

Comment reconnaître la Neuroacanthocytose ?

Les premiers signes de la maladie, dans le groupe des affections de la Neuroacanthocytose (NA), sont à peine perceptibles et souvent négligés. Les symptômes initiaux, qui apparaissent le plus souvent entre 20 et 30 ans, peuvent se traduire par des grognements ou des bruits de tics produits inconsciemment dans la gorge, puis le patient se met à baver et il a du mal à contrôler sa langue et ne pas recracher la nourriture. Des morsures involontaires de la langue, des lèvres et/ou des joues peuvent s'ensuivre.

Au début, le patient peut développer une légère maladresse physique générale. Sans raison apparente, il fait tomber les affaires placées sur des étagères. De difficultés à marcher et à garder l'équilibre peuvent également être des symptômes précoces. Certaines difficultés pour contrôler les mouvements du tronc, des jambes, et des bras sont souvent à peine perceptibles au début, mais deviennent de plus en plus évidentes lorsque la maladie progresse. Certains patients ont du mal à dormir la nuit et d'autres se plaignent de fatigue et de faiblesse.

Des changements de personnalité peuvent aussi être un avertissement. Le jeune adulte insouciant devient obsessionnel-compulsif, se met à tout oublier contrairement à ses habitudes, ou simplement perd confiance en lui et tout entrain. Des crises d'épilepsie et des évanouissements peuvent aussi se produire. Le patient peut présenter des sautes d'humeur et souvent se renfermer sur lui-même.

Plusieurs rapports montrent que les problèmes sont apparus après un événement traumatique, comme une agression physique, un échec inattendu à un examen, voire la naissance d'un enfant.

Signes cliniques

Un symptôme déterminant mais non apparent, est la présence de globules rouges hérissés, ou acanthocytes, qui ont donné leur nom aux maladies du groupe NA. Dans certaines conditions, ces cellules sanguines insolites peuvent être observées au microscope. Mais les modifications ou les mutations des gènes des patients beaucoup plus difficiles à observer. Chacune des maladies du groupe NA possède des caractéristiques génétiques différentes que l'on peut reconnaître uniquement par analyse de sang.

Toute personne présentant certains de ces symptômes, devrait consulter un neurologue. Les médecins et les patients peuvent également se rendre sur le site WWW.naadvocacy.org pour obtenir l'accès à d'autres rapports scientifiques. On y trouve également toutes les informations sur le service

de tests sanguins gratuits, offerts par le « Plaidoyer pour les patients NA ». L'objectif de ces analyses est de dépister à coup sûr, les cas de NA.

Références utiles sur la NA

-Diagnostic différentiel de la chorée, édité par Ruth H. Walker et publié en 2011. Ce livre constitue la source la plus complète d'informations sur les mouvements choréiques incontrôlables associés à la NA et à un certain nombre d'autres maladies. ISBN 978-0

-Syndromes de la Neuroacanthocytose : publié en Décembre 2007, ce livre fournit un aperçu approfondi sur les développements récents dans le domaine des syndromes NA. Edité par Ruth H. Walker, Shinji Saiki et Adrian Danek –disponible chez amazon.com

-Une analyse de sang (Western blot test) pour rechercher la présence de choréine dans la membrane des globules rouges, peut être offerte gratuitement –financée par le « Plaidoyer pour les patients NA ».Téléchargez les instructions de prélèvements et d'expédition des échantillons au format [PDF](#) , ou allez sur [PubMed](#) pour plus d'informations sur la méthode.

-L'article sur la chorée acanthocytose (ChAc) dans [GeneReviews](#) est le rapport le plus complet, tout en étant facilement accessible, sur ChAc. Il est publié par l'Université de Washington avec l'aide du National Institute of Health.

-Sur [Yahoo Groups](#), un groupe dédié aux patients et familles, propose des informations, des conseils, de l'aide, ou juste une oreille compréhensive.

-Allez sur [PubMed](#) pour accéder à NA Research (recherches NA), en anglais, à partir de la base de données MedLine.

-Sur [Google](#), recherchez les dernières informations sur NA.

-Sur [WeMove.org](#), rendez-vous sur la page NA. C'est le site de l'Association de Charité et d'Information sur les Désordres du Mouvement. Le site WeMove .org est consacré à l'éducation et l'information des patients, des professionnels et du public sur les dernières avancées cliniques et les possibilités de traitements destinés à soigner les troubles neurologiques du mouvement.

naadvocacy.org

est le site web de l'Institut pour la Neuroacanthocytose. C'est le Centre International du « Plaidoyer pour les patients NA », pour l'aide aux

patients et pour la promotion de la recherche clinique et fondamentale. Ce site web fournit l'accès aux sujets développés sur le site :

- Patients
- Clinique
- Bibliothèque
- Symposiums
- NA News
- Recherche
- Collecte de fonds

Le « Plaidoyer pour les patients atteints de Neuroacanthocytose » (The Advocacy for Neuroacanthocytosis Patients) est enregistré sous le numéro 1133282 à la commission des œuvres de bienfaisance pour l'Angleterre et le Pays de Galles.

Numéros précédents

NA News n° 15

NA News n° 14

.....n°13, n° 12

Inscrivez-vous à NA NEWS

Bienvenue dans ce numéro 16 de NA News

Les nouvelles [avancées dans la recherche sur la NA](#), un aperçu de la façon dont les [médicaments pour les maladies rares](#) sont développés, les rapports intérimaires sur notre [projet EMINA](#) parrainé par l'Europe- tout cela et bien plus encore dans ce numéro de NA News. Si vous nous rejoignez, nous nous consacrons à tenir à jour les chercheurs, les patients et les sponsors en leur communiquant les nouvelles les plus récentes sur la Neuroacanthocytose (NA), une affection rare qui présente des similitudes avec d'autres maladies neurodégénératives, y compris les maladies d'Alzheimer, de Huntington et de Parkinson. Dans ce numéro, nous vous annonçons une nouvelle phase importante de recherches que nous subventionnons par le biais de notre Appel à Propositions 2011 : pour la première fois [nous recherchons des demandes de subventions de la part de chercheurs travaillant sur les « basal ganglia »](#).

