



Compte rendu
de la Conférence de la CRF à Seattle
du 15 au 18 juillet 2010



Par Cécile du Colombier

Après 10 heures de vol pour rejoindre la côte ouest des États-Unis et 9 heures de décalage horaire, Viki Kalatzis (chercheuse de l'INSERM de Montpellier dont nous soutenons le programme de recherche) et moi-même arrivons à Seattle le 15 juillet pour assister à la 10^e conférence organisée par la Choroideremia Research Foundation (CRF).

Pour rappel, la CRF organise une telle conférence tous les 2 ans. C'est l'occasion de réunir ses membres, créer des liens entre les personnes atteintes de choroïdérémie et surtout les informer des dernières avancées de la recherche en invitant à participer les scientifiques travaillant sur le sujet.

L'édition 2010 réunit une cinquantaine de membres venant de tous les coins des États Unis y compris l'Alaska et Hawaï, mais aussi du Canada, de Grèce et nous-mêmes, de France.

❖ **Jeudi 15 juillet - Soirée**

La conférence commence par une « pizza party » offerte par la famille Oster à ceux qui sont déjà arrivés à Seattle comme nous. Nous en profitons pour confier à Janet et Jeannie, membres du bureau de la CRF, les cadeaux estampillés aux couleurs de France Choroideremie que nous avons amenés de France: quatre bouteilles de vin, deux T-shirts, deux casquettes, des porte-clés nounours, des magnets et des badges « Rien que pour voir ». Elles nous remercient chaleureusement car tout cela va enrichir les lots de la vente aux enchères organisée le samedi.

Nous faisons connaissance de Linda Lund et sa fille Sena de l'Alaska. Le père de Sena vient d'une famille où les 6 enfants sont touchés par la choroïdérémie : les 3 garçons sont atteints et les 3 filles porteuses. Sena elle-même est porteuse et son fils de 8 ans développe la maladie. Quand nous lui demandons si ses autres enfants ont été testés, elle paraît étonnée : aucun médecin en Alaska ne lui a proposé de test sanguin ! Elle ignorait jusque là cette possibilité : la conférence aura donc été utile pour elle, dès le 1^{er} jour !

Nous remarquons deux personnes accompagnées de chiens guides et plusieurs autres utilisant des cannes blanches pour faciliter leurs déplacements. Malgré ces signes évidents de handicap chez certains, l'ambiance est très joviale et positive. Les gens attendent beaucoup des jours qui suivent et notamment de la session avec les docteurs.

❖ **Vendredi 16 juillet - Après-midi**

L'ouverture officielle de la Conférence a lieu à 14 heures par un mot d'accueil du président de la CRF : Eric Hartman. Ce dernier remercie tous ceux qui s'impliquent depuis de nombreuses années dans le combat contre la choroïdérémie. Parmi ces familles pionnières, il cite notamment la famille Grès de France !

Il appelle chacun à se sentir concerné par ce combat. Chacun peut collecter des fonds pour soutenir la recherche, chacun à son échelle auprès de sa famille, de son entourage, en organisant des manifestations... Chaque petit don peut faire la différence car les efforts de tous sont nécessaires pour aboutir le plus vite possible. Il conclut son allocution par cette exhortation : « Trouver des fonds est l'affaire de tous, l'espoir est parmi nous, à portée de main ! »

Puis c'est au tour de John Oster, le trésorier de la CRF de poursuivre par un petit historique de la fondation qui a été créé en 2000. Il indique que les comptes de la conférence pourront être équilibrés et présente les perspectives financières de l'association pour les années qui viennent.

L'après-midi se poursuit par l'Assemblée Générale de la CRF présidée par Eric Hartman. L'association américaine compte aujourd'hui 220 adhérents payant une cotisation annuelle et 102 « membres à vie ». Pourtant statistiquement les États-Unis comptent environ 6000 personnes atteintes de CHM. Cela montre bien la nécessité de faire connaître l'association pour qu'elle soit connue de tous les CHM.

