

Association Française de la Maladie de Blackfan et Diamond (AFMBD)

Assemblée Générale du 8 mai 2004

Compte Rendu

Les membres et le Conseil Scientifique de l'AFMBD ont été convoqués en Assemblée Générale le 8 Mai 2004 à l'Envol, Echouboulains.

Madame la Présidente rappelle que les mandats du Conseil d'Administration et du Bureau de l'association arriveront à échéance en 2005, donc pas de renouvellement du Bureau cette année. Conformément aux statuts, les membres de l'AFMBD se mettent à jour de leurs cotisations 2004 pour pouvoir participer à l'Assemblée Générale et aux votes.

Quitus financier 2003 :

Le Trésorier, Monsieur Jean-Louis Coatanhay, présente les comptes de l'exercice échu (voir document récapitulatif ci-joint).

A l'unanimité, quitus est donné au Trésorier pour l'année 2003.

L'état des comptes au jour de la réunion est présenté à l'Assemblée.

Bilan des actions menées depuis la réunion précédente :

La Présidente de l'AFMBD a ouvert la journée par quelques mots d'accueil aux participants. Madame d'Hauthuille a notamment remercié l'Envol pour son hébergement. Onze familles avaient participé aux journées de l'Envol en 2002, 17 en 2003, 18 en 2004. Grâce notamment à l'existence du site Internet mis en place courant 2002, 9 nouvelles familles ont rejoint l'association (total de 75 familles).

Soutien aux malades : L'AFMBD a relayé des demandes de pompes à perfuser pour des jeunes malades B.D. algériens. Des familles de l'association ont permis par leurs dons de résoudre le problème.

La situation difficile d'une malade tunisienne est évoquée et discutée. L'association a pu gérer les fonds donnés par un sponsor (la société Sogerma) pour prendre en charge l'hébergement et les soins de cette patiente jusqu'à un passé récent. Ces sources de financement sont épuisées et la malade est temporairement en recherche de familles d'accueil pour bénéficier de soins en France. Les familles présentes ont été sensibilisées à cette situation et feront leur possible pour porter assistance.

Communication : de nouvelles plaquettes de l'AFMBD ont été réalisées. Des affiches ont également été conçues et imprimées. Ces outils de communication sont à la disposition des membres pour rentrer en contact avec de nouvelles familles touchées par la maladie ainsi qu'avec des donateurs potentiels.

L'AFMBD ainsi que quelques familles ont répondu à l'article publié dans le magazine Match sur la maladie pour corriger les nombreuses erreurs et les commentaires dangereusement fantaisistes qu'il contenait. Ces protestations sont restées sans réponse ni du journaliste ni de l'éditeur.

Maladies rares : Madame d'Hauthuille présente les missions de l'Alliance Maladies Rares, association à laquelle l'AFMBD s'est associée. Cette information est accessible sur leur site internet. En bref, cette Alliance fédère un grand nombre d'associations de familles concernées par les maladies rares pour leurs prodiguer des conseils et coordonner leur action vis-à-vis des autorités politiques et administratives, françaises ou européennes. Elle coordonne également l'interface avec les organismes de recherche. Elle offre aussi divers services techniques tels que l'hébergement de sites web, etc.

Une « Marche des Maladies Rares » sera organisée le 4 Décembre à Paris pour sensibiliser l'opinion à nos problèmes. Les membres de l'AFMBD souhaitant y participer sont encouragés à contacter Madame d'Hauthuille pour organiser notre représentation.

Soutien à la recherche : un jeune chercheur a fait appel à l'AFMBD pour un soutien financier. Les moyens de notre association sont insuffisants pour donner une suite favorable à cette requête, mais le contact sera maintenu.

Site web : l'architecture et la présentation du site web ont été entièrement refaits selon les décisions du bureau (réunion de Décembre 2003). La maquette a été distribuée aux membres du bureau, optimisée et approuvée.