Faites-nous connaître votre avis sur les différents articles de ce NA News ; pour cela, il vous suffit de cliquer sur « envoyez un commentaire » à la fin de chaque sujet. Vous pouvez aussi nous retrouver sur Facebook.

[Envoyez un commentaire](#)

Quel rapport entre globules rouges « hérissés » (épineux) et la N.A. ?

Après dix années de recherches, les chercheurs ont affiné leurs hypothèses de travail sur l'acanthocytose chez les patients NA. En utilisant les connaissances acquises lors du symposium de Londres/ Oxford de 2008, l'hypothèse a été précisée ainsi :

« Les anomalies relevées dans les globules rouges et qui provoquent l'acanthocytose, sont liés à un dysfonctionnement de leur membrane, ce qui dans les neurones, peut entraver l'autophagie normale et conduire à la mort des cellules »

[En savoir plus](#)

[Envoyez un commentaire](#)

Les maladies orphelines ne sont pas oubliées : Une feuille de route pour les maladies rares avec EURORDIS

Cet été a été marqué par une nouvelle « première » pour le « Plaidoyer » : nous avons réussi à participer à un cours intensif qui aide les groupes comme le nôtre à comprendre comment sont élaborés et approuvés les médicaments pour les maladies rares.

[En savoir plus](#)

[Envoyez un commentaire](#)

Dix façons d’agir dès maintenant pour trouver plus vite un remède pour soigner la NA

Nous avons reçu de nombreuses réactions à cet article paru dans notre dernier numéro ; aussi nous vous le proposons à nouveau. Vous y trouverez des conseils pratiques sur ce vous et votre famille pouvez faire immédiatement pour lutter contre les maladies NA si elles ont été diagnostiquées. Même si nous n’en sommes qu’au stade où nous apprenons à connaître cette maladie et recherchons des traitements potentiels, vous pouvez agir tout de suite pour nous aider à la combattre.

[En savoir plus](#)

[Envoyez un commentaire](#)

Pouvez-vous nous aider à communiquer avec les patients NA en Asie ?

Nos trois défenseurs nous permettent déjà de correspondre avec les patients et les familles qui parlent Français, Allemand et Espagnol. Nous recherchons d’autres personnes qui pourraient nous permettre de communiquer dans leur langue avec nos correspondants au Japon, au Pakistan, en Chine et en Inde.

[En savoir plus](#)

[Envoyez un commentaire](#)

La recherche NA à Vienne a besoin d'échantillons de sang. URGENT.

Les patients NA désireux de donner des échantillons de sang, peuvent apporter une contribution inestimable à l'équipe de recherche basée à Vienne, qui travaille sur une hypothèse originale concernant la chorine, la protéine manquante chez les malades ChAc.

[En savoir plus](#)

[Envoyez un commentaire](#)

L'appel pour les recherches NA est élargi à la communauté plus large des « basal ganglia »

Le « Plaidoyer » vient de lancer son appel à propositions 2011 pour l'attribution de subventions de recherche. Avec cet appel, c'est la première fois que le domaine de recherches a été élargi pour inclure la famille plus large des affections des « basal ganglia »-ce qui touche des chercheurs reconnus travaillant sur les maladies d'Huntington et de Parkinson

[En savoir plus](#)

[Envoyez un commentaire](#)

De nouveaux fonds NA sont alloués à de nouveaux projets

En Octobre, deux nouvelles subventions ont été accordées pour aider la recherche à comprendre les causes de la NA :

- de la part de Pauline Williford, la mère du patient atteint du syndrome de McLeod
- de la part du « Plaidoyer »

[En savoir plus](#)

[Envoyez un commentaire](#)

Des nouvelles de nos patients

Des nouvelles de **Pamela Korb** en Allemagne, de **Kim Sonnet** en Australie, d'**Alex Irvine** et de **David Nicholson** en GB.....

[En savoir plus](#)

[Envoyez un commentaire](#)

In memoriam

Dans ce numéro, Ann Lippincott –la mère de feu **Marika ANN Critelli-** nous offre un poème poignant.

Nous vous faisons part également d'un don fait par la famille du regretté **Gordon Abernethy**.

[En savoir plus](#)

[Envoyez un commentaire](#)

Le point sur les recherches

Prenez connaissance du rapport provisoire de l'Initiative Européenne Multidisciplinaire sur les projets NAA, ainsi que des rapports d'avancement des chercheurs NA à l'Université du Michigan et à l'Université Technique de Dresde.

[En savoir plus](#)

[Envoyez un commentaire](#)

Le point sur la collecte de fonds

Cette année encore, vous aurez l'occasion de doubler votre support financier au « Plaidoyer » grâce au défi de Noël « BigGive ».

Nos supporters, la fondation Reed et le Magazine Candis se sont déjà engagés à hauteur de £ 12000.

[En savoir plus](#)

[Envoyez un commentaire](#)

Quel rapport entre globules rouges « hérissés » et la NA ?

Après dix années de recherches, les chercheurs ont affiné leurs hypothèses de travail sur l'acanthocytose chez les patients NA. En utilisant les connaissances acquises lors du symposium de Londres / Oxford de 2008, l'hypothèse a été précisée ainsi :

« les anomalies relevées dans les globules rouges et qui provoquent l'acanthocytose, sont liés à un dysfonctionnement de la membrane, ce qui, dans les neurones peut entraver l'autophagie normale et conduire à la mort de cellules ».

Le travail des professeurs Lucia de Franceschi de l'Université de Vérone et Giel Bosman du Centre Médical de l'Université de Nijmegen, vient d'être publié dans la revue « Blood », reconnue internationalement (Voir doi : 10.1182/ Blood- 2011-05-355339) : « Les modifications de la Chorée-acanthocytose dans la membrane érythrocytaire sont le résultat d'une activité kinase Lyn modifiée ».

En mai 2002, le premier colloque sur la NA avait émis l'hypothèse que les anomalies fonctionnelles dans la bande 3 des membranes cellulaires pouvaient être impliquées dans la génération d'acanthocytes. Les premières études, commandées par le « Plaidoyer », ont permis de commencer l'exploration de ce sujet. La première étape a consisté en un petit projet mené par le Mount Sinai Medical Center de New York, où Ruth Walker est professeur.

