

Le 9 Avril 2011

Compte rendu de l'Assemblée Générale de l'Association Tanguy MOYA MOYA Année 2010

La 9^{ème} Assemblée Générale de notre association a eu lieu cette année à LYON en présence d'une soixantaine d'adhérents dont 10 familles de malades. 85 Pouvoirs ayant été reçus, le quorum est atteint.

Le Conseil médical était bien représenté (5 médecins). Un point a été fait sur les travaux en cours dans les cinq domaines suivants :

- Le plan national AVC 2010-2014 (Dr CHABRIER)
- La recherche (Pr TOURNIER-LASSERVE)
- La chirurgie crânienne (Pr ZERAH)
- Le projet avec le CERVCO (Dr HERVÉ)
- Le Centre d'imagerie médicale de Bicêtre (Dr SACHET)

I. Le plan national AVC

Le Dr CHABRIER souligne l'importance qu'accordent les pouvoirs publics à la relation médecins-malades et donc à la présence des associations de patients au sein de groupes de travail pluridisciplinaires dans le cadre des appels d'offre à projets. Les orientations du plan national AVC comportent un volet pédiatrie auquel participe le Dr CHABRIER. C'est dans ce cadre que l'Association Tanguy Moya Moya, aujourd'hui la seule association en France à s'occuper des AVC de l'enfant, pourrait être représentée et jouer un rôle, notamment dans les projets relevant du soin. Mais rien n'empêche d'élargir la demande sur des axes de recherche avec d'autres financements. Le Dr CHABRIER précise que tous les trois mois les médecins concernés par la maladie se réunissent pour dégager un avis collégial. L'Association est invitée à y participer.

En France la maladie de Moya Moya chez l'enfant touche environ 100 patients (maladie de Duchesne 150 fois plus !). En Asie le taux de prévalence est 20 fois plus élevé.

II. La recherche

Mme TOURNIER-LASSERVE appuie son exposé sur des diapositives.

Elle admet en préambule une notion fondamentale à ses yeux : les avancées de la recherche médicale sont avant tout le fruit d'un travail collégial et collaboratif sur le plan national et international impliquant cliniciens et chercheurs. C'est le cas des recherches effectuées pour une meilleure connaissance de la maladie de Moya Moya. Les points principaux développés lors de la présentation ont été résumés ci après.

- Le Moya Moya est une maladie des vaisseaux cérébraux (angiopathie cérébrale) qui touche essentiellement les vaisseaux carotidiens à l'intérieur de la boîte crânienne. Il existe un rétrécissement de la lumière de ces vaisseaux dont la paroi est épaissie. Il existe par ailleurs une disparition des cellules musculaires (dites lisses) au sein de cette paroi vasculaire.
- Il y a deux formes de maladie de Moya Moya: la forme dite « pure », appelée maladie de Moya Moya, dans laquelle les patients présentent uniquement une atteinte des vaisseaux intracrâniens, et d'autre part le

syndrome de Moya Moya dans lequel l'angiopathie cérébrale est associée à d'autres symptômes ou maladies connues, telles que la neurofibromatose ou la drépanocytose par exemple.

On observe l'existence d'une composante génétique dans seulement 10% des cas de maladie de Moya Moya recensés dans le monde, (une même famille présentant le plus souvent 2 cas atteints, parfois plus de 2 cas). Pour le reste, soit 90% des cas, il n'y a pas de caractère familial.

- La recherche d'un gène responsable de cette maladie a été menée par l'équipe de Lariboisière à partir de l'étude de trois familles dont 2 familles d'origine française et une famille d'origine américaine, au sein desquelles plusieurs membres sont atteints par la maladie. Après une caractérisation précise des différents troubles présentés par les patients atteints de syndrome de Moya Moya dans ces familles, grâce en particulier au travail de recherche clinique important coordonné par le Dr HERVÉ au sein du CERVCO sur cette maladie, la quête du gène a commencé au sein de l'unité INSERM U740. Elle s'est appuyée sur les formidables avancées des moyens technologiques utilisés en génétique moléculaire (exemple : la puce à ADN).
- L'étude a été menée en deux étapes
1^{ère} étape : recherche d'une délétion (mot issu de l'anglais signifiant la perte d'un segment de chromosome) sur le chromosome X, basé sur l'hypothèse que cette maladie se distribuait dans les familles selon un mode évoquant fortement que le gène soit situé sur le chromosome X (en effet dans ces familles seuls les garçons sont atteints). Une délétion a été observée dans chacune des 3 familles. Dans la partie commune à ces 3 délétions, 2 gènes étaient emportés.
2^{ème} étape : Pour tenter de trancher entre ces 2 gènes, une collaboration a été établie avec une équipe américaine travaillant sur les vaisseaux du poisson zèbre (Equipe du Dr B. WEINSTEIN, National Institute of Health, Bethesda). Le poisson zèbre est transparent pendant les 48 premières heures de sa vie et il est très aisé d'analyser les vaisseaux sanguins de ces poissons à l'aide de marqueurs fluorescents et de suivre ainsi leur développement. Chacun des deux gènes suspects a successivement été enlevé sur le modèle animal et une anomalie vasculaire n'est apparue que dans un seul cas, suggérant fortement que ce gène joue un rôle dans la formation des vaisseaux.

