

A votre agenda !

Une collaboration romande

Veiller à ce que le CHUV et les HUG puissent offrir à l'ensemble de la population romande l'expertise diagnostique et thérapeutique nécessaire : telle est la mission que s'est donnée «L'association pour la collaboration entre les cantons de Vaud et de Genève dans le domaine de la santé publique et des Hôpitaux universitaires», en tenant compte des orientations de la Confédération en matière de maladies rares. En 2011, le comité de direction de cette association VD – GE est ainsi entré en matière pour un projet de collaboration comprenant la création d'une plateforme romande d'information et d'orientation, en incluant l'outil Orphanet.

L'un des objectifs principaux sera de mettre à disposition de la population romande et des médecins une plateforme multidisciplinaire destinée à faciliter l'accès aux consultations spécialisées, de fournir aux patients une aide concrète pour trouver les ressources particulières dont ils ont besoin et de diffuser une information généraliste ou spécialiste concernant les maladies rares.

Cette fonction d'orientation aura aussi pour but de renforcer l'activité des consultations spécialisées et pluridisciplinaires. Car améliorer l'accès au diagnostic et la prise en charge des patients, c'est mieux connaître l'épidémiologie et l'histoire naturelle des maladies, encourager et stimuler la recherche ... et pourquoi pas, inverser le fameux postulat «de la recherche au patient» par «du patient à la recherche» !

En Suisse, le nombre de patients atteints d'une maladie rare est estimé à 500'000.

Errance diagnostique : dans 25% des cas, le délai entre les premiers symptômes et le diagnostic définitif est de 5 à 30 ans !

Les maladies rares concernent environ 30 millions d'Européens et 27 millions d'Américains du Nord. La 3e «population» mondiale après la Chine et l'Inde !

Jeudi 29 mars, 12h30, CMU, auditoire A250: *conférence - lunch - débat*

Arrêtez de tirer sur l'ambulance !

Médecins, soignants, patients: nouvelles cibles de guerre.

Avec: Paul-Henri Arni, en charge de l'initiative «Les soins de santé en danger» au CICR, Bruno Jochum, Directeur général de Médecins sans Frontières Suisse, Prof. Louis Loutan, Faculté de médecine et Hôpitaux universitaires de Genève.



Jeudi 19 avril, de 10h30 à 12h CMU, auditoire A250 : cérémonie de **remise du prix Louis-Jeantet** de médecine 2012. Les lauréats sont le spécialiste de biologie systémique allemand Matthias MANN, directeur du Département de protéomique et de transduction du signal de l'Institut Max-Planck de Biochimie à Martinsried, et la biologiste britannique Fiona POWRIE, professeure Sidney Truelove de gastroentérologie à l'Université d'Oxford et cheffe de la Division de médecine expérimentale du Département Nuffield de médecine de l'Hôpital John Radcliffe, Université d'Oxford.

18 au 20 avril : Geneva Health Forum. La plus grande conférence de santé globale en Suisse. A l'heure où les **maladies chroniques** progressent, même dans les pays les plus pauvres, les HUG et l'Université de Genève, vous invitent à débattre, échanger et apprendre comment répondre à ces nouveaux défis. À travers une approche multi-sectorielle, des acteurs du terrain, professionnels de santé, mais aussi des urbanistes ou des décideurs politiques de tous les pays seront réunis afin de dialoguer et présenter des solutions innovantes.

www.ghf12.org
Tél. +41 22 372 95 07
info.genevahealthforum1@hcuge.ch

Dans le cycle de conférences **Frontiers in Biomedicine** (CMU A 250 - 12h30) :

Jeudi 26 avril

«**Translational Therapeutic Oncology: Linking Pre-Clinical and Clinical Cancer Trials**» Prof. Douglas Hanahan PhD Director, Swiss Institute for Experimental Cancer Research, ISREC, EPFL, Lausanne

Jeudi 10 mai

«**Induction and Evasion of Type I Interferon Responses by RNA Viruses**» Prof. Adolfo Garcia-Sastre, Mount Sinai School of Medicine, New York, USA

Jeudi 10 mai à 17h, CMU, auditoire A250

Conférence donnée au terme du poste professoral MEMORIAL A. DE ROTHSCHILD occupé par le prof. Pierre Burkhard, Département des neurosciences cliniques, Faculté de médecine / Service de Neurologie, HUG

