

Bulletin n°60 - Mars 2017

Le bulletin !

Marfantastique ?



Plus qu'un mot ou un adjectif, Marfantastique est pour bon nombre d'entre nous le synonyme d'une énergie positive. L'énergie que nous déployons pour faire face à notre condition, nos handicaps, nos « *petits* » challenges quotidiens. Une énergie que nous partageons avec nos proches, parfois nos employeurs, les équipes médicales et sociales, les chercheurs... Cette énergie Marfantastique ne fait pas de notre syndrome une fatalité, mais plutôt une opportunité... celle de nous ouvrir à de nouvelles perspectives de vie, de nouvelles orientations, de nouveaux échanges, de nouvelles rencontres, de belles énergies.

Clément, sa maman Laurence et leurs proches, en sont un exemple éloquent. À l'initiative du premier tournoi de basket Marfantastique, ils viennent tout juste d'en organiser la 4^e édition avec toujours le même succès (voir page 5) et la même énergie.

Les Ladies de St Quentin l'ont été, ainsi que Caroline (cf le dernier bulletin), sans oublier Charlie, fillette de 7 ans, atteinte, qui a lu Bakoumba devant sa classe.

A chacun sa façon d'être Marfantastique.

Cette énergie Marfantastique, je la côtoie régulièrement depuis deux ans au sein de l'association lors des nombreuses actions des membres du Conseil d'Administration (choix des projets de recherche, liens encore plus étroits avec les Centres de consultations, préparation du week-end famille de septembre 2017, de la Rencontre nationale du samedi 24 mars 2018, nouveau site internet, présence dans les congrès médicaux, etc.).

Vous retrouverez régulièrement dans notre bulletin le portrait de personnes Marfantastiques, qui contribuent concrètement à l'amélioration de notre quotidien. Si vous avez la chance d'en connaître, à commencer par vous, n'hésitez pas à nous le faire savoir par mail contact@assomarfans.fr

Laissez s'exprimer votre énergie Marfantastique !

FOCUS

- ➔ **Dossier génétique**
 1. L'annonce du diagnostic
 2. La science

RÉSEAUX SOCIAUX

- ➔ Rejoignez-nous sur la page Facebook: **AssoMarfans**
- ➔ Regardez les vidéos de la **WEB TV YouTube AssoMarfans**
- ➔ Inscrivez-vous à la **Newsletter** du site **www.assomarfans.fr**

À VOS AGENDAS

- ➔ **18 avril 2017**
Réunion régionale à Lyon
- ➔ **23 et 24 septembre 2017**
Week-end familles à Dammarie-les-Lys (77)
- ➔ **24 mars 2018**
Rencontre Nationale à Paris

MARFANTASTIQUES

- ➔ **A découvrir absolument sur youtube**, la nouvelle interview vidéo de notre parrain Greg Romano : sincère, empathique et optimiste.
https://youtu.be/kc5SP8PCZ_s

Merci Greg pour ton soutien aux Marfans !

1. L'ANNONCE DU DIAGNOSTIC

Deux psychologues de centres de compétences (Bordeaux et Lyon) nous font part de leurs expériences en nous faisant partager les réactions de certains de leurs patients. Par ailleurs, nous avons sélectionné (de façon anonyme) des phrases issues de vos témoignages sur vos réactions au diagnostic, recueillies à l'occasion des très nombreuses rencontres que nous avons eues ces dernières années avec les familles et leur entourage, qui peut être déterminant dans notre propre façon « d'accueillir » le diagnostic ! Puissent ces lignes vous aider dans votre propre approche. Ces réactions, nos réactions, sont la normalité même !

UN DIAGNOSTIC... ET APRÈS ?

Si du côté médical le déroulement des consultations d'annonce d'un diagnostic est bien balisé que se passe-t-il du côté des patients ? Comment vivent-ils ce moment et les jours, les semaines, les mois qui le suivent ?



Psychologue clinicienne dans le Centre de Compétences syndrome de Marfan et apparentés de Lyon, je rencontre les patients tout au long de leur parcours dans le service de génétique, de la première consultation à l'annonce du diagnostic et au suivi.

Les étapes du parcours du patient, avant même de venir en consultation spécialisée pour la première fois, modèlent déjà son vécu futur. Les explications reçues d'un médecin ou d'un proche dans le cadre d'un dépistage familial, les mots prononcés ou les silences, l'urgence pressentie, son sentiment d'être concerné ou non par la maladie, l'expérience familiale sont autant d'éléments qui façonnent les représentations de la personne sur la pathologie, le motif de la consultation et ses suites.

« Le médecin regardait mon fils en secouant la tête, il a dit Marfan et alors j'ai cherché des infos même si je savais qu'il ne fallait pas et ça m'a fait peur ». « Tout à coup c'est l'explosion dans la famille, tout le monde s'agite, un vrai vent de panique, vite vite vite ! ». « Ma tante nous a expliqué qu'on devait tous venir parce qu'il y a un traitement préventif et ça c'est bien ».

Tout cela influencera la manière dont l'annonce mais aussi la mise en place du suivi médical seront perçues et vécues. Il est donc important que le patient puisse raconter sa « pré-histoire » avec le Marfan pour que le médecin puisse tricoter avec lui la suite.

LA SUITE...

La suite justement c'est l'annonce, ce moment redouté, qui fera date et trace : le diagnostic clinique et/ou génétique est

posé. Certains sont abasourdis, tétanisés, sans réaction, ne comprenant pas ce qui est dit ; d'autres sont en colère, contre le médecin, la famille, la fatalité ou la malchance. Certains se projettent dans les prises en charge médicales ; d'autres imaginent ce qu'ils pourraient perdre.

« Je savais que j'avais des signes, j'avais bien compris, mais bon j'avais quand même un petit espoir ». « Je ne me sens pas malade pourtant ». « C'était sûr, j'ai jamais eu de chance, il fallait que ça tombe sur moi ». « Je dois arrêter tout ce que j'aime c'est ça ? Vous ne vous rendez pas compte ! ».

Que leurs réactions immédiates soient bruyantes ou silencieuses, visibles ou plus discrètes, tous les patients sont touchés, différemment, selon leur singularité, mais ils sont tous touchés.

ET APRÈS... ?

Pour l'un ce sera une période de repli sur soi, de tristesse, un temps suspendu.

« C'est comme si on m'avait coupé les ailes, je n'ose plus bouger ». « Je me disais mais pourquoi, pourquoi ? Et demain je vais être comment demain ? Et je pleurais ». « Voir les autres ? Pour leur dire quoi ? Personne ne la connaît cette maladie ».