En résumé, l'anomalie moléculaire responsable de la forme syndromique de Moya Moya dans ces trois familles vient d'être identifiée. Cette découverte va prochainement faire l'objet d'une publication scientifique dans l'American Journal of Human Genetics (publication prévue en juin 2011). Le texte sera ensuite mis sur le site de notre association.

Les travaux de recherche se poursuivent sur plusieurs axes. Un deuxième gène est en cours d'identification dans une autre forme de syndrome de Moya Moya. L'analyse de l'implication de ces 2 gènes est actuellement testée chez les patients présentant une forme pure de Moya Moya; Le premier gène identifié n'est pas impliqué dans les formes pures de Moya Moya chez les premiers patients testés. Le second gène va être testé prochainement.

- Ces données ont permis le développement de tests diagnostiques qui sont importants pour le conseil génétique. Ces tests permettent en effet l'identification des sujets porteurs de la mutation, et en particulier des femmes qui ne sont pas atteintes mais qui pourraient transmettre le gène muté. Ces tests vont être mis à la disposition des familles et des cliniciens en routine très prochainement dans le laboratoire de Génétique Moléculaire de l'hôpital Lariboisière.
- La diffusion très prochaine des informations à la communauté médicale et scientifique permettra d'une part d'éviter l'errance diagnostique et d'autre part d'impliquer d'autres équipes dans l'étude des mécanismes de ce syndrome, en particulier au travers de l'analyse de modèles.

En réponse à une question d'un membre de l'Association qui souhaitait savoir si la thérapie génique peut s'appliquer à la maladie de Moya Moya, Mme TOURNIER-LASSERVE fait observer qu'on ne peut pas l'exclure mais que l'espoir serait en réalité de trouver, basé sur la compréhension des mécanismes de cette maladie, non pas une approche de thérapie génique mais une approche qui serait médicamenteuse et simple à mettre en œuvre. La thérapie génique est actuellement un traitement lourd. Elle est indiquée pour les maladies dans lesquelles le gène muté n'est plus fonctionnel et peut être remplacé par une copie fonctionnelle du même gène ; encore faut-il apporter celui-ci au bon endroit, au bon moment, avec une bonne régulation ; ceci reste complexe actuellement.

III La chirurgie crânienne

Revenant sur l'intervention de Mme TOURNIER-LASSERVE, le Pr ZERAH fait remarquer que sous le vocable de Moya Moya, il y a plusieurs maladies différentes. Les progrès enregistrés dans l'une, par exemple les maladies génétiques, vont avoir une influence positive sur les autres. Et vice versa.

Il précise que la chirurgie ne sera jamais le traitement de la maladie de Moya Moya. La chirurgie permet seulement de pallier un certain nombre de symptômes, de gagner du temps, de mettre à l'abri des complications qui sont liées à l'évolution de la maladie.

Mais l'objectif - à l'horizon de 5, 10 ou 20 ans - est de ne plus opérer.

La pratique chirurgicale n'a pas subi de bouleversement profond. On se situe dans un continuum avec bien sûr des avancées. Ainsi on obtient de meilleurs résultats, on opère plus vite, la durée d'hospitalisation est plus courte, les indications sont posées aux meilleurs moments. De même on appréhende mieux aujourd'hui la mécanique d'intervention sur le patient à opérer (qui ? où ? quand ?). Il y a aussi une meilleure compréhension des données de l'imagerie fonctionnelle, de l'artériographie, moins de complications au niveau de la réanimation.

IV Le projet avec le CERVCO

Le Dr HERVÉ note qu'au sein du CERVCO (Centre de Référence national pour les maladies Vasculaires rares du Cerveau et de l'Œil) – situé à Lariboisière - la mise en place de séances de discussions pluridisciplinaires concernant des patients atteints du syndrome ou de la maladie de Moya Moya a déjà permis une amélioration de la prise en charge clinique grâce aux décisions prises de façon collégiale. Le CERVCO souhaiterait par ailleurs rédiger des recommandations de prise en charge basées sur un état des lieux des connaissances actuelles. Ces recommandations devraient s'inscrire dans la démarche de rédaction d'un PNDS (Protocole National de Diagnostic et de Soins) validé par la Haute Autorité de Santé.