Maladie de Parkinson : enjeux et espoirs

Votre avis nous intéresse

N'hésitez pas à envoyer vos commentaires, informations, idées à Nicole.Dana-Classen@unige.ch

Ont participé à ce numéro: René Aeberhard, Constance Barazzone, Maurice Beghetti, Loredana D'Amato Sizonenko, Nicole Dana-Classen, Olivier Menzel, Philippe de Moerloose, Marguerite Neerman-Arbez, Marie-Andrée Terrier

Médecine NEWSLETTER

de la Faculté pour la Faculté

Avril 2012 / N°10

Maladies rares: 1 personne sur 17

Sur les plans scientifique et clinique, mais aussi éthique, social et économique, les maladies rares et leurs traitements constituent un véritable enjeu de santé publique. Mal connues des scientifiques et négligées par les laboratoires pharmaceutiques, elles affectent pourtant 6 à 8% des Européens, soit 30 Mio d'individus, et en extrapolant... 475 millions de personnes dans le monde !

Instruments de choix pour cartographier les gènes humains et contribuer à la compréhension des mécanismes de développement des maladies communes, les maladies rares ont été peu à peu reconnues dans leur dimension sociétale au cours des vingt dernières années. En Europe, elles constituent aujourd'hui un enjeu majeur de santé publique. Le regroupement des associations de patients en alliances nationales et/ou fédérations leur permet de constituer des lobbys et d'avoir un impact politique. EURORDIS, l'organisation européenne des maladies rares, rassemble ainsi près de 480 associations dans 45 pays. C'est plus récemment que les choses ont commencé à bouger en Suisse, où l'on recense une centaine d'associations. ProRaris, l'Alliance Maladies Rares Suisse, s'est constituée en 2010 pour réunir ces associations, participer à la mise en place de politiques et promouvoir la recherche. Par ailleurs, l'Office fédéral de la santé publique élabore en ce moment même un concept de gestion des maladies rares.

Malgré le paradoxe de leur grand nombre, les maladies dites rares sont celles qui touchent un nombre restreint de personnes (elles sont définies en Europe par une prévalence inférieure à 1/2000) et posent de ce fait des problèmes spécifiques liés à cette rareté. On dénombre aujourd'hui environ 8'000 maladies rares. Près de 80% d'entre elles ont une origine génétique. Elles peuvent être héréditaires ou bien le fruit de mutations spontanées. Parmi les 20% restants, on compte notamment des formes rares de cancers, des maladies auto-immunes, des malformations congénitales, ou encore des maladies infectieuses. Les maladies rares sont le plus souvent des maladies chroniques, progressives, invalidantes, pouvant mettre en jeu le pronostic vital et qui, en raison de leur rareté même et de leur complexité, nécessitent une prise en charge pluridisciplinaire.

Beaucoup de maladies rares s'accompagnent de déficits sensoriel, moteur, mental, et parfois de stigmates physiques. L'atteinte des fonctions implique souvent une perte d'autonomie et des invalidités qui peuvent altérer la qualité de vie et être à l'origine de handicaps. Les personnes atteintes de maladies rares rencontrent toutes des difficultés similaires dans leur parcours vers un diagnostic, pour obtenir de l'information et pour être orientées vers les professionnels compétents. L'accès à des soins de qualité, la prise en charge globale, sociale et médicale de la maladie, la coordination des soins hospitaliers et de ville, l'autonomie et l'insertion sociale, professionnelle et citoyenne, posent également problème sans compter la souffrance psychologique liée à l'isolement et au manque d'espoir thérapeutique.

Par son expérience vécue, le malade (ou sa famille) devient souvent «expert» de sa maladie, et ses recherches lui permettent souvent d'acquérir plus de connaissances spécifiques que les professionnels de santé qu'il consulte. ■

Orphanet : la référence

L'accès à des informations fiables est une nécessité pour améliorer le diagnostic et la prise en charge des patients concernés. Les maladies sont rares, mais les experts le sont aussi et aucun centre hospitalier, aucun pays ne peut disposer de l'ensemble des connaissances et de toute l'expertise nécessaire. Il faut donc partager les connaissances disponibles et conjuguer les ressources de manière efficace. Orphanet est une base de données internationale regroupant les maladies rares connues ainsi que les médicaments orphelins existants et les associations dans chaque pays. Formidable plateforme de communication, le réseau Orphanet est devenu le portail de référence mondiale, disponible en 6 langues, pour l'information sur les maladies rares et les médicaments orphelins.