Grâce au soutien financier de Carl et Betty Pforzheimer, des échantillons sanguins de patients ont été analysés par le prof. Bosman au Centre Médical Universitaire de Nijmegen, aux Pays-Bas. Les travaux du Prof. Bosman ont été poursuivis en collaboration avec le Prof. de Franceschi de l'Université de Vérone, en Italie.

Ce travail a reçu le soutien financier de fondations de la Famille Leonard Blavatnik en 2008. Ce travail de recherche a été incorporé dans la Recherche Européenne Multidisciplinaire sur la NA (**EMINA**).

Selon les professeurs de Franceschi et Bosman, le point important de leurs recherches est l'identification d'un nouveau mécanisme générant des acanthocytes en ChAc.

En utilisant une approche protéomique intégrée, les chercheurs ont constaté l'instabilité des complexes de jonction de la bande 3, reliant la membrane au cytosquelette de globules rouges ChAc.

La recherche a trouvé une tyrosine-phosphorylation accrue de la bande 3 ainsi que plusieurs protéines membranaires entraînant une liaison altérée de la bande 3 avec les complexes de jonction dans les globules rouges ChAc. Les chercheurs ont ensuite étudié le canal de communication vers la bande 3 et ont noté une activation anormale de Lyn, une kinase de la famille Src, indépendamment du passage de forme canonique et en deux parties de Syk, tel que décrit dans les globules rouges provenant de donneurs sains. De futures études sont prévues pour étudier la transmission en cascade de signaux ayant un lien avec Lyn dans les globules rouges ChAc et dans les autres troubles NA, au travers d'approches protéomiques intégrées et fonctionnelles.

Lyn et Syk, en tant que tyrosines kinases, appartiennent à la grande famille des protéines kinases qui attachent les groupes de phosphate à d'autres acides aminés. Ils fonctionnent comme des commutateurs « marche-arrêt » dans de nombreuses fonctions cellulaires. La « Phosphorylation » des protéines par des kinases est un mécanisme important pour la transmission des signaux dans une cellule et pour réguler l'activité des cellules telles que les globules rouges qui circulent, ou les cellules nerveuses stationnaires.

[Envoyez un commentaire](#)

Les maladies orphelines ne sont pas oubliées : Une feuille de route pour les maladies rares avec EURORDIS

Habilement gérée par EURORDIS –le comité de défense Européen représentant les maladies rares- l'école d'été est basée à Barcelone. Elle cherche à préparer les organisations de patients dans leur rôle important pour lancer, encourager et soutenir le développement de médicaments adaptés. Le cours fait partie des responsabilités plus larges d'EURORDIS qui fournit un lien précieux avec la Commission Européenne, l'Agence Européenne des Médicaments, ainsi qu'avec les autorités médicales nationales.

Seulement 40 représentants de groupes de défense de patients sont sélectionnés chaque année pour suivre ce cours qui offre à tous les participants l'occasion de rencontrer des personnes très impliquées dans « leur » maladie et de partager leurs idées, leurs expériences et leur empathie. Ce cours offre également, aux groupes de patients comme le nôtre, une mise au point réelle sur la situation, et des raisons d'espérer car il révèle les cadres et les incitations commerciales qui existent pour le développement de médicaments destinés aux maladies orphelines.

Comment sont testés et approuvés les médicaments et thérapies destinés aux maladies rares.

Le cours a débuté par une présentation sur la recherche médicale et sur le processus réglementaire suivi pour tester la sécurité et l'efficacité des médicaments et autres thérapies. Le principe essentiel est que les médicaments ne peuvent être approuvés qu'après des essais cliniques probants menés selon des principes éthiques et prouvant de manière objective leur effet positif.

La règle d'or pour de tels essais est de réaliser des tests à l'aveugle et tirés au sort , sur un groupe de patients assez important pour fournir des résultats statistiquement significatifs ; cependant pour les maladies rares , il arrive souvent qu'il y ait trop peu de patients disponibles pour obtenir des résultats statistiquement significatifs. C'est pourquoi les essais de médicaments pour maladies rares peuvent utiliser des

croisements de tests réalisés entre deux groupes similaires : l'un formé de patients prenant le médicament, l'autre groupe prenant un placebo ; puis après une période convenue , les deux groupes sont interchangeés.

Lorsque la recherche voudra tester des médicaments pour traiter la neuroacanthocytose, le Registre des cas de patients NA –que nous mettons en place en collaboration avec le Réseau Européen de la Maladie de Huntington -, constituera une source très importante de participants potentiels pour ces tests.

Autorisations spéciales et incitations pour le développement de médicaments destinés aux maladies orphelines.

La formation comprenait également des cours intéressants sur l'analyse statistique, en particulier en ce qui concerne les maladies rares.

Le risque est toujours présent ; les préparatifs doivent être prévus pour gérer l'élément de risque contenu dans chaque test. Dans certains cas , par compassion, on peut être amené à utiliser des médicaments qui n'ont pas été entièrement testés et approuvés, notamment quand il n'y a pas d'alternative à proposer à un malade souffrant d'une maladie chronique rare. Pour les maladies qui sont si rares qu'on ne peut pas s'attendre à ce que des résultats de tests probants soient disponibles, une autorisation spéciale peut être accordée –sous réserve d'une surveillance étroite de l'innocuité du médicament-
Ce cas peut s'appliquer aux maladies NA.

La formation a ensuite traité de la procédure de l'approbation des médicaments, et de la collaboration entre l'Agence Européenne des Médicaments et les groupes de défense des patients.

Il existe des mesures incitatives pour favoriser le développement des médicaments destinés aux maladies orphelines.

EURORDIS : travaux en cours pour mettre en contact les groupes de patients et les équipes développant des médicaments

La charte EURORDIS concernant les essais cliniques de maladies rares , est en place ; son but est de favoriser et contrôler la collaboration entre groupes de patients et promoteurs de nouveaux médicaments.

Le cours a constitué une formation précieuse qui nous précise la voie à suivre à un moment où notre recherche fondamentale est en train d'identifier les causes de la neurodégénérescence chez les patients NA, et travaille sur les thérapies permettant de surmonter ou d'atténuer ses effets.

