

## Edito

La recherche est bien lente pour ceux d'entre vous qui luttent au quotidien contre l'amylose.

A chaque rencontre, nous le sentons, les médecins qui entourent l'Association sont motivés et pleins d'espoir. Pourtant, nous ne pouvons que leur dire : "plus vite, nous sommes pressés". Eux aussi le sont d'ailleurs et nous font constater les progrès rapides réalisés depuis peu sur les diverses formes de la maladie. Il est vrai qu'aujourd'hui, pour presque toutes les formes, des solutions sont proposées qui n'existaient pas il y a cinq ans.

Ces premiers succès ne sont qu'une phase encourageante, il faut continuer à gagner du temps dans les diagnostics pour traiter des malades moins atteints qui supporteront plus facilement des traitements lourds.

Beaucoup de voies de recherche sont ouvertes :

- transplantation d'organe, autogreffe, composés permettant de dissoudre les dépôts d'amylose, solution génétique.

Aucune piste n'est négligée et il est certain que la réussite est au bout.

Nous continuerons à œuvrer pour qu'elle soit aussi rapide que possible.

Yves GHIRON

## DERNIÈRE MINUTE

*Au moment de lancer l'impression de XAIPE, nous recevons un communiqué d'AIR FRANCE :*

*Le 6 avril 1999 Jean Cyril SPINETTA, PDG d'AIR FRANCE, et Claude de GRISCELLI, Directeur Général de l'INSERM, ont signé une convention de partenariat concernant les maladies rares (5 000 au total).*

*Cet accord vise à mettre à disposition des billets d'avion d'une part aux personnes atteintes pour se rendre aux consultations hospitalières de diagnostic ou de traitement, d'autre part aux médecins spécialistes en vue des réunions scientifiques. Nous nous renseignons immédiatement sur la procédure à suivre pour profiter de cette offre et nous informerons les personnes concernées par courrier.*

## S O M M A I R E

**1**

EDITO

**5-6-7**

COMPTE-RENDU DU  
CONSEIL SCIENTIFIQUE

**2-3-4**

COMPTE-RENDU DE  
L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE

**7-8**

THÈSE DU DR HAMIDI

ANNONCE DU 28  
JANVIER 2000

MME FROGER

CONTACTS

## Bulletin de don

*Nous remercions toutes les personnes désirant soutenir notre association de bien vouloir découper le bulletin en page 8 et de le renvoyer à l'adresse indiquée.*

# Assemblée Générale de l'Association

Cette année environ 50 personnes ont assisté à l'Assemblée Générale des membres du 25 juin 1999. Outre les membres de l'Association, certains malades informés par le Professeur SAID étaient présents. A la suite de cette réunion s'est déroulé un Conseil Scientifique. Les comptes-rendus de ces deux rencontres sont résumés ci-après :

## COMPTE RENDU DE LA RENCONTRE DU 25 JUIN 1999

Tenue de l'Assemblée Générale : • rapport financier • rapport moral  
Les comptes qui vous sont proposés ci-dessous ont été approuvés à l'unanimité.

Ressources	
Encaissements reçus	187.730
Cotisations et dons	153.730
Subvention AFRG	30.000
Subvention Mairie d'Aix-en-Provence	4.000
<b>Total des ressources</b>	<b>187.730</b>
<b>Excédent à affecter</b>	<b>14 599</b>

Emplois	
Actions associatives	105.026
Prix SNFMI	20.000
Participation Congrès	25.026
Projet SAP :	60.000
<b>Frais de fonctionnement</b>	<b>46.033</b>
Frais administratifs	5.492
Salaires et charges	40.540
<b>Frais de publication et réunions</b>	<b>22.072</b>
<b>Total des emplois</b>	<b>173.130</b>

L'Association disposait au 31.12.98 d'un actif de 515.359 Frs correspondant à une subvention de 4.000 Frs enregistrée et non perçue (réglée en janvier 99) et de trésorerie de 511.359 Frs dont 408.443 Frs étaient

placés en SICAV ou sur livret.

Les dettes extérieures s'élevaient à 84.317 Frs (60.000 Frs concernant le projet SAP qui ont été payés en janvier 99, 14.954 Frs pour l'édition du

XAIPE de décembre qui ont été payés en janvier 99 et 9.363 Frs de charges sur salaires).