De plus, Eric remarque que certains CHMs préfèrent toujours verser des dons à de grandes associations ou fondations plus généralistes comme Fighting Blindness qui leur semblent plus solides. C'est pourquoi il est très important de communiquer dans la presse spécialisée et grand public non seulement sur l'existence des associations sur la CHM mais aussi pour informer sur le soutien financier que nos associations apportent à la recherche car c'est surtout cela qui les rend crédibles.

Dans un esprit très américain, Eric distribue ensuite des diplômes aux adhérents les plus « méritants ». Cela peut nous paraître une pratique singulière, pourtant cela permet de remercier les personnes pour leur fidélité ou contribution particulière à l'association et aussi encourager les actions de collectes de fonds.

Eric indique que les membres du bureau de la CRF vont contacter tous les adhérents afin de les inciter à collecter des fonds pour la recherche, leur donner des idées et les aider au besoin dans l'organisation. Une session spéciale sur la collecte de fonds est d'ailleurs organisée le dernier jour de la conférence.

Puis c'est au tour de Ruth Corner, la directrice des opérations de la CRF, de prendre la parole. Ruth est une professionnelle de la communication pour les associations. Pour elle, le fait que la choroidémie soit une maladie génétique crée un lien spécial entre les membres de l'association : « la CRF est comme une famille ».

La recherche sur la CHM en est à l'ultime étape, la dernière ligne droite avant le développement de la thérapie. C'est pourquoi il est si important d'une part de préserver la vue des personnes atteintes et d'autre part de fournir un effort intense en matière de collecte de fonds **maintenant**. Elle donne une image : *si 200 familles donnent 80 EUR par mois pendant 3 ans, au bout des 3 ans nous aurons collecté 576 000 EUR. Certes 80 EUR par mois, cela peut paraître beaucoup trop pour certains mais d'autres peuvent verser beaucoup plus...* Et Ruth d'insister : « si on n'essaye pas, alors on n'arrive à rien !!! »

❖ Vendredi 16 juillet - Soirée

Le soir ont lieu les sessions thématiques : Hommes atteints ou Parents de CHM ou Conjoints de CHM. Il est à noter que lors de la prochaine conférence, une session pour les femmes atteintes sera sans doute organisé pour les femmes porteuses qui ont développé la maladie. Ce sont des cas très rares ; néanmoins 4 sont présentes à la conférence.

Pour ma part, maman d'Arthur CHM de 17 ans, je participe à la session des parents qui réunit environ une vingtaine de personnes. À tour de rôle nous partageons notre vécu et les questions que l'on se pose. Chacun est attentif et bienveillant pendant les interventions des autres. Certains ont déjà pris du recul face à la maladie de leur enfant, pour d'autres au contraire, le diagnostic est encore assez récent et l'émotion est palpable.

Beth nous raconte combien parfois elle se sent en colère ou même coupable pour ses 2 fils atteints. Pourtant son fils de 12 ans lui a assuré que « c'est plus dur pour les parents que pour les enfants » !

Le père d'Angus (26 ans) nous donne un conseil très judicieux : ne jamais utiliser la CHM comme prétexte pour empêcher nos enfants atteints de faire quelque chose qui leur tient à cœur. Car la crainte est souvent pire que la réalité. Si nous sommes trop protecteurs quand ils sont enfants, alors ils deviendront des adultes dépendants. Faites confiance aux enfants car ils savent très bien tout seuls ce qu'ils sont capables de faire ou ne pas faire.

Linda nous dit combien elle estime avoir de la chance car, habitant en ville, son fils jouit d'une certaine liberté de mouvement grâce aux transports en commun très développés. Une autre maman nous donne une idée astucieuse : quand son fils a été en âge d'apprendre à conduire, devant sa frustration de ne pas pouvoir, elle lui a proposé un **budget « taxi »** pour toutes les fois où il aurait besoin de prendre un véhicule (tard le soir ...).

