NEPHROGENE

PUBLICATION DE L'ASSOCIATION POUR L'INFORMATION ET LA RECHERCHE SUR LES MALADIES RÉNALES GÉNÉTIQUES • MARS 2014

LES 25 ANS DE L'AIRG

Une grande journée d'échanges, de solidarité et d'émotions

ACTUALITÉS | RENCONTRES | INFORMATIONS | ASSOCIATION

SOMMAIRE

ACTUALITÉS 25 ANS

. 25ème anniversaire de l'AIRG-France 05
. Interventions scientifiques SESSION 1 10
. Lauréats des projets de recherche sur la PKD 17

RENCONTRES 25 ANS

. Le podium des initiatives 20
. Une journée pas comme les autres ! 23
. Patients et chercheurs, même combat 24

INFORMATIONS

. Journée d'information maladie de Berger 26
. Bénéfices et risques de l'immunosuppression 27
. Prix du concours droits des usagers de la santé 29

ASSOCIATION

. Appel au bénévolat 30
. Votre agenda 2014 31
. Avec Carenity échangez avec des patients 31

REMERCIEMENTS

. Pierre-Yves Dupuy est décédé l'été dernier après avoir enduré une longue et douloureuse maladie pendant de nombreux mois. Nous exprimons à Monsieur Dupuy son père, à Anne Graftiaux sa sœur – qui fut présidente de l'AIRG-France de 2005 à 2008 - bien éprouvée déjà par la mort de sa Maman et de sa petite Marie, et à toute sa famille nos bien sincères condoléances.

. Un grand merci également à tous les donateurs, qui confrontés au drame de la disparition d'un proche ont eu le courage de penser à l'AIRG-France en la faisant bénéficier d'une aide supplémentaire précieuse et solidaire.

. A tous soyez assurés de la reconnaissance de l'association.

ÉDITORIAL

. DE ROGER PIERRÉ, PRÉSIDENT DE L'AIRG-FRANCE

Le 25 janvier dernier, le Conseil d'Administration de l'AIRG-France a fait de moi le nouveau président de l'association. C'est une belle responsabilité, inattendue il y a quelques semaines encore, que j'ai volontiers acceptée, afin que l'AIRG-France poursuive son parcours au service des nobles causes soutenues depuis 25 ans. Pour me présenter en quelques mots, je suis proche de mes 59 ans, marié, père de 3 enfants et adhérent à l'AIRG-France depuis décembre 2010.
Ayant bénéficié d'un départ en préretraite début 2011, j'ai un jour poussé la porte de la permanence AIRG-France à la Mairie de Paris 6, et ayant trouvé un accueil chaleureux, je n'en suis plus reparti.

Avant d'aller plus loin je voudrais saluer mon prédécesseur Daniel Renault, qui a beaucoup œuvré en Europe pour mettre sur pied la fédération européenne FEDERG, et dont le talent unanimement reconnu a trouvé sa meilleure expression lors de la Journée Annuelle spéciale 25 Ans à Paris.

Pour l'AIRG-France, l'année 2013 restera comme celle de l'anniversaire des 25 ans, qui a brillamment été fêté le 7 décembre dernier en présence de 220 personnes, adhérents ou proches.

Encore bravo à l'ensemble des organisateurs pour leur engagement et leur dévouement, ainsi qu'à la communauté médicale qui a mobilisé ses meilleurs néphrologues pour la plus grande satisfaction des patients.

Pour 2014 je propose que nous travaillions ensemble à consolider les bases de notre association : les structures et les ressources humaines qu'il faut renforcer pour accroître nos moyens d'actions, l'implantation régionale qu'il faut une fois de plus tenter de développer, la communication qu'il faut adapter et intensifier, les finances qu'il faut surveiller comme le lait sur le feu surtout en temps de crise, les projets qu'il faut entreprendre pour répondre à l'attente de nos adhérents, et bien d'autres sujets encore.

2014 a démarré sous de bons auspices grâce à la Journée d'information sur la maladie de Berger, qui s'est tenue le 1er février dernier à l'Hôpital Femme Mère Enfant de Lyon Bron, en présence de quelques 120 personnes. Les retours sont très positifs et confirment si besoin était que l'information est bien la première mission de notre association.

La Journée Annuelle 2014 ne sera plus généraliste comme à l'accoutumée, mais thématique selon la décision du Conseil d'Administration. Elle sera organisée à Rennes en octobre, sur le thème central de la PKD.

Au chapitre des livrets scientifiques, plusieurs ouvrages sont actuellement en cours de rédaction : l'un sur le Syndrome hémolytique et urémique atypique, deux autres sur les calculs rénaux d'origine génétique qui s'intituleront : la Cystinurie et l'Hyperoxalurie primitive. Nous espérons leur sortie en fin d'année ou début 2015.

Bien évidemment ce programme est appelé à s'étoffer et je compte sur vos idées, votre motivation et votre énergie pour le développer.

Bien amicalement,

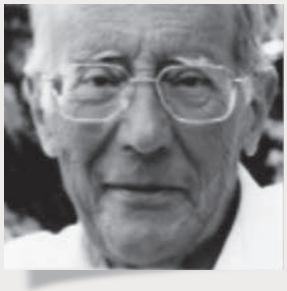
Henry Calvayrac

1ER MANDAT

Jean-Claude Barré

2ÈME ET 5ÈME MANDAT

Michel Contré



3ÈME MANDAT

Isabelle Manciet

4ÈME MANDAT

1988 2013

LES PRÉSIDENTS ET LES PRÉSIDENTES

Anne Graftiaux

6ÈME MANDAT

Ghislaine Vignaud

7ÈME MANDAT

Daniel Renault

8ÈME MANDAT

Roger Pierré

9ÈME MANDAT

ACTUALITÉS

→ JOURNÉE ANNUELLE
25ème anniversaire de l'AIRG-France

. DU 7 DÉCEMBRE 2013

Un demi-jubilé, 25 ans d'Aide et d'Information des patients et de Financement de la Recherche Médicale sur les Maladies Rénales Génétiques valaient bien que l'AIRG-France réunisse ses adhérents et futurs adhérents autour d'un cénacle de Néphrologues et de Chercheurs.

Tous ont répondu présents autour du Président d'Honneur du Conseil Scientifique, le Professeur Jean-Pierre Grünfeld et du Président du Conseil Scientifique, le Professeur Dominique Chauveau dans les beaux locaux de l'Espace St Martin à Paris.

Cette journée annuelle « spéciale » fut, cette année encore, un moment d'information, d'échange de convivialité et d'émotion pour tous les participants.

Daniel Renault, président de l'AIRG-France a ouvert la réunion, suivi du Pr Jean-Pierre Grünfeld qui a rappelé les objectifs et l'utilité de l'Association en soulignant le rôle prépondérant de Ghislaine et Jacques Vignaud dans son développement.

Ensuite se succéderont à la tribune un panel de spécialistes des maladies rénales génétiques parmi les meilleurs que compte la Néphrologie. Et Daniel Renault assurera tout en finesse la difficile tâche d'animer les séquences.

Modérateur des interventions de la matinée, le Professeur Yves Pirson des Cliniques St Luc à Bruxelles, a magnifiquement orchestré les échanges entre les médecins et l'assistance, qui ont débuté par la prestation du Docteur Laurence Heidet, du Centre MARHEA des maladies rares, sur les avancées dans le Syndrome d'Alport.

Le Professeur Georges Deschênes, Néphro-pédiatre à l'Hôpital Robert Debré de Paris, a fait ensuite le point sur la Cystinose.

Le Syndrome Hémolytique Urémique, SHUa, et la recherche sur cette pathologie ont été traités par le Professeur Chantal Loirat de l'Hôpital Robert Debré de Paris et le Docteur Véronique Frémeaux-Bacchi, chercheur, de l'Hôpital Georges Pompidou à Paris. Un point a été fait sur l'Eculizimab.

C'est le Professeur Pierre Cochat, des Hospices Civils de Lyon, qui a développé les avancées faites sur la Polykystose Rénale Récessive : PKR.

Les deux aspects de la Maladie de Fabry ont été abordés par le Professeur Michel Tsimaratos, de l'Hôpital de la Timone à Marseille, pour la phase pédiatrique et par le Professeur Dominique Joly, de l'Hôpital Necker-Enfants Malades à Paris, pour la phase adulte.

Le Professeur Dominique Chauveau, de l'Hôpital Rangueil à Toulouse, a, comme lors de précédentes journées annuelles, fait un point très précis sur la maladie rénale génétique la plus répandue, la Polykystose Rénale Autosomique Dominante, PKAD. Enfin, cette matinée, très dense en interventions, s'est terminée par les dernières avancées concernant les

Pr Jean-Pierre Grünfeld

Pr Denis Morin

syndromes de Bartter et de Gitelman qui nous ont été très clairement exposées par la Dr Anne Blanchard de l'Hôpital Georges Pompidou à Paris.

Un hommage fut rendu par le Professeur Pirson au Docteur Micheline Lévy, pour sa présence à l'AIRG-France depuis les tout débuts et pour son implication dans la réalisation des livrets sur les différentes pathologies (PKD, PKR, Alport, etc...)

Participants, Néphrologues, Chercheurs et Bénévoles se sont retrouvés en toute convivialité autour du buffet et, tous ceux qui n'avaient pas encore eu le temps de le faire, en ont profité pour acheter des billets pour la tombola organisée au profit de l'Association, en espérant gagner l'un des très beaux lots exposés.

Pr Yves Pirson

Florence Signoret, écrivain, sensibilisée à la cause de l'AIRG-France en raison de la pathologie de sa fille, était présente et dédicaçait ses livres au profit de l'association.

C'est le Professeur Denis Morin, du CHU de Montpellier, qui a joué avec talent le rôle de modérateur pour la première session de l'après-midi.
Laurence Heidet est revenue pour nous détailler les nouvelles techniques de séquençage des gènes.
Fabiola Terzi, chercheur à l'INSERM à Paris Necker, a enchaîné sur les biobanques et c'est le Professeur Stéphane Decramer, Néphro-pédiatre et chercheur à Toulouse, qui a terminé cette session par les biomarqueurs.

L'Alliance Maladie Rare était représentée par sa Directrice opérationnelle, Céline Hubert qui est venue nous faire un résumé des motifs de la création et des actions de cette fondation.

Le président Daniel Renault a rappelé le rôle des Associations et notamment celui de l'AIRG-France et c'est Dominique Chauveau qui a expliqué celui du Conseil Scientifique, dont il est président.

La seconde session a débuté, sous le contrôle expérimenté du Professeur Jean-Pierre Grünfeld, dans le cadre des avancées du parcours de santé et de vie par une intervention captivante du Professeur Jean-Philippe Ryckelynck, Néphrologue au CHU de Caen, sur la dialyse à domicile.
Puis ce furent le Docteur Aude Servais, de l'Hôpital Necker, et le Docteur Laurence Heidet qui abordèrent le thème important « maladies rénales génétiques et grossesse ».
Pour terminer la partie scientifique, très dense, de cette journée, le Professeur Christophe Legendre, Chef de Service Néphrologie-Tansplantation Adulte de l'Hôpital Necker, nous a éclairé sur le don du vivant, les dons croisés et les nouveautés de la loi de bioéthique.

Sans même nous accorder une pause, Daniel Renault a lancé la partie festive de cette journée.
C'est le célèbre journaliste scientifique, Michel Chevallet qui nous a fait l'honneur et le cadeau de venir accompagner de ses commentaires imagés et humoristiques la rétrospective en images des 25 années qui viennent de s'écouler depuis la création de l'Association en 1988.

