'IL Y A DE LA VIE, IL Y A DE L'ESPOIR !

Mais oui, il faut continuer à espérer...

Moi-même, porteur de cette terrible maladie qu'est l'Amylose héréditaire (neuropathie amyloïde), après des mois et des années de vie sans solution proposée par les médecins, j'ai toujours espéré. Avec ma famille, j'ai toujours cherché un "toubib" qui m'aurait dit : "On va essayer de trouver quelque chose, une approche, un test, un essai..."

Un jour de mai 1993, j'ai rencontré ce toubib à Paris et mon espoir n'en a été que décuplé.

Aujourd'hui, je suis transplanté du foie et... la maladie n'évolue plus.

Bien sûr, les troubles sensitifs aux membres inférieurs et les troubles intestinaux que je connaissais n'ont pas disparu. Mais, j'ai repris mon activité professionnelle à plein temps ainsi que ma passion, le jardinage.

J'ai quatre enfants. Sont-ils ou non porteurs de la maladie ? Je ne sais pas ! Lorsqu'ils auront l'âge requis, je les inviterai à se faire dépister. Mais, je suis plein d'espoir car par mon expérience la preuve est faite pour tous qu'il faut se battre contre cette maladie. Beaucoup de choses demeurent possibles si on veut les provoquer.

J'invite tous les porteurs de cette maladie à adhérer à notre association, qui par vocation est également pour moi un moyen de lutte.

Pensez-y, chaque jour qui passe la recherche évolue et pour aller plus vite il faut aussi savoir pousser les hommes concernés par cette recherche qui a déjà beaucoup avancé.

L'Association GHIRON-BISTAGNE est là pour ça. Notre adhésion constitue un investissement de notre part pour la vie de nos enfants, j'en suis convaincu. Merci à tous.

*François DECOOL.*

## LE POINT DE VUE D'UN MEMBRE ACTIF

### LE CHOIX DE SAVOIR SI L'ON EST PORTEUR DU GENE

L'Amylose, dite portugaise, est une maladie génétique décelable grâce aux tests effectués par quelques laboratoires en Europe.

Elle est héréditaire, c'est-à-dire que chaque enfant d'une personne porteuse du gène a une chance sur deux d'être à son tour porteur.

Enfin, la prévalence de la maladie, (c'est-à-dire le pourcentage de porteur qui tombe effectivement malade), est aujourd'hui évalué à 85% avec des symptômes apparaissant vers 55 ans (chiffre imprécis par manque de données statistiques en France).

Tout descendant ou collatéral d'un porteur du gène est confronté à la décision d'effectuer le test génétique ou non. La réponse à cette question s'élabore suivant trois niveaux :

- pour les études scientifiques : on peut effectuer un test anonyme (résultat non communiqué à l'intéressé) afin de compléter les banques de données qui permettent aux médecins de mieux connaître la maladie. Un projet dans ce sens pourrait être financé par l'Association.

- pour soi-même : la réponse dépend du caractère et de la force morale de chacun. Si le test est négatif, ce sera un énorme soulagement. S'il est positif, il faudra avoir les ressources psychologiques pour affronter les doutes liés au développement possible de la maladie, sachant qu'il n'y a pas, pour l'instant, de méthode préventive. Certains préféreront rester dans l'incertitude.

- pour sa descendance, cela relève d'un choix du couple. Le test génétique peut être effectué sur le fœtus en cours de grossesse. Les médecins demandent alors qu'en cas de test positif la grossesse soit interrompue. Cette position est logique car si le couple décide de procéder au test, c'est qu'il est prêt à en accepter les conséquences.

Le choix de savoir peut donc avoir des conséquences psychologiques importantes et difficiles à assumer. L'Association veut avoir un rôle d'information et de conseil auprès des familles, en les aiguillant notamment vers les médecins spécialisés.

Mais "in fine", une telle décision devra rester strictement personnelle.

*Yannick GHIRON*