Barbara nous parle du choc du diagnostic, il y a tout juste un an. Elle-même est porteuse et développe la maladie, ce qui extrêmement rare. Mais c'est surtout pour son fils de 16 ans qu'elle s'inquiète car il reste enfermé dans une colère noire contre sa maladie et en réaction, refuse de porter des lunettes pour se protéger

les yeux. Tous les autres parents sont alors unanimes : il faut absolument le convaincre que pour la santé de ses yeux les lunettes sont indispensables ! Peut-être qu'une discussion avec un ophtalmologiste pourrait l'aider à le comprendre...

Stefanos qui vient d'Athènes, exprime son soulagement d'avoir fait la connaissance de personnes qui vivent aussi avec la CHM. En Grèce, on parle rarement de ses problèmes de santé et personne ne connaît la CHM: il se sent donc très isolé. D'ailleurs, il a dû se rendre jusqu'à Londres, au Moorfields Eye Hospital, pour faire diagnostiquer la CHM de son fils.

Une autre maman pose la question: quand les enfants grandissent comment peuvent-ils parler de leur maladie à leur entourage ? Probablement, si nous, les parents, sommes ouverts pour en parler, il y a toutes les chances que les enfants soient plus à l'aise avec ça et en parle plus facilement.

Ruth, la vice-présidente de la CRF est, là aussi. Elle nous explique que la colère et la frustration que nous pouvons ressentir en tant que parents peuvent aussi être transformées en une énergie formidable dans la lutte contre la maladie. Elle peut être un moteur pour faire bouger les choses, faire parler de la maladie autour de nous et collecter des fonds pour aider la recherche. C'est un langage qui me paraît un peu direct mais après tout, nous cherchons tous à faire reculer la maladie de nos enfants, nos maris...

Deux astuces glanées à la session des épouses :

1. Utiliser des assiettes à grand rebord de type « moule à tarte » afin que la personne atteinte de CHM puisse manger plus facilement sans craindre que la nourriture tombe de l'assiette.
2. Faire en sorte que le réfrigérateur soit en permanence rangé de la même façon : les yaourts toujours à la même place, le beurre, le lait... Cela facilite la vie du CHMer lorsqu'il cherche quelque chose dedans...

❖ Samedi 17 juillet - Matinée

La journée commence par une conférence téléphonique avec le Docteur Michael Young, qui partage avec nous les dernières avancées de son programme de recherche sur les cellules souches.

Le docteur Young souligne que des progrès significatifs ont été réalisés ces 3 dernières années et que la thérapie génique à partir de cellules souches a prouvé son efficacité sur de petits animaux. Toutefois l'œil de la souris n'a pas de macula, il est donc très différent de celui de l'homme. C'est pourquoi les chercheurs travaillent maintenant sur de plus grands modèles animaux. En particulier, le docteur Young s'intéresse à un modèle « cochon » atteint de rétinite pigmentaire.

Il explique que les cellules souches qui sont utilisées ne dérivent pas de cellules embryonnaires mais de cellules de peau et comment on parvient à reprogrammer celles-ci pour parvenir à recréer des cellules souches. Ces nouvelles cellules peuvent alors être utilisées en cellules rétiniennes comme les photorécepteurs. C'est la méthode choisie par le Dr Young sur les rongeurs. Actuellement il travaille à minimiser les effets indésirables de cette technique. Il estime que ce sont les « cellules du futur » !

Vient ensuite une session très attendue de question-réponse avec les médecins.

Du côté des scientifiques, elle réunit : Ian MacDonald du Canada, Jean Bennett de Philadelphie et Viki Kalatzis présents sur le podium, ainsi que Miguel Seabra, Michael Young, and Robert MacLaren, par téléconférence.

