

**Association Française de la Maladie de Blackfan et Diamond
(AFMBD)
Compte Rendu
Assemblée Générale des 15-16-17 Septembre 2006**

Les membres et le Conseil Scientifique de l'AFMBD ont été convoqués en Assemblée Générale les 15-16-17 septembre 2006 à l'Envol, Echouboulains. La présidente de l'AFMBD, Madame Béatrix d'Hauthuille (B d'H) a ouvert la journée par quelques mots d'accueil et excusé les membres absents.

Rapport moral présenté par B d'H

AFMBD :

L'association compte actuellement 117 membres, 66 malades, 4 nouvelles familles. Certains malades « guéris » ont tendance à ne plus participer à la vie de l'association ; ils restent le meilleur message d'espoir pour les jeunes et leur participation serait très utile. Certains contacts anciens se manifestent parfois à nouveau ce dont nous sommes ravis.

Le site Internet :

Le nom de domaine AFMBD.com a été capté par une société pirate. Le site a été reconduit sous le nom de domaine www.afmbd.org chez un nouvel hébergeur : Orphanet. L'AFMBD remercie vivement Bruno DIDIER, webmaster compétent, efficace, disponible et néanmoins bénévole pour la qualité de ses actions.

L'Alliance Maladies Rares (AMR) :

Pour avoir des informations sur cette fédération d'associations à laquelle l'AFMBD émerge, voir www.alliance-maladies-rares.org

B d'H a participé à deux réunions de formation organisées par l'AMR : recherche sur les maladies rares et gestion d'association. Des réunions d'information au ministère de la santé ou à la fondation GROUPAMA nous ont apporté contacts et informations utiles.

Des formations pour les trésoriers ou les membres d'associations sont organisées régulièrement. Les membres du CA de l'AFMBD en seront informés pour qu'ils puissent y participer.

Orphanet :

Voir www.orphanet.org. L'AFMBD est citée sur ce site ; des fiches-maladies-traitements plus précises seront mises à jour. L'AFMBD a été conviée à participer à leur élaboration.

Plan Maladies Rares :

B d'H a participé à une réunion d'information organisée par le Ministère de la santé sur les avancées de ce plan (centres de référence; réseaux médico-sociaux; accompagnement ; ...). Les contacts établis ont permis à l'association d'accélérer l'obtention d'autorisations temporaires d'utilisation pour l'Exjade®, médicament désormais sur le marché pour éliminer l'excès de fer.

Marche des maladies rares :

La marche annuelle des maladies rares a eu lieu en Décembre 2005. La participation des membres AFBD a été faible mais intense... !

Réunion du Conseil de l'association du mois d'octobre 2005 :

Le bureau de l'association s'est réuni pour discuter différents points dont l'organisation de la réunion des patients adultes (janvier 2006), de la réunion des membres à l'Envol, des problèmes du site web et des affaires courantes de l'association.

Réunion des adultes :

7 adultes BD se sont retrouvés à Paris en janvier 2006 pour partager leurs expériences, renforcer leurs liens et discuter de manière informelle avec les médecins. Cette initiative a été très appréciée et sera renouvelée. Les contacts entre adultes sont nombreux maintenant. L'intervention de Monsieur le Professeur Luc DOUAY a été particulièrement appréciée; l'AFMBD se réjouit de recevoir des chercheurs de son envergure.

Reportage sur FRANCE 5 :

Hélène VERGNE a obtenu un reportage sur FRANCE 5 présentant la maladie. Laurine et ses parents ont fait un super show, représentant parfaitement notre situation. Merci à eux.

Rapport financier

Le trésorier, Jean-Louis COATANHAY présente les comptes recettes et dépenses 2005 et l'état des finances de l'AFMBD.

L'Assemblée vote le quitus moral et le quitus financier à l'unanimité.***Points divers, informations, discussions en assemblée.***

Les parents et les adultes BD se sont réunis pour partager leurs expériences et définir les actions futures.

- Site web : améliorer la visibilité sur les moteurs de recherche (Marcel)
- Annuaire informatique : à compléter et mettre sur le site (Florence)
- Classeur des familles : à finaliser (Gilbert)
- Copies du reportage FRANCE 5 : transférer le film sur le site de l'AFMBD (Hélène, Marcel) et préparer des copies sur cassettes pour répondre aux demandes éventuelles (Gilbert)
- Cotisations et dons : il est difficile de les distinguer. On continue comme avant.
- Marche des Maladies Rares : prévue le 09/12/2006. Les membres sont encouragés à venir nombreux.
- Réunion du Bureau : prévue en Décembre, le matin de la Marche des Maladies Rares

- Réunion des adultes : prévue en Janvier, à Paris
- Réunion décentralisée : une réunion sera organisée en mars à Montpellier, sur une journée, pour faciliter la participation des malades et familles du sud de la France à la vie de l'AFMBD et les inciter à participer à l'assemblée générale des parents (Hélène).
- Elections 2007 : Béatrix annonce qu'elle ne souhaite pas renouveler son mandat de Présidente de l'AFMBD à son terme, en 2007. Des volontaires pour assumer la succession sont encouragés à se manifester.

