

# A . F . M . B . D

Association Française de la Maladie de Blackfan Diamond  
8, Rue Jehan FOUQUET 37000 TOURS France

## CONTRIBUTION A LA COMMUNICATION SUR LES MALADIES RARES

### L'AFMBD a pris connaissance du texte ; **LES MALADIES RARES, UN DEFI POUR L'EUROPE**

1) *La définition actuelle des maladies rares dans la CE est-elle satisfaisante ?*

**Oui, mais tout se contribuera à l'amélioration des codifications au plan mondial ne pourra que faciliter les travaux de recherche et les systèmes d'information. La codification a toutefois ses limites et ne pourra jamais définir la totalité des symptômes et de traitements d'une maladie simplement par un nom et/ou une définition.**

2) *Reconnaissez-vous la nécessité pressante d'améliorer la codification et la classification dans ce domaine ?*

**Non, il y a plus urgent.**

3) *Un inventaire européen des maladies rares permettrait t'il au niveau régional/national de mieux appréhender ces maladies ?*

**Nous pensons que le niveau européen est déjà dépassé. Pour ce qui concerne l'AFMBD, nous sommes déjà au niveau mondial pour ce qui est de la connaissance des malades et des traitements appliqués ! La diffusion des informations, les appuis aux réseaux d'information ET AUX ASSOCIATIONS DE MALADES et la connaissance des centres de références et de leurs travaux sont indispensables à la poursuite de l'amélioration de la qualité de la prise en charge.**

4) *Les réseaux européens de référence devraient-ils privilégier le transfert des connaissances ? La mobilité des patients ? Les deux ? De quelle manière ?*

**Les réseaux en ligne sont maintenant indispensables, mais le travail des ASSOCIATIONS DE MALADES ne sont pas à négliger et sont souvent interrogés AVANT les réseaux dont l'accès est moins facile.**

**La mobilité des Patients ne peut être négligée si les équipes médicales locales ne sont pas en contact avec les centres de référence quel que soit le moyen d'information mis en œuvre mais non utilisé.**

**Les ASSOCIATIONS DE MALADES sont souvent le vecteur de la connaissance des équipes capables de réaliser les diagnostics et les traitements appropriés.**

**Les réseaux d'information doivent donc être complémentaires à l'action des ASSOCIATIONS DE MALADES et intégrer celles-ci à tous les niveaux.**

5) *Des outils informatiques...*

**Oui bien sur... Nombreux fiables, accessibles, etc...**

6) *Que peut-on faire pour améliorer...*

**Tout ce qui est possible... Imposer des tests très précis, les regrouper, les diffuser etc... dans le plus grand nombre de cas possibles.**

*7) Pensez-vous qu'il soit nécessaire d'évaluer...*

**Oui bien sur... Les bonnes pratiques, avec leurs limites, sont indispensables à une prise en charge efficace. Rédiger, diffuser voire imposer au corps médical leur connaissance et leur application. La délivrance des médicaments orphelins doit être une suite OBLIGATOIRE à la mise en place des bonnes pratiques...**

*8) D'après vous... accessibilité... médicaments orphelins ?*

**Attendre des décisions européennes ne pourrait que retarder certains processus. Déjà, les lourdeurs nationales sont immenses. Il semblerait que l'action des administrations est un frein à la mise sur le marché plutôt qu'un accélérateur. Laissons aux médecins et aux malades la décision d'utilisation après avoir pris connaissance des vertus et des défauts de chaque médicament orphelin.**

*9) La C.E. devrait-elle ....*

**OUI, cent fois OUI dans tous ces domaines, mais qui trop embrasse mal étreint... Tous ces programmes devront être évalués, contrôlés, bien autrement qu'ils ne le sont actuellement.**