Chaque chercheur donne un bref aperçu des recherches qu'il mène actuellement et en quoi cela concerne la CHM et ses futurs traitements. Le Dr Seabra de l'Imperial College de Londres nous parle de ses travaux sur la thérapie génique utilisant des vecteurs non-viraux pour cibler les cellules de l'épithélium rétinien, il conclut : « c'est une période très excitante car nous sommes touchons presque au but!!!! »

Le Dr Bennett parle de son projet de thérapie qui utilise des virus pour apporter des gènes sains aux cellules rétiniennes de personnes CHM. Elle vérifie actuellement l'efficacité d'un tel traitement pour ensuite lancer des essais cliniques.

Puis c'est au tour de Viki de présenter les travaux menés à l'INSERM U583 de Montpellier : reprogrammer des cellules de peau de patients CHM en cellules rétiniennes et ainsi pouvoir utiliser la thérapie génique pour réparer la rétine.

Quant au Dr. MacDonald, il travaille sur une étude pour déterminer si les traitements contre le cholestérol à base de statine ont un effet sur la progression de la CHM. Il parle du fait que la CHM est une maladie rétinienne mais aussi systémique et qu'à ce titre, elle pourrait toucher d'autres parties du corps en plus de la rétine.

❖ Samedi 17 juillet - Déjeuner

Un déjeuner réunit tous les participants au Rock Bottom Restaurant and Brewery. Viki et moi avons la chance d'être assises à côté du Dr Bennett. Celle-ci est très accessible. Elle nous parle de ses recherches à Philadelphie.

Je profite de cette proximité pour lui poser la question d'un de nos adhérents de la région lyonnaise. Celui-ci, en plus de la CHM, souffre d'un double œdème maculaire et souhaiterait avoir l'avis des médecins américains quant au traitement par injection d'anti-VEGF. Le Dr Bennett confirme que ce protocole est tout à fait approprié et donne des résultats encourageants...

Le Docteur Bennett se dit prête à venir rencontrer les autres chercheurs à Montpellier si nous organisons un tel colloque...

❖ Samedi 17 juillet - Après-midi

L'après-midi est consacré aux présentations des docteurs MacDonald et Bennett.

Présentation du docteur MacDonald

Le Dr. MacDonald rappelle brièvement la biologie de la choroiédérémie en mettant l'accent sur la protéine manquante dans la rétine atteinte. Il affirme que les statistiques actuelles estiment à 1 homme sur 50 000 la prévalence de la CHM et il lui semble que le nombre de femmes atteintes tend à augmenter...

Dans un futur proche, d'une part il va travailler sur l'analyse moléculaire de la CHM, d'autre part avec l'aide du Dr Seabra il va utiliser le modèle CHM souris pour déterminer les effets de la statine (molécule utilisée pour les personnes ayant du cholestérol) sur le fonctionnement du cerveau et de l'œil. Il est prêt aussi à travailler à la préparation des essais cliniques en lien avec les autres chercheurs.

Il suggère aux malades américains de consulter le site web du National Eye Institute (NEI, Institut national américain de la vue), s'ils souhaitent participer aux études cliniques à venir, menées par d'autres chercheurs dans ce domaine. Une patiente atteinte de CHM demande si les femmes CHM pourront participer aux essais cliniques. Pour le Dr Bennett cela ne fait aucun doute que celles-ci seront éligibles au même titre que les hommes.

Enfin, le Dr. MacDonald rappelle que la nutrition et l'apport de suppléments sont essentiels pour retarder la progression de la maladie. Il conseille à chacun de manger beaucoup de légumes verts, de prendre de la lutéine (entre 10 et 40mg par jour) et des acides gras (200mg par jour) ou du poisson deux fois par semaine. Il recommande aussi de limiter au maximum l'exposition à la lumière vive.