Nous remercions particulièrement Yann Le Cam, Président d'Eurordis, le prof. Josep Torrent-Farnel- l'organisateur de ces classes d'été- et Maria Mavris la très efficace administratrice de cet évènement.

[Envoyez un commentaire](#)

Dix façons d'agir dès maintenant afin d'aider à trouver plus vite un remède pour soigner la NA.

Photo : Des actions pour lever des fonds- comme le marathon de Katie- ont permis de récolter près d'un tiers des sommes dont nous avons besoin pour développer un modèle in vivo de NA.

Les patients qui souffrent de maladies NA , viennent de tous horizons, et de tous les coins du monde, mais ils ont tous une chose en commun : ce sentiment d'impuissance lorsque ,la première fois, la neuroacanthocytose leur est diagnostiquée. Quand on aborde la NA , tout semble accablant : il y a si peu de cas – on en sait si peu sur la manière dont les mutations génétiques entraînent de si graves problèmes physiques- il n'existe pas de conclusions concordantes sur l'efficacité de médicaments ou celle de la stimulation cérébrale profonde !

Alors que pouvez-vous faire lorsqu'on vous apprend que vous avez la NA ? En fait, il y a de nombreuses actions possibles et vous pouvez commencer immédiatement. Voici le TOP 10 des actions que nous vous proposons pour vous battre contre cette maladie que nous voulons tous anéantir :

- 1- Confirmation du diagnostic : faites-vous confirmer le diagnostic en envoyant simplement des échantillons de sang qui seront soumis au « Western blot test » sur la chorée-acanthocytose. Ce test, parrainé par le « Plaidoyer » et l'Université Ludwig-Maximilian de Munich, est totalement gratuit.
[Cliquez ici pour plus de détails sur le « Western blot test ».](#)
- 2- Demandez à votre médecin d'inscrire votre cas : tout en tenant votre propre agenda de la maladie, vous pouvez demander à votre médecin de collaborer en inscrivant votre cas dans le Registre NA ,et en le renseignant régulièrement sur les évolutions de votre état. Les docteurs devront compléter l'historique du patient et faire un rapport sur les résultats d'examen, conformément à un protocole uniforme. Ceci peut prendre une heure ou plus , notamment si le médecin est en mesure de faire un enregistrement vidéo du patient. N'hésitez pas à demander à votre médecin de vous aider ; il se sent probablement aussi impuissant que vous devant la NA , et il aura à cœur de trouver comment il peut vous aider.

Photo : Alex et James au départ de leur parcours sur la Tamise

- 3- Aidez les chercheurs de Vienne en leur fournissant des échantillons de sang : les patients et les médecins peuvent collaborer immédiatement avec les chercheurs qui travaillent sur les causes de la NA. Ces chercheurs ont besoin d'échantillons de sang pour leurs travaux à l'Université Médicale de Vienne. Vous pouvez contacter [Claudia Roos](#), PhD, ou en apprendre plus en lisant [la description de la recherche à Vienne](#).
- 4- Tenez votre journal de patient : notez comment votre condition évolue, et partagez-le avec Benedikt Bader, MD, qui compile tous les dossiers, ce qui représente une valeur inestimable pour les chercheurs. Contactez le [Dr Bader](#) par e-mail.
- 5- Contactez d'autres malades : partagez votre expérience sur le site [Yahoo NA group](#) ou tenez un blog. Vous pouvez aussi correspondre avec [Ginger Irvine](#) au « Plaidoyer ».
- 6- Faites part des thérapies qui fonctionnent pour vous : que vous nous écriviez à NA News, ou que vous partagiez vos expériences en ligne, nous voulons vous entendre, au cas où il y aurait des techniques, des technologies d'assistance ou d'autres conseils que vous pouvez partager avec d'autres patients pour les aider face aux problèmes communs, tels que communiquer, s'alimenter, ou faire de l'exercice.
- 7- Récoltez des fonds avec une marche ou une course sponsorisée : le « Plaidoyer pour les patients NA » travaille sans relâche pour réunir suffisamment de fonds pour développer un modèle in vivo de ChAc. Les collectes organisées par les familles de patients et par des particuliers, ont apporté une énorme contribution à ce fonds. Les marches et les marathons parrainés sont parmi nos préférés, et la collecte de dons de soutien se fait facilement en ligne.
- 8- Levez des fonds en organisant un tournoi de Golf de charité : c'est une autre bonne idée qu'a expérimentée en premier la famille Parry. En fait, les Parrys ont également organisé des collectes d'argent par la vente de livres et de cartes de vœux faites maison, ainsi que par l'organisation d'un tournoi de bridge. Il n'y a pas vraiment de limite à ce qui est possible ! Pour obtenir des idées de collectes de fonds ou des informations, contactez [Glenn Irvine](#) par e-mail.
- 9- Faites don de votre cerveau à la science : le don de tissu cervical est une manière très spéciale mais de grande valeur pour la science,

par laquelle les patients NA peuvent contribuer à la recherche après leur mort. De précieuses informations sur les effets de la NA sur le cerveau ne peuvent être récoltées que par un examen post-mortem. Beaucoup de patients ont déjà consenti à faire ce don : en lisant ici, vous obtiendrez quelques [renseignements utiles sur la façon dont une mère a abordé la question du don de cerveau avec sa fille](#).

Photo : Alex et ses 4 hommes (lisez « Le Point sur la collecte de fonds » dans ce numéro pour plus d'informations)

10- Restez informé(e) et informez votre médecin : nous sommes une très petite communauté ; cela fait de tous les patients et de leurs familles ainsi que des médecins, les éléments-clefs pour progresser. Encouragez votre docteur à s'inscrire à NA News, et à rester aussi informé que possible de tous les développements de la recherche sur les « basal ganglia », la région du cerveau affectée par la NA. Plus les gens parleront de la NA et connaîtront la maladie, plus grandes seront nos chances de la vaincre à la fin.

[Envoyez un commentaire](#)

Pouvez-vous nous aider à communiquer avec les patients NA qui vivent en Asie ?