*12) Comment percevez-vous le rôle des partenaires...*

**Ne pas mélanger les genres... Le rôle des ASSOCIATIONS DE MALADES doit être reconnu et soutenu, pas seulement à travers des réseaux mais en temps que telles. Elles doivent être intégrées à TOUS LES DISPOSITIFS avec des aides spécifiques et avoir un poids de proposition et de décision plus important que celui des administrations (sauf pour le financement évidemment).**

**Forces de propositions et d'action, les ASSOCIATIONS DE MALADES sont un apport inestimable et indispensable à toute action de santé publique, particulièrement pour les maladies rares et quelque soit le domaine : diagnostic, prise en charge, bonnes pratiques, recherche fondamentale et clinique, gestion des établissements médicaux sociaux etc...**

\*

**Le PLAN MALADIES RARES mis en place en France a été indéniablement un succès sur tous les plans. Il faut certainement l'améliorer et surtout le faire passer dans la culture des organisations de soin et des personnels soignants dont certains font encore de la résistance au nom de nous ne savons pas quoi... (ou nous le savons trop bien). Que la commission européenne s'empare du dossier doit être fait pour approfondir ce plan MALADIES RARES en conservant pour objectif que les MALADES doivent rester au centre de chacune des actions qui les concerne.**

# LA MALADIE DE BLACKFAN DIAMOND

## I- Qu'est-ce que la maladie de Blackfan et Diamond ?

### I.1. Définition

L'anémie de Blackfan-Diamond (ABD) est une maladie génétique rare de la moelle osseuse caractérisée par une moelle osseuse pauvre en érythroblastes (cellules dont la prolifération et la maturation permettent la fabrication des globules rouges). L'incidence annuelle est de 5 à 7 cas par an en France. La population de patients en France est estimée à 250 à 300 cas.

Plusieurs gènes sont impliqués mais seuls 2 d'entre eux sont identifiés à ce jour : *RPS19*, muté chez environ 25% des patients, et *RPS24*, muté chez environ 3% des patients.

Il s'agit d'une maladie hétérogène en termes de gravité mais qui est souvent très lourde à supporter pour les patients et leurs familles.

### I.2. Comment est diagnostiquée la maladie ?

L'anémie est reconnue soit peu après la naissance soit pendant la première année de vie dans 90% des cas.

Les signes extérieurs sont peu visibles puisqu'il s'agit essentiellement d'une pâleur puis d'une certaine fatigue, ce qui est peu facile à détecter chez un nourrisson. Souvent l'anémie est identifiée par hasard lors d'un bilan sanguin qui révèle un taux d'hémoglobine trop bas.

Pour poser le diagnostic Blackfan-Diamond, il est nécessaire d'éliminer toutes les autres causes possibles d'érythroblastopénie chronique, en particulier un virus (le *Parvovirus B19*) qui peut donner un tableau analogue chez le nourrisson, ou exceptionnellement une insuffisance rénale chronique.

Une analyse de la moelle osseuse est nécessaire pour confirmer le diagnostic. Elle est actuellement simple et indolore à effectuer.

Il a été noté qu'un certain nombre d'anomalies physiques sont souvent associées à la maladie. Il s'agit notamment de malformations du pouce, du radius, de la lèvre supérieure ou du palais. Des anomalies plus sévères peuvent être observées au niveau du squelette, du cœur, des reins, etc. générant un handicap plus sévère (supérieur à 80 %).

### I.3. Quels sont les traitements possibles ?

Il existe essentiellement trois types de traitements classiques.

- *La cortisone et ses dérivés.*
- *Les transfusions sanguines.*
- *La greffe de moelle osseuse.*

### **I.3.a. La cortisone et ses dérivés :**

Le premier traitement qui sera essayé sera la cortisone. Environ la moitié des patients répond à ce traitement. Le traitement est généralement interrompu pour éviter les effets secondaires indésirables de la *corticothérapie* au long cours.

Ces effets sont essentiellement un retard de croissance, une fragilisation à long terme du squelette et une sensibilité accrue aux infections (immuno-dépression), etc. Il est alors nécessaire d'alterner des périodes de corticothérapie avec des périodes de transfusions sanguines.