Pour un autre une course effrénée commencera, une hyperactivité, faire pour ne pas penser et surtout pas à cela. Ou alors le patient ne changera rien à ses habitudes, comme si les mots prononcés ne l'avaient pas atteint, ne le concernaient pas. Parfois même il négligera son suivi ou le refusera.

« Voir un médecin pour quoi faire ? Pour qu'il me répète encore et encore ce que je n'ai pas le droit de faire ? Je connais mon corps, je sais ce que je peux faire ».

Pour tous il faudra du temps pour faire sienne cette nouvelle donnée. Cette notion de temps, cette temporalité, est importante dans la période de l'après-coup de l'annonce. Et la temporalité des médecins n'est pas la même que celle du patient. Bien sûr il existe des situations d'urgence médicale – heureusement pas majoritaires – qui requièrent une prise en charge immédiate, mais le plus souvent il est possible de laisser à la personne un temps, son temps, pour comprendre cette information nouvelle, pour intégrer cette situation inédite, pour se l'approprier.

« J'avais envie de dire au médecin qui me parlait des rendez-vous, tout doux là, je veux juste qu'on me laisse tranquille ». « Je suis perdue, je dois me récupérer ». « J'ai bien entendu que ça allait changer pour moi mais quoi ? Je suis malade ? Non je ne me sens pas malade ».

Ce processus d'appropriation est un véritable travail, il nécessite une réorganisation psychique qui ne peut se faire instantanément. Traverser des phases de déni, d'anxiété, de colère, de tristesse est tout à fait normal.

Il n'y a pas de bonne ou de mauvaise manière de réagir à une annonce diagnostique.

Mais une tristesse immobilisante, une colère débordante, une anxiété envahissante sont autant de signes non pas de gravité, mais d'une difficulté, d'une souffrance qui peuvent être écoutées, entendues. Un accompagnement psychologique est parfois nécessaire, selon l'intensité ou la durée des phases.

Chaque personne est touchée par l'annonce du diagnostic différemment, selon son histoire, ses expériences de vie, sa singularité... Les vécus et les ressentis difficiles peuvent être travaillés, élaborés, retissés même longtemps après le moment de l'annonce.

Sandrine Fourdrinoy

TÉMOIGNAGE D'ÉVA TOUSSAINT



Docteur en psychologie, psychologue clinicienne au Centre de compétences de Bordeaux.

On le sait, l'annonce de la maladie, de la mauvaise nouvelle est toujours un moment important pour les patients. C'est un moment clé de l'histoire des familles qui reste toujours gravé dans les mémoires. C'est souvent nécessaire, parfois attendu « **Mais qu'est-ce que j'ai donc ?** », « **Pourquoi les autres se moquent-ils de moi ? Pourquoi Papakoumba se fait-il du souci ?** » Mais rarement à la hauteur des attentes qu'elle suscite car elle signe un changement. Il y a l'avant et l'après annonce. Car évidemment, le patient n'est jamais prêt à entendre une mauvaise nouvelle, [et souvent le médecin n'est pas prêt à le dire]. Pourquoi est-ce difficile pour quelqu'un d'entendre une mauvaise nouvelle ? Parce que ça nous change, si on nous annonce une mauvaise nouvelle sur nous-même ou sur quelqu'un qui nous touche de près, on n'est plus dans le même monde. On n'est plus dans le monde où on maîtrise son environnement, on est dans un monde où on subit.

LÀ, LE MÉDECIN ME DIT QUE C'EST LA MALADIE DE MARFAN ET TOUT S'ÉCROULE

Ce qui est ressenti là c'est l'expérience d'une intense et irrémédiable fragilité. Nous sommes humains et nous sommes fragiles. Nous pouvons être malades et mourir. « **J'ai cru que**

j'allais disparaître à ce moment-là ».

« **Je n'entends plus rien à partir de ce moment.** » et pourtant cette première consultation est celle où le médecin donne souvent des explications sur la maladie, l'aspect génétique, le suivi, et le conseil génétique. Cela rend les choses parfois encore plus confuses : « **On était tellement perdus avec ma femme après cette consultation qu'on ne savait plus où on avait garé la voiture.** »

En une fraction de seconde le patient (les personnes qui l'accompagnent) est au cœur d'une tornade et chacun va alors réagir différemment : « **J'avais envie de partir, loin, très loin.** » « **Je me posais un milliard de questions : Est-ce que j'allais devoir arrêter de travailler ? À qui j'allais le dire ? Est-ce qu'alors j'étais handicapé ? Est-ce que je pourrais continuer les sorties avec les amis ?... ça partait dans tous les sens.** », « **Et là plouf... c'est le vide... Et puis après : pourquoi nous ? Pourquoi elle (sa fille) ? Et qu'est-ce qu'on allait devenir...** »

Le moment de l'annonce est un moment qui fait vivre au sujet des sentiments très nombreux et parfois très différents. « **Enfin je savais et quel soulagement mais aussi quelle galère...** ». Car l'annonce peut paralyser, nous l'avons vu, mais « **ne pas savoir** » peut aussi paralyser certains patients. Nous sommes chacun différents... nous n'avons pas besoin des mêmes choses : savoir, ne pas savoir, quel savoir. Papakoumba sait. Bakoumba lui a besoin d'un autre savoir et c'est ce qui le pousse dans sa quête à travers la savane.

L'annonce fait aussi vivre des choses surprenantes aux familles/patients/sujets. « **Quand le médecin a annoncé les résultats, je me suis sentie à part... exclue, alors que je sais bien que personne fait la différence (silence) c'est bizarre non d'être triste de ne pas avoir Marfan** ». [Clara sœur de Franck et Lydie porteurs du syndrome de Marfan]

Après... après chacun va aussi réagir différemment face à cette nouvelle. Bien évidemment cela va dépendre de comment la maladie est vécue déjà dans la famille si elle était connue et partagée par d'autres mais cela va aussi dépendre de chacun d'entre nous, de nos personnalités, de notre entourage, de nos ressources. « **On ne vit pas du tout les choses de la même façon avec ma mère. Elle m'énerve d'ailleurs car je ne suis pas sûr qu'elle se rende compte de la gravité de cette maladie** ».

C'est pourquoi ce genre de maladie familiale peut souder une famille autour de la maladie mais aussi parfois creuser des fossés d'incompréhension.