La réserve de trésorerie disponible de l'Association s'élevait donc au 31.12.98 à 431.042 Frs.

## - I - INFORMATIONS GENERALES SUR LA VIE DE L'ASSOCIATION

### COLLECTE DE FONDS

Les actions particulières

#### En 98

Deux actions ont pu être développées :

- Dîner ROTARY CLUB d'Aix-en-Provence à l'initiative de Monsieur FIGUIERE qui a permis de collecter 12.000 F.

- Soirée à l'initiative d'Anne PERILLO organisée par le LIONS CLUB NICE SALEYA en octobre qui a permis de collecter plus de 90.000 F.

#### Pour 99

A ce jour, le seul projet de l'année est une soirée du LIONS CLUB NICE SALEYA, sous l'impulsion d'Anne PERILLO, qui se déroulera à l'automne. Nous sommes en train d'organiser parallèlement une nouvelle soirée du même type que celle qui s'était déroulée le 05.12.97 et qui avait permis de collecter près de 200.000 F au total.

**Il s'agit, cette fois encore, d'une soirée Théâtre qui aurait lieu fin janvier ou début février 2000 (vraisemblablement le vendredi 28 janvier 2000) au Théâtre du**

**Gymnase autour d'un spectacle : Nous disposerions, comme la dernière fois, de 300 places achetées à prix coûtant (100 F) que nous pourrions revendre pour 500 F.**

*Ya d'la joie!  
et d'l'annou*

## SUBVENTIONS

### En 98

L'A.F.R.G. nous a accordé une subvention de 30.000 F sur les fonds recueillis au titre des fonds récoltés lors de la campagne JOURS DU NEZ ROUGE 1997 (rappelons que lors de cette campagne les équipes des Bouches-du-Rhône organisées par l'Association avaient collecté pour l'A.F.R.G. 55.000 F).

La Mairie d'Aix-en-Provence nous a également octroyé la somme de 4.000 F qui n'a été versée que début 99.

## ORGANISATION ADMINISTRATIVE

Depuis le 01.04.99, nous disposons à mi-temps d'un local mis à disposition par la Mairie d'Aix-en-Provence pour un loyer de 100 F par mois dans la Maison des Associations du Ligourès.

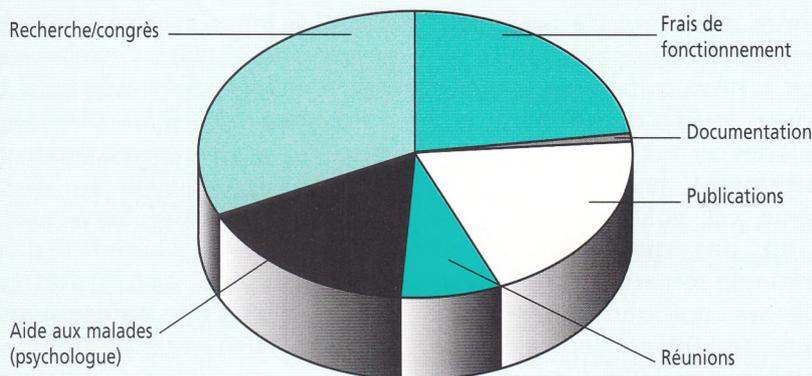
Nous sommes en train de recruter une personne pour un temps partiel en emploi subventionné au titre des travailleurs handicapés. Le dossier d'embauche est en cours d'examen par la D.D.T.E. Dans l'hypothèse où nous parviendrons à faire aboutir ce dossier, la personne concernée prendrait en charge le secrétariat, l'élaboration du journal, les dossiers des demandes de subventions, l'accueil téléphonique et de manière générale tout l'aspect matériel des actions entreprises par l'Association. Nous espérons que ce nouveau mode d'organisation nous permettra de développer plus largement toutes les actions de l'Association d'autant que la personne qui devrait être recrutée a déjà une expérience du même ordre.

## CONTACTS AVEC LES ASSOCIATIONS ETRANGERES

C'est avec beaucoup de tristesse que nous constatons que ces relations, relancées à plusieurs reprises de notre côté, ne parviennent absolument pas à aboutir. Point mort total avec la SUEDE, les USA, le PORTUGAL.

## BUDGET 99

Les prévisions tiennent compte d'une nouvelle organisation administrative à compter du 1er juillet.