Statuts de l'association : après discussion, il est décidé que le terme « membre de l'AFMBD » correspond à un individu et non pas à une famille. Les statuts ne seront donc pas modifiés.

Projets et actions pour l'année 2004-2005 :

A l'unanimité, il est décidé d'organiser la prochaine assemblée générale à l'Envol.

Les dates retenues sont les 3, 4 et 5 juin 2005.

Il sera demandé à Madame Isabelle Marie (responsable fichier malades BD en France) et au Professeur Tchernia de bien vouloir diffuser l'information concernant cette prochaine réunion de notre association en utilisant le registre des malades français qu'ils ont constitué.

Les points que les membres ont souhaité voir abordés à la prochaine réunion sont les suivants :

- Professeur Tchernia : bilan des avancées scientifiques et thérapeutiques ; grossesse et maladie de Blackfan Diamond.
- Béatrix d'Hauthuille : vulgarisation de l'interprétation des résultats d'analyses sanguines.
- Dr Lévy-Leblond : intervention auprès de la fratrie, en l'absence des parents.
- Parcours en assemblée des différents sites web concernant notre maladie.(contacter l'Envol pour accès internet en salle de réunion).
- Réalisation en assemblée de photos et de documents-témoignages des familles pour alimenter notre documentation et notre site web.

Autres actions :

- Joindre à la prochaine convocation à l'Assemblée une liste de rappel des éléments à préparer et amener à la réunion : photos, témoignages, matériels (fiches d'analyses, systèmes de perfusion, etc), vins et produits régionaux, ...
- Site web : installer le nouveau site web sur l'adresse actuelle. Pour cela, demander au gestionnaire actuel un devis pour la modification et la gestion du site (action : Béatrix d'Hauthuille). Chercher des alternatives (action : Marcel Hibert).

Résumé des interventions

Professeur Gil Tchernia :

Le Professeur Tchernia fait un bref rappel sur la maladie avant de passer en revue les résultats récemment présentés au Symposium Blackfan-Diamond à New York.

La maladie, en bref : On compte environ 7,2 malades Blackfan-Diamond (BD) par million de naissances vivantes, ce qui correspond approximativement à 5 nouveaux cas de BD par an en France. On compte autant de garçons que de filles, sans différence entre races. Le registre français compte actuellement environ 200 malades BD. La maladie est généralement découverte lors de la première année de vie. Le diagnostic est établi sur la base d'un taux d'hémoglobine bas, d'un nombre faible de réticulocytes et d'une érythroblastopénie (absence ou faible taux d'érythroblastes dans la moelle osseuse).

Parmi les malades, 60% répondent à un traitement à la cortisone. Si les doses nécessaires à la production de globules rouges sont supérieures à 0,5 mg/kg/jour, on arrête le traitement. L'alternative consiste à transfuser des globules rouges régulièrement en association avec une chélation (élimination) du fer amené en surabondance lors des transfusions. Une troisième possibilité est la greffe de moelle avec frère ou soeur compatible, avec les avantages et les risques que cela représente.

Les études génétiques : La maladie est hétérogène. Elle est sporadique dans 80 à 90% des cas, héréditaire dans les autres. La génétique en a été étudiée par un réseau européen s'appuyant sur un registre des patients (initié et géré par le Pr Tchernia). Ceci a conduit à l'identification d'un gène présent sur le chromosome 19 (19q13.2) qui est anormal dans 25% des cas de maladie BD. C'est un gène « domestique » (exprimé dans tous les tissus), fortement conservé dans différentes espèces au cours de l'évolution. On le retrouve même chez les levures et les bactéries. Il contient 6 exons et code pour la protéine RPS 19 (Protéine Ribosomique S 19), une protéine de 145 acides aminés faisant partie du ribosome. La localisation de cette protéine au sein du ribosome peut être visualisée grâce aux structures cristallographiques disponibles (Fourny et al., Pour la Science, n°313, novembre 2003). La fonction physiologique de cette protéine est encore inconnue. Il est important de noter que la mutation du gène ne suffit pas à provoquer la maladie. Il peut y avoir des mutations dites silencieuses, c'est-à-dire qui ne manifestent pas sous forme de maladie BD. Ceci a des conséquences importantes :