Présentation du docteur Bennett

Le Dr Bennett a préparé une présentation en 12 diapositives qui retrace les recherches et les essais cliniques (aux résultats extrêmement encourageants) qu'elle a menés à Philadelphie sur l'Amaurose Congénitale de Leber (ACL).

Elle élargit ensuite la discussion aux promesses de la thérapie génique en général et estime qu'une thérapie génique appliquée à la CHM est à portée de main. « J'en ai déjà attrapé un bout et je ne le laisserai pas filer ! » s'exclame-t-elle, sous les ovations de la salle ! Pour elle, la CHM a des caractéristiques qui en font une maladie « idéale » pour des essais cliniques et notamment par les données déjà disponibles et le fait que le nombre de malades identifiés est important (notamment grâce aux associations). Toutefois, la CHM a une évolution dégénérative très lente, ce qui est bien pour les malades eux-mêmes, mais nécessite plus de temps pour les essais.

Elle dessine alors un graphique figurant la période consacrée aux essais précliniques et le temps qu'il reste avant d'arriver à des essais cliniques pour la CHM, avant d'évoquer les sommes nécessaires au financement. Elle souligne que les autorités mettront sans doute plus de temps que nous le souhaitons pour donner leur accord au lancement des essais cliniques. Toutefois, elle espère que ses essais réussis sur l'ACL auront un effet accélérateur, ainsi que les autres essais cliniques en cours sur d'autres maladies et permettront de faciliter les essais sur la CHM.

Un participant demande s'il serait possible d'obtenir les autorisations dans d'autres pays que les Etats-Unis si cela s'avère plus facile ailleurs. La réponse est non. Pour les scientifiques, il semble peu probable que les pays européens donnent des autorisations si rien n'est fait du côté américain...

Elle nous informe que les 100 000 \$ de dons de la CRF pour son laboratoire en 2010 ont servi à financer les travaux préparatoires des essais cliniques. Notamment, elle et son équipe ont réussi à cloner l'ADN complet d'un patient CHM puis généré un vecteur associé à l'adénovirus transportant l'ADN CHM, démontrant que l'ADN fournissait efficacement la protéine CHM pour cibler les cellules et prouvant que la protéine ainsi fournie fonctionnait dans ces cellules.

Aujourd'hui, le Dr Bennett attend l'envoi par le Dr Seabra d'un modèle CHM souris pour démontrer le bien-fondé de son concept de thérapie. En effet, une étude de toxicité des vecteurs viraux sur des modèles animaux est indispensable avant tout essai clinique. Elle déplore toutefois qu'il n'existe pas encore de modèle animal CHM plus proche de l'homme (chien, cochon...). Les membres du bureau de la CRF l'assure de leur soutien et propose d'insister de leur côté auprès du Dr Seabra (que la CRF soutient financièrement) pour que cet envoi ait lieu le plus rapidement possible.

Toutes les parties en présence s'accordent sur l'urgence des recherches à mener et des fonds à collecter pour soutenir cette recherche. Les experts estiment que les essais précliniques seront développés en 2011- début 2012 et espèrent que la Phase I des essais cliniques (étude de toxicité sur l'homme) ainsi que la phase II (étude d'efficacité) pourront être menées de front fin 2012 - début 2013, suivies de près par la phase III (confirmation). Au total, il faudra compter environ 5 ans avant d'avoir les premiers résultats...

L'espoir est donc bien réel ! Nous sommes proches du but. La protéine CHM a été identifiée ainsi que la méthode pour la délivrer dans la rétine, maintenant il ne reste plus qu'à lancer les essais cliniques ! C'est donc le moment de tous nous retrousser les manches pour soutenir financièrement ces recherches !

Parallèlement il apparaît essentiel que tous les chercheurs travaillant sur la CHM puissent échanger afin de favoriser et accélérer si possible la recherche. Viki suggère alors qu'une conférence soit organisée sur le sujet à Montpellier. Le Dr MacDonald y est favorable, le Dr Bennett encourage vivement une telle initiative tout en soulignant que certains bailleurs de fonds des laboratoires peuvent avoir des demandes de protections des données scientifiques...