Les dépenses de publications sont fortement augmentées :

- 2 journaux dans l'année 30.000 F
- réédition plaquette et diffusion 25.000 F
- publications pour soirée théâtre de janvier 2000 25.000 F

L'aide aux malades correspond toujours à la prise en charge des vacations de la psychologue pour 65.000 Frs.

Le détail des dépenses Recherche/Congrès :

- congrès 25.000 F
- projet Hôpital Bicêtre 60.000 F
- thèses et projet à venir 40.000 F

Les postes d'aide aux malades et de recherche/congrès sont regroupés dans le chapitre "actions associatives".

## PROJET DE LOI EUROPEEN SUR LES MEDICAMENTS ORPHELINS ET LES MALADIES RARES

Ainsi que nous l'avons déjà mentionné dans le dernier XAIPE, le dossier a avancé puisque le projet de texte de loi a été voté par le collège des Commissaires Européens.

Il est à ce jour en attente du vote par le parlement et le Conseil des Ministres Européens. Il prévoit notamment pour la production de médicaments orphelins :

- une exemption partielle ou totale sur les redevances dont doivent traditionnellement s'acquitter les industriels pharmaceutiques
- la gratuité de l'assistance d'experts de l'agence du médicament

- des incitations financières communautaires et internationales
- l'exclusivité de produit sur le marché pendant 10 ans

Seront considérées comme maladies rares celles dont la prévalence (nombre de malades rapporté au nombre d'habitants) dans l'Union Européenne est de 5 pour 10.000 personnes.

## POLE MALADES

Un point des réponses au questionnaire malades a été effectué dans le dernier XAIPE (n° 6). Il en ressort que la demande essentielle est une demande d'échanges entre personnes touchées. Cet aspect nous paraît fonctionner de mieux en mieux et (hors, les premiers contacts) presque indépendamment maintenant de l'Association

ainsi que pourront peut être en témoigner les personnes présentes aujourd'hui.

Monsieur KABLE suggère que nous lancions dans le prochain journal un avis pour que les personnes acceptent de nouer des contacts en donnant l'autorisation à l'Association de communiquer leurs coordonnées aux malades ou aux familles qui souhaiteraient les appeler. Lui-même est volontaire mais ne savait pas que nous avions besoin de son accord pour divulguer ses coordonnées.

Entre fin 98 et depuis 99 de nombreux malades (une vingtaine) ont appelé.

L'arrivée d'une personne permanente permettra sûrement des prises de contacts plus fréquentes de l'Association avec ses membres et donc une meilleure

connaissance à notre niveau des contacts noués entre eux.

#### A.F.R.G.

Comme mentionné au point 1, l'A.F.R.G. nous a versé une subvention de 30.000 F. Cette année, notre collecte de fonds pour la campagne JOURS DU NEZ ROUGE a été du même ordre de grandeur (env. 55.000 F).

D'autre part, le Service du Professeur SAID a bénéficié dans le cadre d'un appel d'offres lancé en 98 d'une bourse financée par l'AFRG de 30.000 F.

Cette année, l'A.F.R.G. en association avec les Laboratoires Biogalénique lance un Appel d'Offre pour l'attribution de trois bourses d'études de D.E.A. d'une valeur de 80.000 F chacune. La date de remise des dos-

siers a été repoussée au 15 septembre 99.

Nous remettons ce jour copie de cet A.O. aux médecins présents au Conseil Scientifique.

Nous avons des contacts réguliers avec les permanents de l'A.F.R.G. qui nous ont aidé à répondre à des demandes pratiques : organismes de financement pour aides matérielles aux malades, recherche de lieux d'accueil.

#### DIVERS

Madame LOUVEL souligne que le fichier de l'Association n'est pas mis suffisamment régulièrement à jour et que la mise à jour de son adresse n'a toujours pas été effectuée. Le secrétariat l'a prié de bien vouloir l'excuser et sera plus attentif à l'avenir.

## II - LES ACTIONS DE COMMUNICATION

Nous sommes présents depuis cette année dans le fichier CD ROM du Guide National Hospitalier qui recense 16.000 adresses répertoriant les établissements du domaine de la santé.

Rappelons que nous figurons également sur les fichiers suivants :

● ORPHANET banque de données INTERNET de l'INSERM

● ALLOGENES : serveur vocal du Ministère de la santé  
Ces diverses inscriptions permettent à beaucoup de malades de nous contacter.