Après l'annonce de la maladie, les sentiments contradictoires, les questions persistent mais peu à peu le patient et sa famille apprennent à faire avec. « **On n'a pas de courage, on n'a pas le choix. Il faut continuer... la vie... la vie elle est belle, elle est comme elle est...** » Ils construisent leur propre histoire, ils trouvent une place à cette maladie. Ils peuvent même en faire un atout : « **Bakoumba est le plus grand, le plus souple et surtout le plus courageux** ». « **La vie elle est pas sans épreuves. On est riches, d'abord parce qu'on n'a pas eu que ce coup là... il y a des gens qui ont un enfant malade et qui ont pas eu d'ennui avant. Mais ça c'est encore une richesse supplémentaire... mais à quel prix... mais on est riches par rapport aux gens qui n'ont pas d'ennui... je me sens riche...** »

Eva Toussaint.

RÉACTIONS À UN DIAGNOSTIC : DES TÉMOIGNAGES.

Voici une sélection des phrases issues de vos témoignages sur vos réactions à l'annonce du diagnostic. Ces phrases ont été recueillies à l'occasion des très nombreuses rencontres que nous avons eues ces dernières années avec les patients et leur entourage.

« Ma famille, nombreuse, paie un lourd tribut au syndrome par de trop nombreux décès. Ma fratrie ne veut pas en entendre parler... -tu nous embêtes avec ton syndrome. Alors de guerre lasse, j'envoie chaque année une carte de vœux à mes neveux et nièces, avec une petite phrase de souhait qu'ils voient un cardiologue. »

« La réaction immédiate de mon père a été : cela vient forcément de la famille de ta mère ! En fait, cela s'est avéré être une *néo mutation* ! »

« Dès le début j'ai su que ma vie ne serait pas facile. Il y avait quelque chose dans sa famille, un lien curieux dont j'étais exclue. J'ai eu peur, mais je l'aimais, c'était cela qui comptait et mon amour pour lui m'a fait dépasser ce choc. »



Quand on en parle, on se rend compte que l'annonce du diagnostic du syndrome de Marfan a pour tous été un moment avec un grand M. Pour notre cas et celui de notre fils cela aurait plutôt été :

M comme mauvaise nouvelle ; pas facile d'accepter le handicap, pas facile d'envisager la vie de son enfant ainsi, avec les éventuelles « *surprises* » que lui réservent son Marfan, pas facile de l'annoncer aux membres de la famille. Tiens justement,

M comme mauvaise foi ; s'entendre dire par sa belle-famille que c'est sans doute parce qu'on a accouché trop vite que notre fils est Marfan... Si, si, je vous assure que c'est ce qui m'a été répondu !

Mais finalement :

M comme maladroit et comme méconnaissance, parce que, cette réaction est due plus au désarroi (enfin, j'espère !) qu'au « *surtout pas à cause de nous !* ». Mais surtout,

M comme marche vers le bonheur, parce que même si le chemin sera plus long et semé d'embûches, chaque moment heureux est vécu comme une victoire sur la maladie, qu'on finirait presque par oublier, parfois.

Laurence (94)

« Je ne suis pas atteint de la maladie, et ne la connaîtrai jamais comme pourra la connaître celui (celle) auprès de qui je vis ; je ne pourrai pas toujours le (la) comprendre. Par ailleurs, je suis bien portant, mais cependant pas tout à fait comme les autres car je suis sensé approcher des choses peu communes et qui font peur. Cette proximité avec l'extraordinaire me donne une couleur qui me teinte aux yeux des autres. »



PUZZLE

« D'un seul coup j'ai tout compris... tout s'éclairait. »

Cette remarque optimiste d'une femme de cinquante ans, récemment opérée de l'aorte, je me l'étais faite aussi il y a quelques années. Mais elle m'était sortie de la tête. Et pourtant.

C'est vrai, un jour tout s'était éclairé, comme un flash rétrospectif. Comme la pièce qui donne tout son sens au puzzle, « *mon* » Marfan devenait le lien, la colonne vertébrale de ces milliers de jours où je ne savais pas. Ces années d'adolescence, puis d'âge adulte, pendant lesquelles ma taille, mon poids, ma vue posait des questions : « *On est tous petits chez nous ; mais de qui tient-il ?* ». La réponse blagueuse : « *du facteur* » ayant fait long feu, l'interrogation restait.

Ces années de repli sur soi et de solitude – intériorisation refuge. La souffrance psychologique de cette différence attisée par les remarques stupides des uns et des autres. Et la volonté malgré tout. Pas à pas. Et... tout le reste. Je n'en dis pas plus : vous le savez aussi, d'expérience.

Donc un jour, tout s'est mis en place. Marfan socle de ma vie ? Un comble quand même ! Mais oui, tout, vraiment tout, s'expliquait. Rien n'avait été inutile. Comme un formidable levier de vie, cette explication totalement objective, factuelle, avait libéré mon quotidien passé et à venir. Une force insoupçonnée s'était amassée tout au long de ces années ; une force qui ne demandait qu'à s'exprimer. Non plus en repli, mais en ouverture, en projets. En un certain calme même. Oui, je tenais la pièce maîtresse de mon puzzle... bien en place comme cette femme.

Jean-Michel (22)

« Il en a fallu du temps pour qu'il accepte sa maladie! La reconnaissance de sa maladie nous a permis enfin de nous construire. C'est beaucoup plus difficile quand l'autre ne veut pas reconnaître sa maladie. »

« Depuis deux ans nous parlons. Le fait qu'elle parle, c'est comme une permission pour moi à m'exprimer. Pouvoir en parler soulage. Elle en parle aussi à des amis proches. C'est plus délicat dans ma famille car là, elle se sent coupable ! »

« J'ai peur de lui dire mon angoisse, mon désespoir, toutes mes peurs. J'essaie de le dire, tout en me moquant un peu de moi-même, en faisant de l'humour. On n'est dupe ni l'un, ni l'autre, mais c'est ma façon de me préserver tout en me dévoilant quand même. L'humour sert ma pudeur ! »

« Dès que le diagnostic a été posé, il n'y a plus eu de disputes. On a retrouvé un certain calme entre nous, pour nous unir contre la maladie, et là ce fut encore autre chose, une drôle de bataille ! Je n'oublierai jamais cette rage au ventre que j'avais ! »

« Il y a toujours en moi ce côté avec lequel il faut que je me calme; comme s'il y avait quelque chose qui tient de l'agressivité. Je le constate tout le temps, même dans ma façon de parler... Il faut absolument que j'adoucisse ma voix ! »

A l'annonce du diagnostic confirmant le syndrome, nous – et notre entourage – passons par une ou plusieurs de ces étapes :

- **Sidération** : arrêt sur image.
- **Déni** : ce n'est pas possible, ce n'est pas vrai !
- **Colère** : injustice ! Lutte, on peut avancer.
- **Marchandage** : trouver un moyen de changer le cours des choses.
- **Dépression** : perte, quelque chose ne va plus exister, quelque chose de nouveau va arriver.
- **Acceptation** : accepter d'avoir des limites, d'être humain.
- **Deuil** : il prend un temps différent pour chacun mais est un processus essentiel.
- **Créativité** : elle ne s'enclenche qu'après le deuil... Une « nouvelle » vie commence.