Grâce au dévouement de nos trois défenseurs, Louise Dreher, Fiona Fleming et Anne Depaulis, nous sommes capables de correspondre avec les patients et leurs familles qui parlent français, allemand et espagnol.

Nous aimerions étendre ce service aussi largement que possible, et recherchons des personnes qui seraient en mesure de correspondre par e-mail avec des patients et leur familles parlant d'autres langues, notamment au Japon, au Pakistan, en Chine et en Inde.

Si vous connaissez quelqu'un possédant la connaissance d'une de ces langues et ayant un intérêt à aider le « Plaidoyer » à contacter les patients dans le monde entier, nous vous en saurions gré de nous le faire savoir en contactant Ginger Irvine (ginger@naavocacy.org)

[Envoyez un commentaire](#)

URGENT- La recherche à Vienne a besoin d'échantillons de sang

Les patients NA désireux de donner des échantillons de leur sang, peuvent aider de manière inestimable, l'équipe de recherche basée à Vienne qui travaille sur une hypothèse originale concernant la chlorine, la protéine manquante chez les malades ChAc.

Les chercheurs travaillant sur le projet dirigé par le Dr Claudia Roos à l'Université Médicale de Vienne, sont très reconnaissants pour les dons de sang déjà reçus. Cependant, des dons supplémentaires sont nécessaires d'urgence pour permettre à la recherche de continuer. Nous espérons que vous nous aiderez à soutenir cet important travail qui, à la fin, pourrait bénéficier à tout le monde dans la communauté NA.

Si vous pouvez aider, soyez assuré que tous vos frais d'expédition vous seront remboursés par l'équipe de Vienne. Demandez à votre médecin de prélever deux échantillons de 2-5ml de sang dans un tube EDTA : Un échantillon avec le sang du patient NA et un échantillon avec le sang d'une autre personne (de la famille ou non) non-affectée par la NA. Il est important d'expédier ces échantillons dans les mêmes conditions (il suffit d'envelopper les tubes de sang dans des serviettes en papier à l'intérieur d'une boîte en styromousse avec des tampons frais-les échantillons doivent être rafraîchis NON congelés). Merci d'étiqueter chaque échantillon de manière appropriée. L'adresse compétente du Dr Roos est ci-dessous.

Votre médecin peut avoir des questions voire des réticences concernant l'envoi de sang pour la recherche, à une autre institution. Dans certains cas cependant, votre docteur acceptera de vous remettre le sang personnellement ; l'équipe de Vienne se mettra alors en rapport directement avec vous pour coordonner l'expédition.

Merci d'envoyer vos échantillons à :

Docteur Claudia ROOS

.....

.....

....etc.....

[Envoyez un commentaire](#)

L'appel à propositions pour des recherches NA est élargi pour inclure la communauté, plus importante, des « basal ganglia »

Les « basal ganglia » se trouvent dans la région du cerveau où la dégénérescence apparaît en premier chez les patients NA.

Publié le 31 octobre, l'appel à demandes de subventions a été envoyé directement à 283 scientifiques du monde entier. Il expose les objectifs de l'effort de recherche, et sollicite les candidatures de projets pour les fonds qui seront disponibles en 2012.

Qu'est-ce que la Neuroacanthocytose ?

Les maladies NA sont des troubles monogéniques du mouvement associés à une dégénérescence qui apparaît dans les « basal ganglia ». NA frappe généralement au cours de la 3ème ou de la 4ème décennie, avec des phénotypes ressemblant aux maladies de Huntington et de Parkinson. Les maladies NA se caractérisent par des membranes de globules rouges acanthocytiques. Nous supposons que l'acanthocytose se rapporte à un dysfonctionnement au niveau de la membrane, ce qui, dans les neurones, peut entraver l'autophagie normale et conduire à la mort des cellules.

« Le Plaidoyer des patients NA », une organisation de bienfaisance enregistrée et basée à Londres qui assure déjà le financement de recherches dans quatre pays, appelle des propositions de chercheurs universitaires voulant faire des travaux sur l'étiologie de la dégénérescence des « basal ganglia » en cas de neuroacanthocytose (NA).

Objectifs des recherches financées par « le Plaidoyer NA »

L'objectif à moyen terme est d'identifier ce qui provoque la neurodégénérescence dans les maladies NA, et éventuellement d'identifier des thérapies permettant de retarder voire d'empêcher le développement de la neuroacanthocytose.

Nous sommes particulièrement intéressés par :

- la fonction de la protéine choréine (codée par le gène VPS 13 A) qui manque dans la chorée-acanthocytose (ChAc), la plus commune des maladies NA.
- La forme, « le pliage et pliage anormal » de la choréine, et la protéine McLeod XK.

- La recherche d'association pangénomique pour d'autres mutations chez les patients NA ;
- La relation entre l'acanthocytose et le mal fonctionnement puis la mort des cellules .
- Le développement de modèles pour animaux ou pour cellules.
- Des travaux sur le Registre établi de patients NA.
- L'étude de l'histoire naturelle des maladies NA par rapport aux maladies de Huntington et de Parkinson.
- Les interactions de protéines dans les maladies NA.

Champ des recherches

Les demandes provenant de chercheurs reconnus ne travaillant pas actuellement sur la NA, sont les bienvenues- en particulier si leurs compétences spécifiques, liées à une faisabilité et une pertinence reconnues de leurs projets, peuvent fournir de nouvelles approches permettant l'identification des mécanismes des maladies, et d'objectifs thérapeutiques pour NA.

Collaboration

L'aspiration et le but du « Plaidoyer » sont de promouvoir une étroite collaboration entre tous les chercheurs dans le domaine de la NA, y compris ceux qui ont bénéficié des 9 subventions précédentes, ainsi qu'avec l'Initiative Européenne Multidisciplinaire sur la Neuroacanthocytose (EMINA). WWW.emina.med.uni-muenchen.de

Si les résultats des recherches financées par le « Plaidoyer » ne font pas l'objet d'une publication dans les 6 mois suivant leur conclusion, il est prévu que ces résultats –qu'ils soient positifs ou négatifs- soient publiés dans « P.L.S Currents : Huntington disease ». (<http://currents.plos.org/hd>)

Depuis 2007, nous avons accordé neuf subventions pour des projets de recherche fondamentale et une pour la recherche clinique. Les rapports d'avancement de ces projets sont accessibles sur www.naadvocay.org dans NA News.