- En cas de greffe de moelle, il convient de vérifier que le frère ou la sœur donneur ou donneuse, apparemment non malade, n'est pas porteur de la mutation, ce qui rendrait la greffe inefficace.
- Lors d'un diagnostic prénatal, la présence de la mutation n'indiquerait pas que l'enfant sera sûrement malade.

Le chromosome 8, a été considéré comme un deuxième chromosome candidat mais le gène responsable n'est pas encore identifié. Il existe probablement un troisième chromosome non identifié.

Recherche fondamentale :

Les efforts de l'équipe de Berkeley de produire des souris mutées n'ont pas abouti. L'équipe du Dr Dahl en Suède a montré que les souris dont le gène RPS19 est supprimé ne sont pas viables lorsqu'elles sont homozygotes. Elles naissent et vivent sans montrer d'anomalie lorsqu'elles sont hétérozygotes. Elles n'apportent ainsi aucune information intéressante et ne peuvent pas être utilisées comme modèle de la maladie. D'autres systèmes sont pour l'instant à l'étude comme les études sur le poisson zèbre ou la mouche drosophile, qui présente cependant des malformations qui pourraient être utilisées comme marqueurs dans des études de criblage.

Traitements :

Les traitements classiques sont la cortisone ou les transfusions associées à l'élimination du Fer apporté par ces transfusions répétées. La troisième solution est la greffe de moelle qui présente des risques notables. Elle ne devrait être envisagée que si la cortisone est inefficace, si la moelle de la fratrie est totalement compatible (HLA compatible), si la fratrie ne présente pas d'anomalie au niveau du gène RPS 19 et de l'adénosine déaminase érythrocytaire (ADA).

L'érythropoïétine, l'interleukine 3 et divers immunomodulateurs ont été essayés sur des patients avec des effets très limités.

Le Primpéran (Métoclopramine ou Reglan aux USA) s'est révélé efficace pour 3 patients sur 9 aux USA et en France.. Une étude clinique a été initiée en France sous la conduite des Pr Tchernia et Leblanc (Etude Blackmet). Elle concerne des malades âgés de plus de 2 ans, transfusion-dépendants, qui ne présentent pas de contre-indication. L'étude a débuté le 14 Novembre 2003 avec des inclusions échelonnées. 11 patients étaient à plus de 16 semaines de traitement à la date de l'assemblée de l'AFMBD. En première analyse, aucun n'avait répondu de manière significative. Les effets secondaires observés ont été une somnolence et une boulimie au

début du traitement, 1 cas d'abandon pour dépression et un choc anaphylactique (réaction allergique aigüe). Sur une étude similaire conduite à Cincinnati (USA), aucune réponse n'a été observée sur 14 patients suivis. L'étude se poursuit, éventuellement en co-administration avec la cortisone.

Chélation du Fer :

Le Pr Tchernia rappelle le cycle d'absorption du fer par les cellules et son accumulation dans les tissus. Les trois traitements existant ou à l'étude sont comparés. Le Desféral est actif par voie sous-cutanée avec une demie vie dans le corps de 20 minutes, ce qui oblige à le perfuser lentement toute la nuit. La Défériprone (Ferriprox) a été essayée et administrée par voie orale avec une demie vie de 5 à 160 minutes, mais elle provoque fatigue, douleurs musculaires et peut augmenter le risque d'infection en provoquant une neutropénie : tout traitement doit entraîner une surveillance régulière de l'hémogramme. Elle n'est donnée aujourd'hui en France qu'en cas d'intolérance au Desféral.