Les gens se sentent seuls parce qu'ils construisent des murs au lieu de construire des ponts

Joseph Fort Newton

La vie est une maladie mortelle sexuellement transmissible

Woody Allen



MARFANTASTIQUES !

Un grand **MERCI** aux bénévoles du club de basket de Valdoie (90) pour la réalisation du tournoi Marfantastique qui proposait cette année encore un plateau de joueurs relevés dans une superbe ambiance. La somme recueillie (**1 170€**) contribuera à l'édition et l'envoi de notre lettre d'information auprès des familles et des professionnels de santé, **partout en France**. Un remerciement tout particulier à **Laurence et Clément**, pour avoir initié et animé ce tournoi aujourd'hui dans sa 4e édition !



1 294€ c'est la somme collectée par l'**association Primevères de Saint-Cyprien (24)** lors de la marche solidaire Marfan organisée pour faire connaître et aider la recherche liée à notre maladie génétique. Cette marche à laquelle ont participé **70 courageux et généreux marcheurs**, qui ont parcouru ensemble un total de **10,6 kms** dans la convivialité et l'échange. Une belle initiative ponctuée, après 3h d'efforts, par un sympathique casse-croûte autour d'**Anne-Marie Bruyère la présidente des Primevères**, que nous remercions très chaleureusement pour cette initiative...
MARFANTASTIQUE !



Merci également à **TOUS les généreux donateurs et bénévoles qui soutiennent** nos actions d'information, de soutien et de recherche tout au long de l'année !!!



2. LA SCIENCE

LA BASE DE
DONNÉES DES
MUTATIONS FBN1

La recherche de la présence d'une mutation dans le gène qui code la fibrilline 1 (gène FBN1) fait partie des éléments habituellement explorés pour faire un diagnostic de la maladie de Marfan.

Cette recherche consiste à étudier chez chaque individu la séquence (ou alignement des bases, éléments élémentaires de l'ADN) du gène puis à comparer cette séquence à la séquence dite « normale » (ou séquence de référence). Toute variation par rapport à la référence devra être explorée pour évaluer s'il s'agit :

- soit d'une simple variation (dite « polymorphisme ») sans conséquence
- soit bien d'une mutation responsable d'une altération de l'information héréditaire et donc responsable de l'apparition de la maladie.

La recherche d'une mutation est réalisée dans des laboratoires de diagnostic à travers le monde depuis plus de 20 ans. Les techniques de laboratoires ont beaucoup évolué et permettent de proposer en routine cet acte du diagnostic. Par contre la reconnaissance d'une authentique mutation reste une étape indispensable et complexe. L'une des premières questions posées est : cette variation a-t-elle déjà été retrouvée chez un autre patient Marfan ? Si oui, quels sont les arguments objectifs qui ont permis de conclure qu'il s'agit bien d'une mutation ?

...GAGTTGTTAATTTTACTGTGCAAGGCCTCTCCAGAATG
TGAAGTGAACATTTCCACTCATTGCGCAAAACATTAGCTGT
CTCGTGTAGTCTGAGTGACCTTCAATAAATCCGTTTAACTAAA
TCACTCAGTACAACCTCTAAAGGTAGTTTCACTGTAGAATGTAT
TGCATTTTGATTGCAAGATTTTGAATACTCTGATTACTA
CCATCTGGAGATAAAATGAGGCCGTGAATAAGGCTTTTAA
ACGTATCTTTATCTTTGCTGATATGTCTAAAACCCGCAAAAG
TTAATGCACTCTCTCATATAGGAACATGGAAGGTGGGAAA
ACAAAAAATCTTGTGACTTCTTATGAACATTTAATCAACG
ATGTATTTTACATAATGCAATTGTGAGAACAGTTTCTCAATCAT
ATTCCAAATATTGTGATGGACAATAACTCACCAGATATAAATG
GTACATAATTGTGGACAATATCACATTTTATCTGCAATGAT
TTCAATGAGTTTCTTTTCTCTCTGCTCTGTAATCTGACA
GATGTGGATGAATGCCAGGCAATCCCGGGCTCTGTCAGGGAG
GAAATGCAATATACTGTGGGCTTTTGTGAGTCAATGCCCT
GCTGGACACAACTTAATGAAGTGTCACAAAATGTGAAGGTA
AGAAATC...



Pour les besoins de la recherche, Gwenaëlle Collod-Bérout a développé dès 1994 une base de données ouverte à la communauté internationale : la base de données UMD-FBN1 (Universal Marfan Database-Fbn1). Cet outil avait pour objectif d'harmoniser et d'uniformiser la description des variations trouvées dans le gène FBN1 et d'associer à chaque mutation les informations suivantes :

- noms et coordonnées des chercheurs ayant rapporté la variation
- description de la variation (position sur l'ADN, conséquence sur l'ARNm, conséquence sur la protéine, étude dans des cellules, ...)
- liste des caractères qui permettent de conclure qu'il s'agit d'une vraie mutation ou d'une simple variation de la séquence
- description clinique détaillée de la maladie chez le sujet qui porte une mutation certaine.
- référence (si elle existe) du journal scientifique dans lequel la mutation a été décrite.

Le contenu de la base de données est passé de 63 variations en 1996 à plus de 3077 mutations et polymorphismes en 2014. D'un outil initialement dédié aux chercheurs, la base de données est devenue la référence internationale pour les laboratoires de diagnostic.

Le travail nécessaire au recueil, à la vérification et à l'homogénéisation des données, puis à leur mise en ligne a d'abord été réalisé par Gwenaëlle seule puis aidée par des étudiants. L'élargissement de cette activité du champ de la « recherche » vers le « diagnostic » a considérablement augmenté le nombre de données à renseigner et cette activité de renseignement et de gestion de la base de données nécessitait de disposer d'un personnel dédié.