Revoir la procédure

Toutes les propositions seront évaluées par un comité d'examineurs indépendants qui fera appel à des scientifiques ayant une expertise dans le domaine recherché. Le comité examinera : l'importance, la valeur technique , la qualité des travaux réalisés précédemment par ces demandeurs, et la pertinence des objectifs de la recherche proposée.

Envoyer les demandes de financement NA avant le 15 Janvier 2012.

Nos objectifs pour les recherches, nos valeurs, ainsi que le formulaire de demande de subvention, sont sur <http://naadvocacy.org/> sous l'intitulé « Research grants ». On peut aussi les trouver sur [http:// www.chacdev.pwp.....](http://www.chacdev.pwp.....)

Les subventions seront soumises aux conditions du Wellcome Trust, que l'on peut trouver à l'adresse :<http://www.wellcome.ac.uk...>

Les demandes de subventions peuvent être soumises à tout moment d'ici le 15 Janvier 2012.

Dans le passé, le montant de nos subventions était de l'ordre de €35000 (US\$ 38000) par an. Ce sont les familles et les amis de cette petite communauté de malades NA, qui financent la recherche du « Plaidoyer ».

Pour plus d'informations, merci de contacter glenn@naadvocacy.org ou téléphoner au + 44 2079372938

[Partagez/Envoyez un commentaire](#)

Des projets reçoivent de nouvelles subventions NA

En Octobre, deux nouvelles subventions ont été accordées pour chercher à comprendre les causes de la NA.

- Pauline Williford, la mère du patient atteint du syndrome de McLeod –Mark Williford- aux USA, a fait un don de \$ 25000 à la Harvard Medical School pour soutenir les travaux d' Alicia Rivera , PhD, qui étudie le rôle des protéines XK dans leur fonction de transport des ions d'érythrocytes .Le complexe Kell/XK joue un rôle dans l'homéostasie d'ions d'érythrocytes et de l'eau, en régulant le transport de Mg^{++} et K^+ via un mécanisme dépendant du calcium. La proposition se base sur des données obtenues à partir d'érythrocytes de souris privées de XK et de Kell, qui démontrent de légers changements dans le contenu et le transport des ions. Soohee Lee, PhD, -qui a longtemps été associé avec le mouvement NA et qui a présenté des articles sur la protéine XK lors de 4 symposiums organisés par le « Plaidoyer », - participera à ces études et pourra apporter ses connaissances sur la physiopathologie des érythrocytes du symptôme de McLeod. Cette subvention est l'idée du Révérend Joy Willard-Williford, qui, avec son mari Mark –un patient MLS- a assisté au symposium de 2010 à Bethesda, parrainé par le National Institute of Health.
- Le « Plaidoyer » a accordé une subvention pour 2 ans d'un montant de € 15000 au Dr Benedikt Bader et à la Clinique de l'Université de Munich, afin de poursuivre l'étude et l'enregistrement des manifestations cliniques des maladies NA. Cette subvention va assurer la participation précieuse du Dr Bader aux tests de diagnostics gratuits et à l'établissement d'un registre des patients, pendant qu'elle achèvera sa qualification en neurologie.

[Partagez](#) / [Envoyez un commentaire](#)

Des nouvelles de nos patients

- **Pamela Korb** nous fait parvenir cette mise à jour :
« Ma maladie (NA) a été diagnostiquée en 2006. Les symptômes s'aggravent et je me mords de nouveau l'intérieur de la bouche. Les difficultés pour marcher et manger sont plus importantes, et depuis début 2011, j'ai de plus en plus de mal à m'exprimer. Je souffre de cette maladie mais je ne vais pas la laisser faire.

Communiquer par téléphone me manque vraiment. Ma machine Lightwriter remplit un rôle très utile et je suis en mesure d'utiliser Skype. Mon équilibre est instable lorsque je marche ; je suis tombée seulement à la maison et je ne me suis pas fait trop mal. Quand nous sortons, j'utilise un déambulateur, ou un fauteuil roulant pour les longues distances. J'avais arrêté de me mordre les lèvres et l'intérieur de la bouche. Pourquoi ce problème est-il revenu ? depuis 4 semaines, je me mords les lèvres à nouveau, pas autant qu'avant, mais ça fait mal. Manger est important ; aussi je mange bien, de la nourriture savoureuse et en quantité !- trois fois par jour , même si cela exige beaucoup d'efforts. Au petit déjeuner, je prends de la semoule ; pour le déjeuner et le dîner, ce sont des plats cuisinés et de la glace ou du gâteau avec de la crème en dessert ! Mes parents sont assez jaloux de me voir manger tous ces aliments sucrés et caloriques, tout en conservant un poids constant de 58,4 kg !!

Les contacts me manquent ; aller au restaurant italien ou sortir prendre une glace aussi. Pourtant, il y a du gâteau à la maison, avec beaucoup de crème fouettée ! ».

- **Kim Sonnet** , après son opération de stimulation cérébrale profonde, est en convalescence à Colac, Australie. Elle peut marcher maintenant sur de courtes distances, manger à table et suivre un traitement de physiothérapie de la parole. Après un nouveau check-up pour vérifier sa tension, Kim se rendra avec sa famille dans leur nouvelle caravane pour 2 semaines de vacances. Bravo Kim !
- **Alex Irvine** est retournée, en Mai, faire la seconde moitié du merveilleux parcours dans les bois du Domaine de Gladstone, dans le nord du Pays de Galles. Brillamment organisée par Gill et Gordon Parry, cette marche de bienfaisance a attiré une foule de plus de

100 marcheurs. Le montant final recueilli n'est pas encore connu mais il devait atteindre environ £ 3500. Merci Gill et Gordon !

Le 31 Juillet, Alex a été invitée à une ballade sur la Tamise comme barreur d'un bateau de quatre rameurs qui terminaient un parcours de 150 km en 4 jours, de Lechlade à Londres, afin de récolter des dons pour le « Plaidoyer ». James Clarke Ian Weir, Mark Bavington et Steven Feeney ont organisé leur voyage en une semaine et ont été récompensés par du beau temps, des endroits charmants pour camper, et des pubs merveilleux tout au long de leur parcours. Nous les remercions chaleureusement pour cette excellente performance, pour avoir invité Alex à se joindre à eux pour la dernière étape, et pour avoir collecté près de £ 3000, cadeaux compris.

