

FANCONI INFO n° 30

Juin 2016

Sommaire

p.2 p.3 p.10
p.11
p.13
p.18
p.23
p.24
p.25

Dates à retenir

- Dimanche 19 juin Course des Héros à Lyon et Paris
- **MEMENTO**

Course des héros le 19 juin 2016 à Lyon et à Paris

Comment joindre le sportif à l'agréable et surtout à l'utile, au très utile...?

Une seule solution : la Course des Héros le dimanche 19 juin!

Cet événement annuel permet à l'AFMF de financer la plupart de ses actions et notamment la recherche.

Toutes les personnes désireuses d'aider et soutenir les personnes touchées par l'anémie de Fanconi peuvent s'inscrire sur les liens ci-dessous.

Course à Paris: http://challenges.alvarum.com/cdh-paris/ Course à Lyon: http://challenges.alvarum.com/cdh-lyon/

Rappel: l'AFMF prend en charge vos frais de transport dès que vous avez atteint 250€ de collecte. Date limite des inscriptions : aucune mais nécessité d'avoir collecté 250€ minimum avant le 15 juin.

NOUS SOMMES TOUS CONCERNES! INSCRIVEZ-VOUS!

Weekend festif au ZooParc de Beauval les 1er et 2 octobre 2016

Afin de célébrer les **25 années d'existence de l'AFMF**, toutes les familles « Fanconi » sont invitées à venir célébrer ce quart de siècle au ZooParc de Beauval le premier weekend d'octobre.

Tout sera pensé pour vous permettre de passer un moment riche et unique, convivial et détendant, qui permettra à tous de recharger ses batteries...

L'AFMF, grâce aux nombreuses actions réalisées les années précédentes, prendra en charge tous les frais liés à ce weekend peu ordinaire (déplacement, hébergement, restauration), à l'exception d'une somme forfaitaire pour confirmer la réservation de l'hôtel.

Au ZooParc de Beauval



EDITO : LES 25 ANS DE L'AFMF, ÇA SE FÊTE !

Vingt-cinq années se sont passées depuis la création de l'association, 25 années d'une vie faite de moments d'espoir et d'autres d'inquiétude, faite aussi de rencontres, de partages et de solidarité.

Mais aussi, et peut-être surtout, 25 années qui ont permis de « changer la donne » ! On peut citer en particulier :

- la découverte de 18 gènes Fanconi et les avancées qui en découlent en terme de diagnostic, pronostic, compréhension des mécanismes, etc...
- une amélioration spectaculaire des résultats des greffes de moelle, même s'il reste encore des progrès à réaliser
- une meilleure connaissance et prévention sur les risques de cancers associés, même si là aussi, les défis à venir restent majeurs
- une organisation de l'expertise « maladies rares » unique au monde avec la création des Centres de Référence et des Filières de Santé Maladies Rares, grâce à 2 Plans Nationaux Maladies Rares, avec des dispositions spécifiques pour les personnes atteintes de maladies rares.
- Centre de références des aplasies médullaires http://www.aplasiemedull aire.com/
- Filière de Santé Maladie Rares MaRIH http://www.marih.fr/

Ces avancées sont le résultat d'une synergie d'acteurs, avec notamment quelques personnes que je souhaite remercier ici tout particulièrement.

Je pense tout d'abord au Pr Eliane Gluckman qui, la première, s'est intéressée à cette maladie si rare en France et a montré la voie de la guérison en adaptant les protocoles de greffe. Et puis aussi parce que c'est elle qui nous a encouragés à créer une association lorsque Christophe a été diagnostiqué en 1989.

Par-delà son action, ces progrès, nous les devons aussi à tous les médecins et chercheurs qui ne comptent pas leur temps, qui cherchent et qui y croient tout autant que nous.

Ma reconnaissance va aussi aux nombreuses familles investies depuis le début de ces années 90 pour soutenir, informer et faire progresser la connaissance sur l'anémie de Fanconi.

Je pense en particulier à Sylvette Silverston avec laquelle nous avons créé cette association. Nous lui devons beaucoup car elle a assumé seule pendant de longues années la présidence de l'AFMF.

Comment ne pas mentionner aussi l'investissement sans faille de Ralf et Cornelia Dietrich de l'association allemande. Nombreux sont ceux qui ont rencontré Ralf, aujourd'hui associé à Eunike Velleuer, au cours de nos réunions annuelles, et qui n'a qu'une obsession, détecter et soigner les cancers associés à la maladie de Fanconi.

Une immense reconnaissance également pour la famille Frohnmayer, Lynn et Dave (disparu l'an dernier) qui, grâce à leur énergie et persévérance, ont réussi à mobiliser plus de 17 millions de US\$ pour la recherche sur Fanconi et montrer que la maladie n'est pas une fatalité! Une source d'inspiration majeure!

J'ai bien sûr une pensée pour ceux et celles qui ne sont plus là. Nous les porterons toujours dans notre cœur.

En 1990, nous ne connaissions aucun adulte. Aujourd'hui ils sont de plus en plus nombreux comme le montrent les réunions consacrées aux adultes « Fanconi » organisées tous les 2 ans aux Etats-Unis.

Voilà concrètement ce que signifient ces progrès accomplis.

C'est vrai, ce n'est pas suffisant, mais quel changement!

Comme on le dit dans les maladies rares, ensemble nous sommes plus forts, et c'est bien grâce à la mise en commun des ressources et expertises de chacun que l'on peut avancer vers une meilleure compréhension, de meilleurs traitements et au final, une meilleure qualité de vie pour tous!

Où se situeront les progrès dans les 25 années qui viennent ? Je ne peux le dire mais nul doute qu'ils seront significatifs et qu'à nouveau, ils permettront de « changer la donne ».

En attendant, prenez soin de vous et de tous ceux qui vous entourent. Avec toute mon amitié

Marie Pierre Bichet

ASSEMBLÉE GÉNÉRALE DU 17 OCTOBRE 2015

I - Rapport moral 2014-2015

Quelques clés pour mieux comprendre ce qu'a fait l'AFMF depuis la dernière assemblée générale

- > L'AFMF est en lien avec plus de 80 familles (sur environ 200 en France) dont 6 nouvelles familles en 2015
- Organisation d'une grande réunion annuelle qui permet aux familles d'échanger, faire connaissance, se sentir moins seules, ... L'indice de satisfaction est toujours élevé!
- Participation à la Course des Héros depuis 4 ans qui permet de soutenir la recherche sur la maladie de Fanconi
- Nombreux évènements organisés par les familles (voir plus loin) qui ont permis de recueillir plus de 11.000€ cette année
- Liens étroits avec les autres associations Fanconi dans le monde
- > Participation à la rédaction des fiches Urgence et Handicap réalisées par Orphanet (à retrouver sur notre site)
- Contacts réguliers avec les médecins spécialistes du Centre de référence des aplasies médullaires (Hôpital St Louis et hôpital Robert Debré) et avec les nouvelles Filières de santé maladies rares (MaRIH et AnDDI-Rares)
- > Membre actif de deux collectifs d'associations de maladies rares : l'Alliance Maladies Rares et Eurordis

Les principaux projets de l'AFMF pour 2016

- Course des Héros à Paris et Lyon le 19 juin : on doit faire le plein de coureurs ! Pour soutenir les familles et la recherche, encore et toujours ...
- ➤ Weekend festif à l'occasion des 25 ans de l'AFMF les 1-2 octobre au ZooParc de Beauval: un peu à l'image du weekend organisé il y a 5 ans au Parc de Disneyland Paris, l'AFMF souhaite marquer ces 25 années d'existence par un moment inédit de détente et de bonheur partagé au ZooParc de Beauval. Inscription obligatoire avant fin juin (feuille d'inscription disponible sur le site de l'AFMF)
- > Traduction en français de la 4^{ème} édition du guide Fanconi édité en 2015 par l'association américaine FARF : "Fanconi Anemia : guidelines for diagnosis and management".
 - La précédente traduction en français datait de 2008. Ce guide, seul ouvrage du genre et qui sert de référence dans le monde entier, est destiné à la fois aux professionnels de santé mais aussi aux familles qui peuvent y trouver des informations utiles pour la prise en charge au quotidien.

II - Rapport Financier au 31/12/2015

Les ressources de l'association

Avec **81 868€ de recettes en 2014 et 91 888€ en 2015**, le budget annuel de l'AFMF est en constante augmentation depuis plusieurs années, ce qui traduit bien son dynamisme et sa « bonne santé »....

Il traduit surtout le dynamisme des familles qui est plus que jamais au rendezvous, puisque <u>plus</u> de <u>80%</u> des <u>ressources</u> de <u>l'AFMF</u> <u>proviennent</u> de <u>l'implication</u> des familles à travers des actions développées pour l'AFMF et à travers la mobilisation de nombreux coureurs lors de la Course des Héros.

Un immense merci à toutes les familles, amis, qui se sont mobilisés tout au long de l'année pour faire connaître cette maladie rare et faire reconnaître les difficultés qui y sont liées.

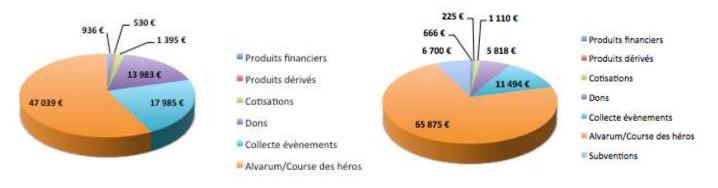
L'AFMF n'est subventionnée par aucun organisme public.

Ses ressources dépendent uniquement de son dynamisme, c'est à dire du dynamisme de ses membres...