C'est donc dans ce contexte que l'aide financière apportée par l'Association s'est révélée inestimable car elle a permis de surmonter cette difficulté en finançant une étudiante pendant 3 ans. Bien que ce financement ait pris fin maintenant, la base UMD-FBN1 continue toujours à remplir ses missions au plan national et international et la contribution majeure de l'Association est largement connue et appréciée.

Pr Catherine Boileau
Département de Génétique, Hôpital Bichat (Paris)

LE POINT DE VUE DE L'ASSOCIATION SUR LE PROJET UMD

Premier financement d'importance pour l'association, il nous a semblé nécessaire de faire le point sur les résultats, sur la conformité des attentes auprès de vous qui avez grandement participé à ce projet.

LA QUALITÉ EN RECHERCHE, C'EST FONDAMENTAL

Nous savons que les progrès médicaux et les traitements innovants dont peuvent bénéficier les patients sont issus de travaux de recherche de longue haleine. Il est un domaine que nous appréhendons assez peu, au niveau des patients, c'est celui de la qualité de la recherche en santé. Pour obtenir des résultats de qualité dans un travail de recherche, les chercheurs (médecins ou non médecins) doivent disposer d'informations, de données exploitables.

L'IMPORTANCE DU RECUEIL ET DU TRAITEMENT DE L'INFORMATION

Le recueil des informations, leur traitement, leur interprétation est un travail extrêmement délicat. Il faut s'assurer que les médecins-chercheurs nomment et renseignent précisément les informations recueillies, pour chaque patient enregistré. En ce qui concerne les maladies rares telles que le syndrome de Marfan et ses pathologies associées, travailler au niveau international est également crucial, car pour que les données soient parlantes, elles doivent être suffisamment nombreuses. Or les patients étant rares, le mieux est de rassembler les informations issues d'un maximum de pays. Pour garantir l'homogénéité des informations recueillies, quel que soit le lieu, la recherche doit donc se donner des règles.

L'IMPORTANCE DE SOUTENIR CE TYPE DE PROJETS

L'outil a tellement atteint son objectif, qu'initialement dédié aux laboratoires de recherche*, il est désormais utilisé par les laboratoires cliniques* cherchant à diagnostiquer le syndrome chez les patients. Nous pouvons donc être très fiers de l'aide apporté par vous tous au projet de Gwenaëlle Collod-Bérout et réciproquement, reconnaissants de l'aide que Gwenaëlle nous apporte !

Guillemette (92)

* dans le langage médical, on distingue la « recherche » de la « clinique ».
 • la « recherche » sert à trouver de nouvelles thérapies, de nouvelles méthodes d'identification de la maladie, de nouvelles méthodes de prévention aussi. Ce sont des chercheurs et des médecins-chercheurs qui l'animent.
 • la pratique « clinique » sert à identifier la maladie, à la prendre en charge et à la soigner. Ce sont les médecins, les infirmier(els) et les paramédicaux qui la pratiquent.

LA RÉVOLUTION DU NEXT GENERATION SEQUENCING (NGS)

FIN DE LA PIPETTE AU LABORATOIRE DE GÉNÉTIQUE ?



Depuis quelques années, le monde de la génétique est en train de subir une fantastique révolution, qui peut se résumer en trois mots : « *Next Generation Sequencing* » (NGS). Cela correspond à l'arrivée de nouvelles technologies, permettant une augmentation exponentielle des capacités brutes de séquençage*.

Au début réservées au domaine de la recherche, ces technologies sont aujourd'hui implantées dans les laboratoires de diagnostic, et leurs applications sont en plein développement. Contrairement à ce que peuvent laisser penser les séries télévisées ou même certains articles, ces technologies ne sont cependant pas de simples « *presse bouton* », où la réponse à une question posée est obtenue sans préparation en quelques heures, voire quelques secondes !

En ce qui concerne le diagnostic moléculaire du syndrome de Marfan et des pathologies apparentées, le département de génétique de l'hôpital Bichat a acquis sa première machine en 2014. Le séquençage du gène FBN1 a ainsi été réalisé par NGS en milieu d'année 2014. Depuis, différentes techniques ont été développées en suivant les avancées technologiques pour optimiser au maximum le temps de préparation des échantillons et augmenter le nombre de gènes qui peuvent être séquencés en une seule fois.

Nous venons tout juste de valider un nouveau protocole permettant en un seul passage de séquencer 25 gènes, dont le gène FBN1, impliqués dans le syndrome de Marfan et les pathologies apparentées pour 24 individus à la fois ! Le lancement « *en routine* » a démarré en octobre 2016.

SUR LE PLAN PRATIQUE

- Après l'isolement de l'ADN contenu dans les cellules sanguines, il faut tout d'abord attacher à chaque ADN une sorte de « *code-barre* » moléculaire, qui permettra d'identifier l'ADN de chaque patient. Ceci est le préalable indispensable pour séquencer plusieurs ADNs en une seule expérience ;
- Il faut ensuite capturer puis amplifier uniquement les régions correspondant aux gènes que l'on souhaite séquencer. Après différentes étapes de dosages des produits obtenus et contrôles intermédiaires, les échantillons sont alors prêts à être passés sur une machine de NGS. Un « *run* », c'est-à-dire un passage sur NGS prend environ 48h ;
- Vient ensuite l'étape d'analyse des données issues de ce séquençage. La production d'une telle quantité de données brutes débouche sur un autre défi : celui de l'analyse

bio-informatique. Il convient : tout d'abord de comparer les séquences obtenues à celles des séquences de référence connues pour les gènes étudiés. Cette comparaison permet d'extraire un grand nombre de « variants », dont la plupart sont simplement des variations normales du génome, origine de la diversité des individus, puis, au sein des variants identifiés (plus d'une centaine environ chez chaque individu pour notre panel de 25 gènes), de réussir à isoler la mutation** responsable de la maladie, si elle est contenue dans les gènes analysés.

Ce qui était fait au cas par cas auparavant, lorsque les gènes étaient séquencés un par un, nécessite donc maintenant des algorithmes décisionnels poussés, qui doivent être adaptés à chaque laboratoire, chaque technique et parfois même chaque gène. Tout ceci prend beaucoup de temps, mais est un investissement pour l'avenir.

Les retombées commencent déjà à être observées, avec la découverte chez plusieurs patients en errance diagnostique depuis de nombreuses années de mutations dans de nouveaux gènes. Et bien entendu, les délais de rendu de résultat devraient progressivement s'amenuiser, même si l'absorption du retard accumulé prendra probablement encore beaucoup de temps.