Il propose une encyclopédie en ligne couvrant plus de 6'000 maladies rares et un répertoire des services spécialisés pour 36 pays, dont la Suisse. Orphanet Suisse (www.orphanet.ch) est basé depuis 2001 aux Hôpitaux universitaires de Genève et sa gestion est assurée par la Dre Loredana D'Amato Sizonenko, dont le combat quotidien est de mieux faire connaître ces maladies et les besoins thérapeutiques des malades. Orphanet Suisse est actuellement financé par les HUG et la Conférence suisse des Directeurs cantonaux de la Santé (CDS).

 www.orpha.net
www.orphanet.ch



La **Dre Loredana D'Amato Sizonenko** est de nationalités italienne et suisse. Elle effectue ses études de médecine et son doctorat à l'Université de Genève. Après avoir obtenu son FMH en pédiatrie, elle complète sa formation en génétique médicale (FMH) en Suisse et en Nouvelle Zélande de 1997 à 2001. Actuellement médecin adjointe au sein du service de Médecine génétique des HUG, elle assure, depuis 2004, la coordination d'ORPHANET SUISSE (www.orphanet.ch), partenaire du programme européen ORPHANET, qui est le site de référence mondiale pour la documentation et l'information sur les maladies rares et les médicaments orphelins. Elle consacre ses activités à la mise en place du réseau national des maladies rares et à la reconnaissance de ces maladies. Proche des associations de patients, elle a activement

participé à la création de ProRaris, l'Alliance Maladies Rares Suisse, en juin 2010, dont l'objectif est de regrouper les patients et familles concernés par les maladies rares (www.prorararis.ch). En 2011, elle contribue à l'organisation de la première Journée internationale des maladies rares en Suisse (ce qui a amené l'OFSP à prendre conscience de cet enjeu de santé publique), elle participe à un groupe de travail pour le Plan National des Maladies Rares en France, elle devient membre de la communauté suisse d'intérêt « maladies rares » fondée en août 2011 pour participer à l'élaboration d'une stratégie nationale en collaboration avec l'OFSP et est associée à un concept de collaboration dans le domaine des maladies rares récemment initié par le Comité de direction de l'Association Vaud-Genève.

Contact: loredana.damatosizonenko@orphanet.ch

Passer de la recherche fondamentale aux essais cliniques : un défi

Les chances de traitement et l'amélioration de la prise en charge des maladies rares dépendent de la recherche scientifique, qui reste insuffisamment soutenue à cet égard dans la plupart des pays. Les écueils sont à la fois scientifique et commercial. En effet, pour fonder ses résultats et leur assurer une légitimité scientifique, la recherche a besoin d'étayer ses conclusions sur l'analyse d'un nombre suffisant de malades. Or, plus une maladie est rare, plus les scientifiques peinent à constituer un échantillon minimal de patients. D'autre part, trop rares et donc jugées «non rentables», ces pathologies ne répondent pas à l'exigence commerciale des laboratoires pharmaceutiques, qui hésitent à investir. Néanmoins, des mesures incitatives économiques, à l'image de l'Orphan Drug Act, représente un encouragement vers un plus grand nombre de médicaments orphelins disponibles sur le marché.

Pourquoi l'étude des maladies rares est-elle importante ?



Dr Olivier Menzel. Biologiste formé en génétique, en charge du laboratoire de recherche en chirurgie pédiatrique aux HUG avec la Professeure Barbara E. Wildhaber, il travaille activement sur le développement d'une thérapie génique destinée à remplacer la lourde intervention que représente une transplantation hépatique chez l'enfant souffrant de maladies métaboliques orphelines du foie. «*Nous avons développé un protocole de thérapie génique ex vivo qui corrige la fonction défaillante métabolique des cellules fonctionnelles du foie (hépatocytes) du patient. Ses principaux avantages sont une chirurgie moins lourde, pas d'incertitudes liées aux dons d'organes et, surtout, pas de thérapie anti rejet à vie (et ses effets secondaires) car ce sont les cellules du patient qui sont utilisées. Cette thérapie, si applicable, réduirait les coûts de la santé publique engendrés par la transplantation. Sans parler du potentiel thérapeutique pour d'autres maladies dites communes. Malheureusement, même si les résultats sont prometteurs, et même si ces dernières années nous avons démontré de plus en plus de «savoir-faire» et d'efficacité, nous rencontrons beaucoup de difficultés pour trouver des financements. Les institutions en Suisse n'ont pas encore de structure dédiée à soutenir la recherche sur les maladies rares et consacrent donc leurs soutiens à des projets plus visibles.*» Le Dr Menzel a créé une fondation impliquée dans la recherche pour les maladies rares. (www.blackswanfoundation.ch).