MERCI A TOUS!

Évènements et collectes organisés par les familles en 2015	Montant récolté
Troupe pause théâtre	1 000 €
Spectacle Allegria	1 200 €
Echo de Barchet	400 €
Amis du coteau	2 100 €
Soirée jaune et vert	2 041 €
Théâtre Voulmentin	800€
Marchaton Contres	2 298 €
Volley Torfou	400 €
Animaje	300 €
Collectes organisées par les familles	955 €
Total évènements 2015	11 494 €

Evènements organisés via la plateforme Alvarum en 2015	Montant récolté
Marathon de Paris – Collecte de Romain Davau	1560€
APEL Ste Geneviève/Foulées controises	940 €
Ecole Ste Geneviève / Marchaton	2527 €
Course des Héros Paris	44 133 €
Course des Héros Lyon	16 715 €
Total Collecté sur Alvarum en 2015	65 875 €



Total des recettes en 2014 : 81 868€

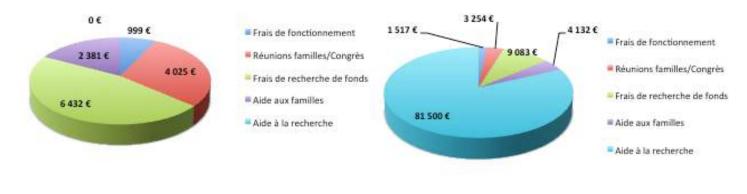
Total des recettes en 2015 : 91 888€

Utilisation des fonds recueillis

En accord avec les principales missions de l'AFMF, qui sont le soutien aux familles et à la recherche, <u>près de 90% des</u> fonds recueillis sont soit dédiés à l'aide aux familles, soit à la recherche.

Les frais de fonctionnement sont insignifiants (moins de 2%) et les frais liés à la recherche de fonds représentent 10% des sommes collectées, un investissement nécessaire.

Cette année, le conseil d'administration, en accord avec son conseil scientifique, a validé <u>le financement de 2 projets de recherche pour 127 000 € sur 3 ans</u> dont 81.500€ ont été versés en 2015. C'est pour cette raison qu'en 2014 nous n'avions alloué aucun budget à la recherche pour nous permettre d'atteindre une somme suffisante pour nous lancer dans cet appel d'offres recherche.



Total des dépenses en 2014 : 13 837€

Total des dépenses en 2015 : 99 486€

Bilan au 31 décembre 2015 : l'association dispose de 145 420 €

Ces résultats très positifs nous permettent d'envisager de lancer un nouvel appel à projets recherche courant 2017 qui pourrait être doté d'un montant comparable à celui de 2014 (soit 150 000€ sur 3 ans).

> Résolutions mises au vote

Les comptes de l'année 2014 sont approuvés à l'unanimité. Les budgets prévisionnels de 2015 et 2016 sont approuvés à l'unanimité. La cotisation pour 2016 est maintenue à 15€ par personne.

III . Élection des membres du conseil d'administration

Un seul changement pour cette année : Isabelle LESAGE-PICOT remplace Pascale DAVIOT-FERRY et est élue à l'unanimité.

Le conseil d'administration de l'AFMF est donc composé de 11 personnes (trombinoscope en dernière page)

- Marie-Pierre BICHET, présidente Ile de France
- Emmanuelle SONIGO, trésorière Ile de France
- Caroline ABER, secrétaire Ile de France
- Isabelle ANGER Ile de France
- Gilbert BODIER Ile de France
- Christiane CLAPIES Hérault
- Emmanuelle FLACELIERE Suisse
- Pascale JEUNOT Doubs
- Adeline KANENGIESER Loir et Cher
- Isabelle LESAGE-PICOT Seine et Marne
- Nadine OUABDESSELAM Isère

JOURNÉE DES FAMILLES DU 17 OCTOBRE À PARIS

Nous tenons à remercier tout spécialement les médecins et chercheurs qui, chaque année, par leur présence, permettent aux familles de mieux comprendre la complexité de cette maladie, mais aussi d'entrevoir les avancées possibles pour demain.

Notre reconnaissance va aussi au Dr Eunike Velleuer et Ralf Dietrich qui viennent spécialement d'Allemagne pour sensibiliser à l'importance du suivi buccal et aux intervenants de l'après-midi pour leur implication et leur pertinence.



Matinée : les aspects médicaux



Retrouvez toutes les présentations sur le site de l'AFMF : http://www.fanconi.com/Retour-sur-la-Journee-des-familles.html

Histoire naturelle des patients atteints de maladie de Fanconi

Pr Régis Peffault de Latour

Ce projet de recherche, <u>financé par l'AFMF</u>, part du constat qu'il existe peu d'études qui montrent une corrélation entre données cliniques et biologiques et que les facteurs pronostics d'évolution vers un cancer du sang sont encore mal connus. Cette étude est en cours et les conclusions attendues d'ici 1 an ou 2 devraient permettre de proposer une prise en charge des patients plus adaptée.

La nouvelle Filière de santé MaRIH (Maladies Rares Immuno-Hématologiques)

Pr Régis Peffault de Latour



Dans le cadre du 2^{ème} Plan National Maladies Rares, 23 Filières de Santé Maladies Rares ont été créées fin 2014, dont celle concernant l'immuno-hématologie, la filière MaRIH dont l'AFMF est membre.

Les Filières de Santé Maladies Rares doivent remplir 3 grandes missions :

- Améliorer le parcours de soin, en accroissant la visibilité : création du site Web de la filière <u>www.marih.fr</u> & mise en place d'un logiciel pour les RCP (réunions de concertations pluridisciplinaires)
- Participer à la formation des professionnels de santé sur ces pathologies rares
- Coordonner et dynamiser la recherche.



Les avancées sur la maladie de Fanconi

Pr Régis Peffault de Latour et Dr Thierry Leblanc

Depuis la description de l'anémie de Fanconi par le Dr Guido Fanconi en 1927, 18 gènes ont été découverts et des progrès très significatifs ont été réalisés. Demain, des avancées devraient venir des traitements « à la carte » et les efforts devront porter sur l'amélioration du dépistage précoce des cancers.



L'hématopoïèse embryonnaire : à l'origine de l'oncogénèse dans la maladie de Fanconi ? Dr Michèle Souyri



L'hématopoïèse embryonnaire (le processus de division des cellules chez le fœtus) pourrait-il expliquer l'apparition des cancers et de la leucémie chez les patients Fanconi ? Entre recherche fondamentale et recherche translationnelle, ce projet de recherche, <u>financé en partie par l'AFMF</u>, doit se poursuivre encore durant 2 années. S'il est encore trop tôt pour répondre à la question initiale, cette présentation très didactique a permis aux familles d'entrevoir la complexité de la recherche et l'importance de comprendre les mécanismes à l'origine des dysfonctionnements dans l'anémie de Fanconi.

Etude Microfanc sur les microcéphalies

Dr Sandrine Passemard

Cette étude vise à établir si la microcéphalie, liée à la maladie de Fanconi, a un impact sur les fonctions cognitives, les émotions, le comportement et le développement cérébral des patients.

Actuellement, les résultats sont très encourageants et ne montrent pas de retards cognitifs. Ils ont cependant permis de révéler quelques déficiences sensorielles pour lesquelles des rééducations ont été mises en place.

Cette étude se poursuit et les familles intéressées peuvent contacter l'association.



La détection précoce des cancers buccaux

Dr Eunike Velleuer et Ralf Dietrich

Le Dr Eunike Velleuer et Ralf Dietrich, président de l'association Fanconi allemande, œuvrent depuis 10 ans pour traquer les cellules responsables des cancers de la bouche chez les patients Fanconi à travers le monde. Leur objectif est également d'informer et sensibiliser les patients et leurs familles sur la nécessité d'une détection précoce, donc d'une bonne surveillance, laquelle doit être attentive et régulière.

D'après les connaissances acquises par cette équipe, les patients Fanconi présentent 700 fois plus de risques que la population générale de développer un cancer de la région buccale, mais 5 à 6% seulement des lésions buccales visibles sont cancéreuses.

Comme chaque année, les personnes le souhaitant ont pu bénéficier de leur très grande expertise, en toute confidentialité, et participer au programme de recherche pour développer un test de dépistage des lésions très précoce.

Le repas partagé avec les familles et les médecins pour fêter des 25 ans de l'AFMF

Ce moment, sous le signe du partage et de la convivialité, a été l'occasion pour Marie Pierre Bichet de rendre hommage aux fondateurs de l'association, et en particulier à Sylvette Silverston. Ont été évoqués les immenses progrès de ces 25 dernières années réalisés dans la recherche et les traitements, les espoirs dans les futures avancées médicales, l'importance des rencontres avec les familles et le soutien apporté par les autres associations dans le monde. Toute l'assemblée a eu une pensée émue pour les personnes « guéries », celles en traitement, et celles qui ne sont plus.

Après-midi: vivre au quotidien avec la maladie

Les Equipes Relais Handicaps Rares (ERHR)

Mme Sandrine Carabeux – ERHR Ile de France

En France, il existe 14 Equipes Relais Handicaps Rares réparties sur le territoire. <u>La notion de handicap rare recouvre</u> <u>3 types de rareté</u> : la rareté du public, la rareté des combinaisons de déficience et la complexité des technicités.

Si cette notion de handicap rare est peu présente dans la maladie de Fanconi, il est néanmoins nécessaire et faire émerger l'importance des retentissements de cette maladie sur la vie sociale, scolaire et professionnelle. La fréquence des consultations et des hospitalisations, les effets secondaires des traitements ou la susceptibilité accrue aux cancers sont autant d'éléments permettant la reconnaissance d'un handicap.