AIRG France
1988
2013
25e ANNIVERSAIRE
ESPACE SAINT-MARTIN
Maladies Rénales Génétiques
genzyme
Shire
AMGEN
raptor

AVANCER, C'EST TOUS LES JOURS
FAIRE RECULER LA MALADIE
AIRG

AVANCER, C'EST TOUS LES JOURS
FAIRE RECULER LA

ST TOUS LES JOURS
LER LA MALADIE

Pr Dominique Chauveau

Pour ceux qui n'ont pas pu assister à nos 25 ans cette rétrospective peut être consultée sur le site de l'AIRG-France

Cette journée fut aussi l'occasion de révéler le nom des deux lauréats de l'appel d'offre de l'AIRG-France sur la PKAD :

- Le projet d'**Evelyne Fisher** sur *l'implication de la polarité planaire dans la PKAD*.
- Le projet de **l'équipe de l'Hôpital Tenon**, présenté par le **Pr Emmanuel Plaisier** sur *le rôle des protéines de la matrice extra cellulaire dans la progression de la maladie rénale.*

Ensuite, ce fut une mise en lumière des initiatives des adhérents qui, chacun à leur façon, dans leur région, ont mis sur pied une action en faveur de la collecte de fonds pour l'Association (Brocante, repas, concert, actions pour l'ouverture de centres de dialyse, vente et dédicace de livres, etc). vous en trouverez le détail dans ce numéro de Néphrogène

Jean-Paul Guy

Bien entendu, les AIRG sœurs étaient présentes : la Belgique avec Anne Sophie Van Turenhoudt, la Suisse avec Stéphanie Sénéchal, Carmen Caballero en attente d'une greffe rein-foie n'avait pas pu faire le déplacement, et enfin Mohammed Bennani président de l'AIRG-Maroc Maroc.
La musique, comme chaque année, a enchanté nos oreilles. Pour ces 25 ans, c'est le talent du néphrologue musicien Jean-Paul Guy qui fut mis à l'honneur par ses interprétations de Bach, Mozart et Schubert.
Cécile, jeune greffée, qui, elle aussi, a 25 ans en 2013, est montée à la tribune pour témoigner son attachement à l'AIRG-France et promouvoir le don du vivant.
Le tirage de la tombola, bien que fait assez rapidement en raison de l'horaire, s'est déroulé dans la bonne humeur grâce à notre sympathique couple de correspondants PACA Valérie et Alain Slama et à l'aide précieuse du jeune Raphaël Vignaud qui s'est illustré tout au long de cette journée par une présence enthousiaste et efficace.
Ce fut alors l'heure du gâteau d'anniversaire tant attendu et d'une coupe de champagne réparatrice.
La journée se termina à regret mais avec la conviction que les 25 prochaines années seront au moins aussi riches que celles qui viennent de s'écouler et que le 50ème anniversaire permettra de faire le point sur les nombreux traitements et avancées technologiques qui auront vu le jour au bénéfice des patients concernés par les maladies rénales génétiques.
Ce numéro de Néphrogène est l'occasion pour les bénévoles de l'AIRG-France de remercier tous les participants, corps médical et adhérents, pour leur présence et leur soutien depuis toutes ces années et leur dire que sans eux, rien ne serait possible.

Catherine Mazé

NOTA : Ce numéro rend compte des interventions médicales de la session 1 du matin du 7 décembre. Les comptes rendus des autres sessions seront publiés dans les prochains numéros de Néphrogène.

MERCI À TOUS, NOUS COMPTONS SUR VOUS POUR LES 25 PROCHAINES ANNÉES...

AVANCER, C'EST TOUS LES JOURS
FAIRE RECULER LA MALADIE

Génétiques
AVANCER, C'EST TOUS LES JOURS

Génétiques

→ JOURNÉE ANNUELLE 25 ANS SESSION 1

Point sur les actualités dans les maladies rénales héréditaires communiquées par différents intervenants à l'occasion des 25 ans de l'AIRG-France pendant la journée du 7 décembre 2013.

→ SYNDROME D'ALPORT

Docteur Laurence Heidet,
service de Néphrologie Pédiatrique,
Hôpital Necker - Paris

Les avancées récentes portent :

1 • Sur l'amélioration du diagnostic et du conseil génétique grâce aux nouvelles techniques de séquençage (séquençage haut débit ou NGS pour Next Generation Sequencing). Ces techniques permettent de séquencer d'un seul coup les 3 gènes *(COL4A3, COL4A4, COL4A5)* de façon relativement rapide et beaucoup moins coûteuse que les techniques classiques de séquençage.
Les études récentes réalisées par notre équipe et par une équipe italienne montrent que les formes autosomiques dominantes du syndrome d'Alport (associées à une mutation touchant une seule des deux copies du gène *COL4A3* ou du gène *COL4A4)* sont plus fréquentes que ce que nous imaginions jusqu'à maintenant.
Il s'agit d'un élément important pour le conseil génétique dans les familles.

2 • Sur de nouvelles approches thérapeutiques potentielles évaluées dans des modèles animaux de la maladie, en particulier le travail de Laura Perin qui a montré que l'injection de cellules souches d'origine amniotique chez des souris atteintes de syndrome d'Alport permettait de diminuer la fibrose du rein, de diminuer le déclin de la fonction rénale, et d'améliorer la survie des animaux.

Les travaux de Jeffrey Miner ont également montré que l'induction de l'expression d'un transgène codant pour la chaîne mutée, après le début de la maladie, permet également de ralentir la maladie rénale et la survie des animaux (nous savions déjà grâce à nos travaux antérieurs que cette chaîne, exprimée à partir du transgène, s'assemble bien dans la membrane basale des glomérules des souris malades).

3 • Sur la mise en évidence d'un possible rôle de micro-ARN (petites molécules régulant l'expression des gènes). Des travaux récents suggèrent que des molécules dirigées spécifiquement contre certains micro-ARN impliqués dans la fibrose rénale pourraient ralentir la progression de la néphropathie dans le syndrome d'Alport. Il s'agit de nouvelles pistes qui pourraient conduire à des nouveaux traitements de la maladie.

4 • Sur la recherche de biomarqueurs urinaires dans le syndrome d'Alport, les travaux de Cliford Kashtan ont mis en évidence un nouveau marqueur, le CTGF (Connectiv Tissue Groth Factor), qui pourrait être un marqueur potentiel de la progression de la maladie rénale dans le syndrome d'Alport, et jouer un rôle dans la progression de la maladie.

5 • Sur les projets en cours concernant les traitements par les inhibiteurs du système rénine angiotensine dans cette pathologie. Les travaux concernant la cohorte européenne qui ont montré un possible effet de ces traitements pour retarder l'insuffisance rénale et améliorer l'espérance de vie publiés en 2012 à partir d'une étude rétrospective, doivent être confirmés par une ou plusieurs études prospectives en double aveugle afin d'apporter un niveau de preuve suffisant de ces traitements.

Deux études sont actuellement en cours, la première sous la direction du Professeur Cliford Kashtan à Minnéapolis aux Etats-Unis, qui est une étude de faisabilité visant à évaluer le nombre de patients éligibles pour un essai contrôlé.

Cette étude est internationale et est conduite aux Etats-Unis, en Chine, au Canada et en Europe (notamment en France). Elle démarrera en France en janvier 2014. La base de données du syndrome d'Alport Cemara sera actualisée. L'ensemble des patients (ou leurs parents), seront contactés afin de leur proposer une consultation de génétique localement pour reprendre l'histoire familiale et identifier d'autres sujets potentiellement atteints n'ayant pas été informés de la maladie dans leur famille.

L'ensemble des patients (ou leurs parents) recevront un questionnaire les interrogeant sur leur intention de participer (ou de faire participer leur enfant) à un essai thérapeutique contrôlé. Cet essai comparera l'effet des bloqueurs du système rénine-angiotensine ou d'un placebo chez les patients n'ayant pas encore développé certains niveaux de protéinurie.
Chez les patients ayant déjà développé un niveau important de protéinurie, l'essai comparera l'association d'un bloqueur du système rénine-angiotensine et d'un diurétique anti-aldostérone (qui pourrait avoir des vertus anti-fibrosantes), versus un bloqueur du système rénine-angiotensine seul. L'ensemble des patients identifiés dans la base Cemara recevront donc un courrier de leur médecin référent avec un formulaire d'information sur l'étude et un questionnaire. Nous espérons qu'un grand nombre de patients répondront à ce questionnaire et qu'ils nous le renverront.

La deuxième étude a été initiée récemment par le Docteur Oliver Gross en Allemagne et consiste en une étude contrôlée en double aveugle comparant l'effet d'un traitement par Ramipril (inhibiteur du système rénine-angiotensine), versus placebo pour les enfants atteints de syndrome d'Alport sans macro-protéinurie (pas de micro-albuminurie ou micro-albuminurie jusqu'à 300 mg/g de créatininurie), financée par le Ministère de l'Education et de la Recherche allemand. Des financements ont été obtenus en 2013 pour l'ouverture de l'étude et l'inclusion de patients en France et au Royaume Uni.
Malheureusement un seul centre sera ouvert en France à Paris (et un seul centre au Royaume Uni à Londres). Actuellement nous sommes en train de régler les aspect règlementaires et de faire une convention entre la France et l'Allemagne et cette étude démarrera en France en 2014. Le fait d'ouvrir un seul centre en France reste une difficulté pour beaucoup de médecins néphrologues pédiatres ou néphrologues en province.

A noter que les inclusions en Allemagne ont été beaucoup moins nombreuses que prévu sur les deux dernières années et qu'il est très important que le maximum possible de patients français et anglais participent à cette étude. L'essai doit durer 3 ans après l'inclusion.

→ CYSTINOSE

Professeur Georges Deschênes,
service de Néphrologie Pédiatrique,
Hôpital Robert Debré - Paris

L'actualité consiste essentiellement dans des nouveautés concernant le traitement. Il s'agit toujours de la cystéamine, mais d'une nouvelle forme médicamenteuse qui est une forme retard qui devait être diffusée à l'ensemble des patients fin 2014.

Le principe actif du médicament est dans une résine qui ne se dissout pas dans l'estomac mais dans l'intestin grêle ce qui permet de donner le traitement toutes les 12 heures et ainsi de considérablement simplifier le traitement chez des petits patients atteints de cystinose qui devaient jusqu'à présent prendre leur traitement toutes les 6 heures sans déroger à cet impératif.

En plus du confort pour les patients par l'espacement des prises, on espère de ce traitement une meilleure exposition à la cystéamine et donc une meilleure clairance de la cystine et une amélioration de la pathologie et ainsi de retarder la date d'évolution vers l'insuffisance rénale. En outre, cette augmentation de la clairance de cystine, si elle se confirme, permettrait de diminuer les doses et donc de diminuer l'odeur des patients liée à la prise de médicament.

La 2ème avancée est toujours sur le plan thérapeutique et concerne le Cystadrop qui est un collyre qui a été développé par Orphan Drug, qui est plus concentré (0.5 % contre 0.1 %) et qui permet la conservation des médicaments à température ambiante (alors que jusqu'à présent les gouttes de collyre devaient être conservées au frigidaire et déposées glacées sur les cornées). Là encore le nouveau traitement a des vertus « retard » ce qui devrait permettre de diminuer les doses et le nombre d'instillations.
Le problème restant en première ligne dans la cystinose et l'irréversibilité du syndrome de Toni Debré Fanconi (mauvais fonctionnement d'une partie du tubule rénal qui ne parvient plus à réabsorber un cerain nombre de molécules) qui nécessite la prise de nombreux médicaments (bicarbonate, calcium, phosphore, potassium ...) qui restent difficiles à manipuler. On peut déplorer le manque de recherche sur ce sujet spécifique qui, même s'il ne met pas en jeu la survie rénale et la survie des patients, est très important pour le confort quotidien des malades atteints de cystinose.

Enfin, sur le plan de la thérapie génique, Georges Deschênes rappelle que les résultats de Stéphanie Cherqui sur des modèles murins de la maladie sont extrêmement encourageants mais que ces thérapies (greffe de moelle) sont très lourdes et entraînent une mortalité importante. A ce jour aucun patient n'a été traité par greffe de moelle dans la cystinose et la faisabilité de ces traitements en terme de bénéfice et de risque reste à évaluer.