Prof. Constance Barazzone Argiroffo. Responsable de l'unité de pneumologie pédiatrique aux HUG et cheffe d'un groupe de recherche au Département de pathologie et immunologie de la Faculté de médecine. «*Pour nous, cliniciens et chercheurs, il est fascinant de voir à quel point les maladies rares font partie d'un continuum où tout est lié. Les maladies rares ne sont pas des entités séparées du reste de la médecine. Il est essentiel en effet de chercher à comprendre les mécanismes moléculaires qui en sont à la base. Quel effet peut avoir telle ou telle autre anomalie génétique ? Pourquoi une protéine ne fonctionne pas bien dans une cellule ? Ces connaissances permettent de mieux comprendre les maladies fréquentes, mais aussi les maladies rares. Elles «autorisent» ensuite l'industrie à mener des recherches ciblées sur ces dernières, recherches dans lesquelles elle n'investirait pas en temps normal, puisqu'elles ne concernent qu'un tout petit nombre de patients. Ces maladies sont «orphelines de financements».*»



Prof. Maurice Beghetti. Responsable de l'unité de cardiopédiatrie aux HUG, spécialiste des maladies cardio-vasculaires congénitales ou acquises, professeur au Département de pédiatrie de la Faculté de médecine, donne un exemple de prise en charge de maladie orpheline :

«*L'hypertension artérielle pulmonaire est considérée comme une maladie orpheline - mais depuis quelques années, de nombreux progrès ont été réalisés dans la compréhension de la maladie, son diagnostic et surtout son traitement, même si un traitement curatif n'est pas encore disponible. Ainsi, nous avons créé un registre mondial de l'hypertension pulmonaire chez l'enfant, regroupant des centres de plus de 30 pays. Les premiers résultats viennent d'être publiés dans la revue Lancet. Au prochain congrès mondial d'hypertension pulmonaire, un groupe de travail se consacrera aux besoins de notre population d'enfants. Enfin, un livre blanc présentant cette problématique va être remis prochainement à la Communauté Européenne.*»



Prof. Marguerite Neerman-Arbez (CMU) et Prof. Philippe de Moerloose (HUG) travaillent sur les anomalies du fibrinogène, dont l'afibrinogénémie congénitale, une maladie rare affectant 1-2 personnes sur un million. Ce groupe de recherche a identifié le gène responsable de cette maladie orpheline en 1999, et depuis, continue à identifier les nombreuses mutations responsables pour mieux comprendre le phénotype de cette maladie.

«*Notre recherche: une collaboration étroite entre généticiens, hématologues et patients. Nos recherches ont des applications cliniques immédiates puisque désormais il existe un diagnostic moléculaire précis pour cette maladie. Le diagnostic prénatal est également possible pour les familles qui le souhaitent. Mais les recherches sur les maladies rares ouvrent également des pistes pour les maladies fréquentes: comprendre la régulation de l'expression du fibrinogène et sa synthèse est utile pour l'étude des maladies cardiovasculaires car une valeur élevée de fibrinogène est un facteur de risque pour ces pathologies.*»

L'afibrinogénémie congénitale est une maladie rare, qui affecte 1-2 personnes sur un million, dont les symptômes s'apparentent à ceux de l'hémophilie, puisque dans ces deux pathologies, une protéine essentielle à la coagulation sanguine est déficiente: le Facteur VIII ou le Facteur IX pour les hémophiles, le fibrinogène pour les patients afibrinogénémiques.

Le fibrinogène est une protéine complexe, composée de trois polypeptides alpha, bêta et gamma, synthétisés par le foie. L'afibrinogénémie est caractérisée par une déficience complète de fibrinogène. Le traitement actuel consiste en des injections de fibrinogène concentré à partir du plasma, de manière prophylactique ou sur demande.