Atelier nutrition

Adeline Kanengieser de l'AFMF

Cet atelier avait pour but de sensibiliser les personnes présentes sur l'importance de l'alimentation pour maintenir une bonne santé, prévenir les cancers et augmenter l'immunité en travaillant sur des propositions de menus types.

Cela a donné lieu à l'élaboration de listes de produits connus pour leurs vertus (ex. le citron, l'ail, le thé vert, les fruits secs, les poissons gras et les viandes maigres, l'huile d'olive, les épices comme le curcuma, le poivre et la cannelle), des recommandations de pratiques culinaires (crudités, cuissons douces à la vapeur ou en papillotes, etc.) et alimentaires (beaucoup de fruits et légumes frais, des légumineuses et céréales complètes, si possible bio pour éviter les pesticides). Un atelier animé et instructif, en particulier pour les jeunes adultes!

« Préparation mentale pour malade de haut niveau »

Christophe Bichet de l'AFMF

Christophe, après une greffe de moelle à 12 ans et plusieurs cancers récidivants, a aujourd'hui 30 ans.

Son hobby: l'escalade.

Ses métiers : conférencier, hypnothérapeute et préparateur mental de l'équipe de France d'escalade de bloc.

En s'appuyant sur sa propre expérience, il a partagé certaines clés pour se sentir mieux comme :

- se définir autrement que par la maladie pour ne pas réduire sa personnalité à la maladie
- savoir gérer son emploi du temps pour profiter de chaque journée.

En cas de déprime sévère :

- Appeler à l'aide. Ne pas rester seul, apprendre à partager avec quelqu'un d'autre pour favoriser la résilience.
- Entreprendre une activité physique différente : faire bouger son corps autrement, c'est changer ses idées...
- Faire une pause dans ses activités sans culpabiliser : ne rien faire, c'est faire quelque chose (comme la récupération active dans le sport).
- Se fixer un objectif, un rêve, une trajectoire (comme un GPS) pour trouver l'énergie pour avancer, et se servir de la maladie (l'épée de Damoclès) comme d'une force pour agir (comme le jeune Arthur et son épée magique).



LA COURSE DES HÉROS 2015 À LYON ET PARIS

L'année dernière, les compteurs des pages de collecte des 34 participants se sont à nouveau affolés! Près de 61 000€ collectés à Paris et Lyon!

Vu la taille microscopique de l'AFMF par rapport à d'autres associations présentes, c'est **un exploit.**

A Paris, une famille de notre association s'est à nouveau illustrée et est montée sur le podium pour la plus importante collecte individuelle. Bravo !

Chaque année, la mobilisation est plus forte pour aider la recherche, les malades et leurs familles.

Quoi de plus normal : l'ambiance est au rendez-vous, le soleil brille, et on brule quelques calories... Tous les éléments sont réunis pour que la journée soit belle.

Après la marche ou la course, une belle réunion de la famille Fanconi s'improvise autour d'un grand pique-nique.



LA VIE DE L'ASSOCIATION : DES FAMILLES MOBILISÉES



Du rire pour Fanconi...

L'association Allegria a pour but de partager le plaisir du théâtre tout en soutenant des actions caritatives.

C'est ainsi que sa dernière comédie musicale intitulée « OSS 118 : Rififi en Italie » a été jouée à plusieurs reprises au bénéfice de trois associations oeuvrant en faveur de la recherche médicale et de l'accompagnement des plus démunis.

C'est à ce titre que **l'AFMF a reçu un don de 1200€.**Merci à cette troupe dynamique et entrainante d'avoir soutenu la recherche sur une maladie si rare tout en nous faisant passer une excellente soirée!

Marie Pierre Bichet

Le Loir-et-Cher mobilisé pour soutenir l'AFMF!

Ils étaient plus de 90 enfants de l'école Sainte Geneviève de Contres ce vendredi 26 juin 2015, âgés de 3 à 11 ans, à prendre le départ d'une longue marche solidaire, pour soutenir leur copine Anna (4 ans 1/2), atteinte de la maladie de Fanconi et greffée de moelle osseuse 7 mois plus tôt.

L'idée ? Chaque enfant, en fonction de son âge et de ses possibilités, devait effectuer le plus de tours possible d'un parcours déterminé, afin de collecter un maximum d'argent pour l'Association Française de la Maladie de Fanconi (AFMF). Chaque tour parcouru était préalablement sponsorisé par un ou plusieurs "parrains", à hauteur de X euros le tour.

Des chants, des banderoles, des vidéos adressées à leur "petite Anna", mais surtout, un gros "plein" de bonne humeur ont agrémenté cet après-midi sportif ensoleillé. Près de 5000 euros ont ainsi été récoltés pour notre association et pour la recherche. Bravo les champions !!

Cette belle initiative solidaire s'ajoute à celle de l'association des parents d'élèves de cette école (APEL) qui avaient monté, quelques mois plus tôt, une équipe de coureurs adultes et enfants. Prenant le départ de la course des Foulées Controises, ces sportifs ont ainsi réuni la somme de 950 euros pour l'AFMF!

Non en reste, en octobre dernier, la Chambre des Huissiers du Loir-et-Cher, touchée par l'histoire d'Anna et des enfants atteints par la maladie de Fanconi, a adressé un chèque de 3000 euros à l'ordre de l'AFMF pour financer la recherche.





Et pour 2016, le Loir-et-Cher reste mobilisé pour l'AFMF avec un partenariat avec le magasin Carrefour market de La Chaussée Saint Victor qui organise le 2 avril 2016 une journée "nez rouges" afin de sensibiliser les clients du magasin à cette maladie rare et plus généralement aux problèmes liés au handicap.

Enfin, L'AFMF va bénéficier du parrainage de 3 magasins Carrefour à l'occasion de leur opération des Boucles du Cœur 2016.

Un immense merci à tous pour leur engagement à nos côtés.

Forte solidarité autour de Nathan!

L'année 2015 nous étions dans une bulle, Nathan était en post greffe, on vivait à son rythme avec les angoisses des GvH et des complications de la greffe...

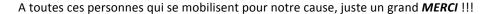
Une année où nous n'étions pas actifs dans la mobilisation de notre entourage pour la maladie de Fanconi... Et finalement devant la souffrance de Nathan et celle de notre famille, les gens autour de nous se sont mobilisés par eux-mêmes....

La marraine de Nathan organisa le jour de la journée internationale des maladies rares, le 28 février, une soirée en faveur de <u>l'AFMF et du service onco-pédiatrique du CHU de Nantes</u>! Ils avaient 200 places pour une soirée repas et musique. En l'espace de 2 - 3 jours, tout fut réservé et ils auraient pu vendre deux fois plus de places. Les invités sont tous arrivés vêtus de jaune et vert à l'image du club FC Nantes dont Nathan est supporter. Nous avions préparé une vidéo de Nathan avec les épreuves qu'il a traversées, ce qui l'attend, la maladie de Fanconi, l'importance des veilleurs de vie... et surtout l'importance de vivre la vie au jour présent !!!

Il y a eu un silence de cathédrale durant la vidéo et les gens ont mesuré le poids de la maladie de Fanconi... Ensuite ils ont profité de la vie autour d'un bon repas et d'une soirée dansante!!!

<u>La soirée Théâtre</u> a été organisée par une collègue de travail de Bertrand au profit de l'AFMF. Comme le dit cette amie "c'est peu mais c'est ma façon de vous soutenir dans votre combat".

<u>Le concours de belote des amis du Côteau</u> a été organisé par un groupe d'amis de Boussay. Ils font cette soirée belote tous les 2 ans, une soirée où il n'y a rien à gagner, juste le plaisir de jouer et manger ensemble et où les dons vont à des associations. Cette année ils ont choisi l'AFMF à notre grande joie et émotion.





Lydiane & Bertrand

Les fidèles du Doubs

La troupe Pause Théâtre a joué une pièce de Laurent Baffie « Toc Toc » au profit de l'association. Un village voisin a prêté gracieusement la salle. C'est ainsi que nous avons passé une excellente soirée remplie de fou rire dans une salle comble. Merci à eux.

Echo de barchet est l'association du comité des fêtes de notre village. Chaque année ils choisissent une association à soutenir. Pour la deuxième fois ils ont choisi l'AFMF... Ce soutien étant aussi pour moi une manière de nous dire qu'ils y pensent et nous soutiennent même si nous n'en parlons pas souvent. Nous les remercions vraiment...

Pascale Jeunot

Deux concerts caritatifs formidables à Grenoble

Les 29 et 31 janvier 2016, l'orchestre La Petite Philharmonie, son directeur Grégoire Pichon et son chef Bruno Delaigue, ont fait à l'AFMF l'honneur de donner deux concerts pour célébrer les 25 ans de l'association.

La salle était pleine les deux soirs et le public fut enthousiasmé par les œuvres et la qualité des performances musicales. Le soliste Vincent Scotto a notamment été acclamé pour sa prestation dans le concerto pour flûte de Khachaturian. La Suite n°1 opus 46 de Grieg et la Symphonie n°5 en fa majeur opus 76, B.54 de Dvorak complétaient ce programme ambitieux.



C'est la deuxième fois que La Petite Philharmonie joue pour l'AFMF, et nous en sommes très touchés. Une grande visibilité a ainsi été donnée à la maladie et aux actions de l'AFMF, à travers la publicité faite pour les concerts, par l'affichage, les multiples messages dans les médias et les programmes, et la prise de parole dans la salle de spectacle. Ce soutien est précieux, tout comme la contribution financière de l'orchestre.