→ SYNDROME HÉMOLYTIQUE ET URÉMIQUE ATYPIQUE

Professeur Dominique Frémeaux-Bacchi, laboratoire d'Immunologie, Hôpital Européen Georges Pompidou - Paris et
Professeur Chantal Loirat, service de Néphrologie Pédiatrique, Hôpital Robert Debré - Paris

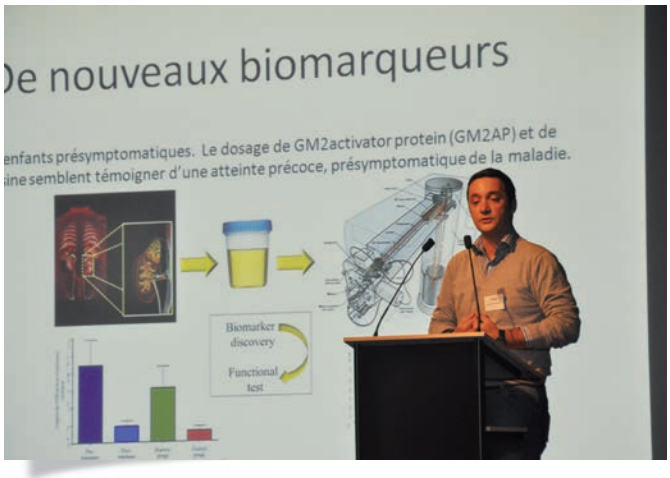
L'histoire d'un rêve devenu réalité.
Les mécanismes responsables de la maladie et conduisant à l'attaque des petits vaisseaux (notamment ceux du rein) dans lesquels des plaquettes forment des caillots et les globules rouges se cassent, ont été grandement élucidés grâce à la recherche et en particulier aux données de Véronique Frémeaux-Bacchi sur le complément (en particulier le rôle du C3b), utile pour éliminer les microbes, et dont l'activité est contrôlée par un certain nombre de protéines.

Le défaut d'activité de ces protéines régulatrices joue un rôle très important dans l'apparition du syndrome hémolytique et urémique atypique. En effet, le mauvais contrôle de l'activité du complément conduit à l'activation d'une cascade de protéines qui aboutit à une protection insuffisante des cellules endothéliales (les cellules des vaisseaux) des reins.

Le nouveau traitement par Eculizumab, qui bloque les dernières étapes de cette cascade de réactions, a permis d'améliorer très considérablement le pronostic chez les patients atteints de SHU atypique, même si ce traitement ne s'attaque qu'à la fin de la cascade de réactions et pas aux premières étapes responsables de la maladie. Au jour d'aujourd'hui une centaine de patients ont été traités dans le cadre de protocoles contrôlés et une soixantaine de patients en dehors des protocoles, avec des résultats très positifs. On note que plus la mise en route du traitement est

précoce, plus le gain de fonction rénale est important. Chez les patients chez qui l'on sait que le risque de récidive après greffe est important, l'Eculizumab prophylactique prévient la récidive de la maladie.

Enfin, ce médicament est bien toléré. Le principal risque est celui d'infections à méningocoques qui concernera environ 1 patient sur 160 et pour lequel une prévention doit être mise en route par vaccination et antibiothérapie prophylactique (la vaccination ne couvre pas toutes les souches de méningocoque).
Il y a à l'heure actuelle beaucoup de recherches sur d'autres médicaments, qui ciblent d'autres étapes de la cascade d'activation du complément et/ou leur activité dans le rein. On a beaucoup de raisons d'être optimistes.



→ MALADIE DE FABRY

Professeur Michel Timaratos,
service Néphrologie Pédiatrique,
Hôpital La Timone - Marseille

Le diagnostic chez l'enfant est très difficile puisque les symptômes sont souvent réduits aux accro-paresthésies (douleurs des extrémités), qui mettent très souvent les médecins en défaut. Il est important de faire le diagnostic pour traiter les douleurs pour lesquelles un arsenal thérapeutique existe. Il y a un certain nombre de questions pour savoir quand commencer le traitement par enzymothérapie dans ce cadre. Les associations ont un rôle très important pour réaliser des enquêtes dans ce domaine.

Pour ce qui concerne l'adulte atteint de la maladie de Fabry, l'intervention est donnée par le Professeur Dominique Joly – service de Néphrologie adulte – hôpital Necker

Pour l'adulte la maladie a une expression différente avec fréquemment des accidents vasculaires cérébraux, des accidents cardiaques et une maladie rénale qui peut progresser vers l'insuffisance rénale (l'ensemble de ces atteintes étant lié à une atteinte des vaisseaux de ces organes).
Alors que l'enzymothérapie a été accueillie comme un traitement qui allait réussir à enrayer les problèmes cardiovasculaires, cérébraux et rénaux, après plus de 10 ans d'évolution, et en évaluant ces traitements sur des critères « durs », il n'y a pas eu de preuve de l'efficacité de l'enzymothérapie en terme de diminution de la fréquence des accidents vasculaires cérébraux ou en terme de diminution des complications cardiovasculaires. Pour ce qui concerne la fonction rénale, si l'enzymothérapie est débutée après l'apparition d'une protéinurie supérieure à 1 g/24 h ou une insuffisance rénale, il n'y a pas de bénéfice prouvé. La preuve d'un traitement introduit plus tôt reste à démontrer mais est très probable.

→ LA NÉPHROPATHIE À IGA

Professeur Dominique Joly,
service de Néphrologie adulte, Hôpital Necker - Paris

Il s'agit d'une maladie assez fréquente notamment en néphrologie adulte, qui est habituellement sporadique. En effet, la plupart des cas ne sont pas familiaux. Les progrès réalisés récemment concernent principalement les mécanismes impliqués dans la pathologie qui mettent en cause une anomalie de « sucrage » des immunoglobulines de type A1 qui vont, sous forme de complexe immun, se déposer dans les reins et y faire des dégâts.

Cette pathologie entraine une hématurie qui survient principalement pendant les épisodes infectieux avec

dans certains cas apparition d'une protéinurie, d'une hypertension artérielle et d'une insuffisance rénale. On comprend à l'heure actuelle assez mal pourquoi les immunoglobulines A1 sont « mal sucrées ». L'activité de l'enzyme responsable de l'adjonction des galactoses à ces immunoglobulines A1 pourrait être déficiente.

Ceci pourrait dans certains cas être lié à une modification de l'activité d'un micro-ARN régulant l'activité du gène codant pour cette enzyme. Sur le plan thérapeutique, l'objectif actuellement est de stabiliser la maladie et à l'heure actuelle les bloqueurs du système rénine angiotensine chez les patients présentant une maladie sévère avec des signes d'activité sur la biopsie rénale et une protéinurie, semblent actifs.

Il convient également de contrôler l'hypertension artérielle ce qui peut être fait avec la même classe de molécules.
On s'oriente dans le futur vers un traitement plus personnalisé en fonction de la protéinurie, de l'existence ou non d'une hypertension artérielle, et d'un profil moléculaire qui sera peut être plus précisément déterminé chez chaque patient dans le futur. Enfin, sur le plan génétique, Micheline Lévy avait déjà décrit il y a quelques années un certain nombre de familles avec maladie de Berger et/ou purpura rhumatoïde.

Cette agrégation familiale a été rapportée dans différents endroits dans le monde (en Italie, aux Etats-Unis, en Allemagne, en Autriche, en Australie) et suggère le rôle des facteurs génétiques dans le déterminisme de la néphropathie à IgA avec un mode de transmission complexe faisant probablement intervenir plusieurs gènes. Un certain nombre de gènes du complexe majeur d'histocompatibilité (jouant un rôle dans la réponse immune) de protéines régulant l'activité du complément (jouant également un rôle dans la défense immunitaire) et dans l'activité de la galactosyl tranférase (qui ajoute des galactoses à un certain nombre de molécules parmi lesquelles les immunoglobulines A) pourraient être en cause.

→ LA POLYKYSTOSE AUTOSOMIQUE RÉCESSIVE

Professeur Pierre Cochat,
service Néphrologie Pédiatrique,
Hôpital Femme-Mère-Enfant - Lyon-Bron

La première information nouvelle concerne la prévalence de la maladie qui d'après les études récentes réalisées sur une cohorte européenne serait plus fréquente que ce qui est rapporté jusqu'à présent, puisque la maladie concernerait une personne sur 15 000 et non une personne sur 40 000.
Il existe des corrélations génotypiques qui ont été rapportées notamment par l'équipe de l'hôpital Robert Debré de Chantal Loirat. Il semblerait que les anévrysmes cérébraux puissent être observés dans la polykystose récessive (alors qu'ils ont jusqu'à présent été rapportés uniquement dans la polykystose dominante), les cas rapportés sont extrêmement rares (et ne justifieraient pas une recherche systématique chez ces patients), mais touchaient des enfants. Enfin, les données récentes concernent les informations issues d'un registre européen très récent qui a vu le jour notamment grâce au travail de néphrologues pédiatres belges et hollandais. Les critères rentrés dans ce registre sont d'être atteint d'une polykystose autosomique récessive et d'avoir atteint du stade d'insuffisance rénale terminale. Au jour d'aujourd'hui le registre concernerait 239 patients.

L'âge à l'insuffisance rénale terminale serait de 7,2 ans. Le sexe ratio ne montrerait pas de prédominance de sexe. En revanche, l'âge à l'insuffisance rénale terminale chez les garçons serait supérieur à l'âge à l'insuffisance rénale terminale chez les filles, en tout cas après l'âge de la puberté. Ces résultats suggèrent la possible influence de facteurs hormonaux dans la progression de la maladie.
Au jour d'aujourd'hui Monsieur Cochat rappelle qu'aucun essai clinique n'existe dans cette pathologie et que les médicaments qui permettent de ralentir la progression des kystes dans d'autres maladies seront de bons candidats pour la polykystose autosomique récessive.

→ LA POLYKYSTOSE AUTOSOMIQUE DOMINANTE

Professeur Dominique Chauveau, Toulouse

Il faut d'abord rappeler les travaux récents et très importants de l'équipe Bretonne de Claude Férec à Brest qui en collaboration avec Yann Le Meur, Madame Le Cornec Le Gall et Madame Audrezet, a permis de mieux comprendre les corrélations entre le génotype (le type de mutation) et le phénotype (la maladie et sa sévérité).
En analysant une grande cohorte de patients ils ont pu confirmer que statistiquement les patients présentant une mutation du gène *PKD1* progressent plus vite vers l'insuffisance rénale terminale que les patients présentant une mutation *PKD2*. Les mutations *PKD1* les plus sévères (« tronquantes ») conduisent en moyenne à une insuffisance rénale terminale à l'âge de 55 ans, les mutations *PKD1* moins sévères (« non tronquantes ») conduisent en moyenne à une insuffisance rénale terminale à l'âge de 67 ans, alors que les mutations *PKD2* conduisent en moyenne à l'âge de 79 ans. Il est important de noter que 50 % des patients présentant une mutation du gène *PKD2* n'ont pas atteint le stade d'insuffisance rénale terminale à l'âge de 80 ans.

Sur le plan des essais thérapeutiques, Dominique Chauveau a rappelé le résultat de l'essai TOLVAPTAN avec 1 500 patients inclus. Les critères d'inclusion étaient un âge < 50 ans, des reins dont le volume faisait plus de 750 ml (donc assez volumineux) et une fonction rénale relativement préservée (débit de filtration glomérulaire supérieur à 60 ml/mn). Il a été montré que le Tolvaptan permettait de diminuer la symptomatologie douloureuse, et surtout de ralentir la croissance des reins (même s'il ne l'arrête pas complètement) et de ralentir la progression de l'insuffisance rénale (même si là encore il ne l'arrête pas complètement). Les effets secondaires du médicament sont principalement une polyurie (volume de diurèse très important) et des problèmes hépatiques.

L'agence européenne du médicament a reconnu le statut de maladie orpheline à la polykystose autosomique dominante, même s'il ne s'agit pas à proprement parler d'une malade rare (sa fréquence est relativement élevée), elle a été néanmoins considérée comme « orpheline de traitement ». De plus, l'agence européenne a reconnu le volume rénal comme un critère d'évaluation thérapeutique ce que n'a pas fait la FDA (Food and Drug Administration) aux Etats-Unis. On attend la réponse de l'agence européenne pour ce qui concerne le traitement par Tolvaptan dans cette indication fin 2014, on sera également très attentifs à la discussion autour du prix du médicament.