#### AUPRES DES MEMBRES

Le dernier journal est paru en décembre 98, outre celui-ci, un autre sera diffusé en fin d'année. Tous les textes que nous adresseront les membres et les médecins sont les bienvenus.

#### AUPRES DES MEDECINS

B.1. A l'initiative du Professeur HACHULLA, une rubrique "info Amylose" a été créée dans la revue de Médecine Interne, journal mensuel fondé en 1980 par la Société Nationale Française de Médecine Interne. Cet article régulier permet de tenir les spécialistes au courant des progrès de la recherche.

B.2. Un malade niçois touché par une Neuropathie Amyloïde Héréditaire a "galéré" un an et demi avant d'obtenir un diagnostic. Une autre, niçoise aussi, a eu un diagnostic rapide mais on lui a indiqué qu'il n'existait aucun traitement. Ceci montre que notre action auprès des services hospitaliers doit être complètement reprise. Il faut la renforcer et la rendre régulière afin de ne plus connaître de situation analogue. Toutes les idées d'actions efficaces sont attendues.

Dans un premier temps, nous proposons de faire éditer des exemplaires supplémentaires de la plaquette et d'effectuer une rediffusion massive.

## III - LES ACTIONS EN COLLABORATION AVEC LES MEDECINS

Depuis la création de l'Association jusqu'à ce jour, toutes les demandes de financement effectuées par les médecins ont pu être prises en compte :

**Au titre de la communication internationale :**

● Déplacement aux congrès

(Lisbonne, Rochester)

**Au titre de l'aide aux malades :**

● Financement des vacances de la psychologue du service du Professeur SAID

**Au titre de la Recherche**

● Thèse d'une étudiante de Dr Gilles GRATEAU en 97 et 98

● Etude de pénétrance (projet associatif) du Pr SAID

● Prix de la SNFMI (voir ci-contre)

● Etude de faisabilité (voir ci-contre) d'un projet du Professeur HACHULLA.

**A** - Un prix de 20.000 Frs financé par l'Association sera attribué tous les deux ans à un travail sur l'Amylose. Le dossier sera sélectionné par la Société Nationale Française de Médecine Interne.

La première édition de ce prix a été remise, en présence de Monsieur ENES l'un de nos plus anciens adhérents, au Dr Gilles GRATEAU au cours du Congrès annuel de la SNFMI le 10 décembre 1998 à Saint Etienne pour une "Etude des formes héréditaires d'Amylose".

**B** - A la demande du Professeur HACHULLA, nous avons financé pour 60.000 F (soit 50 %), l'étude d'un projet de développement pré-clinique du compo-

sant sérique amyloïde P. Ce financement décidé en 98 n'a été versé que début 99. Cette étude de faisabilité doit conduire à la création d'une chaîne de fabrication de ce composé. Dérivé du sang, il est nécessaire à un diagnostic quantifié des dépôts d'amylose. Ce diagnostic plus précoce et plus fin contribuera à mieux connaître le stade de développement de la maladie et son évolution.

Le Professeur HACHULLA et Monsieur Ahmed BOUZIDI, biologiste, ont fait un exposé sur ce projet lors du Conseil Scientifique (voir ci-après).

**C** - Les versements effectués au CHU du Kremlin-bicêtre au titre

du financement :

- d'une partie du salaire d'Olivier TRASSARD pour l'étude de pénétrance (projet associatif)
- d'une prise en charge de vacances pour psychologue Géraldine Nonnez pour le soutien des malades et des familles. Se poursuivent.

#### **D - INFOS**

- Un congrès a eu lieu en mai en Suède sur les amyloses héréditaires.
- La candidature de Paris n'a pas été retenue pour le prochain Symposium International sur les Amyloses. Elle est mise en réserve pour le suivant en 2006.