Vie de l'association

Sandra BODAT présente les possibilités d'action que chacun d'entre nous peut mettre en œuvre à son niveau et dans son entourage proche et, en particulier, pour faire connaître et faire financer l'association.

Forte d'une expérience locale efficace par ses résultats financiers, Sandra exhorte avec un enthousiasme communicatif chacun des membres de l'AFMBD à être un acteur du succès de notre association et de ne pas se comporter uniquement en « consommateurs ». Que chacun agisse selon ses talents!

Classeur des familles

Gilbert ADAMZCYK a présenté l'état d'avancement de notre projet de constitution d'un fichier papier.

Les données de base du fichier papier ont été réunies auprès des nouveaux membres présents et devront être complétées après consultation écrite des membres absents.

L'objectif est de concrétiser ce fichier d'ici juin 2007.

*

* *

Résumé des interventions médicales

Docteur Thierry LEBLANC

Le Docteur Leblanc a présenté l'évolution dans les domaines de la recherche, de la clinique et de la thérapeutique (voir sa présentation sur le site web de l'AFMBD).

Dans le domaine de la recherche, 15 articles internationaux intéressants ont été publiés au cours de l'année 2005-2006.

La protéine RPS19 qui est impliquée dans certaines formes de la maladie de Blackfan-Diamond (BD), fait partie d'un ensemble de protéines appelé Ribosome, dont la fonction est d'assurer la fabrication de nos protéines. On connaît à l'heure actuelle quatre maladies génétiques dues à une anomalie au niveau du ribosome. Cela suscite un très grand intérêt dans la communauté scientifique et la recherche dans ce domaine s'intensifie. Plusieurs groupes français collaborent activement pour mieux comprendre les mécanismes faisant le lien entre l'anomalie de la protéine RPS19 et l'absence de production de globules rouges. Madame le Docteur Lydie DA

COSTA est très active dans ce domaine. On peut espérer à moyen terme définir des voies thérapeutiques nouvelles.

Il n'y a cependant toujours pas d'autre gène que celui du RPS19 identifié comme responsable de la maladie de BD.

Dans le domaine de la clinique, 21 articles ont été publiés dans l'année écoulée. Trois études cliniques importantes ont été publiées sur la grossesse des femmes BD, la croissance des enfants BD et les greffes sur BD.

Le Docteur Leblanc a détaillé l'étude sur la croissance des enfants. Les patients BD sont de taille légèrement plus faible que la moyenne, pour des raisons diverses et multiples. Il est recommandé de faire suivre son enfant par un endocrinologue-pédiatre afin de palier au mieux aux problèmes de croissance.

Dans les cas de retard important, on pourra utiliser des hormones de croissance. Il conviendra de le faire à partir de 5-8 ans pour gagner en taille avant la fin de la puberté où la croissance n'est plus possible. Il y a une suspicion de sensibilité au déclenchement de cancer chez les malades BD. Il y a par ailleurs suspicion que l'hormone de croissance favorise le déclenchement de cancers. Il ne faut recourir à ce traitement qu'au cas par cas après avis de l'endocrinologue pédiatre.

Le Docteur LEBLANC a ensuite commenté l'étude sur les taux et conditions de réussite des greffes sur patients BD (Roy et al., Biol Blood Marrow Transplant, 2005). Statistiquement, sur la période 1984-2000, la mortalité est de 18% au 100^{ème} jour, 36% à 3 ans après la greffe. Ces « scores », notamment pour les donneurs compatibles au niveau immunitaire, font de la greffe une alternative thérapeutique à prendre en considération, le plus tôt possible. Il conviendra d'être complètement informé sur tous les tenants et aboutissants d'une telle décision.

Le Docteur Leblanc a enfin abordé la chélation du fer. Le nouveau traitement par voie orale, l'Exjade®, a obtenu le 30 août 2006 l'autorisation de mise sur le marché. Il sera disponible dans son conditionnement commercial vers la fin de l'année 2006. Il est d'ors et déjà disponible en milieu hospitalier. Il ne peut être utilisé que par les malades de plus de 2 ans, sans co-administration avec le desféral, pour le moment. Une surveillance médicale doit être associée au traitement, notamment pour surveiller d'éventuels problèmes rénaux et hépatiques (réversibles).

Un texte de consensus sur la pathologie et ses traitements est en cours de rédaction par la communauté des meilleurs spécialistes mondiaux de la maladie.