Toujours dans les essais thérapeutiques, un essai portant sur les analogues de la somatostatine a montré que l'augmentation de volume rénal était moins importante chez les patients traités que chez les patients recevant un placébo et possiblement un effet également sur la fonction rénale. Cette étude a porté sur un petit nombre (80) de patients. Il ouvre donc la porte à d'autres essais pour confirmer ou infirmer les résultats obtenus. L'intérêt de ces traitements par analogues de la somatostatine est également qu'ils agissent sur la kystogénèse hépatique et pas simplement sur la kystogénèse rénale.

→ LES SYNDROMES DE BARTTER ET GITELMAN

Docteur Anne Blanchard,
Hôpital Européen Georges Pompidou - Paris

Le Dr Blanchard commence par rappeler que dans les familles connues pour avoir un 1er enfant atteint de

syndrome de Bartter, le diagnostic prénatal permet une prise en charge précoce et adaptée en cas de naissance d'un nouvel enfant atteint. Dans les cas de suspicion de syndrome de Bartter avant la naissance dans les familles dans lesquelles la maladie n'est pas connue, il est actuellement très difficile de tester tous les gènes dans un temps court pour pouvoir apporter un diagnostic.
Les nouvelles techniques de séquençage (séquençage à haut débit) devraient permettre d'améliorer considérablement les possibilités de diagnostic moléculaire prénatal dans les mois qui viennent.
En ce qui concerne le syndrome de Gitelman, Anne Blanchard rappelle que pour lutter contre l'hypokaliémie (diminution du taux de potassium dans le sang), certains praticiens prescrivent des diurétiques (comme le Modamid ou l'Aldactone) qui augmentent le taux de potassium dans le sang, mais qui aggravent également la perte de sel alors que la perte de sel représente le « primum movens » (l'anomalie responsable de la pathologie) de la maladie. Un autre traitement possible est représenté par les anti-inflammatoires non stéroïdiens, comme le chrono-Indocid, qui diminue la perte de sel et indirectement inhibe l'augmentation de l'aldostérone responsable de l'hypokaliémie.

Ces médicaments comportent malheureusement une toxicité principalement rénale (mais également extra-rénale). Afin d'évaluer plus précisément les bénéfices et les risques de ces traitements, un essai a été conduit par l'équipe du Docteur Blanchard, dans lequel un peu plus d'une trenta ine de patients traités par magnésium et potassium, recevaient sur des périodes successives de 6 semaines, et dans un ordre aléatoire, les différents traitements. Tous les patients avaient un potassium bas en début de traitement.

Cette étude a montré que les 3 médicaments (amiloride, eplerenone et indometacine) avaient un effet sur la kaliémie (le plus important était obtenu grâce à l'Indocid), mais les 2 diurétiques entrainaient une aggravation de la déshydratation.

Surtout lors des analyses complètes des résultats, il apparaît qu'un tiers des patients ne répondent à aucun traitement, un tiers des patients ne répondent qu'à un seul des traitements, et un tiers des patients répondent à 2 ou 3 traitements. Anne Blanchard indique donc qu'il est important de tester la réponse clinique et biologique des patients aux différents traitements et d'adapter les thérapeutiques en fonction de la réponses de chaque patient.

Un grand merci au Docteur Laurence Heidet, qui a bien voulue retranscrire pour Néphrogène, toutes les interventions de la SESSION 1

LAURÉATS DES APPELS D'OFFRES

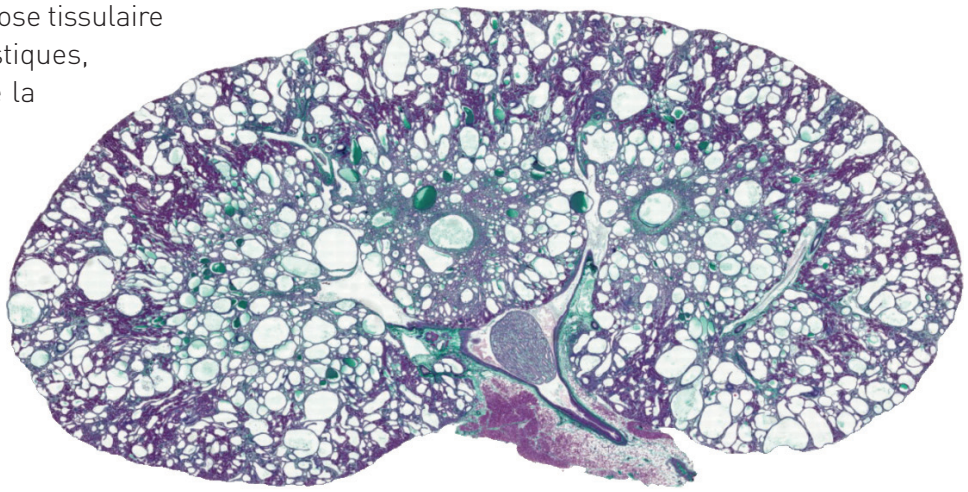
→ PROJET DE RECHERCHE
rôle des protéines de la matrice extracellulaire dans la progression de la maladie rénale polykystique

. PR EMMANUELLE PLAISIER, INSERM UMR_S 1155, HÔPITAL TENON

La polykystose rénale autosomique dominante est la néphropathie héréditaire la plus fréquente et est responsable de 7 à 10% des insuffisances rénales terminales. Cette maladie est caractérisée par la présence de kystes rénaux multiples, dont l'augmentation de taille va progressivement détruire le tissus rénal. Des avancées importantes ont été acquises dans la compréhension des mécanismes responsables de la formation des kystes, en particulier grâce à l'étude d'animaux présentant une multikystose rénale. Les anomalies sont complexes, dominées par la dérégulation de la croissance et du fonctionnement des cellules tubulaires rénales qui vont former les kystes. Beaucoup d'études se concentrent sur des protéines localisées dans une structure cellulaire appelée cil primaire, qui semble jouer un rôle initiateur dans la transformation kystique. Des thérapeutiques ciblant ces voies cellulaires ont permis d'obtenir des résultats très encourageant chez l'animal. Toutefois, le bénéfice pour ralentir la croissance kystique et le développement de l'insuffisance rénale chez l'homme n'a été observé pour l'instant qu'avec le Tolvaptan, utilisé à une phase précoce de la maladie.

Les kystes n'expliquent toutefois pas à eux seuls l'insuffisance rénale. Ainsi, une fibrose tissulaire est observée dans les reins polykystiques, par accumulation de protéines de la matrice extracellulaire telles que les collagènes. De même, des anomalies du tissu conjonctif entourant les kystes, appelé membrane basale, ont été caractérisées.
Dans une première étude, nous avons montré qu'une altération des membranes basales était effectivement responsable d'une aggravation très importante de la maladie polykystique dans un modèle expérimental chez la souris. L'objectif de notre seconde étude est d'analyser la contribution de la fibrose dans la progression de la polykystose rénale. Pour cela, nous disposons de souris appelées jck, qui développent une maladie rénale polykystique dès l'âge de 3 semaines (photo). Nous avons croisé ces animaux avec des souris exprimant une protéine mutée, qui restreint la production des protéines présentes en excès dans la fibrose. Nous allons donc comparer la cinétique de progression des kystes et de l'insuffisance rénale, chez les souris jck exprimant la protéine mutée, par rapport aux souris jck ne l'exprimant pas. Si la réduction de la fibrose est associée à une amélioration des paramètres rénaux, cela incitera à tester des agents thérapeutiques ciblant spécifiquement la production de tissu fibreux.

La complexité de la maladie rénale polykystique nécessite une analyse précise des différents facteurs pathologiques qui la définissent, afin d'élaborer de nouvelles approches thérapeutiques spécifiques, dont l'utilisation combinée pourrait permettre un contrôle plus global de la néphropathie. ■



Reins polykystiques - Souris jck (2

→ ÉTUDE DE L'IMPLICATION de la polarité planaire dans la polykystose rénale dominante

. DR EVELYNE FISCHER, UNIVERSITÉ PARIS-DESCARTES

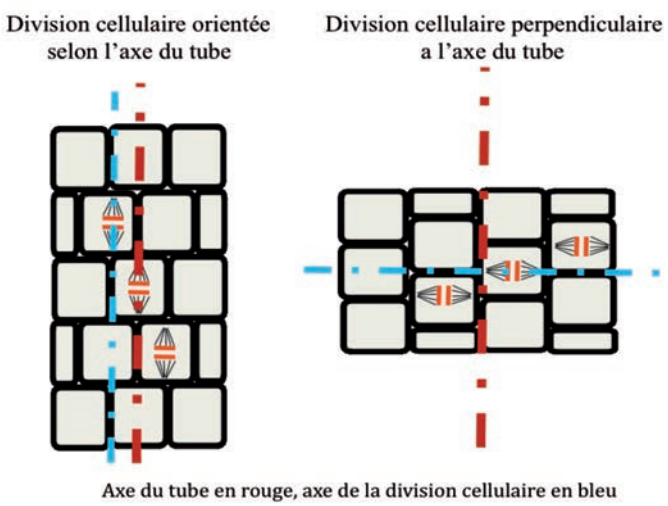
Point sur les actualités dans les maladies rénales héréditaires communiquées par différents intervenants à l'occasion des 25 ans de l'AIRG France pendant la journée du 7 décembre 2013.

Le rein est formé d'unités fonctionnelles appelées néphrons, composés d'une unité de filtration, le glomérule, qui filtre le sang et forme l'urine primitive, et de tubules rénaux, qui ont pour fonction de modifier la composition de cette urine primitive pour aboutir à la formation de l'urine définitive.

La polykystose rénale est caractérisée par des anomalies du diamètre des tubules rénaux, qui s'élargissent puis forment des kystes qui détruisent le tissu rénal. Chez la souris, la forme particulière des néphrons (structure tubulaire très fine et extrêmement longue) est progressivement acquise au cours d'une période d'allongement tubulaire pendant les premiers jours de vie après la naissance.

Cet allongement tubulaire après la naissance est basé sur l'orientation de la division cellulaire (ODC), c'est-à-dire que les cellules tubulaires se divisent selon l'axe du tube, dans le plan de l'épithélium, et participent ainsi à son allongement (Figure 1).

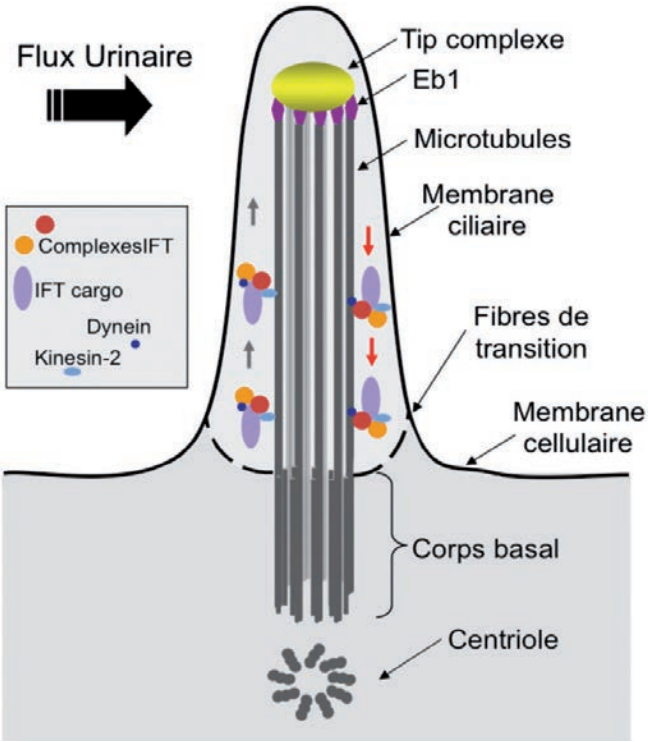
Figure 1 : Représentation schématique de la division cellulaire des cellules rénales



Cette propriété implique que la cellule tubulaire est orientée dans le plan de l'épithélium (polarité planaire). La perte de cette ODC (par exemple une cellule qui se divise perpendiculairement à l'axe du tube) peut mener à l'augmentation du diamètre tubulaire et à la formation des kystes.