Nous remercions aussi très vivement l'équipe des quatre étudiantes de l'Iut Carrières juridiques de Grenoble (Amel, Anissa, Khadija et Bouchra) qui, encadrées par leur professeur Catherine Vedel, ont œuvré pour la réalisation de cet événement musical aux côtés de l'AFMF dans le cadre de leur projet tutoré.

L'AFMF se réjouit d'être associée à des performances artistiques de grande qualité qui génèrent, comme la musique peut le faire, d'intenses émotions positives. Nous renouvelons donc notre gratitude à l'ensemble des acteurs de La Petite Philharmonie pour tous ces moments de pur plaisir.

Nadine Ouabdesselam

LA GREFFE DE MOELLE OSSEUSE : DÉCRYPTAGE

L'allogreffe de moelle osseuse est, aujourd'hui, le seul traitement disponible pour pallier l'aplasie médullaire (c'està-dire, la diminution progressive du nombre de cellules dans la moelle osseuse) qui se développe chez la plupart des malades porteurs de la maladie de Fanconi. La greffe consiste à remplacer la moelle osseuse du malade par transfusion de la moelle osseuse d'un donneur sain. Elle permet de rétablir la fonction de la moelle osseuse.

(Pour les termes techniques, se reporter au lexique page 17)

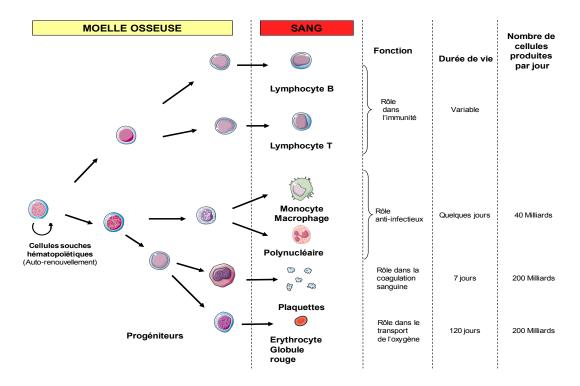
1. Pourquoi certains enfants développent-ils la maladie et d'autres pas au sein d'une même famille ?

La maladie de Fanconi est une maladie héréditaire. Elle est due à une mutation dans un gène dont la fonction normale est de réparer les erreurs qui peuvent survenir lors de la synthèse de l'ADN. La mutation entraîne alors un défaut de réparation de l'ADN. Cette mutation est présente sur l'un des deux chromosomes du père et de la mère (hétérozygote = porteur sain). Si l'enfant hérite des deux chromosomes porteurs de la mutation (homozygote), il développe la maladie tandis que les enfants qui n'héritent pas ou héritent d'un seul chromosome muté ne sont pas malades car ils ont « suffisamment » de matériel génétique pour une vie normale.

Pourquoi et quand décide-t-on de faire une greffe ?

Une greffe de moelle osseuse est envisagée lorsque s'installe une aplasie médullaire détectée à l'aide de prises de sang et confirmée par ponction médullaire (moelle osseuse). La greffe doit être faite quand l'enfant commence à être transfusé en globules rouges et/ou plaquettes car cela témoigne de la gravité de l'insuffisance médullaire sous jacente. Ainsi, la plupart des enfants non transfusés n'ont pas besoin de greffe.

La moelle osseuse contient des milliards de cellules dont les cellules souches hématopoïétiques (CSH) qui génèrent les différents types de cellules du sang (voir schéma page suivante).



- Les globules blancs: les polynucléaires, les macrophages et les lymphocytes sont chargés de la défense de l'organisme contre les infections. La diminution de leur nombre réduit les défenses immunitaires et le sujet devient plus sensible aux infections.
- Les globules rouges ou érythrocytes contiennent l'hémoglobine qui transporte l'oxygène dans tout l'organisme. La baisse du taux d'hémoglobine entraine une anémie qui peut être momentanément compensée par la transfusion de globules rouges. Elle se manifeste par une grande fatigue.
- Les plaquettes ou thrombocytes sont nécessaires à la coagulation du sang. La diminution du nombre de plaquettes entraine des risques d'hémorragie. Elle peut être momentanément compensée par la transfusion de plaquettes.

Les cellules du sang ont des durées de vie limitées (voir schéma précédent) et doivent donc être renouvelées en permanence. En cas d'aplasie médullaire qui affecte tous les types cellulaires, l'organisme est rapidement affaibli devenant sujet aux infections (neutropénies), à la fatigue (anémie) et aux hémorragies (thrombopénies). A partir du moment où les transfusions deviennent nécessaires (environ 20 000 plaquettes, moins de 8g d'hémoglobine et moins de 500 polynucléaires), la greffe est envisagée. Une autre situation peut nécessiter une allogreffe sans pour autant que l'enfant soit transfusé : c'est lorsque la moelle osseuse évolue vers une myélodysplasie ou une leucémie aiguë. Il n'y a alors pas d'autres moyens de guérir le patient.

2. Comment trouver le donneur compatible ?

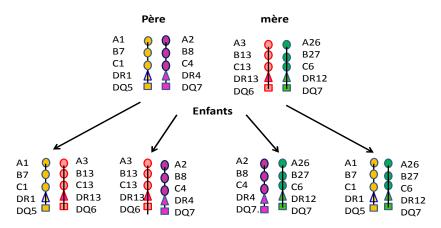
Le Complexe Majeur d'Histocompatibilité chez l'homme, connu sous le nom de système HLA, caractérise chaque individu comme un code barre, une carte d'identité immunologique. Ce code barre, cette carte d'identité se manifeste par des molécules exprimées à la surface des cellules qui sont différentes selon les individus. Ces molécules sont appelées HLA A, B, C, DR, DQ, DP. Il est essentiel que le code barre du donneur et celui du receveur soient les plus proches possibles (on parle de compatibilité).

Si les systèmes HLA du donneur et du receveur ne sont pas compatibles :

- 1. Les lymphocytes T du receveur reconnaîtront comme étrangers les molécules HLA exprimées sur les cellules de la moelle osseuse du donneur et il y aura rejet de la greffe : les cellules du donneur ne pourront pas se multiplier.
- 2. Les lymphocytes T présents dans la moelle osseuse du donneur reconnaîtront comme étrangers les antigènes HLA exprimés sur les cellules du receveur : il y aura alors développement d'une réaction du greffon contre l'hôte ou GVH.

Pour effectuer une greffe allogénique (greffe de cellules prélevées chez une autre personne que le receveur), on ne tient compte, en général, que de l'identité des cinq gènes HLA principaux (A, B, C, DR1, DQ) codés par le chromosome du père et par celui de la mère (soit 10 identités au total). La meilleure compatibilité s'obtient lorsque les 10 gènes HLA principaux sont identiques entre le receveur et le donneur. Cette compatibilité est d'abord recherchée dans la fratrie, puis dans les fichiers de donneurs de moelle volontaires et enfin dans les banques de sang de cordon ombilical.

Complexe majeur d'histocompatibilité HLA



L'association d'un chromosome maternel et d'un chromosome paternel donne quatre combinaisons possibles pour les enfants, soit 25% de chance pour un enfant d'être compatible avec un frère ou une sœur.

3. Origine des cellules greffées.

Les cellules souches hématopoïétiques (CSH) utilisées pour réaliser une greffe de moelle osseuse chez les personnes avec une maladie de Fanconi proviennent prioritairement de la moelle osseuse soit d'un donneur apparenté (familial), soit d'un donneur non apparenté (des fichiers de donneurs de moelle). Si aucun donneur potentiel satisfaisant n'est trouvé (compatibilité minimale HLA de 9/10), on fait alors appel au sang de cordon ombilical.

Cellules de la moelle osseuse

La recherche d'un donneur de moelle osseuse compatible s'oriente en premier lieu vers la fratrie lorsqu'elle existe. Dans ce cas, il y a une chance sur quatre (25%) que le frère ou la sœur soit compatible.

En l'absence de donneur compatible dans la fratrie, la recherche s'oriente alors vers les banques de donneur de moelle volontaires, d'abord en France puis à travers le monde (18 millions de volontaires inscrits dans ces fichiers). En fonction de la fréquence du typage HLA, la recherche du greffon peut prendre jusqu'à 2 mois.

• Cellules du sang de cordon :

Si aucun donneur compatible n'est trouvé, il convient d'avoir recours aux banques de sang de cordon (en France et à travers le monde) où sont congelés des milliers de greffons.

Pour le sang de cordon, on ne tient compte que de la compatibilité au niveau des antigènes HLA A, B et DR. En conséquence, la compatibilité entre donneur et receveur suffisante pour un bon résultat est de 6/6 mais on peut accepter une compatibilité HLA de 5/6, donc moins exigeante que pour la moelle osseuse où il faut absolument un donneur 10/10. En effet, les cellules de sang de cordons sont plus immatures et peuvent supporter un certain degré« d'incompatibilité ».

Principales différences entre greffe de moelle osseuse et greffe de sang de cordon

	Greffes de moelle osseuse	Greffe de sang de cordon
Compatibilité HLA	9/10 ou 10/10	5/6 ou 6/6
Nombre de cellules	Suffisant	Parfois insuffisant ; peut être pallié par la greffe de 2 poches de sang placentaire
Reconstitution hématopoïétique	15- 20 jours	30 – 45 jours (plus de temps en chambre stérile)
Reconstitution des défenses immunitaires	Progressive	Progressive mais plus lente

A noter que, même lors d'une greffe de moelle osseuse compatible HLA 10/10, il reste toujours des incompatibilités génétiques entre donneur et receveur. Il existe en particulier, de nombreux antigènes d'histocompatibilité mineurs qui peuvent déclencher des réactions du greffon contre l'hôte (GvH aigüe ou chronique) pour les greffes non apparentées comme pour les greffes intrafamiliales.