Parallèlement, les travaux de recherche doivent se poursuivre. Un ARC (Attaché de Recherche Clinique) doit être recruté pour organiser et alimenter une base de données, dans l'objectif d'améliorer le recueil d'information et d'effectuer un suivi de cohorte.

Notre association est sollicitée pour participer au cofinancement de l'ARC proportionnellement au travail qu'il effectuerait sur la maladie de Moya Moya, soit approximativement une journée par semaine en moyenne.

L'Assemblée donne son accord. La somme attribuée par l'association au titre du budget 2011 est de 10.000 euros pour une durée de 12 mois à compter de la date du recrutement ; somme éventuellement reconductible selon l'état d'avancement du projet et des besoins en matière de ressources.

V Le centre d'imagerie médicale de Bicêtre

Une nouvelle technique d'imagerie médicale pratiquée depuis moins d'un an à Bicêtre permet d'avoir une mesure du débit sanguin cérébral. On est en phase de défrichage ; il est donc trop tôt pour savoir si cette nouvelle technique représente un progrès ou non.

Par ailleurs, le Centre de référence pour l'enfant, équivalent du CERVCO, devrait redémarrer cette année à l'hôpital Bicêtre

VI Pour clôturer les interventions du Conseil Médical, voici deux informations complémentaires en réponse à des questions posées par l'assemblée :

1. Il existe deux sortes de coopérations internationales : la clinique et la recherche fondamentale. Pour Moya Moya, la coopération internationale s'effectue au niveau de la recherche fondamentale.

2. En juillet prochain, un congrès sur la maladie de Moya Moya se tiendra à Zurich

Rapport moral par la présidente:

Les adhérents : leur nombre est en augmentation et s'établit à **150** (134 adhérents en 2009.)

Les familles de malades : en constante augmentation, **62** familles à ce jour.

1. Activités 2009 :

- Participation à la réunion des spécialistes impliqués dans le traitement du Moya Moya.
- Collaboration avec le CERVCO et journée des associations.
- Changement du siège social de l'Association Tanguy Moya Moya.

1. Rapport financier : La trésorière, présente les comptes de l'Association pour 2010 :
Résultat positif de 14598€

L'assemblée générale, au vu du rapport moral et des comptes, donne à l'unanimité quitus au bureau pour sa gestion.

2. Renouvellement du Conseil d'Administration

Accueil d'une nouvelle famille dans le Comité de l'Association. L'Assemblée donne son accord à l'entrée de Mme MASSÉ au CA.

3. Résolutions votées par l'Assemblée Générale

- Accord pour le financement d'un attaché de recherche clinique (ARC). La somme attribuée par l'association au titre du budget 2011 est de 10.000 euros pour une durée de 12 mois à compter de la date du recrutement ; cette somme sera éventuellement reconductible selon l'état d'avancement du projet et des besoins nouveaux en matière de ressources.
- Rayonnement international de l'Association Tanguy Moya Moya : traduction en anglais du site Internet par une patiente adhérente à l'Association.
- Promesse d'engagement d'un membre de l'Association dans la recherche active de nouveaux fonds
- Rédaction d'une fiche malade en coopération entre le CERVCO, Necker et notre association
- Afin de faciliter une plus grande proximité entre les familles, sur proposition d'un membre de l'Association, il est envisagé une réunion entre les familles de malades à l'automne 2011
- L'association ne participera pas en corps constitué à la marche des maladies rares en 2011.
- Prochaine réunion de l'AG : elle aura lieu au printemps 2012 à Paris

L'ordre du jour étant épuisé, la présidente lève la séance

Nous profitons de ce compte-rendu pour renouveler nos sincères remerciements au Conseil Médical qui est toujours fidèle à notre association, ainsi qu'à notre guide, Madame LIOUD pour sa visite de grande qualité de Fourvière et ses jardins.

Nous avons vécu cette journée avec plaisir partageant ensemble soucis et espoirs d'avancer vers une meilleure prise en charge.

Nous en sortons plus forts et conscients de la chance que nous avons d'être accompagnés d'un Conseil Médical exceptionnellement compétent, disponible et humain.

Merci d'être venus. Merci à tous de votre soutien. Merci pour votre mobilisation présente et à venir.