La plupart des gènes dont la mutation donne origine à une polykystose rénale code pour des protéines qui sont spécifiquement localisées dans un compartiment cellulaire spécialisé appelé cil primaire (Figure 2).

Figure 2 : Représentation schématique d'un cil primaire à la surface d'une cellule tubulaire rénale. Le cil primaire est une structure composée de microtubules, sur lesquels circulent des complexes IFT. Le cil primaire est entouré d'une membrane ciliaire et séparé du cytoplasme de la cellule par les fibres de transition. Adapaté de Fischer E et Pontoglio M, Semin Cell Dev Biol. 2009



Il a été montré récemment qu'un défaut d'expression des gènes ciliaires peut perturber l'ODC.

D'autre part, certains gènes impliqués dans des dysfonctionnements du cil primaire interagissent avec la voie de signalisation qui contrôle la polarité planaire. Enfin, l'ODC peut être contrôlée par des gènes de la voie de la polarité planaire.

Tous ces résultats indiquent que cil, gènes de polykystose et gènes de la voie de la polarité planaire constituent un réseau interactif qui pourrait coordonner et contrôler la forme des tubules rénaux.

Dans ce projet nous allons étudier l'influence de certains paramètres sur l'ODC in vivo chez la souris. Notre étude va porter en particulier sur la caractérisation d'un modèle de souris dans lequel la voie de la polarité planaire sera perturbée (dominant négatif de la polarité planaire). Ce projet devrait permettre d'améliorer les connaissances des mécanismes régulant la formation des kystes dans la polykystose rénale autosomique dominante.

EVELYNE FISCHER, M.D., PH.D.

→ Expression Génique, Développement et Maladies (EGDM)

→ INSERM U1016/ CNRS UMR 8104
Université Paris-Descartes

→ Institut Cochin, Dpt. Génétique et Développement

24, Rue du Faubourg Saint Jacques
75014 Paris
Tel : +33 1 53 73 27 46
Email : evelyne.fischer@inserm.fr

Interviews

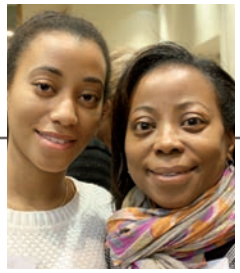
L'AIRG a fêté ses 25 ans le 7 décembre à l'Espace Saint Martin de Paris. Au déjeuner, les adhérents se sont retrouvés autour des petits fours (d'un buffet de choix). L'occasion de saisir les premières impressions des participants. Interviews réalisés par Louise Sebille-Vignaud.

Madeleine Nouno, adhérente depuis une dizaine d'années, atteinte de la PKD.

« Ma fille a une polykystose. Je me fais beaucoup de soucis car elle se pose beaucoup de questions. Mais aujourd'hui j'ai appris l'existence de la somatostatine, un nouveau médicament pour sa maladie ».

Charlotte Loébi, adhérente depuis 1 an, atteinte du syndrome de Gitleman.

« Par moment les interventions sont un peu techniques mais c'est très intéressant. C'est bien de regrouper les malades, les personnes peuvent se rencontrer et échanger ».



Nadine Calme, adhérente depuis une dizaine d'année. Atteinte de la PKD.

« J'espère apporter quelque chose à l'AIRG. J'essaye de fédérer les collègues, d'en parler aux autres pour voir s'ils ne peuvent pas participer à la recherche ».

→ LE PODIUM DES INITIATIVES, une session qui a remporté un vif succès :

Les adhérents ayant réalisé une opération pour faire connaître notre association et pour « récolter » des fonds à son bénéfice sont montés sur le podium pour partager leur expérience avec tous. Grâce à eux et à Michel CHEVALET qui les a interviewés, ce fut un beau moment ....

→ Une initiative heureuse en Bretagne : depuis le mois de mai, notre adhérente **Carmen ARNAUD** nous avait informés de son projet de tenir un stand de brocante au profit de l'AIRG-France. Pour cela, elle a elle-même collecté de nombreux objets auprès de généreux donateurs et leur adresse ce message « Un grand merci du fond du coeur à toutes ces personnes sans qui je n'aurais pas eu un étal aussi riche et diversifié ».
Ouest France et le Télégramme de Brest avaient relayé l'information et le 23 juin, malgré la pluie, quelques éclaircies ont permis à Carmen d'accueillir de sympathiques chineurs solidaires sur un stand accrocheur mettant en avant l'AIRG-France grâce aux affiches et documentations diverses qu'elle nous avait demandées.

→ Château Thierry : une vie consacrée à aider. **Bernadette BAUDIN** mène son combat au côté de l'AIRG-France depuis 1988 ! Elle a pu, par sa tenacité et sa volonté d'améliorer la vie des maladies, obtenir l'ouverture d'un centre de dialyse au sud de l'Aisne, à Brasles. Son combat continue pour que maladie rénale génétique ne soit pas synonyme de d'isolement, pour que les patients soient informés et pour inciter les autorités à ouvrir un centre d'auto-dialyse dans sa région. Son action a fait l'objet d'un article dans le "Pays Briard" du 3 décembre 2013.

→ **Thierry CHAUVIN** à Paris avait monté une troupe de théâtre bénévole qui se produisait au bénéfice d'associations dont l'AIRG-France.

→ L'association **DEMAIN** est aussi montée sur le podium.... ou plutôt **Madame DELAGE**, sa présidente : leur fidélité et leur générosité nous permet de mener à bien des actions de recherche depuis plusieurs années maintenant. En 2013, par exemple, leur don de 30 000 euros a été investi dans la recherche sur la PKD.

CARMEN TIENDRA BOUTIQUE POUR UNE BONNE CAUSE

Carmen Arnaud, de Louargat, tiendra boutique à la grande foire aux puces de Lanvallon, ce dimanche 23 toute la journée, toute la journée. *« Je m'installerai au N° 436, dans la rue St Jacques »*, précise-t-elle. Et la bonne cause ? *« C'est avant tout pour la lutte contre les maladies rares »*, dit-elle. *« Personnellement, je suis atteinte de deux maladies rénales génétiques »*. Et Carmen, au cœur gros comme ça, explique avec une émotion débordante que *« devant ces maladies rares, ce sont les malades, d'abord, et les proches ensuite, qui se trouvent démunis à cause de l'absence de traitements adaptés, et ils sont donc sans espoir de guérison. »*
Alors Carmen a décidé de se retrousser les manches. *« A mon niveau et à mon échelle, je suis heureuse d'aider l'AIRG-France (Association et information pour la recherche génétique) qui lutte activement contre les maladies, avec comme objectif d'informer, d'aider les patients et de soutenir la recherche. »*

Collecter des fonds pour l'AIRG
« Aider l'AIRG, poursuit Carmen, c'est tout simplement collecter des fonds pour cette association. C'est pour ça que je vais participer à la foire aux puces . » Déjà la solidarité s'est mise en marche. *« J'ai sollicité mes collègues de travail (elle est aide-soignante dans un*

hôpital), mes amis, ma famille et d'autres personnes qui m'ont fait don de divers objets pour cette foire aux puces. Ces personnes qui m'ont déjà aidé, ainsi que d'autres malades, me donneront aussi un coup de main ce 23 juin ».
Carmen compte sur la générosité des visiteurs et elle invite les gens à lui rendre visite. *« J'espère que le public trouvera l'objet de ses rêves chez moi, d'autant plus que mon stand sera très diversifié »*. Carmen se bat aussi pour les futures générations : *« Si notre génération n'a pas encore toutes les réponses pour guérir de ces maladies rares, j'espère que demain sera un autre jour car je crois que les petits ruisseaux font toujours les grandes rivières ».*

Contact mail de Carmen Arnaud : paca22@voila.fr

→ **Thierry PIROZZI** a choisi l'organisation d'un tournoi de tennis pour "récolter" des fonds au bénéfice de l'AIRG.

→ **Madame PROSPA** a ensoleillé ce podium par son sourire et son enthousiasme. Cette dame n'arrête pas..... chorale, diner, journée de solidarité, tout est bon pour rassembler et faire participer ses concitoyens à de belles initiatives au profit d'Associations dont l'AIRG-France.

→ **Florence SIGNORET** accompagnée de sa fille fut le moment « émotion » de ce podium. Florence a exprimé ce que beaucoup de parents ressentent à l'annonce de la maladie de leur enfant : la sidération, le désaroi, l'angoisse puis la volonté de connaître l'ennemi, et de le combattre. Dans cette volonté de « savoir », elle nous a dit combien le livret édité par l'AIRG-France sur la pathologie de sa fille l'avait aidée à comprendre et l'avait accompagnée. Ce livre : elle nous l'a montré ... il ressemblait plus à un « doudou » usé par de multiples « tortures »

Interviews

Suite

Marie-Nöel Blanco, adhérente depuis plusieurs années. Porteuse de la PKD.

« Les spécialistes se sont mis à la portée du public. J'espère que l'AIRG continuera à nous réunir dans différentes parties de la France et de l'Europe ».

Yves Mazé, mari d'une adhérente (depuis 3 ans).

« Ce genre de journée est indispensable. J'espère que ça va évoluer au niveau de la recherche et que le nombre de greffes va augmenter. Je constate que ça s'améliore ».

Zembrana Fadila, adhérente.

« L'année dernière j'étais à une conférence organisée par l'AIRG-France sur la cystinose. J'ai appris que les enfants atteints de cette maladie avaient un problème visio-spatial. A partir du moment où ma fille a découvert d'où venaient ses troubles, elle est sortie de son mutisme. Grâce à cette conférence, elle a été informée et elle a pu aller mieux ».

qu'à un livre ! C'est la plus juste illustration de ce que notre association peut et veut apporter à ses adhérents : l'Information et le soutien. Depuis Florence est un membre très actif, multipliant les actions pour faire connaître l'AIRG-France et générer des adhésions ou des dons. Ecrivain, elle a vendu ses livres au bénéfice de l'Association.

→ A Bordeaux, pour la deuxième année consécutive, **Marie-Sophie et Olivier ROQUEBERT** ont organisé un diner dont les bénéfices ont été intégralement versés à l'AIRG-France : cette année c'est une énorme paëlla qui a rassemblé 70 personnes autour d'eux.

→ Pour clôturer ce podium des initiatives, la **famille TEDESCO** a illustré l'enthousiasme et la solidarité familiale : une tante qui organise des concerts d'enfants tous les ans au bénéfice de l'AIRG-France, manière pour elle d'accompagner ses neveux malades. ■

Espérons que toutes ces énergies en entraîneront d'autres et l'imagination n'ayant pas de limites... qu'il y aura foule sur le podium des initiatives 2014 !!

Dominique Rousiot

Interviews

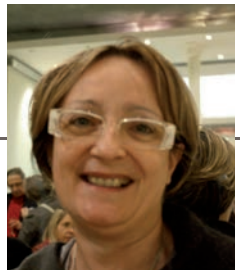
Suite

Jackie Copins, greffé il y a 9 ans, adhérent depuis 11 ans.

« Je souhaite que l'association continue à nous informer sur les évolutions des traitements, comme ça a été le cas aujourd'hui sur les traitements de la polykystose ».

Denis, adhérent depuis une dizaine d'année, atteint de la maladie de Berger.

« L'AIRG est une des seules associations que j'ai trouvées qui s'occupe de ses malades et qui donne une information pertinente. Ce qui serait bien, ce serait d'organiser plus d'événements festifs pour récolter des dons ».



Nicoles Gouerec, infirmière à Necker et adhérente depuis 10-15 ans.

« L'AIRG-France pousse à la recherche et sans la recherche, il n'y a pas d'évolution, pas de médicament, pas de traitement. Les patients veulent connaître leur pathologie pour mieux se connaître ».

LES 25 ANS DE L'AIRG… une journée pas comme les autres !

Ce jour-là, il régnait comme un parfum d'étoiles, d'émotions et de pudeur… Patients, médecins et bénévoles acquis à la cause rénale étaient au rendez-vous de la Solidarité, le samedi 7 décembre 2013, pour les 25 ans de l'AIRG, à Paris. Un moment qui a soudé les êtres, un lien indicible qui perlait au bord des yeux, des cœurs et des esprits en quête de nombreux progrès scientifiques au service de la Vie et du mieux-être de ces « héros anonymes », atteints de maladies rénales génétiques !