4. Conditionnement du receveur

Le régime de conditionnement pré-transplantation vise à :

- détruire la moelle osseuse atteinte afin de permettre aux cellules du donneur de s'implanter et de reconstituer fonctionnellement la moelle osseuse du receveur
- supprimer le système immunitaire du patient afin d'éviter un rejet des cellules greffées du donneur.

Le conditionnement du receveur est réalisé par chimiothérapie et éventuellement par irradiation. L'intensité du conditionnement est considérablement réduite chez les patients atteints de la maladie de Fanconi par rapport à la dose utilisée chez les patients leucémiques « classiques », car sources de complications particulières chez les personnes Fanconi.

Chimiothérapie et irradiation induisent en effet des lésions plus ou moins importantes, surtout au niveau de l'ADN, des tissus à renouvellement rapide comme la peau et les muqueuses. Aussi, ces traitements ont-ils une toxicité particulière pour les malades atteints de la maladie de Fanconi, qui est caractérisée par un défaut de réparation de l'ADN. Pour ces raisons, l'irradiation est dorénavant exclue pour les greffes de moelle apparentées et appliquée à de faibles doses pour les greffes de donneur non apparenté. En effet, ce traitement permet d'éviter le rejet chez les donneurs non apparentés et chez les patients receveurs de sang placentaire.

5. Prise de greffe

Transfusées par voie intraveineuse, les cellules souches hématopoïétiques du greffon s'installent dans la cavité des os (niche hématopoïétique) où elles mettent plusieurs jours à plusieurs semaines pour proliférer, se différencier (en globules blancs, globules rouges et plaquettes) et migrer dans la circulation sanguine. Pendant ce temps qu'on appelle l'aplasie, les receveurs sont en chambre stérile pour prévenir les infections possibles.

Les premières cellules qui apparaissent dans le sang sont les neutrophiles (15-35 jours). Les lymphocytes colonisent le sang un mois après la greffe mais ils ne seront fonctionnels, c'est-à-dire capables d'exercer leur surveillance immunologique, que plusieurs mois plus tard. Apparaissent ensuite les globules rouges et enfin les plaquettes dont la production en quantité normale peut prendre plusieurs mois. Ce temps de reconstitution varie d'une personne à une autre, dépend aussi du type de cellules greffées (moelle osseuse ou sang de cordon) et de l'âge du patient (plus rapide chez les sujets jeunes).

La prise de greffe dépend du « chimérisme ». Le chimérisme est le pourcentage de cellules de la moelle issues du donneur. L'idéal est un chimérisme de 100% mais un chimérisme partiel stable est également satisfaisant. Si le chimérisme est trop faible, il existe un risque de rejet de la greffe ou de non prise de greffe. Une seconde greffe peut alors être envisagée.

6. Réaction du greffon contre l'hôte

La réaction du greffon contre l'hôte (GvH) est la conséquence de la reconnaissance, par les cellules immunitaires du donneur présentes dans le greffon, des antigènes HLA du receveur qu'elles considèrent comme étrangers. Cette GvH se traduit par une attaque des lymphocytes T envers les tissus et organes du receveur. Cette réaction peut être aigüe ou chronique. Le risque de GvH est plus élevé chez les personnes qui reçoivent des cellules souches d'un donneur non apparenté ou non compatible que chez les personnes qui reçoivent une allogreffe à partir d'un frère ou d'une sœur.

- La GvH est dite aigüe lorsqu'elle débute durant les 100 premiers jours qui suivent la greffe. Elle affecte surtout la peau, le tube digestif et le foie.
- La GvH est appelée chronique lorsqu'elle se développe après les 100 premiers jours après la greffe sachant qu'elle peut se manifester tardivement et durer longtemps. La GvH chronique peut affecter n'importe quel organe.

Pour prévenir la survenue de la GvH, un traitement avec des immunosuppresseurs est systématique. Il entraine des effets indésirables en réduisant la fonctionnalité du système immunitaire, facilitant la survenue d'infections qui nécessitent des traitements antibiotiques à long terme. Par ailleurs, la mémoire du système de défense de l'organisme a été perdue avec la greffe, ce qui nécessitera de refaire les vaccins. Cependant, il faudra un temps relativement long (plusieurs mois) pour que la nouvelle moelle retrouve sa capacité à répondre efficacement aux affections virales et bactériennes et donc à répondre aux vaccins.

Perspectives

Une étude rétrospective récemment publiée dans le journal « Blood » et coordonnée par le Pr Régis Peffault de Latour (Hôpital St Louis) fait le point sur les résultats de la greffe de moelle osseuse et de ses évolutions depuis 40 ans. Cette étude concerne 795 malades atteints d'Anémie de Fanconi, greffés en Europe depuis 40 ans.

Les conclusions de cette étude montrent que l'amélioration significative de la survie, constatée depuis 1999, est due à :

- une utilisation de la fludarabine (chimiothérapie « légère » qui inhibe surtout les lymphocytes T) et à l'abandon de l'irradiation au cours du conditionnement du receveur en cas de greffe dans la famille
- un meilleur contrôle de la GvH et des infections (nouveaux antibiotiques)
- un meilleur typage HLA. En effet, depuis 2000, le typage HLA s'est considérablement amélioré en étant beaucoup plus précis. En améliorant ainsi la compatibilité, les résultats des greffes se sont aussi beaucoup améliorés.

Par ailleurs, de meilleurs résultats sont observés chez des enfants greffés avant l'âge de 10 ans.

Martine Rosset, chercheuse Sciens'As

Lexique réalisé à partir des définitions élaborées par les familles au cours de la journée du 17 octobre

ADN ou Acide DésoxyriboNucléique: contient toute l'information génétique, appelée génome, permettant le développement et le fonctionnement des êtres vivants. Support de l'hérédité, l'ADN est présent dans chaque cellule vivante.

Allèle: désigne les différentes formes ou versions possibles d'un même gène, produisant des expressions différentes. Il existe ainsi des allèles paternels et maternels.

Anémie: manque de fer ou de globules rouges. Le fer permet à l'hémoglobine de fixer l'oxygène, qui est le carburant du corps. Entraine une sensation de fatigue.

Aplasie médullaire: chute importante de la quantité des cellules des trois lignées sanguines qui composent la moelle osseuse.

Cellule souche: cellule mère, à l'origine des différentes cellules du sang.

Chimérisme: il y a chimérisme par exemple, lorsqu'il y a un mélange de cellules Fanconi et de cellules saines. L'idéal est de n'avoir que des cellules saines.

Chimiothérapie : traitement avec des substances/molécules chimiques (exemple : fludarabine) qui permet de tuer certaines cellules non désirées.

Hématocrite: pourcentage en volume des globules rouges dans le sang par rapport au volume total du sang.

HLA: terme anglais signifiant Human Leucocyte Antigen. Antigen: carte d'identité de la cellule/ Leucocyte: type de globule blanc. Dans le cadre d'une greffe de moelle, on va se baser sur le typage HLA pour choisir le type de greffon qui devra être compatible (même carte d'identité sur la cellule du donneur et du receveur).

Globule rouge: cellule du sang transportant l'oxygène vers tous les organes du corps humain, grâce à une protéine appelée hémoglobine.

Globule blanc: cellule du sang qui participe à l'immunité de l'organisme.

Greffe autologue : greffe avec sa propre moelle débarrassée des cellules anormales.

Greffe allogénique ou allogreffe : greffe faite avec la moelle d'une autre personne.

Greffe aploïde: greffe avec la moelle d'un parent.

Greffon: organe, tissu ou cellules provenant d'un organisme vivant et que l'on introduit dans un autre organisme vivant pour l'y implanter et remplacer le tissu déficient.

GvH: réaction du greffon contre l'hôte. Les lymphocytes T présents dans la moelle osseuse du donneur (greffon) attaquent certains tissus du receveur et entrainent diverses manifestations (cutanées, hépatiques et digestives, etc).

Hémoglobine : molécule qui fixe l'oxygène dans les globules rouges.

Infection: bactéries, virus ou autres germes qui attaquent le corps.

Leucémie: cancer du sang. Il existe plusieurs formes de leucémies dans lesquelles différentes cellules du sang sont anormales.

Leucémie chronique: les cellules du sang se multiplient progressivement sans contrôle et étouffent dans la moelle osseuse la production de cellules normales. Cela conduit généralement à une anémie.

Leucémie aigue myéloblastique (LAM): touche des cellules blastiques (grosses cellules immatures) de la moelle osseuse.

Lymphocyte : type de globule blanc. Fait partie du système immunitaire ; responsable de la GvH ; défend le corps contre tout ce qui est étranger.

Macrocytose: présence dans le sang de macrocytes, volumineux globules rouges.

Maladie génétique: maladie dans laquelle un gène déficient induit un dysfonctionnement de l'organisme. Elle peut être héréditaire ou provoquée par une mutation du gène pendant la formation de l'embryon.

Neutropénie : manque d'un ou de plusieurs types de globules blancs (neutrophiles, polynucléaires) ; baisse des défenses du système immunitaire.

Plaquettes: petite cellule du sang qui contribue à boucher, colmater les brèches hémorragiques en participant à la coagulation et en aidant à la cicatrisation

Polynucléaire: globule blanc, une des cellules en charge de l'immunité et de la défense de l'organisme contre une agression extérieure par un virus, bactérie ou tout autre agent néfaste pour la santé.