Un nouveau traitement est en cours d'étude sur les patients : l'ICL670, produit par les laboratoires Novartis. Il est administré par voie orale et présente une demie vie de 1 à 16 heures.

Sept enfants français sont rentrés dans le protocole d'étude. Le produit est bien toléré. Pour cinq enfants, la ferritinémie (excès de fer) est stable, pour deux elle augmente encore légèrement. Le produit semble donc toléré et efficace mais les doses à administrer doivent encore être optimisées. Le médicament pourrait être disponible à tous courant 2005.

Rencontre avec le Dr Elizabeth LEVY-LEBLOND et Mme Alice JEUDON :

Le Dr Lévy-Leblond est pédopsychiatre et pédiatre. Elle a une longue expérience des problèmes rencontrés par les malades gravement atteints et leurs familles. Elle est accompagnée d'une psychologue, Melle Alice Jeudon, collaborant avec l'Envol.

Le Dr L-L ouvre donc la parole aux familles en effectuant un tour de table. Les problèmes personnels et sociaux rencontrés par les enfants et les parents sont discutés. Comme au cours des précédentes rencontres, la discussion a été riche, chaleureuse et très utile pour l'assemblée. Chaque participant en aura retiré un bénéfice personnel qui ne peut être résumé ici. Nous ne rapporterons, sans ordre, que quelques remarques générales relevées au cours des témoignages et des échanges.

Les enfants se sentent souvent coupables de nuire à la vie « normale » des parents, des frères et sœurs. Les parents du malade se sentent souvent (toujours?) coupables de la maladie de leur enfant. Ce sentiment est parfois malheureusement renforcé par l'entourage de la famille.

Il est nécessaire, pour les enfants comme pour les parents, de pouvoir parler de ces sentiments. Il ne faut pas hésiter à consulter pour cela des gens dont c'est le métier : psychologues et psychiatres.

La question du choix du psychothérapeute est abordée. La psychothérapie est une démarche qui se fait à deux. Il doit nécessairement exister des atomes crochus entre le patient et le thérapeute. Il doit y avoir un réel désir mutuel de travailler ensemble pour faire un vrai travail et comprendre pourquoi on va mal. Cependant, le psychothérapeute doit pouvoir gérer son émotion pour rester lucide et pouvoir être utile. Il vaut mieux qu'il n'appartienne pas au cercle des connaissances pour qu'il ait le recul nécessaire.

Si on ne ressent pas d'affinité pour son psychothérapeute, il ne faut pas hésiter à en consulter un autre.

Il est recommandé de demander conseil à son médecin, à son pédiatre, à son entourage pour être orienté vers des psychothérapeutes compétents correspondant à sa personnalité et son attente.

D'autres aides psychologiques peuvent être trouvées pour l'enfant en dehors du cadre de la psychothérapie comme par exemple à travers des activités associatives, le contact des animaux ou toute autre activité tendant à le valoriser et à l'intégrer dans la vie sociale. Une mention particulière est faite concernant le théâtre à l'Envol (ou ailleurs) qui amène un bienfait durable en permettant à l'enfant de se montrer et de se faire applaudir.

La possibilité de positiver la maladie est abordée. Positiver est parfois difficile, voire par moment au delà des forces. Il est cependant relevé que les enfants malades donnent des leçons de courage qui devraient encourager les adultes. Ils aident également à relativiser les problèmes de la vie quotidienne et à les gérer avec plus de recul et de profondeur.

Les Dr Lévy-Leblond et Jeudon retiennent la proposition de consacrer leur prochaine intervention en 2005 à une discussion avec les frères et sœurs des malades, hors présence des parents.

Remerciements :

En conclusion de la réunion, tous les participants ont chaleureusement remercié leur Présidente Béatrix d'Hauthuille pour son implication particulière au service de l'AFMBD durant l'année écoulée et pour l'organisation de cette réunion à l'Envol.