UNE JOURNÉE PAS COMME LES AUTRES !

Ce fut une journée où le savoir a fusé, le silence a régné, les paroles ont bouleversé, les rires ont jailli et la musique a calmé !
Ce fut une journée « portes-ouvertes » sur les fenêtres de l'Espoir où les rebords du Courage donnent vue sur le jardin de la Volonté… et l'objectif de se promener, encore et toujours, dans le parc de la Vie. Ce fut une journée où la Recherche Scientifique a levé le poing contre la fatalité, en ciblant les causes de ces affections rénales pour en chercher, heure après heure, jour après jour, vie après vie, les solutions grâce aux « Généraux de la santé » (professeurs, médecins, corps scientifique) et aux généreux donateurs.
Ce fut une journée simplement riche de cette essentielle mission d'information, de partage, d'apprentissage les uns des autres, de sourires… et d'entraide !

LE PODIUM DES INITIATIVES AVEC MICHEL CHEVALET, (RÉ)-ANIMATEUR DRÔLE ET BRILLANT DE CET INCROYABLE ÉVÉNEMENT.

Après avoir passé une vingtaine de minutes à relater l'historique de l'AIRG, avec la même passion qu'il avait, à l'époque, d'expliquer le fonctionnement des fusées …
Michel Chevalet s'est prêté au jeu très sérieux, rendu facétieux par son humour et sa décontraction naturelle, d'interviewer les bienfaiteurs anonymes, ayant œuvré bénévolement pour l'AIRG France.
Michel Chevalet n'avait de cesse de faire rire les participants pour évacuer leur trac en installant une bonne humeur dans la salle et la séquence émotion de la journée.
Jusqu'au moment où… ce fut mon tour !
Je fus appelée avec ma fille Eva, greffée depuis trois ans, à monter sur le fameux podium.

J'étais bouleversée, comme les autres car ma fille était à mes côtés, ainsi que ma famille de cœur, qui m'avait soutenue. Je revois, dans le rétroviseur imaginaire de

cette journée, Michel Chevalet m'écouter… car je ne cessais de parler !!! Un vrai moulin à paroles, alors que j'étais aussi émue que les orateurs précédents.
Je me rappelle lui avoir dit que les livrets de l'AIRG avaient su arracher les ronces de l'Inconnu et de la Peur face à la maladie rénale génétique qui s'était abattue dans la vie de ma fille, lors de ses 6 ans, lui ayant confisqué l'innocence de son enfance !
J'ai expliqué qu'en vendant, en 2013 et au profit de l'AIRG, les livres que j'avais déjà écrits, mon but était d'aider le volet « Information » de l'association… car le livret de l'AIRG avait été une bible d'informations et un véritable kit de survie mentale pour mes parents et moi, concernant la maladie de ma fille.
Après, j'ai remercié toute l'équipe de la Timone, à Marseille, où ma fille fut dialysée et greffée par le professeur Delarue, dans le service du Professeur Tsimaratos… les médecins et tout le corps médical.
Soudain… ma fille de bientôt 13 ans, radieuse et en bonne santé, s'est décidée à vaincre sa timidité et à prendre le micro, pour remercier l'équipe médicale et… sa maman qui l'avait fait rire durant toute cette période de combat contre la maladie !
Là, je ne pouvais plus parler… juste regarder Michel Chevalet ! ■

Florence Signoret

→ PATIENTS ET CHERCHEURS se rencontrent et s'unissent pour un même combat

. AVEC ANNE ROIG ET CÉCILE GARCHERY

LES 25 ANS DE L'AIRG : UNE JOURNÉE RICHE EN ÉCHANGES

C'est avec un réel plaisir que nous avons participé à la journée du 7 décembre organisée à l'occasion des 25 ans de l'AIRG et qui a motivé la rédaction de cet article. La qualité des exposés des membres du conseil scientifique et des différents intervenants, nous aident à mieux comprendre, à exorciser nos pathologies génétiques et à nous sortir de l'isolement dans lequel nous pousse la chronicité des maladies rénales. L'abnégation et le dynamisme des chercheurs à décortiquer les mécanismes complexes de nos pathologies nous laissent à penser qu'il existe un réel espoir. Pour cela, l'investissement des patients est indispensable. En effet, nous avons pu échanger, lors de cette journée avec le Docteur Véronique Frémeaux Bacchi, sur ses projets de recherche concernant la Glomérulonéphrite Membrano Proliférative (GNMP).
Depuis plusieurs années, elle travaille sur deux pathologies génétiques rénales rares, le Syndrome Hémolytique et Urémique atypique (SHUa) et la GNMP. Atteinte de GNMP, depuis plus de 27 ans, toujours dialysée aujourd'hui après 3 échecs de greffes par récidive de la maladie initiale ayant détruit mes reins, j'attends depuis longtemps des avancées sur cette pathologie. Le Docteur Véronique Frémeaux-Bacchi nous a fait part de son projet de mettre en œuvre pour la GNMP, une approche similaire à celle qu'elle a développée pour l'identification de la mutation causale du SHUa *(cf Lemaire M, Frémeaux-Bacchi V et al,* ***Recessive mutations in DGKE cause atypical hemolytic-uremic syndrome*** *; Nat Genet. 2013 May;45(5):531-6.).*
Il apparait que la taille réduite de la population de patients qu'elle suit pour la GNMP constitue un des facteurs limitants à l'avancée de ses travaux. Nous, patients, pouvons jouer un rôle actif essentiel afin de faire progresser la connaissance de cette pathologie. C'est pourquoi, par cet article, nous lançons un appel aux néphrologues et aux patients atteints de GNMP, afin qu'ils se fassent connaitre auprès du docteur Frémeaux-Bacchi (**Laboratoire d'immunologie biologique**, Pôle de biologie, CHU Paris Ouest - Hôpital Européen Georges Pompidou ; 20 Rue Leblanc ; 75908 PARIS CEDEX 15)

LES GNMP : DES MALADIES RARES DONT IL FAUT PARLER

Les GlomérulоNéphrites Membrano Prolifératives (GNMP) représentent aujourd'hui moins de 5 % des glomérulonéphrites de l'adulte, alors que leur fréquence atteignait près de 20 % des cas il y a 25 ans dans les pays développés. Les GNMP constituent un ensemble hétérogène de néphropathies glomérulaires dont la spécificité est une prolifération des cellules mésangiales, associée à un épaississement des parois des capillaires glomérulaires. Deux types principaux se distinguent : les GNMP de types I et III, qui correspondent à des glomérulopathies vraisemblablement causées par des complexes immuns, et les GNMP de type II, ou maladie des dépôts denses. Les GNMP de type I récidivent dans 20 % des cas sur le transplant rénal alors que le taux de récidive s'élève jusqu'à 90 % dans les GNMP de type II. La physiopathologie de la maladie semble donc distincte, mettant en jeu soit le dépôt de complexes immuns dans le premier cas, soit une activation de la voie alterne du complément dans le second. Les facteurs connus comme étant impliqués dans cette pathologie ne permettent pas d'expliquer tous les cas de GNMP.

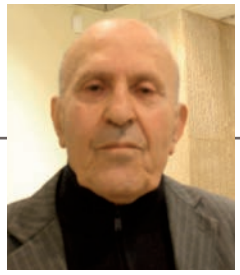
UNE STRATÉGIE POUR COMPRENDRE LES GNMP : LE SÉQUENÇAGE

Notre patrimoine génétique est porté par les 23 paires de chromosomes contenues dans nos cellules.

Chaque chromosome est constitué d'une molécule d'ADN (Acide DesoxyriboNucléique) dont une partie comporte l'information requise pour permettre le développement et le fonctionnement de l'organisme : ce sont les gènes. Seule une fraction de chaque gène, les exons, est exprimée pour permettre la synthèse des protéines qui jouent un rôle de structure et assurent l'essentiel des fonctions cellulaires. L'ensemble des exons constitue l'Exome, qui représente moins de 2% du génome. Les maladies génétiques sont causées par une ou plusieurs anomalies d'un ou plusieurs gènes. La lecture de l'ADN par la technique de séquençage permet d'identifier ces anomalies. Sur le principe, il suffit de comparer l'Exome de patients et celui de personnes non atteintes pour identifier ces mutations. En pratique, toute la difficulté résulte de l'existence de nombreuses différences de l'ADN entre individus, que l'on appelle polymorphismes. Différencier la mutation responsable de la maladie (mutation causale) des polymorphismes suppose de séquencer l'Exome d'un grand nombre de patients et de personnes saines pour déterminer le plus petit dénominateur commun entre tous les patients et qui plus est absent chez les personnes saines. Plus la cohorte de patients sera grande, plus les chances d'identifier les mutations causales seront élevées. L'identification des gènes et mutations causales est une étape essentielle pour ouvrir la voie à de nouvelles approches thérapeutiques. En effet, les connaissances très réduites sur les causes des GNMP, font qu'il n'existe que 2 « traitements » possibles aujourd'hui, toujours insatisfaisants : la dialyse ou la greffe. Cependant, le risque de récidive post greffe est non négligeable et ne peut être prédit avant la transplantation, un échec est lourd de conséquences tant physiques que psychologiques... C'est pourquoi, aujourd'hui, nous devons, tous, nous mobiliser pour que le nombre de patients prêts à s'impliquer dans les travaux de recherche en cours soit suffisant pour permettre des avancées sur ces pathologies. D'autant que la participation ne demande pas un effort insurmontable : le séquençage peut être effectué à partir d'une simple prise de sang réalisée au cours d'un examen clinique. Nous avons la certitude et la preuve que les recherches avancent, il est indéniable que toutes les espérances qui nous font tenir, malgré les difficultés des traitements de suppléances, sont bien réelles. En conclusion, nous remercions vivement l'AIRG de nous avoir permis de lancer cet appel, et sommes fières d'adhérer à cette association, dont l'élan de solidarité qu'elle génère, permet de constituer la chaine humaine indispensable à la concrétisation de tous nos espoirs.

Interviews

Suite

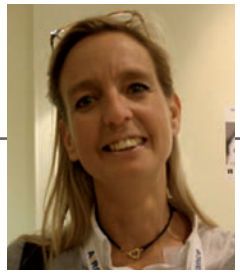


René Fourince. Médecin généraliste retraité, visiteur et futur adhérent.

« J'ai appris beaucoup de choses sur les maladies rénales. Je vais lire avec attention les revues que l'on m'a données et je vais adhérer à l'association ».

Mme Delage, présidente de l'association Demain, donateur de l'AIRG-France.

« Je trouve que l'AIRG utilise bien l'argent des dons pour la recherche. Ce n'est pas parce que les maladies sont rares qu'il ne faut pas s'en occuper ».



Représentante de l'AIRG- Belgique, Vice-présidente.

« Ces 25 ans c'est vraiment une fête ! Nous sommes la petite sœur belge de l'AIRG-France, il fallait que l'on soit là pour représenter notre pays et montrer que nous sommes solidaires. En Belgique l'AIRG n'est pas assez connue, il faut que les néphrologues parlent de l'association ».

JOURNÉE D'INFORMATION maladie de Berger

. PAR ROGER PIERRÉ

Belle affluence samedi 1er février à l'Hôpital Femme Mère Enfant de Lyon Bron, où près de 120 personnes (dont 10 médecins intervenants) étaient présentes. Cette journée était organisée par les 3 centres de références maladies rénales rares (NEPHROGONES, MARHEA, SORARE) ainsi que par l'AIRG-France. Des exposés de haute qualité scientifique ont été présentés par des professionnels renommés et pour certains mondialement connus, portant sur les aspects cliniques et l'évolution de la maladie, ses mécanismes, la génétique, le dépistage et la biopsie, les stratégies thérapeutiques, la transition vers la vie adulte, les pistes pour la recherche. Une mention spéciale est à donner à la patiente témoin qui a su nous raconter son histoire avec clarté et lucidité, le tout avec une tonalité résolument optimiste.

De très nombreuses questions ont été posées sur des sujets extrêmement variés, auxquelles les médecins ont répondu avec clarté, patience et pédagogie.