## **Compte-Rendu du Conseil Scientifique du 25 juin 1999**

### **Membres du Conseil Scientifique présents ou représentés :**

Pr ADAMS	Neurologue	CHU de Bicêtre Paris
Dr GRATEAU	Interniste	Hôpital Hôtel Dieu Paris
Dr GRUNFELD	Néphrologue	Hôpital Necker Paris
Pr HACHULLA	Interniste	CHRU Claude Huriez Lille
Pr SAID	Neurologue	CHU de Bicêtre Paris
Pr SAMUEL	Hépatologue	Hôpital Paul Brousse Villejuif

### **Assistaient également :**

Géraldine NONNEZ	psychologue	CHU de Bicêtre Paris
Dr Ahmed BOUZIDI	Consultant développement Pharmaceutique	

### **1. Présentation du projet SAP par le Professeur HACHULLA et le Docteur BOUZIDI**

Le projet concerne un procédé qui permet par une simple radiographie - effectuée après injection d'une protéine dérivée du sang - de définir avec précision la quantité d'amylose déposée dans les différents tissus du corps d'un patient.

L'intérêt de cette méthode est :

- d'une part d'être plus aisée à réaliser que les traditionnelles biopsies (souvent douloureuses).
- d'autre part, de pouvoir suivre l'évolution des dépôts et donc de savoir si l'état du malade évolue et à quelle vitesse. On obtient donc par ce procédé - semblable à la scintigraphie osseuse - un diagnostic et un suivi plus précis.

Le SAP - Serum Amyloïde P - est une protéine dérivée du sang qui se fixe sur les dépôts d'amylose (marqueur de l'amylose) et les rend visibles par "radio". Depuis 1990 (affaire du sang contaminé), la législation française est devenue draconienne pour tous les produits dérivés du sang.

Aujourd'hui, avant de pouvoir utiliser ce type de dérivé, il faut le fabriquer au niveau expérimental et prouver qu'il est "pur" (= innocuité et neutralité virale). Ensuite on peut déposer la demande de fabrication en quantité et d'utilisation clinique.

Le Docteur BOUZIDI a proposé de monter le dossier.

La première phase est réalisée : fabrication expérimentale et preuve que le composant SAP obtenu est pur.

Actuellement, il faut refabriquer du SAP pour savoir si le produit est stable (conservation sous forme liquide) ou s'il faut le lyophiliser (poudre).

La Société Française de Médecine Interne a financé 70.000 Frs et l'association 60.000 Frs. Le coût réel est bien supérieur (env. 3 MF) mais le Docteur BOUZIDI et son équipe ont accepté de travailler et de mettre à disposition leurs moyens gratuitement. Pour les tests cliniques qui commenceront au 1er trimestre, il y aura recherche de patients volontaires.

Au-delà de cet intérêt de dépistage, à terme, le composant SAP peut présenter un intérêt curatif : En effet, le SAP se "dirige" naturellement vers les dépôts d'amylose, si on arrive à lui "coupler" une molécule (à découvrir) capable de détruire ces dépôts, on pourra obtenir leur dissolution.

Il faut noter que la fabrication des produits dérivés du sang est extrêmement complexe (plus de 12 phases différentes à effectuer).

## **2. Intervention du Professeur SAID**

Certains malades présents se plaignent d'être insuffisamment informés par les médecins sur leur maladie. Le Professeur SAID indique que, le plus souvent, cette non-information vient d'une non-connaissance.

L'ensemble des différents médecins ne peut pas connaître en détail les très nombreuses maladies rares recensées. Si les patients interrogent les services spécialisés, ils obtiennent généralement les renseignements qu'ils désirent.

En ce qui concerne la transplantation hépatique pour les NAH, avec 6 ans de recul et 50 transplantations, on constate que l'évolution varie selon les individus. Pour certains, on peut considérer l'évolution comme pratiquement stoppée, pour d'autres les symptômes reprennent mais avec une évolution beaucoup plus lente.

Les résultats semblent être plus favorables si la mutation du gène est la "MET 30". Ce qui est le cas pour 50 % des porteurs français.

Le Professeur SAID insiste sur l'importance du diagnostic prénatal pour les parents porteurs de la mutation génétique. Cependant, il n'est pratiqué que si les médecins ont la quasi-assurance que, dans le cas où le diagnostic sur le fœtus serait positif, on pratiquerait une IVG. En effet, dans le cas contraire, le bébé porteur subit de la part de ses parents informés une éducation différente de celle d'un enfant "normal".

Actuellement, le système de santé permet que les transplantations et leur suivi soient pris en charge par la sécurité sociale et ne soient pas imputés sur des budgets de recherche.

On peut donc considérer que sur ce terrain, il n'y a pas de manque de moyens.

Il en est de même, par exemple,

pour les chimiothérapies et les autogreffes pratiquées dans le cas d'amyloses AL.