Mais la pipette est encore loin d'être abandonnée ! Tout simplement d'abord car beaucoup d'applications de ces technologies NGS ne sont pas encore automatisées, et la préparation des échantillons nécessite encore plusieurs jours de travail manuel aux techniciens.

D'autre part, les techniques de NGS s'appliquent aujourd'hui à la recherche d'une mutation chez un cas index*** – celle qui prend le plus de temps. La recherche d'une mutation ciblée, précédemment identifiée dans la famille, est encore réalisée par des méthodes classiques de séquençage (mais qui permettent de l'identifier en moins de 3 mois). Il n'est cependant pas exclu que dans quelques années, la diminution des coûts du NGS permette de l'utiliser également pour la recherche de mutation ciblée.

Dr Nadine Hanna

Département de génétique, hôpital Bichat.

* séquençage : opération qui consiste à déterminer l'ordre d'enchaînement des quatre nucléotides (lettres ATGC) constituant la séquence d'un gène.

** mutation : une modification rare, accidentelle, de l'information génétique.

Inversion, doublement, etc. des 4 lettres ci-dessus.

*** cas index : première personne d'une famille atteinte par la maladie.

FINANCEMENT DE LA MACHINE NGS

Cette machine, d'un coût de 21 000€, a été financée par :

- la Fondation Groupama pour la Santé (13 000€)
- le laboratoire lui-même (4 000€)
- l'association Marfans (4 000€).

L'association a estimé qu'il était indispensable de consacrer à cet achat une partie de l'argent donné par les familles pour des projets de recherche, **même s'il ne s'agit pas là de Recherche fondamentale**. Pourquoi ? Parce qu'à terme, NGS va contribuer à diminuer le temps d'attente du résultat dans la recherche de LA mutation pour le cas index de chaque famille (voir l'article du Dr Hanna). Cette identification est essentielle pour les familles. Elle est très attendue, même si le diagnostic clinique a déjà été posé avec certitude.

IMPORTANT À SAVOIR TESTS GÉNÉTIQUES ET ASSURANCES

« Conformément à l'article 1141-1 du code de la santé publique, les entreprises qui proposent une garantie des risques d'invalidité ou de décès ne doivent pas tenir compte des résultats de l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne demandant à bénéficier de cette garantie, même si ceux-ci leur sont transmis par la personne concernée ou avec son accord. En outre, ils ne peuvent poser aucune question relative aux tests génétiques et à leurs résultats, ni demander à une personne de se soumettre à des tests génétiques avant que ne soit conclu le contrat et pendant toute la durée de celui-ci. En d'autres termes :

- **il est interdit à l'assureur d'interroger le candidat à l'assurance sur le fait qu'il est porteur d'un gène ;**
- **si le candidat à l'assurance déclare être porteur d'un gène, il est interdit à l'assureur de tenir compte de cette information ;**
- **le candidat à l'assurance n'est pas obligé par la loi de déclarer le fait d'être porteur d'un gène muté. »**



Le département génétique de l'hôpital Bichat.

MARCHE DES MALADIES RARES



En cette matinée du 3 décembre 2016, je vais faire ma première marche des maladies rares. Certains vont peut-être penser : « *Oui et alors ?* ». Je vais vous commenter ma journée à travers ces quelques lignes. Le rendez-vous est donné au stade Émile Antoine. Le départ de la marche est prévu à 14 heures mais les participants doivent arriver avant 12h30, organisation oblige.

Mon arrivée se fait à 11h30, d'un pas décidé, sous ce beau soleil parisien. Je m'arrête au premier stand : lou-pé... ce n'était pas celui des marcheurs mais celui des bénévoles et organisateurs. C'est pourtant là que j'ai eu ma première grosse émotion : Michel, bénévole de l'Alliance Maladies Rares, que je ne connais pas encore, est en train de parler derrière moi quand je l'entends tout à coup prononcer le nom de Sandrine Laurent. Je me présente en tant que membre du conseil d'administration de l'association Marfans, une grande émotion ressort de cette discussion : eh oui, cette année elle ne sera pas là... Ma prochaine rencontre se fait avec Paulette : nous allons chercher notre panneau « *Syndrome de Marfan* » pour la marche de tout à l'heure, et récupérons notre sac avec la fameuse écharpe orange : un moment fort pour moi également quand je la porte, tout un symbole ! Cette année, je la porte, je suis heureux.

13h, je rencontre Bastien et Élodie, un couple Marfantastique que je ne connais pas mais ce n'est pas grave : première discussion et voilà le dialogue est parti...

13h30, il fait moins froid, ou bien c'est l'excitation du départ proche ! Allez, je penche pour la deuxième solution, l'ambiance continue à monter ! Tout le monde est prêt à partir sauf Paulette qui cette année sera dans le bus en fin de cortège, pour permettre aux marcheurs fatigués de se reposer un peu.

14h, c'est parti pour un peu plus de 6 km ! Guillemette et Stéphanie nous rejoignent au départ, cool, un petit groupe très motivé ! Nous passons au pied de la tour Eiffel, un grand moment de joie dans mes yeux et dans ceux des 2 000 personnes qui marchent main dans la main avec le sourire, je suis heureux !

Un peu plus loin, Garou va lancer la marche officielle des maladies rares. Élodie me raconte quelques anecdotes à propos de Garou qui était déjà parrain du téléthon en 2014, elle était passée juste à côté de lui. Cette année, pas de bol, on ne le verra pas, mais on se consolera un peu plus tard dans la soirée, avec M. Pokora et Jenifer que l'on verra bien.

La marche se poursuit avec les chants du cortège, la sono sur le camion américain, magnifique d'ailleurs, et l'animateur, en tête, qui chauffe tout ce petit monde ! Notre petit groupe est à environ une dizaine de mètres de la tête du cortège, quand tout à coup, l'animateur s'approche de moi, et me demande ce qu'est le syndrome de Marfan ! Pas de chance, le micro sans fil est trop loin de la tête du cortège, mais en un rien de temps, Stéphanie se faufile, se retrouve en tête et explique avec talent ce qu'est le syndrome de Marfan.

16h30, nous arrivons à la maison de la radio, la balade est finie, je suis heureux ! Les quelques 2 000 marcheurs ont parcouru des rues de Paris, se tenant par la main ; tout le monde avait le sourire, était joyeux et il y a eu beaucoup d'échanges entre nous tous ! Je n'oublierai jamais cette première marche, ça me manque déjà...