❖ Samedi 17 juillet - Soirée

Cette riche journée s'achève avec la projection de 2 films.

Le premier est celui réalisé par Mike McCarthy et son ami Aaron. Il s'agit d'un petit documentaire très intéressant sur la CHM du point de vue de Mike, 24 ans, diagnostiqué CHM à l'âge de 8 ans. Vous pouvez la visionner sur internet : <http://vimeo.com/13381042> .

Le 2e retrace l'épopée à vélo à travers les Etats-Unis d'Albert Ging (escorté par un camping car) pour collecter des fonds pour la CHM.

Au cours de la soirée se tient aussi une vente aux enchères silencieuses. Tous les objets en vente sont exposés dès le début de la soirée, chacun avec un carton « à enchères ». Il s'agit d'objets offerts par les membres : souvenirs des différentes régions des Etats-Unis, lithographies offertes par Eric Hartman, mais aussi les objets aux couleurs de France Choroidéremie que nous avons apportés !!! Au coup d'envoi de la vente, chacun peut aller d'un lot à l'autre et enchérir s'il le souhaite sur le petit carton. Si quelqu'un y a déjà fait une offre, il suffit d'enchérir à la suite. A la clôture de la vente, pour chaque carton, le lot est remporté par celui qui a son nom inscrit en dernier, c'est-à-dire celui qui a fait la meilleure offre. Quelques 3000 \$ sont ainsi levés !!!

❖ Dimanche 18 juillet - Matinée

La dernière session de la conférence concerne la collecte de fonds. Malheureusement nous ne pouvons y assister entièrement à cause du départ imminent de notre avion.

Il s'agit de donner à chacun des techniques sur la manière de mener des collectes de fonds. Un document reprenant ces points est désormais disponible sur le site américain de la CRF.

Souvent ces méthodes peuvent nous paraître typiquement américaines mais nous pouvons peut-être nous en inspirer pour donner sur le site de France Choroïdémie, des astuces et autres idées « à la française » à l'intention de nos adhérents ...

❖ Conclusion :

Comme nous l'avait conseillé le Professeur Hamel et Viki Kalatzis, je pense qu'il était extrêmement important que l'un de nous puisse assister à cette conférence de la CHM et ce pour plusieurs raisons :

1. Faire connaître l'association française et son action aux autres pays ;
2. Communiquer avec des malades ou des parents d'une autre culture et découvrir la façon qu'ils ont d'appréhender la maladie ;
3. S'informer sur les avancées de la recherche au niveau mondial
4. Se sentir partie prenante dans la course pour une thérapie.

A plusieurs reprises, les membres du bureau de la CRF et même certains participants sont venus me remercier au nom de l'association d'avoir financé le voyage de Viki...

Le grand succès de cette conférence aura été d'avoir pu inviter publiquement tous les chercheurs et le Dr Bennett en particulier, à une réunion à Montpellier. Il va nous falloir relancer ce projet dès la rentrée si nous voulons le voir aboutir en 2011.

Eric Hartman (président de la CRF) a aussi proposé que la CRF participe au financement du programme de recherche de Viki au sein de l'Unité 583 de l'INSERM... Nous verrons....

Et puis vous l'aurez compris tout au long de ces pages, les CHMers américains et leur familles ont une conviction : c'est maintenant qu'il faut mettre le paquet pour trouver des financements et faire parler de la CHM pour que les autorisations d'essais cliniques soient données le plus rapidement possible ! En attendant protégeons les yeux de nos CHMers!!!

Quelques photos de la Conférence :

Eric Hartman ouvre la Conférence



De Dr à G : Dr Bennett , Cécile, Viki et Stefanos de Grèce



Viki et le Dr MacDonald (et Roïko, notre mascotte)