## **3. Intervention du Professeur ADAMS**

Le Professeur ADAMS souligne que - grâce au suivi prospectif des familles touchées (dépistage) - le service voit maintenant les patients dès la première année ce qui permet d'obtenir d'excellents résultats par la transplantation. Le service travaille maintenant sur un projet de thérapie génique avec des souris transgéniques venues du Japon.

Le but de cette recherche est de parvenir à corriger définitivement l'anomalie du chromosome. Ce projet pluridisciplinaire implique plusieurs équipes et sera réalisé en collaboration avec le Japon et le Portugal.

Des crédits ont été demandés à l'INSERM et à l'Université.

Le coût d'une telle étude est de plus de 10 millions de dollars étalés sur plusieurs années.

## **4. Intervention du Docteur GRATEAU**

Le Congrès de mai en Suède n'a pas révélé d'avancées significatives par rapport à celui de ROCHESTER en Août ni de nouvel axe de recherche ;

Par contre, il a mis en évidence le fait que pour cette maladie la communication internationale est très développée.

## **5. Intervention du représentant du Professeur GRUNFELD**

Il nous indique qu'une Association de malades du rein a réalisé - en collaboration avec les médecins - un livret d'information sur les maladies héréditaires du rein.

Il est prêt à nous aider à rédiger un livret de même nature sur les différentes formes d'amylose.

## 6. Intervention du Professeur SAMUEL

En ce qui concerne les N.A.H., le Professeur SAMUEL confirme l'obtention de bien meilleurs résultats depuis que les transplantations sont précoces.

Lors du symposium de Suède, on s'est bien rendu compte que les observations sont identiques dans les autres pays.

Depuis peu, le service de Paul Brousse pratique "la transplantation domino".

Le principe est de transplanter un foie sain à un patient A atteint de NAH et de donner le foie amylosé à un patient B souffrant d'une atteinte sévère du foie avec pronostic de survie "réservé". De cette façon, le patient B gagne du temps pour recevoir un foie. Le dysfonctionnement de ce foie amylosé n'étant pas révélé avant plusieurs dizaines d'années, le patient B ne développera vraisemblablement jamais d'amylose. Le principe de ce type de transplantation a été agréé par l'établissement Français des Greffes. 10 malades d'amylose ont accepté de donner leur foie. Les malades receveurs sont bien sûr informés.

Le service de Paul Brousse a réalisé par hasard, il y a 4 ans maintenant, la transplantation d'un foie de patient porteur d'amylose encore non révélée ayant eu

un accident. Le malade qui a reçu ce foie a pu être sauvé et à ce jour ne révèle aucun symptôme d'amylose.

## 7. Intervention de Géraldine NONNEZ

Tous les professeurs présents insistent sur la très grande importance d'un suivi psychologique des patients à tous les niveaux : diagnostic, en cas de transplantation suivi avant la greffe et après.

Madame NONNEZ est en train de terminer un diplôme universitaire nouveau d'une durée de 2 ans qui prépare les psychologues au suivi des familles touchées par des maladies génétiques. Madame NONNEZ suit tous les patients du service neurologique du Kremlin Bicêtre qui le désirent. Par ailleurs, elle assure des permanences par téléphone tous les vendredis pour les personnes de province à travers des entretiens sur rendez-vous de trois quarts d'heure à une heure. Beaucoup de malades présents sont suivis par elle depuis plusieurs mois avec succès.

Certains malades ayant suivi des techniques de prise en charge psychologique personnelle, américaines notamment, interrogent Madame NONNEZ sur la validité de ces méthodes. Madame NONNEZ les connaît

mais ne les utilise pas. Toutefois, elle indique qu'il n'y a aucune "recette" que chaque personne est un cas particulier et ces méthodes qui peuvent convenir à certains malades ne doivent pas être considérées comme adaptées à tous.

### MERCI

Madame FROGER, touchée par une N.A.H., a organisé dans son entourage une quête au bénéfice de l'Association et nous a adressé en avril un courrier plein d'amitié : "Après une petite quête auprès de ma famille et amis et afin de soutenir votre association (qui pour moi est un espoir), vous voudrez bien trouver ci-joint un don d'un montant de 2.000 F. Connaissant le sérieux et la motivation de votre association, nous sommes heureux de vous aider de cette manière".