Parmi les commentaires reçus, l'un résume assez bien le sentiment général :

« J'ai pu non seulement apprendre un certain nombre de nouveaux éléments, mais c'est principalement la compréhension générale et systémique de la maladie que ces présentations m'ont permis de faire significativement évoluer. »

Cette journée est une réussite pour l'AIRG-France, qui a enregistré 22 adhésions et diffusé une quarantaine de livrets scientifiques sur la maladie de Berger.

Merci au Dr Aurélia Bertholet-Thomas, Hôpital Femme Mère Enfant Lyon, qui a piloté ce projet, au Pr Eric Alamartine, Hôpital Nord St Etienne, qui en a assuré la supervision programmatique et à tous les orateurs pour leurs interventions et leur disponibilité. Merci aux Hospices Civils de Lyon pour la mise à disposition des équipements.

BÉNÉFICES ET RISQUES de l'immunosuppression

. RECHERCHES EN COURS - DÉFIS À RELEVER - PAR CATHERINE JAGU

Samedi 22 juin 2013 à Paris-Necker, dans le cadre de la Journée nationale de réflexion sur le don d'organes et les greffes, la fondation CENTAURE organisait une réunion d'information sur l'état d'avancement des recherches en transplantation accompagnée de temps d'échanges avec des patients.

• Le **Docteur Sophie BROUARD**, directrice de la fondation CENTAURE, nous a présenté ce réseau de coopération scientifique dédié à la recherche en transplantation qui réunit des équipes de médecins et chercheurs de renommée internationale.

La fondation s'appuie sur l'expertise de trois centres de transplantation : Lyon, Nantes et Paris-Necker.

• Intervention du **Professeur Dany ANGLICHEAU**, membre du comité de pilotage scientifique de la fondation CENTAURE qui nous a retracé l'historique de l'immunosuppression, relatant quelques grandes dates comme 1952 avec la découverte par Jean DAUSSET des HLA, 1958 avec le traitement des greffés rénaux par corticoïdes et irradiation, et 1972 avec la découverte de la Ciclosporine.

Les objectifs de la recherche sont d'améliorer l'efficacité et la tolérance des immunosuppresseurs (par le développement de nouveaux immunosuppresseurs, par une meilleure compréhension de leur métabolisme et des besoins individuels, par la limitation des effets secondaires) et d'améliorer le pronostic à long terme de la greffe en améliorant la compréhension des mécanismes de dégradation tardive des greffons et en développant de nouvelles stratégies thérapeutiques.

Plusieurs thèmes spécifiques ont été cités comme par exemple la recherche de chimérisme (le principe étant celui d'une coexistence chez le receveur de deux populations de cellules immunitaires, celles du receveur et celles provenant du donneur de l'organe greffé) qui pourrait conduire à tolérer le greffon sans traitement.

Des progrès ont été discutés comme la possibilité depuis 2002 de faire des transplantations chez des patients ayant des anticorps anti-HLA dirigés contre leur greffon, ou la possibilité de greffe ABO incompatibles. Enfin des progrès restent à réaliser.
Par exemple en France, seulement 10% des greffes sont réalisées à partir de donneurs vivants.

• Le **Professeur Magali GIRAL** du CHU de Nantes nous a précisé qu'actuellement il n'est pas possible de définir un risque individuel.

A long terme un rejet chronique lié aux anticorps que le receveur peut développer contre le donneur après la greffe peut toujours intervenir.

Le suivi des patients après la greffe porte sur la gestion des effets secondaires de l'immunosuppression.

• Le **Professeur Dany ANGLICHEAU** travaille sur l'adaptation des immunosuppresseurs et les biomarqueurs. Les analyses d'échantillons urinaires de receveurs d'une greffe rénale révèlent que le dosage d'ARN messagers actifs codant des protéines impliquées dans le rejet peuvent faire le diagnostic de rejet. Leur taux dans l'urine augmente même plusieurs semaines avant un rejet.

Une simple analyse d'urine pourrait dans l'avenir diagnostiquer, voire prédire le rejet du greffon et donc devenir une alternative à la biopsie, méthode actuelle pour détecter les signes de rejet.

• Le **Professeur Emmanuel MORELON**, directeur scientifique de la fondation CENTAURE nous informe sur les risques de cancers d'origine virale (lymphome, cancers de la peau et de l'utérus) dus à la déficience immunologique provoquée par les anti-rejets.

La découverte du Sirolimus et de l'Everolimus qui luttent contre les tumeurs (diminution de leur progression) et sont aussi immunosuppresseurs, pourrait être une alternative aux traitements actuels.

Le CMV dû à la déficience immunitaire favorise le rejet, les progrès dans la prévention et le traitement du CMV ont été relatés.

D'autres avancées concernant les immunosuppresseurs ont été citées. Les anti-rejets sont pour certains néphrotoxiques avec beaucoup d'effets secondaires. Un nouveau produit, le BELATACEPT, non néphrotoxique, bloque l'activation des lymphocytes à raison d'une injection par mois et pourrait constituer une alternative. Malheureusement le BELATACEPT, qui a une autorisation de mise sur le marché, n'est toujours pas disponible en France alors qu'il l'est en Allemagne et dans les pays d'Europe du Nord ! Il n'existe que peu de génériques pour les anti-rejets et pas pour tous. Aucune étude n'a été réalisée pour valider les génériques chez les greffés.

Après avoir planté un arbre dans l'enceinte de l'hôpital Necker, symbole de reconnaissance des patients greffés aux familles de donneurs et un déjeuner, les rencontres médecins, chercheurs et patients ont repris sur l'amélioration de la qualité de vie des patients greffés.

Plantation symbolique d'un arbre dans la cour de l'hôpital Necker et Hommage aux familles des donneurs prononcé par André Le Tutour, patient greffé, président de l'association Transhépate

La pièce de théâtre : « ROMAIN », écrite et mise en scène par le **Docteur J.M. LETORT**, médecin coordinateur des prélèvements d'organes et de tissus au CHU de Brest, a clôturé cette journée.

PRIX DU CONCOURS droits des usagers de la santé

. PAR CATHERINE JAGU

Le 6 décembre 2013 se tenait au Ministère des Affaires Sociales et de la Santé à Paris la cérémonie de remise des prix du concours « Droits des usagers de la santé 2013 » en présence de Brigitte-Fanny COHEN, présidente d'honneur du concours.

A cette occasion, ont été récompensés et mis en lumière des initiatives et des projets exemplaires favorisant la connaissance, la promotion et le respect des droits des usagers de la santé. Cette quatrième édition a été présentée par Jean DEBEAUPUIS, Directeur général de l'offre de soins. Il s'agit de valoriser les initiatives locales de terrain. En 2013, le nombre de projets est en hausse, beaucoup ont porté sur les droits des usagers le long du parcours de santé ou encore de l'accès à la santé pour tous. Plusieurs des projets retenus pourraient être source d'inspiration pour la future loi sur la santé 2014 en préparation. Marie FAVROT, Adjointe au Directeur général de Santé nous a ensuite présenté la Stratégie Nationale de Santé (SNS) basée sur la prévention, l'égalité d'accès aux soins, le renforcement de l'information et des droits des patients. L'élaboration de la loi sur la santé débutera en février 2014 par un débat dans les ARS (Agence Régionale de Santé), puis il y aura un premier forum à Rennes. Elle prendra en compte l'individu dans son parcours personnel de santé, la convergence des droits entre les secteurs sanitaires et sociaux, la reconnaissance des personnes âgées dans tous leurs droits.

Le jury composé de médecins libéraux, hospitaliers, de représentants des grandes institutions de santé a retenu 5 projets :

→ 1er lauréat : **Hôpital départemental du LUC en Provence :** *« Chez nous c'est ici ! : le projet de service garant du droit des personnes handicapées »*
Il s'agit d'un EHPAD et d'un foyer pour personnes handicapées. Un travail sur les valeurs est fait avec les résidents qui ont une réelle implication dans les projets institutionnels.

→ 2ème lauréat : **Association Handident :** *« Un réseau bucco-dentaire pour les personnes âgées et handicapées en Franche Comté »*
Cette action est soutenue par le Conseil de l'Ordre des chirurgiens-dentistes et permet la formation de chirurgiens-dentistes de ville aux techniques cognitives. La Région ne possédant pas de faculté de chirurgie dentaire donc de service hospitalier d'odontologie, il était important pour les associations d'avoir de tels chirurgiens-dentistes référents.

→ 3ème lauréat : **Centre de santé mentale de la MGEN de Lille :** *« Une maison des usagers en santé mentale »*
Elle permet la coordination entre les associations des usagers, les associations d'aide à domicile et autres associations intervenantes.

→ 4ème lauréat : **Clinique privée les Eaux Claires en Guadeloupe :** *« Mes choix pour ma santé, les directives anticipées »*
Dans la continuité de la loi LEONETTI, pour que le patient soit décideur au mieux de son choix de soins, établissement d'un document valable 3 ans.

→ 5ème lauréat : **Centre hospitalier de Haute Gironde à Blaye (150 lits d'hospitalisation et 2 EHPAD) :** *« Promouvoir la bientraitance en Haute-Garonne »*
Formation sur la bientraitance pour tout le personnel et réalisation d'une scènette mettant en évidence la maltraitance en parallèle avec la bien traitance. ■

→ APPEL au bénévolat

Ni héros, ni saints, les bénévoles de l'AIRG-France sont animés par des valeurs d'écoute, de solidarité et d'espoir et chacun combat sa maladie mais aussi celle des autres.
Le bénévolat est un espace de liberté et de choix. On est actif, on exprime sa véritable nature, on donne une nouvelle dimension à sa vie. A l'AIRG-France, nous sommes tous engagés dans une grande aventure : briser la terrible chaine de l'hérédité, redonner l'espoir aux familles qui se sentent impuissantes devant la maladie, chercher à retarder les ravages des pathologies, envisager encore mieux : LA GUERISON

L'AIRG-France recherche des bénévoles pour participer à la vie associative dans des domaines multiples et variés :

- → **assurer** une présence dans les hôpitaux et les lieux de soins
- → **rechercher** des dons et des adhésions
- → **participer** aux tâches de secrétariat
- → **aider** à l'organisation de réunions ou d'événements divers
- → **communiquer** et faire connaître l'association
- → **contribuer** à la création d'antennes AIRG-France dans les régions

Et bien d'autres sujets encore...

Vous êtes nombreux dans nos belles régions à être membres de notre Association. **Unissez vous et créez des antennes relais !** Chaque région doit participer à l'action de l'AIRG France et pouvoir faire entendre sa voix dans nos instances. **Nous pouvons vous aider dans cette démarche :** remplissez le coupon-réponse et à bientôt.

Alors n'hésitez plus, rejoignez nous dès aujourd'hui. Nous comptons sur vous.
AIRG-France BP 78 75261 PARIS cedex 06 - **airg.permanence@orange.fr - Tél. : 01 53 10 89 98**

COUPON RÉPONSE

AIRG France

☐ M. ☐ Mme

Nom : .....

Prénom : .....

Adresse : .....

Téléphone : .....

Courriel : ..... @ .....