Vivement l'année prochaine ! Venez nous rejoindre, vous ne serez pas déçu, il y règne une très grande chaleur humaine et surtout beaucoup de joie.

Je souhaite dédier cette marche à Sandrine qui nous manque et à Maxime.

Sébastien
Délégué régional de Bretagne

L'ASSOCIATION SUR LE TERRAIN (PRINCIPAUX ÉVÉNEMENTS AUXQUELS L'ASSOCIATION A PARTICIPÉ RÉCEMMENT)

2016

19/11 : forum des associations, Orphanet.

3/12 : Marche des maladies rares dans le cadre du Téléthon

10 /12 : Réunion régionale à Toulouse.

8 /12 : Cérémonie de remise des 8 prix Inserm de recherche

11-13/12 : Congrès de rhumatologie, Paris.

2017

8/01 : Tournoi de basket à Valdoie

12-14/01 : Congrès de la cardiologie, Paris.

13/01 : Grande rencontre Alliance Maladies Rares sur le 3e Plan Maladies Rares, Paris

23/02 : Remise de la Bourse Recherche de la Fondation Groupama pour la Santé, Paris.

25/02 : The Best of The Heart - 3e édition. Gala du rire en Belgique avec l'association belge du syndrome de marfan

28/02 : Journée internationale Maladies Rares

19/03 : Conseil d'Administration.

Outre les réunions régionales où nous avons le plaisir de rencontrer les familles, autant d'occasions pour rencontrer des acteurs des Maladies Rares, nouer des contacts, prendre des idées et conforter la crédibilité et l'implication de l'association Marfans.

EN BREF

APPEL À PROJETS DE L'ASSOCIATION

Fin février dernier, notre appel à Projets s'est clôturé. En voici un extrait «... seront soutenus, à hauteur globale de 70.000 euros, un ou plusieurs projets de recherche concernant les syndromes de Marfan ou Apparentés, et visant à améliorer le diagnostic, le traitement et/ou le bien-être des patients (dont la douleur, l'ostéoporose, et la fatigue). Les projets doivent être présentés par une structure, ou une personne, installée en France. »

A l'heure où nous écrivons, il reste encore un mois pour recevoir tous les projets. Les choix seront faits pour la mi-mai. Nous en donnerons les résultats sur notre site et sur notre page Facebook, **et vous solliciterons pour contribuer à leur financement.**

Pour mémoire : le dernier projet, de 100.000 euros, que vous nous avez permis de soutenir était celui de Gwenaëlle Colod-Beroud. Voir l'article du Pr Catherine Boileau sur tous les aspects positifs de ce projet (page 6).

DU NOUVEAU DANS LA SALLE D'ATTENTE DE L'HÔPITAL BICHAT

En décembre, trois petits et (grands !) lutins bénévoles sont passés à Bichat pour apporter plusieurs jeux afin de renouveler ceux de la salle d'attente. Jeux de construction ou de société pour petits et grands, nous espérons que tout le monde trouvera de quoi s'occuper agréablement entre deux consultations! Une des secrétaires, Elodie, nous a reçus très gentiment et nous a fait part du projet de l'hôpital de refaire la décoration de la salle.

Attention : nous vous informons que désormais la consultation Marfan demande aux patients de confirmer leur venue, dès réception de leur dossier pour les formalités administratives : trop d'absents non excusés privent d'autres patients d'avancer leur propre date.

TOUS À L'ÉCOLE

Le Dr Thomas Édouard, pédiatre au Centre de compétences de Toulouse a été amené à travailler avec les responsables du site www.tousalecole.fr, en y associant l'association Marfans et le centre national de référence de Bichat. Ce site met à disposition, par thème, des fiches pratiques **pour mieux scolariser les enfants malades.**



Son objectif est de fournir à tous les acteurs de la scolarisation (enseignants et autres professionnels de l'Éducation nationale, professionnels du champ de la santé, élèves, parents et associations du secteur de la santé, etc.) un ensemble de ressources informatives, pratiques et vérifiées. Ce projet bénéficie du soutien du Ministère de l'Éducation nationale, du Ministère de la Santé et du Secrétariat d'état aux Personnes handicapées, ainsi que du patronage de l'Académie de médecine.

Orphanet, le portail des maladies rares, contribue aux informations médicales. L'association appuie ce site qui fournit de nombreuses solutions et informations concrètes.

LABELLISATION DES CENTRES : RENOUVELLEMENT

Voilà dix ans que le Centre national de référence de Bichat et les Centres de compétences des régions ont été labellisés par le Ministère de la Santé.

Fin janvier dernier, le Pr Guillaume Jondeau, coordonnateur du Centre National a déposé les demandes de renouvellement des labellisations existantes, et de nouvelles labellisations. De nouveaux Centres permettraient en effet d'avoir un maillage plus homogène du territoire.

L'association a été sollicitée pour rédiger des lettres de soutien qui montrent, notamment, les résultats positifs d'une coopération étroite avec les Centres.

Le Ministère de la Santé devrait publier la liste d'ici la fin du premier semestre. Nous vous tiendrons bien entendu informés !

INFORMATIONS PRATIQUES POUR BIEN VIVRE SA GRANDE TAILLE

Les personnes atteintes du syndrome de Marfan sont souvent grandes, minces avec de longs bras, de longues jambes ainsi que des pieds longs et fins. Elles rencontrent donc des difficultés pour s'habiller et se chausser.

L'association «*Altitudes*», avec qui nous sommes en contact, recense les boutiques et sites internet pour aider toutes les personnes de grande taille à acheter leurs vêtements, leurs chaussures et même leur literie. Vous trouverez toutes les informations sur leur site : www.grandshopping.fr

RÉSEAU EUROPÉEN DE RÉFÉRENCE MALADIES RARES

Nous avons le plaisir de vous informer de la décision du Conseil des représentants des États membres de l'Union européenne d'accorder le label ERN (European Reference Network). Ils ont vocation à faciliter et améliorer la prise en charge des patients atteints de maladies rares en Europe grâce à la mise en réseau des meilleurs experts européens) au Réseau européen VAS-Cern – *Rare Multisystemic Vascular Diseases*.