Docteur Richard TRINEAU

Le Docteur TRINEAU exerce à l'Hôpital St Louis. Il est l'un des experts français des banques de sang de cordon. Il présente une revue très détaillée de tous les problèmes associés à la greffe à partir de cellules souches hématopoïétiques, notamment celles obtenues à partir de sang de cordon ombilical au moment de l'accouchement. Sa présentation détaillée est accessible sur le site internet de l'AFMBD.

De manière générale, il n'est absolument pas souhaitable de faire un enfant pour espérer offrir une solution thérapeutique à un membre de la famille. Par contre, si

une grossesse se présente, il est intéressant de prendre contact avec des médecins obstétriciens compétents et motivés pour préparer un prélèvement de sang de cordon. De nombreux aléas peuvent survenir et rendre le prélèvement non fructueux. Ceci ne constitue en rien un échec. Plusieurs alternatives pourront être mises en œuvre pour permettre une greffe efficace.

Docteur Béatrix d'HAUTHUILLE

Notre Présidente présente aux familles une revue récente sur la maladie et ses traitements d'après l'article de Madame le Docteur Lydie Da COSTA paru dans la revue Hématologie de Nov-Déc 2005 (voir la présentation sur le site internet de l'AFMBD).

L'anémie de Blacfan-Diamond (BD) est une anémie congénitale rare : en France, 7 cas par million de naissances vivantes.

Le registre français compte 264 cas (Français et étrangers). Il y a autant d'hommes que de femmes et la fréquence est identique dans toutes les ethnies.

Elle est le plus souvent découverte autour de 3 mois de vie (pâleur, difficultés à téter, anomalies associées...).

Sur le plan biologique, le nombre des globules rouges est diminué et les globules rouges sont plus gros. Dans 30 à 40% des cas, des malformations sont associées (cranio-faciales et /ou des extrémités, en particulier au niveau des pouces). La petite taille fait partie intégrante du syndrome malformatif, dès la naissance. Le diagnostic se fait également sur l'augmentation de l'adénosine désaminase érythrocytaire, (enzyme qui participe à la synthèse des protéines : eADA) et sur l'étude génétique (recherche de la mutation du gène RPS 19).

Les patients doivent être inclus dans le registre national du centre de référence des maladies génétiques de l'érythrocyte (Bicêtre, Saint-Louis, Necker, Créteil). La physiopathologie est encore inconnue.

Le traitement

Les corticoïdes par voie orale sont efficaces dans plus de 60% des cas. La dose doit être la plus faible possible et la prise doit se faire 1 jour sur 2 pour diminuer les effets secondaires. Les patients qui répondent initialement aux corticoïdes peuvent devenir cortico-résistants et inversement les corticoïdes peuvent devenir efficaces chez des patients qui ne répondaient pas initialement aux corticoïdes. Parfois, vers l'adolescence, les patients peuvent ne plus avoir besoin de traitement.

Chez les patients qui ne répondent pas aux corticoïdes, des transfusions sont nécessaires. En général, après 20 transfusions, la ferritine (les réserves en fer) est supérieure à 1000 µg/ml. Une chélation du fer par Desféral®, en sous cutané, est nécessaire. Les nouveaux chélateurs oraux (Exjade®) améliorent la qualité de vie du patient. Le seul traitement curatif reste la greffe de moëlle osseuse allogénique. Mais en France, la tendance est de ne greffer que les formes graves et compliquées.

L'évolution la maladie BD reste imprévisible, les complications liées au traitement diminuent, les complications liées à la maladie sont rares, les complications des

grossesses chez les femmes BD sont fréquentes . Les femmes doivent être suivies dans une maternité de niveau 4.

Génétique

La maladie BD est dans 75% des cas sporadique (aucun cas connu dans la famille ascendants-descendants). Le premier gène impliqué dans la maladie est le gène RPS19 situé sur le chromosome 19 et codant pour une de protéine de ribosome. La mutation de ce gène n'existe que chez 25 % des patients. Les phénotypes silencieux sont définis par une élévation de l'eADA et/ou une mutation du gène RPS 19 sans qu'il n'y ait d'anémie.

Le conseil génétique et le diagnostic anténatal sont malaisés du fait du phénotype silencieux et du caractère imprévisible de l'expression clinique de la maladie, de la réponse au traitement et de l'évolution thérapeutique.

Questions en suspens :

Le rôle fonctionnel de RPS 19 au cours de la fabrication des globules rouges a été démontré « in vitro » mais on ignore comment cette protéine ribosomique intervient chez l'homme.

Remerciements

En conclusion de la réunion, tous les participants ont chaleureusement remercié 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. Ils remercient également le Docteur Thierry LEBLANC et le Docteur Richard TRAINEAU pour leur participation à cette réunion.