Radiothérapie : radio=rayons, thérapie= traitement. Traitement à base de rayons qui permet de tuer les cellules que l'on souhaite éliminer.

Thérapie génique: remplacement d'un gène défectueux par un gène réparé, au moyen d'un vecteur viral.

Thrombopénie: manque de plaquettes; affecte la coagulation

MIEUX COMPRENDRE LA MALADIE

La recherche sur les cancers épidermoïdes de la tête et du cou

Nous vous présentons ici trois articles récents auxquels ont participé le **Dr Eunike Vellleuer** (pédiatre oncologue à l'hôpital universitaire de Düsseldorf) et **Ralf Dietrich** (président de l'association Fanconi allemande *Deutsche Fanconi-Anämie-Hilfe*) qui, depuis de nombreuses années, se consacrent à l'amélioration de la détection précoce des cancers buccaux chez les personnes touchées par la maladie de Fanconi.



Mycoplasma salivarium as a dominant coloniser of Fanconi Anaemia Associated Oral Carcinoma

Le mycoplasma salivarium comme colonisateur dominant des cancers oraux associés à l'anémie de Fanconi

B. Henrich et al.: PloS One 2014 Mar 18;9(3):e92297

Des bactéries non pathogènes sont trouvées dans la cavité buccale de l'homme, c'est ce qu'on appelle le microbiote oral. On peut séquencer l'ARN des bactéries à partir d'un prélèvement effectué à un endroit donné ce qui permettra d'identifier les bactéries présentes à cet endroit, on parle alors de microbiome de l'endroit prélevé. Par exemple si on détermine par séquençage la nature des bactéries présentes dans la bouche d'un individu, on parle du microbiome oral de l'individu. Le microbiome est relativement stable et assez semblable d'un individu sain à un autre.

De façon intéressante, les auteurs ont montré que la nature des bactéries présentes dans la bouche d'un patient atteint de la maladie de Fanconi, et spécialement à l'emplacement d'une lésion buccale, est complètement différente de celle des individus sains.

Chez les individus sains, on trouve principalement les bactéries Streptococcus, Veillonella et Neisseria. Chez le patient Fanconi porteur d'un carcinome, les bactéries présentes sur les plages saines de la bouche sont le plus souvent des Pseudomonas aeruginosa et, chez ce même patient, 98% des bactéries à la surface de la tumeur sont des Mycoplasma salivarium

Les auteurs se demandent si, après l'analyse d'un plus grand nombre de patients, la présence de cette bactérie Mycoplasma salivarium pourrait être un bio marqueur prédictif pour le développement de la tumeur chez les patients Fanconi

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24642836

Fanconi anemia: young patients at high risk for squamous cell carcinoma

Anémie de Fanconi : jeunes patients à haut risque de carcinome épidermoïde

E. Velleuer et R. Dietrich. Mini Review dans Molecular and Cellular Pediatrics 2014, 1:9

Les patients Fanconi développent de manière fréquente et précoce des cancers épidermoïdes de la tête et du cou (CETC) qui se situent préférentiellement dans la cavité buccale. Ils sont agressifs et les options de traitement (cisplatine, radiation) utilisés chez les patients non Fanconi atteints de CETC sporadiques ne peuvent être que difficilement appliqués à cause de l'hypersensibilité des cellules de ces patients Fanconi vis-à-vis des agents toxiques pour l'ADN, en l'absence de protéines réparatrices fonctionnelles.

Les raisons pour lesquelles les patients avec une anémie de Fanconi sont sensibles au développement spécifique de CETC à l'intérieur de la cavité buccale, restent inconnues. La comparaison des CETC chez les malades Fanconi et des CETC sporadiques a permis de mettre en évidence des facteurs endogènes et exogènes qui pourraient intervenir au niveau de la localisation des carcinomes. Cet article passe en revue les différents facteurs potentiellement impliqués dans cette localisation et propose des options préventives et thérapeutiques nouvelles.

Les cassures chromosomiques dans les cellules de patients Fanconi dépendent de la concentration en oxygène dans l'environnement qui est toxique pour l'ADN. Il est intrigant que les CETC se développent dans les zones exposées à l'oxygène atmosphérique.

L'alcool peut avoir un effet carcinogène par l'intermédiaire de l'acétaldéhyde, premier produit du métabolisme de l'éthanol, qui génère des lésions de l'ADN. Les modèles animaux ont apporté l'évidence d'un rôle protecteur des protéines réparatrices Fanconi dans la détoxification des composés aldéhydes et donc de la sensibilité plus grande des patients Fanconi à l'alcool.

Une négligence dentaire et une mauvaise hygiène buccale conduisent à des infections et à une inflammation chronique due à la modification de la flore bactérienne buccale (différence de composition du microbiote entre des échantillons tumoraux et non tumoraux) et augmentent le risque de CETC.

La fumée du tabac pourrait également faciliter la sélection des microbes capables de produire des acétaldéhydes d'où l'importance de ne pas être exposé à la fumée de tabac et d'une bonne hygiène buccale.

L'inspection par des professionnels qualifiés de la cavité buccale des patients permettrait une détection précoce d'infection ou d'inflammation et donc de cancers.

Enfin, une association a été décrite entre l'émergence de CETC et une infection par le virus du papillome humain (HPV). Les études montrent que le rôle des HPV est plus important dans les CETC sporadiques que chez les patients Fanconi. Cependant, la vaccination contre le HPV est recommandée avant la puberté chez les patients Fanconi.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26567103

Noninvasive Molecular screening for oral precancer in Fanconi Anemia Patients

Dépistage moléculaire non invasif des lésions précancéreuses orales chez les patients avec une anémie de Fanconi

S. E. Smetsers et al, R. H. Brakenhoff. Canc Prev Res; 8(11) Nov 2015, p 1102-111.

L'anémie de Fanconi prédispose au développement des carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou (CETC). Beaucoup de patients Fanconi reçoivent une greffe de moelle osseuse au cours de leur vie et cette transplantation associée à la réaction du greffon contre l'hôte augmentent encore le risque de CETC. Ces CETC se développent majoritairement à l'intérieur de la cavité buccale chez ces patients. Certains sont identifiables par des taches blanches ou rouges sur les muqueuses de la bouche, d'autres ne portent aucune lésion visible.

Un dépistage annuel des CETC de la cavité buccale par biopsies pour des analyses génétiques et histologiques est préconisé mais représente un suivi très lourd pour les patients Fanconi.

Des travaux publiés en novembre 2015, dans Cancer Prevention Research par l'équipe du Dr R. H. Brakenhoff, aux Pays-Bas, décrivent une nouvelle méthode très attractive pour le dépistage des CETC. En étudiant une cohorte de patients Fanconi (141) ayant ou non reçu une greffe de moelle, les chercheurs ont identifié des anomalies génétiques, qui sont des pertes de certains petits fragments de chromosomes (appelées LOH) et qui sont caractéristiques des CETC.

Un brossage de la muqueuse buccale avec une petite brosse dentaire permet de prélever suffisamment de cellules de l'épithélium buccal pour une détection des LOH. Cette méthode s'est avérée très efficace pour la détection des LOH chez les patients Fanconi n'ayant pas subi de transplantation de moelle. Cependant, cette méthode ne peut pas encore être appliquée aux patients ayant reçu une greffe de moelle car des cellules sanguines du donneur de moelle sont présentes parmi les cellules prélevées sur la brosse et apportent des confusions dans la détection de LOH. Une adaptation de la méthode de détection des LOH est nécessaire pour ces patients.

Cette méthode (essai LOH) de prélèvements à l'aide de brosses de l'épithélium buccal constitue une perspective très prometteuse de dépistage non invasif des CETC pour les patients Fanconi.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26276748

Nous remercions Dominique Dumenil, Françoise Moreau Gachelin et Martine Rosset pour la vulgarisation et la traduction de ces 3 articles scientifiques.

L'errance diagnostique dans les maladies rares

Retour sur l'enquête Erradiag

réalisée par l'Alliance Maladies Rares avec la participation des familles de l'AFMF

Qu'est-ce que l'Alliance Maladies Rares?

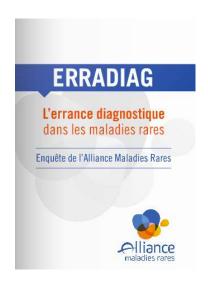
Un porte-parole national

Collectif de 210 associations Maladies Rares en France qui représentent plus de 2000 maladies rares différentes.

Ses missions

- Maintenir les maladies rares comme une priorité de santé publique.
- Faire connaître et reconnaître les spécificités maladies rares pour une meilleure prise en charge.
- Aider les associations (formations, informations, conseils, partage d'expérience).
- Favoriser la recherche.

http://www.alliance-maladies-rares.org/



Qu'est-ce que l'errance diagnostique?

L'errance diagnostique est le délai significatif entre l'apparition des premiers symptômes évocateurs de la maladie et la pose du diagnostic par un médecin.

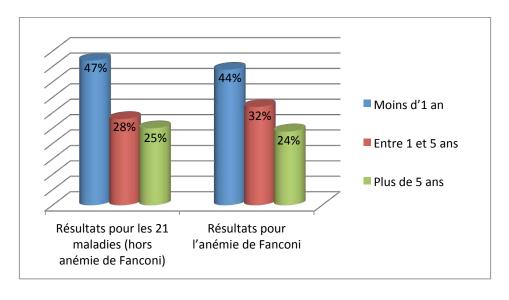
Pourquoi cette enquête?

L'errance diagnostique est une réalité vécue par de trop nombreuses personnes dans les maladies rares. C'est pourquoi l'Alliance, collectif regroupant plus de 210 associations maladies rares, a souhaité rendre visible cette errance à travers cette enquête, afin de pouvoir par la suite mener des actions permettant d'en diminuer la fréquence et l'impact.