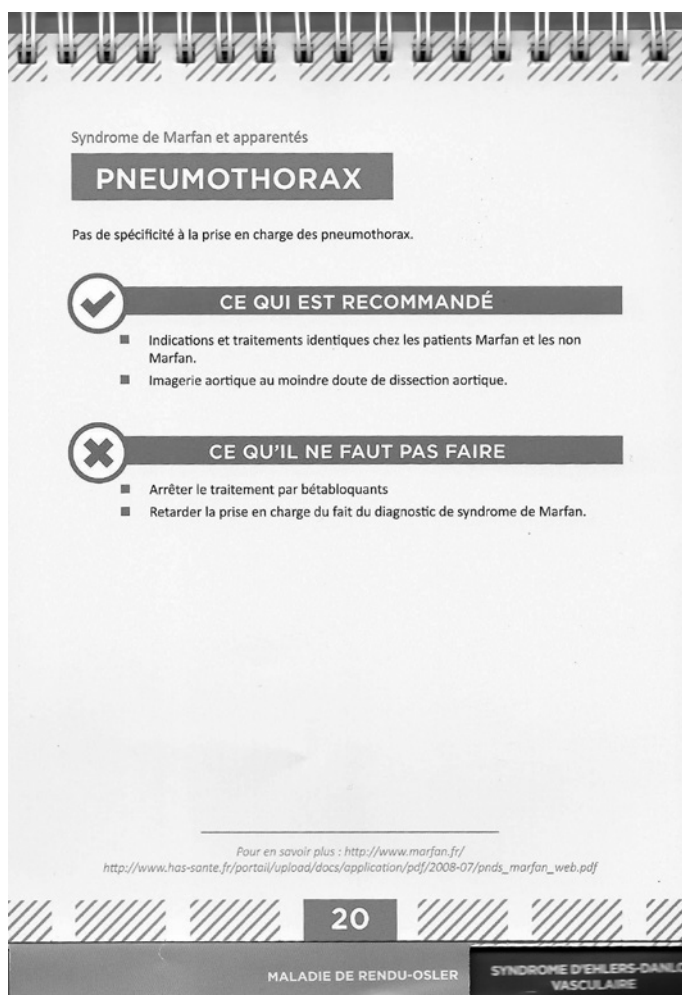
Le réseau VASCern, coordonné par le Pr Guillaume Jondeau, est composé de 31 Centres de Référence européens de 11 États membres de l'Union européenne. Il comprend :

- cinq «*groupes*» de maladies rares, dédiés à la prise en charge des patients et à la recherche : **Marfan et apparentés** / Rendu-Osler / Maladies vasculaires rares des moyens et petits vaisseaux (Ehlers Danlos vasculaire) / Lymphœdème primaire et pédiatrique / Anomalies vasculaires
- un groupe de représentants des associations de patients qui assure la bonne représentation et participation des patients au réseau.
- cinq groupes thématiques qui correspondent à des axes de travail transversaux : Communication / Dissémination – E-Santé – Enjeux éthiques / Registres / Bases de données – Formation et éducation.

FICHES URGENCES RÉALISÉES PAR FAVA-MULTI

La Filière de maladies rares, Fava-Multi, située à l'hôpital Bichat et à laquelle sont rattachés les syndromes de marfan et apparentés, a édité un recueil de fiches d'urgence spécifiques à chacune des trois maladies rares de la filière (Ehler-Danlos, Rendu Osler, et Marfan).

Voici quelques-uns des sujets traités : accouchement, AVC, chirurgie orthopédique, dissection aortique, urgences abdominales, etc. Leur site internet : www.favamulti.fr



SOUTENIR MARFANS !

Je souhaite :



Devenir membre de l'association Marfans et verser la cotisation annuelle de 29€



Renouveler mon adhésion et verser la cotisation annuelle de 29€



Joindre à ma cotisation un don* de _____ €



Faire uniquement un don* de _____ €

Je règle :



Par chèque. Merci de libeller votre chèque à l'ordre de **MARFANS** et de l'adresser à :
Hélène Midoux 23 avenue des Olympiades/400 94120 Fontenay-sous-Bois



Par carte bancaire en vous rendant sur www.assomarfans.fr (section « adhérer »)

* Un reçu fiscal vous sera adressé pour vous permettre de déduire la somme versée de vos impôts dans les limites légales.

Mes coordonnées :

Nom : _____

Prénom : _____

Adresse : _____

Ville : _____

Code postal : _____ Pays : _____

Téléphone : _____

E-mail : _____

Pour nous permettre de mieux vous aider, et si vous en êtes d'accord, merci de répondre aux questions suivantes :

Nombre de personnes atteintes au foyer : _____

Etes vous suivi en Centre de Référence (CR), en centre de compétences (CC) ou en centre associés (CA) : _____

Voulez-vous recevoir le bulletin en version papier ou en version PDF ? : _____

Si vous déménagez, n'oubliez pas de nous signaler votre nouvelle adresse car de nombreux courriers nous reviennent NPAI (« n'a-bite pas à l'adresse indiquée »).

En cas de changement d'adresse email, merci de nous en informer également en nous adressant un mail à : contact@assomarfans.fr

Conformément à l'article 27 de la loi informatique et libertés, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification des données vous concernant.



LES CONSULTATIONS EN FRANCE



RÉGION PARISIENNE

Centre national de référence labellisé pour le syndrome de Marfan et apparentés.

Hôpital Bichat
Pr Guillaume Jondeau
Tél. : 01 40 25 68 11



CENTRES DE COMPÉTENCES ET ASSOCIÉS*

Bordeaux

C.H.U – Groupe Hospitalier Pellegrin
Dr Sophie Naudion
Tél. : 05 56 79 59 52 (secrétariat)

*Caen

C.H.U de la côte de Nacre, Maladies vasculaires
Dr Damien Laneelle
Tél. : 02 31 06 53 27

Dijon

Hopital d'enfants – Pédiatrie I
Pr Laurence Olivier-Faivre
Tél. : 03 80 29 53 13

Lyon

Hôpital Louis Pradel
Dr Sophie Dupuis-Girod
Tél. : 04 27 85 65 25

Marseille

C.H.U – Hôpital de la Timone Enfants
Dr Laurence Bal
Tél. : 04 91 38 67 49

Nancy

Hôpital d'Enfants du Brabois
Dr Stéphane Zuily
Tél. : 03 83 15 47 48

Rennes

C.H.U Hôpital Sud – Génétique clinique
Pr Sylvie Odent
Tél. : 02 99 26 67 44

*Strasbourg

C.H.U Nouvel hôpital civil, maladies vasculaires
Dr Sebastien Gaertner
03 69 55 06 36 ou 05 83

Toulouse

Hôpital des Enfants de Purpan
Dr Yves Dulac et Dr Thomas Edouard
Tél. : 05 34 55 86 38 ou 05 34 55 85 49