- **David Nicholson**, un patient ChAc vivant au Royaume Uni, a été informé en Août, que son opération de stimulation profonde allait pouvoir être réalisée. Ses symptômes s'étaient détériorés, et il devenait de plus en plus difficile de lui conserver une qualité de vie acceptable. L'opération a été effectuée, et comme pour la plupart des patients ayant subi cette opération, le rétablissement a été très lent. Sa mère, June, nous a récemment fait part d'améliorations dans de nombreuses activités : David mange et avale nettement mieux, et comme il le souhaitait par-dessus tout, il lui arrive déjà moins de lancer son buste en avant. Au niveau de la coordination, c'est encore difficile, mais il travaille à la fois avec son physiothérapeute pour améliorer son équilibre, et avec un orthophoniste pour l'aider à mieux parler. David devra retourner au National Hospital de Londres pour de nouveaux contrôles. David nous fait savoir qu'il est content de pouvoir déjà mieux marcher qu'avant, et d'apprécier les repas au restaurant avec des amis et la famille .

Si vous voulez être dans la prochaine lettre d'information, merci de contacter Ginger.

[Partagez : Envoyez un commentaire](#)

IN MEMORIAM

Ann Lippincott, la maman de feu **Marika Ann Critelli** qui est décédée en Novembre 2009, a écrit ce poème peu de temps après que la maladie de Marika a été diagnostiquée.
Merci Ann pour ces paroles si vraies et si belles.

« Vous vous réveillez chaque matin
En vous rappelant le nom de cette maladie,
Vous jurant de ne pas la laisser vous dicter votre journée
En dépit des rappels à l'ordre immédiats
Dès que vous essayez de marcher jusqu'à la salle de bain
Porté par des jambes qui ne veulent plus obéir.

Vous vous réveillez chaque matin
En vous rappelant le nom de cette maladie,
Vous jurant de ne pas la laisser vous dicter qui vous êtes
En dépit des rappels à l'ordre immédiats
Dès que vous essayez d'avalier vos céréales
Avec une langue qui ne veut pas obéir.

Vous sortez dans le monde
En vous rappelant le nom de cette maladie
Vous jurant de ne pas la laisser influencer sur vos relations avec les autres
En dépit des rappels à l'ordre immédiats
Dès que vous essayez d'engager la conversation
Avec des mots qui ne veulent pas sortir

Vous vous promettez de ne pas laisser cette maladie
Vous dicter qui vous êtes
En dépit de la première ligne qui manque
A un poème qui n'oubliera pas.

Ann Lippincott
14 Mars 2009

Gordon Abernethy

Le regretté Gordon Abernethy, qui était atteint du syndrome de McLeod (MLS) depuis de nombreuses années, est décédé en Mars 2011.

Il était soigné dans l'Etablissement de Soins Infirmiers de Broughty Ferry près de Dundee, Ecosse.

Esther Sammler, MD, qui travaille avec Adrian Danek et Hans Jung sur une meilleure compréhension du MLS, faisait partie de ses médecins.

Mr Abernethy a fait un don de £ 10000 au « Plaidoyer » pour soutenir le projet de recherche de l'Université Technique de Dresde, ainsi que le service réalisant les diagnostics de dépistage et la recherche clinique à l'Université Ludwig-Maximilian de Munich. Nous sommes très reconnaissants pour cette contribution importante.

[Partagez / Envoyez un commentaire](#)

Le point sur la recherche

Rapport provisoire de l'Initiative Européenne Multidisciplinaire sur la Neuroacanthocytose.

Les rapports provisoires de l'Initiative Européenne Multidisciplinaire sur la Neuroacanthocytose (EMINA) ont maintenant été publiés.

EMINA fait remarquer que c'est la première fois que la recherche sur la NA a pu obtenir d'importants investissements de la part de l'Union Européenne (d'un montant de €650 000). Par ailleurs, suite à la dernière réunion de travail EMINA à Bordeaux en Octobre, les mises à jour complètes d'un grand nombre de chercheurs sont maintenant disponibles sur le site NA Advocacy, y compris les rapports suivants :

- François Tison, Marie Chauveau, Umberto Spampinato, Chrystelle Latxague : « Evaluation clinique des patients atteints de NA », visant à établir des lignes directrices de taxonomie, de diagnostics et de traitement de la NA. Cela inclut deux principaux protocoles :
a- une analyse rétrospective des données de patients atteints de NA et ayant subi une stimulation cérébrale profonde (NASCeP)
b- analyse des troubles du mouvement chez les patients souffrant de NA. ; conception et validation d'une échelle d'évaluation clinique basée sur l'examen de bandes vidéo (NAcEVi).
- Claudia Ross, Patricia Hamming, Manuel Nustes, Ulrich Salzer, Rainer Prohaska : le projet de l'Université Médicale de Vienne (MUV) intitulé « Domaine de la membrane érythrocytaire en neuroacanthocytose », se concentre sur l'analyse microscopique et biochimique des domaines membranaires acanthocytes. Les données respectives peuvent faire la lumière sur le pathomécanisme du mal fonctionnement des neurones.
- Giel Bosman, Judith Clintmans :
Le projet du Centre Médical de l'Université Radboud de Nijmegen (RUN) intitulé « Formation de vésicules en Neuroacanthocytose » a débuté par le développement d'un modèle érythrocyte en acanthocytose. L'approche s'est inspirée des récentes données protéomiques et immunochimiques qui indiquent que les

perturbations spécifiques de la liaison bicouche lipidique-cytosquelette sont à l'origine de la forme des cellules acanthocytes et de la création de vésicules perturbés.