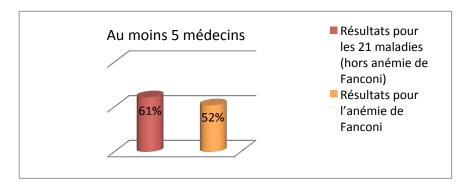
Cette enquête a porté sur un échantillon de **844 personnes malades, représentant 22 maladies rares**, dont la maladie de Fanconi pour laquelle 25 personnes ont répondu.

Ci-dessous les principaux résultats de l'enquête. Vous pouvez retrouver la totalité de l'enquête Erradiag sur ce lien : http://www.alliance-maladies-rares.org/erradiag-enquete-sur-lerrance-diagnostique-dans-les-maladies-rares/

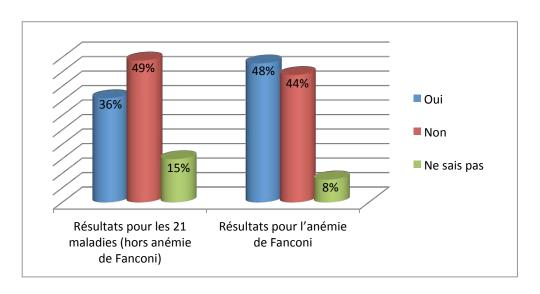
Au bout de combien de temps après les premiers symptômes vous a-t-on donné le nom de votre maladie ?



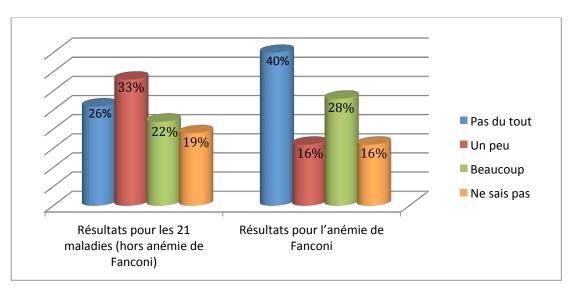
Pour établir le diagnostic, combien de médecins avez-vous vus ?

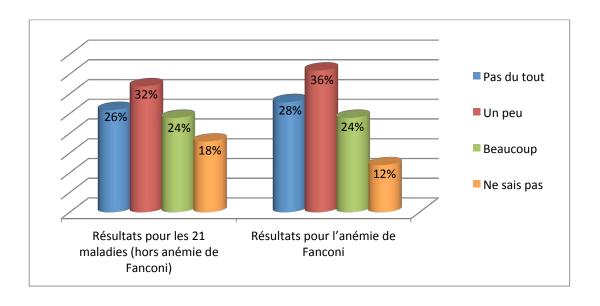


A votre avis, des erreurs de diagnostic ont elles été commises ?

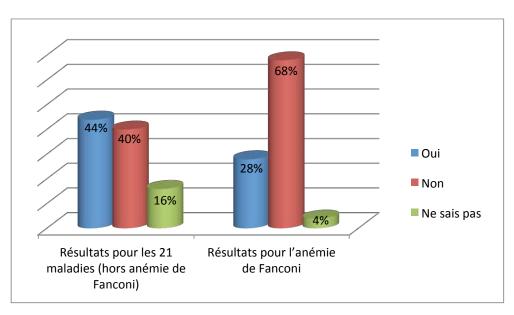


L'errance diagnostique a-t-elle été préjudiciable à <u>l'état physique</u> du malade ?





L'errance diagnostique a-t-elle entrainé un <u>comportement inadapté</u> de l'entourage (familles, amis, école, travail) vis à vis du malade ?



Nous remercions toutes les familles et personnes concernées qui ont accepté de répondre à cette enquête.

LA VIE AU QUOTIDIEN

Des documents spécifiques sur la maladie de Fanconi, pour vous accompagner au quotidien

Fiche Urgence et fiche Handicap Orphanet

Orphanet, le portail d'information Européen sut toutes les maladies rares, a réalisé récemment une fiche Urgence et une fiche Handicap spécifiques à l'anémie de Fanconi, toutes les 2 extrêmement complètes, qui peuvent vous être d'une grande utilité pour toute hospitalisation, situation d'urgence et pour toute démarche vers les MDPH (Maison Départementale des Personnes Handicapées).

N'hésitez pas à en parler à votre médecin et à toute personne qui vous accompagne dans le suivi de la maladie.

Vous pouvez les télécharger sur le site de l'AFMF :

http://www.fanconi.com/FICHE-URGENCE-ORPHANET.html

Les Cahiers d'Orphanet

Les Cahiers d'Orphanet rassemblent une série de rapports abordant des aspects communs à l'ensemble des maladies rares. De nouveaux rapports sont régulièrement mis en ligne, et font l'objet d'une mise à jour périodique.

Celui qui est plus particulièrement destiné aux personnes malades et à leurs familles s'appelle *Vivre avec une maladie rare en France*.

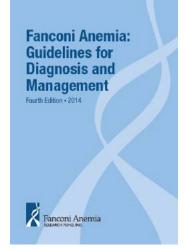
Il contient de nombreuses informations sur les démarches administratives, aides et prestations et est régulièrement mis à jour.

Vous pouvez les retrouver sur le site Internet d'Orphanet :

http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Education_Home.php?Ing=FR







« Fanconi Anemia : guidelines for diagnosis and management » en cours de traduction

La traduction en français de la 4^{ème} édition du guide édité par l'association américaine de la maladie de Fanconi, le FARF, est sur le point d'être finalisée.

Cet ambitieux projet collaboratif de traduction par des médecins, des chercheurs et des membres de l'AFMF a pris presque une année. La précédente version en français, traduite par les canadiens, datait de 2008.

Ce guide sera disponible prochainement en version papier et téléchargeable sur le site Internet de l'AFMF (www.fanconi.com).

Guide très riche et complet, il est destiné à la fois aux médecins mais aussi aux familles qui souhaitent en savoir plus et améliorer leurs connaissances sur cette maladie très rare.

Un immense merci à tous les contributeurs pour la traduction de ces 420 pages!

TÉMOIGNAGE DE MARION POUR LES 15 ANS DE L'ALLIANCE MALADIES RARES



A l'occasion des 15 ans de l'Alliance Maladies Rares, 15 témoignages ont été receuillis et postés tout au long de l'année 2015.

Témoignage n°2 - MARION

Marion est la maman de Moline qui est atteinte d'une maladie génétique rare, l'Anémie de Fanconi. Voici son témoignage datant de 2010 et des nouvelles écrites début 2015.

«Moline est atteinte de l'Anémie de Fanconi. Quelques mots qui riment, presque poétiques, mais qui parlent d'une maladie génétique rare (1 cas sur 350 000 naissances). Une de ces maladies rares dont on entend vaguement parler parfois à la télévision.

Le Téléthon prend alors une allure de bouée de sauvetage. Tout à coup, on espère que tout le monde donne un petit quelque chose. Même si un seul euro arrive pour la recherche, ce sera peut-être cet euro qui sauvera notre fille. On pourrait dire que c'est la faute à pas de chance. Mais non, pas vraiment puisque c'est génétique. Petite explication ?

Clément et moi sommes tous deux porteurs du même gène malade. On aurait donc, pour chaque grossesse, un risque sur quatre d'avoir un enfant atteint de l'Anémie de Fanconi. En réalité, tout le monde porte un certain nombre de gènes malades et les probabilités de rencontrer quelqu'un avec la même anomalie sont très faibles ; Clément vous dirait qu'on ne s'est pas rencontré pour rien. Moi qui voulais une grande famille, eh bien je sais maintenant que faire un enfant ne sera plus jamais naturel pour nous. Il faudra peut-être passer par un hôpital à Paris capable de faire une fécondation in vitro avec une sélection d'un embryon non malade et si possible compatible avec Moline en vue d'une éventuelle greffe de moelle. En effet, plus le donneur est compatible plus il y a de chances que la greffe prenne. Et les frères et soeurs sont les plus proches génétiquement parlant. Les parents n'étant compatibles a priori qu'à 50 % chacun.

Lorsque l'on se penche sur notre avenir, il sera donc probablement fait d'autres épreuves comme les prises de sang tous les 3 mois pour anticiper l'anémie, la ponction de moelle osseuse tous les ans pour détecter une éventuelle leucémie et l'attente insupportable des résultats, les transfusions, la recherche d'un donneur, la chimio pour préparer la greffe, les traitements anti-rejets, les chimios contre les cancers et bien d'autres encore. Mais il sera aussi fait de rencontres avec des gens formidables qui se battent, cherchent, témoignent, pleurent et parfois même gagnent. Des gens que l'on ne connaît pas mais qui partagent le même quotidien, qui nous accompagnent, nous conseillent ou simplement nous écoutent.

Alors, aujourd'hui je profite de ma fille sans penser à demain. Je la gâte, je la couve, je l'allaite encore à 9 mois passés et j'espère le faire encore longtemps, je l'endors uniquement au sein pour ne pas qu'elle pleure, et je n'écoute pas ceux qui croient bien faire en me donnant des conseils.

Savez-vous ce que l'on peut ressentir en mettant au monde un enfant ? Oui, peut-être.

Mais savez-vous ce que l'on ressent quand on vous dit au même moment que sa vie sera probablement courte et faite de souffrances ? Je n'ose pas finir sur les larmes qui coulent abondamment en écrivant. Je termine donc par les points positifs, car il y en a tout de même. Moline a été diagnostiquée tôt, ce qui est rare. Elle n'a pas de problèmes digestifs, ce qui est bon signe. Elle va grandir et avoir un développement psychomoteur normal. Et surtout elle va grandir auprès de parents qui l'aiment plus fort que tout au monde et qui le lui font savoir tous les jours.