*Merci Madame FROGER.*

### CONTACTS

Les malades ou les familles qui acceptent d'échanger des appels téléphoniques avec des personnes dans leur cas doivent nous le faire savoir. En effet, l'Association ne communique les coordonnées des volontaires qu'avec leur accord express.

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.

# Thèse du Docteur Ladan HAMIDI ASL DUVILLIE

*A la demande du Docteur Gilles GRATEAU, nous avons financé en 96 et 97 une partie de la thèse de Mademoiselle HAMIDI. Son travail a fait l'objet d'une communication au Symposium International d'août 1998 à ROCHESTER. Elle nous a adressé un résumé de son intervention :*

"Les amyloses sont un ensemble de maladies caractérisées par le dépôt extracellulaire anormal de protéines insolubles dans certains tissus. La répartition tissulaire de l'amylose est extrêmement variable, expliquant la diversité des signes cliniques rencontrés. Des maladies aussi différentes que la maladie d'Alzheimer, les maladies à prions, les neuropathies amyloïdes héréditaires, principalement celles liées à des dépôts de la transthyrétine sont ainsi regroupées dans les amyloses.

La caractéristique commune de ces maladies est la polymérisation et l'assemblage de ces protéines sous forme d'une structure insoluble et résistante aux dégradations. Un élément essentiel de la compréhension de la formation des dépôts amyloïdes et l'analyse des mutations responsables des modifications structurales des protéines.

L'objectif de mon travail a donc été de rechercher dans une famille française atteinte d'amylose, la

protéine responsable de la maladie et la mutation dans le gène correspondant.

En effet, nous avons eu accès à une famille atteinte d'une amylose cutanéomuqueuse et cardiaque. L'association des signes cutanés et cardiaques est très rare dans les amyloses. Il était donc intéressant d'extraire et de caractériser la protéine amyloïde dans cette famille. Pour réaliser cette étude, nous disposions des tissus cardiaques et cutanés. L'extraction, la purification et le séquençage de la protéine à partir de ces tissus a permis de conclure à la présence d'un fragment de l'apolipoprotéine AI avec une nouvelle mutation en position 90 de la protéine (une Leucine est remplacée par une Proline). Nous avons ensuite reconfirmé la présence de la mutation dans le gène correspondant par séquençage d'ADN. Cette mutation n'entraîne aucune atteinte neurologique comme pour les autres mutations de l'apolipoprotéine AI impliquant une amylose. De même, elle ne conduit à aucune atteinte rénale. Pour toutes les mutations de l'apolipoprotéine AI précédemment décrites, la présence d'une charge positive supplémentaire due à la présence de la mutation a été mise en évidence.

Contrairement aux cas précédents où les protéines mutées portent une charge positive supplémentaire, la mutation Leu 90 Pro décrite dans cette famille n'entraîne aucune modification de charge. Il n'est pas possible à ce jour de mettre en évidence un facteur commun entre les différentes mutations de l'apolipoprotéine AI conduisant à des dépôts amyloïdes. La présence d'une différence de charge ne semble pas indispensable à la formation des dépôts amyloïdes dues à l'apolipoprotéine AI. Ceci suggère que deux mécanismes au moins pourraient être impliqués dans le processus d'amylogenèse : l'un faisant intervenir une différence de charge, et l'autre neutre.

Ce travail a été présenté à la session orale du dernier congrès international sur les amyloses en Août 98, à Mayo clinique Rochester-USA. Le voyage et ma participation au congrès a été généreusement financé par l'association Paulette Ghiron Bistagne contre l'amylose, ce qui m'a permis d'apprendre les découvertes les plus récentes dans ce domaine et d'enrichir cette thématique dans mon laboratoire. Ce congrès m'a permis également d'établir de nouvelles collaborations, ce qui jouera un rôle déterminant dans ma carrière".



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 1999 : 100F ou plus    ■ Don de soutien : \_\_\_\_\_ Total de mon versement : \_\_\_\_\_

Nom : \_\_\_\_\_ Adresse : \_\_\_\_\_

Code Postal : \_\_\_\_\_ Ville : \_\_\_\_\_ Tél : \_\_\_\_\_

(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 - B.P. 200 000 - 13796 AIX-EN-PROVENCE CEDEX 3  
Tél. 04 42 24 36 54 - Fax : 04 42 39 71 36