- Jan J. Jonk, Cécile Deelman-Driesen, Ody C.M. Sibon, le projet de l'University Medical Center Groningen (UMCG) :
Les patients NA présentent un frappant phénotype combinatoire de neurodégénérescence dans le cerveau et la présence d'acanthocytes dans leur sang. Le but de ce projet est d'établir des modèles mélanogaster de Drosophile pour la Chorée-Acanthocytose (ChAc) et les maladies ressemblant à celles de Huntington (HDL2), de les comparer entre eux ainsi qu'avec le modèle drosophile de PKAN déjà établi, afin de trouver s'il y a un mécanisme pathologique commun sous-jacent applicable également aux syndromes NA.

Recherches complémentaires soutenues par le « Plaidoyer pour les patients NA »- Mise à jour d'automne 2011.

- Professeur Alexander Storch
Université de Technologie de Dresde.
Modélisation in-vitro de la chorée-acanthocytose (ChAc) :
fibroblastes de patients et leurs dérivés reprogrammés comme modèles humains de ChAc.
L'objectif global de notre projet en cours, est d'établir un modèle in-vitro de ChAc, en utilisant des cellules nerveuses et sanguines à partir de fibroblastes reprogrammés (cellules humaines induites de souches pluripotentes : hiPS) provenant de patients souffrant de ChAc. Les deux types de cellules ne sont utilisées que dans des modèles in-vitro pour étudier les mécanismes de base de la physiopathologie moléculaire de ChAc.

Nous avons récemment identifié plusieurs troubles secondaires de membranes cellulaires dans les erythrocytes de patients atteints de ChAc. De façon intéressante, cela n'est évident ni dans les neurones issus de ChAc-hiPS, ni dans les cellules de fibroblastes, ce qui suggère différentes cibles en aval, du gène VPS13A dans différents types de cellules. Toutefois, ceci pourrait être également un indice sur la vulnérabilité spécifique de sous-type neuronal.

Ainsi , après avoir établi une différenciation neuronale générale des lignes ChAc-hiPS, les six derniers mois ont été utilisés pour développer et optimiser les protocoles de différenciation pour un

rendement élevé d'érythrocytes aussi bien que des cellules nerveuses du striatum (neurones épineux moyen) provenant de ChAc-hiPS. Cela va nous permettre d'établir le type principal de cellule neuronale perdue dans ChAc (à savoir les neurones épineux moyens).

Ceci est d'un intérêt central car les résultats mentionnés ci-dessus obtenus à partir de fibroblastes, érythrocytes et cellules nerveuses non striatales, indiquent un rôle pathophysiologique spécifique d'un organe ou d'un sous-type neuronal, et en conséquence, une cible thérapeutique de ChAc. Nous avons récemment démontré l'importance de l'élaboration d'un modèle de cellule ChAc humaine, ce qui est maintenant optimisé pour une différenciation spécifique d type cellulaire.

Ainsi, nous avons maintenant en mains les cellules qui nous intéressent pour commencer à rechercher le rôle de la pathophysiologie des neurones, comme celle des érythrocytes, et donc pouvoir atteindre notre objectif global qui est de développer une thérapie de causalité pour cette maladie.

- Robert S Fuller, PhD, et Mithu De, PHD
Département de chimie biologique de l'Université de la Michigan
Medical School-
Purification et fonction biochimique de la protéine de levure Vps13

Cette subvention a été accordée en Août 2010 à Mithu De pour l'aider dans ses recherches postdoctorales sur la biochimie fondamentale de la protéine Vps13 (Vps13p). Cette protéine Vps13 est la protéine de levure homologue à la protéine de la maladie de la neuroacanthocytose, la choréine. Le gène de la levure Vps13 a été identifié par des mutations qui ont bloqué le cycle du récepteur triant la protéine vacuolaire Vps10p et la protéase traitant la proprotéine, Kex2, entre la levure Golgi et le « late » endosome.

Précédemment, des expériences génétiques ont indiqué que le Vps13p est nécessaire pour la circulation vésiculaire inversé depuis le « late » endosome vers le Golgi, et elles nous ont laissé penser que cette protéine joue un rôle dans les échanges du TGN.

Nos résultats montrent maintenant que le VPS13 est absolument nécessaire pour la circulation du TGN vers le « late » endosome. Nous l'avons démontré en reconstituant le transport vésiculaire TGN-« late » endosome, dans un système acellulaire. Les extraits de mutants Vps13 nuls et conditionnels, ne sont pas bons pour permettre le transport, mais ce dernier redevient possible si on ajoute la protéine Vps13p purifiée à partir de levure.

Nous avons également montré que le transport nécessite la petite protéine liant le calcium, Cdc31/centrine, et que les extraits de mutant conditionnel Cdc31-qui sont défectueux pour permettre le transport-peuvent être secourus par les fractions purifiées Vps31p. Vps13p est une protéine de la membrane périphérique qui s'associe avec le « dernier » endosome.

Afin d'étudier le mécanisme de recrutement de Vps13p par les membranes, nous avons établi un dosage liant à la membrane et nous avons montré que le Vps13p se lie aux membranes d'une manière dépendante de l'ATP. Une analyse de la disparition est utilisée pour identifier les domaines où la Vps13p est requise pour l'association de la membrane et la fixation de la Cdc31/Centrine.

[Partagez / Envoyez un commentaire](#)

Le point sur la collecte de fonds

Ne ratez pas le « Big Give » (gros don) pour NA le mois prochain.

Cette année encore, vous avez l'occasion de doubler votre support financier au « Plaidoyer » grâce au défi de Noël « Big Give ».

Nos supporters, la Fondation Reed et le magazine Candis se sont déjà engagés à hauteur de £ 12000.

Le Challenge de Noël débute à 10h00 GMT le 5 Décembre 2011. Les dons seront arrêtés lorsque le montant alloué à cette journée sera atteint ; et ils reprendront à 10h00 du matin le jour suivant pour permettre à tous de participer.

Pour profiter de cette occasion de faire un don, connectez-vous sur : [https:// secure.thebiggive](https://secure.thebiggive)

L'an dernier, nous avons reçu plus de £ 14000 lors du Challenge de Noël, ce qui représente un grand pas vers les £ 35000 nécessaires pour continuer le programme de recherches NA qui a déjà produit les résultats présentés dans ce numéro de NA News. Merci, comme toujours, pour votre soutien financier.

[Partagez](#) / [Envoyez un commentaire](#)