Moline est un bonheur à elle toute seule! Elle nous a fait grandir et a refait le monde autour d'elle!

La maman de Moline.»

Voici des nouvelles récentes de la famille de Marion :



«Le temps passe et on s'habitue. Comme l'impression parfois tout de même, d'être les personnages d'un de ces mauvais téléfilms qu'on regarde l'après-midi en faisant son repassage et en versant quelques larmes.

Après avoir dû interrompre la grossesse d'Antonin en 2010, le petit frère de Moline, (car il était atteint lui aussi de l'Anémie de Fanconi et avec de lourds symptômes auxquels il n'aurait très certainement pas survécu à la naissance), nous avons essayé le parcours du "bébé du double espoir". Ou "bébé médicament" comme disent ceux qui ne sont pas concernés. Malheureusement, malgré un accueil favorable à notre dossier, le professeur X et toute son équipe n'ont pas pu nous aider. La génétique nous tenait encore, trop proches génétiquement Clément et moi, ils leur étaient impossible de trouver un marqueur de la maladie sur nos futurs embryons. Ce à quoi nous ne nous étions pas préparés puisque c'est, encore une fois, quelque chose de très rare.

Pendant ce temps, l'état de santé de Moline se dégradait rapidement, plus rapidement que les 10 ans de tranquillité qu'on nous prédisait à sa naissance. Notre désir d'enfants toujours là mais mutilé, dans un dernier espoir nous avons tout de même tenté à nouveau une grossesse naturelle.

Et c'est alors que nous entamions les démarches pour inscrire Moline sur la liste d'attente d'une greffe de moelle osseuse, (l'urgence commençait à se faire sentir avec de multiples hémorragies et quelques ballades en camions de pompiers pour notre princesse), que nous avons appris que j'étais enceinte. C'est à 5 mois de grossesse que le résultat de la choriosynthèse est arrivé. Le jour de mes 30 ans l'hématologue nous a appelé pour nous donner le meilleur cadeau que je pouvais recevoir dans ma vie de maman : "le bébé n'était pas malade !". Nous apprenions alors rapidement que non seulement cette petite fille était en pleine forme, mais qu'en plus elle allait naître avec un don, celui de pouvoir soigner un peu sa soeur.

En effet Calie est née en mai 2012, compatible avec Moline. Elle a fait don de son sang de cordon à la naissance. Celui-ci a été conservé précieusement pour sa soeur. Et elle a fait don pour ses 1 an ensuite, de sa moelle osseuse, pour compléter cette petite poche. Moline a été greffée avec succès le 13 juin 2013.

Le parcours chaotique de la greffe de moelle avec son lot de chimio, chambre stérile et j'en passe des bien pires, a changé lui aussi à jamais notre vie. C'est le pire tord-boyaux que l'on puisse imaginer pour le coeur d'un papa ou d'une maman. Epreuve pour le couple, pour la famille... mais surtout pour nos courageuses guerrières Moline et Calie, qui se trouvent liées par 2 fois par le sang.

Nous voilà bientôt à deux ans post greffe! Moline va bien même si ce n'est qu'une bataille de gagnée dans cette guerre. Et nous nous levons chaque jour tous les 4 avec la simple joie d'être ensemble.

Pour finir je vous donnerais juste la signification des prénoms de nos filles, Moline : c'est la "source" et Calie : celle "qui a une belle voix" mais nous l'entendrons comme celle qui a une belle "voie".

Marion, Clément, Moline et Calie

DE LA POÉSIE POUR JESSICA ET TOUS LES GREFFÉS

Le combat de Jessica



Jessica Carvalho a reçu le 7 mai 1992 la moelle osseuse de sa sœur en traitement d'une anémie de Fanconi. Elle avait alors 5 ans et demi. Sa greffe s'est déroulée dans des conditions optimales au point qu'elle a pu mener une existence heureuse. Elle a même, fait assez rare pour une femme greffée avec cette maladie, donné naissance à un petit Ryan aujourd'hui âgé de 7 ans et en bonne santé. Tout allait pour le mieux dans le meilleur des mondes jusqu'au jour où elle a contracté une tumeur au duodénum, un cancer rare actuellement incurable. Elle nous a quittés le 31 janvier 2014. Jessica était une personne souriante, combattante et attachante. Sa disparition a causé beaucoup de peine à ses proches et à ses amis. En hommage à son courage, je lui adresse en communion avec sa famille ces quelques vers d'éternité.

Le poème

Petite Jessica, ton sourire fut la vie Qui réchauffait nos cœurs de douceurs infinies. Ce fut une jouvence aux embruns vivifiants Qui caressait nos âmes émues comme des enfants. Ton sourire apaisait, il fut rafraîchissant. Petite Jessica, tu fus enfin guérie.

Tu fêtais tes sept ans, l'âge de la tendresse Et ta vitalité rayonnait de jeunesse. Grâce à ce beau greffon qui fut un don de vie Offert par une sœur humblement et sans bruit, Tu renaissais au monde et on en fut réjoui. Petite Jessica, nous étions tous en liesse.

Ta frimousse radieuse animait bien les cœurs
De tous ceux qui t'aimaient et voulaient ton bonheur.
Tu fus alors adulte, alerte et sémillante,
Tu allais en courant assoiffée, haletante
T'abreuver à la vie, une source enivrante.
Petite Jessica, que de joie! Quelle ardeur!

Mais un clone malin, un odieux assassin A envahi ton corps, abrégé ton destin. Il régna en souverain comme un simple tyran, Défia les médecins, les chercheurs, les savants, Terrassa de douleur tes amis, tes parents. Ton combat Jessica est notre loi d'airain.

Gilbert Bodier

L'art du contre-sens

J'ai le plaisir d'offrir à tous les greffés ce petit poème qui honore leur volonté et leur courage. Les patients de Trèfle 3* ont besoin de soutien moral pour affronter les douloureuses difficultés de la greffe. Les visiteurs d'EGMOS essaient modestement depuis de nombreuses années de se montrer à la hauteur de la situation. Gagner la confiance des greffés et prendre sur soi un peu de leur souffrance, font partie du quotidien des bénévoles. La bienveillance et la compassion sont des qualités indispensables qui leur sont devenues familières.

Mais à l'inverse, les visiteurs d'EGMOS ont-ils besoin du soutien des greffés ? L'humour étant l'art d'aller à contresens de ce qui se fait habituellement, j'ai ainsi imaginé un poème où un visiteur pourrait avoir besoin du secours d'un ou d'une amie greffée.

La bienveillance d'un(e) greffé(e)

Il neige sur la plaine, il neige dans mon cœur, Le vent cinglant du nord m'inflige des douleurs. Je marche au gré du temps sans savoir où je vais, Le corps transi de froid, le visage défait. Je cherche en désespoir un petit réconfort Qui s'attarde à venir mais que j'espère encore.

Puis, par enchantement, le voile se déchire, La nuée se dissipe et tout en point de mire Je vois alors surgir une silhouette humaine, Une force tranquille, agréable et sereine Qui apporte le calme au sein de la violence Maintenant maîtrisée et réduite au silence.

Je reconnais sa voix douce et enchanteresse Qui ranime à ravir mon âme dans la détresse. Son sourire affable et ses yeux chaleureux, Agissent comme un baume aussi doux que précieux Sur mon être engourdi, tout meurtri par le froid. Merci ami(e) greffé(e) de prendre soin de moi!

Gilbert Bodier

*NDLR : unité de greffe de l'hôpital Saint Louis où Gilbert visite régulièrement les personnes hospitalisées.



Inscrivez-vous avant le 30 juin 2016 !
Formulaire en ligne et sur demande
http://www.fanconi.com/WEEKEND-ZOOPARC-BEAUVAL.html

Les membres du Conseil d'Administration de l'AFMF



Marie-Pierre BICHETPrésidente
Paris



Emmanuelle SONIGO Trésorière *Paris*



Caroline ABER Secrétaire *Essonne*



Isabelle ANGER
Yvelines



Gilbert BODIER
Yvelines



Pascale JEUNOT
Doubs



Adeline KANENGIESER Loir et Cher



Isabelle LESAGE *Seine et Marne*



Emmanuelle FLACELIERE Suisse



Nadine OUABDESSELAM Isère

Les membres du Conseil scientifique de l'AFMF



Pr Dominique STOPPA LYONNET Chef du département de Biologie des tumeurs - Service Génétique, Institut Curie, Paris.



Pr Jean-Hugues DALLE Service d'hématoimmunologie pédiatrique, hôpital Robert Debré, Paris.



Pr Jean SOULIER
Chef de service
Laboratoire
d'Hématologie
Biologique, hôpital
Saint-Louis, Paris et
INSERM U944 Institut
Universitaire
d'Hématologie,
Université Paris
Diderot.



Dr Thierry LEBLANC Service d'hématopédiatrie, hôpital Robert Debré, Paris.



Pr Régis PEFFAULT DE LATOUR
Président
coordonnateur du
Centre de Référence
des aplasies
médullaires,
coordonnateur de la
Filière MaRIH, Service
hématologie/greffe,
hôpital Saint Louis,
Paris.

Et le **Pr Arnaud RIGOLET**, Chef de service Stomatologie et Chirurgie maxillo-faciale, hôpital Saint-Louis, Paris.

01 47 34 54 58 contact.afmf@gmail.com www.fanconi.com