☐ Souhaite devenir bénévole de l'AIRG-France

→ VOTRE AGENDA 2014

LE 12/03 → Gala de la Fondation du Rein à la salle Gaveau à Paris (75)
LE 13/03 → Journée Mondiale du Rein (Colloque Maladie Rénale et Vieillissement) à l'Académie de Médecine de Paris (75)
LE 21/03 → L'INSERM organise la journée « Les Chercheurs accueillent les Malades » à Lyon, Marseille, Nice, Toulouse et Paris
LE 5/04 → Assemblée Générale de l'AIRG-France à la Maison des Associations 4 rue Amélie 75007 Paris
LE 28/04 → Actualités Néphrologiques Jean Hamburger Hôpital Necker à l'Institut Pasteur de Paris (75)
DU 14 AU 16/05 → 36ème Sessions Nationales de l'AFIDTN au Palais des Congrès du Grand Large à Saint Malo (35400)
DU 31/05 AU 3/06 → Congrès ERA/EDTA au RAI Convention Centre à Amsterdam (Pays Bas)
DU 18 AU 20/09 → Congrès de la Société Européenne de Néphrologie Pédiatrique à Porto (Portugal)
DU 30/09 AU 3/10 → 16ème Réunion Commune de la société de Néphrologie et de la société Francophone de Dialyse au Centre des Congrès de Saint-Etienne (42000)
LE 18/10 → Journée Annuelle de l'AIRG-France à Rennes (35000)
DU 6 AU 6/12 → Congrès annuel de la SFT au Palais des Congrès de Caen (14000)

→ AVEC CARENITY échangez avec des patients concernés par les maladies rénales génétiques

L'AIRG-France vous présente Carenity, la 1ère communauté de patients en ligne en France avec 25 000 membres actifs.
Carenity vous propose un accès sécurisé et anonyme à des groupes de discussion pour échanger avec des personnes concernées par les mêmes maladies que vous, comme par exemple la **polykystose rénale autosomique dominante (PKAD).**

Suivez l'évolution de votre santé, trouvez des informations utiles sur les maladies rénales génétiques et les nouveaux traitements et participez à des enquêtes en ligne. Avec Carenity, vous êtes moins seul face à la maladie.

REJOIGNEZ CARENITY GRATUITEMENT pour bénéficier de l'expérience et de l'aide de centaines de personnes concernées par les maladies rénales génétiques.

www.carenity.com

carenity
Le 1er réseau social pour les patients et leurs proches

AIRG-FRANCE

Madame, Monsieur,

L'AIRG-France, Association loi de 1901, reconnue d'utilité publique en 2007, a été créée en 1988 à l'initiative du Pr JP Grünfeld, du Dr. Ginette Albouze et de quelques familles de patients. Les maladies rénales génétiques affectent plus de 150 000 personnes en France. Ce sont le plus souvent des maladies qui touchent les enfants, parfois dès la naissance. Seuls des traitements palliatifs comme la dialyse plusieurs fois par semaine, ou la greffe quand elle est possible, leur permettent d'attendre dans l'espoir qu'un chercheur trouve un traitement.

L'AIRG-France compte, en 2012, 1500 adhérents, donateurs et sympathisants et ne fonctionne que grâce à l'implication de ses adhérents bénévoles.
Elle est parrainée par Richard Berry.

LES OBJECTIFS DE L'ASSOCIATION SONT :

→ **INFORMER** sur tous les aspects afférents aux maladies rénales génétiques et leurs conséquences sur l'organisme et la vie des patients grâce à :
- notre journée annuelle
- la revue Néphrogène
- l'info-lettre
- les livrets sur les pathologies
- les sites Internet :

www.airg-france.fr

www.facebook.com

www.carenity.com
Le 1er réseau social pour les patients et leurs proches

→ **AIDER** les patients et leurs familles en leur offrant un lieu d'écoute et en défendant leurs intérêts (Voir tiers payant contre générique pour le Cellcept (Mycophénolate Mofétil) cet été).

→ **SOUTENIR** dans la mesure du possible le développement de toute forme de recherche (En 10 ans, l'AIRG-France a reversé plus de 1 200 000,00 € à la recherche sur les maladies rénales génétiques).

Toutes ces actions ne sont possibles que grâce aux adhésions et aux dons qui sont faits à l'AIRG-France.

Notre Association est de taille modeste et ne bénéficie ni de retombées médiatiques ou publicitaires, ni de subventions publiques.
La conjoncture actuelle entraine une diminution des dons. C'est la raison pour laquelle nous souhaitons vous sensibiliser à notre cause.

Pour pouvoir poursuivre toutes ses actions, l'AIRG-France a besoin de votre générosité

MERCI À TOUS NOS PARTENAIRES :

genzyme A SANOFI COMPANY — Shire — AMGEN® — raptor pharmaceuticals — ORPHAN EUROPE RECORDATI GROUP — Otsuka

MERCI À TOUS NOS SPONSORS :

BLUEBEACH La Communication par l'Objet

A VOIR :

Bientôt sur France 2, Richard Berry, parrain de l'AIRG-France, sera en vedette dans un téléfilm intitulé *« l'ESPRIT DE FAMILLE »*.
Ce film relate la belle et émouvante histoire d'une greffe familiale que ceux qui sont proches de Marie et Richard Berry reconnaîtront aisément. Une belle distribution entoure Richard Berry avec Mikael Yong, Ari Aittan, Marie Demarnaud, Denise Chalem, Michel Jonasz des membres de l'AIRG-France ont été invités au tournage qui a eu lieu en septembre et octobre 2013.
Le réalisateur, Frédéric Berthe, sur les conseils de Richard Berry a associé l'AIRG-France à certaines séquences.
Un beau film en perspective à ne pas manquer !

BULLETIN DE SOUTIEN

AIRG France

Oui, j'apporte mon soutien à l'AIRG-France.
Je fais un DON de : .....€ pour soutenir l'action d'information de l'Association, livrets sur les pathologies, Nephrogène : réunions de patients, etc.

Oui, j'apporte mon soutien à l'AIRG-France.
Je fais un DON de : .....€ pour soutenir : ☐ la recherche médicale **ou** ☐ une pathologie particulière : .....

Nom : .....
Adresse : .....
.....
CP : |_|_|_|_|_| Ville : .....
Courriel : .....@.....
Signature :

Chèque à l'ordre de AIRG-France à envoyer à : AIRG-France BP 78-75261 Paris cedex 06

Conformément à la loi Informatique et Libertés du 6 janvier 1978, toute personne inscrite dans les fichiers de l'association peut, sur simple demande, avoir accès aux informations la concernant et en demander la correction ou la radiation en adressant un courrier à l'adresse de l'AIRG-France.

AIRG-FRANCE

Depuis sa création en 1988 sous l'impulsion du Professeur J-P Grünfeld et du Dr Ginette Albouze, l'AIRG-France publie un magazine d'information destiné à ses Adhérents, en conformité avec les objectifs de l'Association qui veulent informer, aider les patients et soutenir la recherche. Cette publication rend compte de la vie et de l'activité de l'AIRG-France et informe ses lecteurs sur les sujets médicaux qui les préoccupent. Elle ouvre aussi largement ses colonnes aux témoignages de ceux qui ont besoin de s'exprimer. Ainsi, Néphrogène se veut un trait d'union entre vous.

CONSEIL D'ADMINISTRATION BUREAU :

Président : Roger Pierré
Trésorière : Marianne WORBE
Secrétaire : Jacques VIGNAUD
Secrétaire adjointe : Françoise COUPPEY

ADMINISTRATEURS :

Catherine CABANTOUS : *Webmestre* 05 58 09 27 43
Marylise CLANET : *permanence* 01 45 43 66 43
François COUPPEY : *Languedoc-Roussillon* 04 66 75 59 88
Nicolas MULLIER : *Nord-Pas de Calais* 09 54 30 00 12
Nicole PATIN : *Midi Pyrénées* 06 20 96 49 00
Daniel RENAULT : *Relations Internationales* 06 89 27 79 64
Valérie SLAMA : *Bouches du Rhône* 04 91 66 38 70
Vital TRONET : *IDF* 01 69 03 37 24
Aimé VERLAQUE : *PACA* 04 83 44 08 09
Ghislaine VIGNAUD : *permanence* 01 42 22 47 13

CORRESPONDANTS :

Géraldine PARELADA : *Calvados* 02 31 32 92 89
Jean-Louis DANNEPOND : *Charente* 05 45 39 76 76
Lucien MIKOLAJCZAK : *Gard* 04 66 75 45 72
Damien GABORIAU : *Gironde* 05 57 25 50 70
Marie RENAULT : *Hérault* 04 66 27 55 24
Niole CABLAT : *IDF* 09 82 36 06 17
Maryvonne NORDEY : *Loire Atlantique* 02 28 03 50 16
Bernadette BAUDIN : *Picardie* 03 23 83 46 20
Rose-Marie PAYROT : *Pyrénées Orientales* 04 68 54 65 86
Bénédicte BOURQUARD : *Rhône* 04 37 24 7 370
Jacki ROUSTANG : *Vaucluse* 04 90 34 46 43

PERMANENCE PARIS :

Michelle AZAÏS : 06 72 79 87 77
Ingrid FEJEAN : 06 87 93 64 80
Bernadette DE FRANQUEVILLE : 01 45 50 28 75
Catherine JAGU : 06 81 11 34 06
Catherine MAZÉ : 06 08 97 13 36
Justine MOREAU : 06 13 50 50 32
Dominique ROUSIOT : 06 70 79 19 74
Béatrice SARTORIS : 06 84 23 18 14
Armelle ZAFRA : 06 83 06 83 60

CONSEIL SCIENTIFIQUE :

Président : Pr Dominique CHAUVEAU
Néphrologie, CHU Rangueil, Toulouse
Président d'Honneur : Pr Jean-Pierre GRÜNFELD
Néphrologie, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris

MEMBRES :

Pr Eric ALAMARTINE CHU Nord St Etienne • **Pr Corinne ANTIGNAC** Inserm U 423 Paris • **Pr Christian COMBE** CHU Bordeaux • **Pr Pierre COCHAT** Hôpital Femme-Mère-Enfant Lyon Bron • **Pr Georges DESCHENES** Hôpital Debré Paris • **Pr Thierry HANNEDOUCHE** Hospices Civils Strasbourg • **Dr Laurence HEIDET** Hôpital Necker-Enfants Malades • **Pr Dominique JOLY** Hôpital Necker-Enfants Malades • **Pr Bertrand KNEBELMAN** Hôpital Necker-Enfants Malades • **Pr Chantal LOIRAT** Hôpital Debré Paris • **Dr Aurélia BERTHOLET-THOMAS** Hôpital Femme-Mère-Enfant Lyon Bron • **Pr Patrick NIAUDET** Hôpital Necker-Enfants Malades • **Pr Yves PIRSON** Cliniques St Luc Bruxelles • **Pr Philippe RIEU** CHU Reims • **Pr Rémy SALOMON** Hôpital Necker-Enfants Malades • **Pr Michel TSIMARATOS** Hôpital de la Timone Marseille • **Pr Philippe VANHILLE** CHR Valenciennes

RÉDACTION / ÉDITION
Jacques Vignaud
AIRG-France
BP 78
75261 Paris cedex 06
lapasset66@gmail.com

CRÉATION GRAPHIQUE :
José Da Cruz
studio.traffik@free.fr

COMITÉ DE RÉDACTION
Françoise Couppey
Paul Fauconnier
Catherine Mazé
Roger Pierré
Dominique Rousiot
Béatrice Sartoris
Ghislaine Vignaud

N°ISSN
1967-7855/NEPHROGENE
AIRG-France
Association pour l'Information
et la recherche sur les
maladies Rénales Génétiques

www.airg-france.org

Envoyez vos idées, articles, témoignages à :

Jacques Vignaud
AIRG-France B-P 78
75261 Paris Cedex 06
Mail : lapasset66@gmail.com

Je remercie très sincèrement le Docteur Micheline Lévy et le Professeur Jean-Pierre Grünfeld d'avoir souligné la part que j'ai prise dans le développement et la promotion de l'AIRG durant ces 25 ans.

Je ne mérite certainement pas tant d'éloges, j'ai seulement participé à la création de l'Association avec le Dr Ginette Albouze et je suis restée sous le charme passionnant de l'action pendant toutes ces années.

Cependant, si l'AIRG-France est devenue ce qu'elle est aujourd'hui, rayonnante et influente, elle le doit aux présidents et aux membres du Conseil Scientifique qui l'accompagnent depuis le début, et à une cohorte de chercheurs qui mettent leur expertise au service des adhérents.

Elle le doit aussi aux membres du Conseil d'Administration, aux bénévoles de la permanence et à tous ceux qui s'investissent dans les régions de France.

Elle le doit enfin à tous nos adhérents et généreux donateurs qui composent notre grande famille et qui ont su nous aider à garder, fortifier et transmettre au delà de nos frontières les valeurs de solidarité et d'écoute qui nous animent.

Merci à vous tous pour le plaisir que vous nous avez donné, à mon mari et moi dans nos rencontres, nos travaux et tous les échanges amicaux qui nous ont réunis.

Ghislaine Vignaud

AIRG France