### **I.3.b. Les transfusions sanguines :**

En cas de résistance à la cortisone, les patients sont dépendants des transfusions sanguines toutes les 4 à 5 semaines.

Le principal effet secondaire des transfusions est l'accumulation dans les tissus du fer qui provient du sang transfusé.

Lors des transfusions, le patient reçoit directement dans son sang des globules rouges chargés d'hémoglobine qui va libérer son fer lorsque ces globules seront dégradés. Ce fer ne sera pas éliminé et s'accumulera dans les tissus (cœur, reins) et les fragilisera. Il est donc nécessaire de l'éliminer grâce à un médicament appelé *Desféral*® qui s'injecte en perfusion sous-cutanée, chaque nuit, pendant 8 à 12 heures. La présence quotidienne d'un professionnel de santé auprès des jeunes patients est nécessaire si le relais ne peut être pris par les parents.

Un nouveau médicament, l'*Exjade*®, capable d'éliminer le fer, par voie orale (un ou deux comprimés par jour au lieu de la perfusion quotidienne nocturne) est en cours d'étude clinique.

### **I.3.c. La greffe de moelle osseuse :**

Puisque la maladie vient des cellules de la moelle osseuse qui présentent une anomalie, il est envisageable de guérir définitivement le malade par une greffe de moelle normale qui viendra supplanter la moelle défectueuse. Cette technique a fait d'énormes progrès mais présente cependant encore un risque certain, pouvant mettre en jeu la vie du greffé.

## **II- Qu'est-ce que l'AFMBD ?**

### **II.1. Une association loi 1901**

Association loi 1901 créée en 1996, elle regroupe 61 familles, d'origine géographique très diversifiée sur le territoire français.

En Europe, il n'existe que 2 associations sur la maladie de Blackfan-Diamond, la nôtre et une association anglaise, située à Londres. C'est pourquoi nous avons été rejoints par 2 familles suisses, une famille belge, et une famille algérienne.

Notre guide aux familles a par ailleurs été traduit en espagnol par un anonyme sans que nous ayons pu rentrer en contact..

Aux Etats-Unis, il existe une association à l'image de la nôtre et une **fondation (Daniela Arturi foundation), qui, chaque année, réunit l'ensemble des médecins et des chercheurs du monde entier impliqués dans le BD.** Mme Arturi, mère de deux enfants atteints de maladie de Blackfan-Diamond a créé cette fondation en 1991, après le décès de l'un d'eux.

Compte tenu de la spécificité des problèmes rencontrés par les malades et leurs familles, l'AFMBD organise chaque année des réunions :

- une réunion de trois jours destinée à l'ensemble des familles. Son but est de d'informer les familles sur les dernières avancées de la recherche et des traitements, de leur apporter un soutien psychologique et de favoriser les échanges entre elles. Elles sont également un lieu idéal pour lancer des pistes de recherche clinique.
- une réunion destinée aux patients adultes afin de traiter leurs problèmes plus spécifiques tant médicaux que sociaux.
- Une réunion « décentralisée » pour rapprocher l'association des malades éloignés

Lors de ces réunions, médecins, chercheurs et professionnels de santé accompagnent l'association.

## **II.2. Le siège social**

### **A F M B D**

8 rue Jehan Fouquet

37000 TOURS

02 47 05 83 01

06 17 19 56 20

e-mail : bfmh@wanadoo.fr

Web : <http://www.afmbd.org>

## **II.3. Le conseil d'administration**

### **Présidente :**

Docteur Béatrix d'Hauthuille

Hématologue CHU de TOURS

8 rue Jehan Fouquet

37000 Tours

Téléphone : 02 47 05 83 01

e-mail : bfmh@wanadoo.fr

Web : <http://www.afmbd.org>

### **Présidente d'Honneur :**

Mme Ahbla Mulato

23 rue Pierre Sémard

92320 Chatillon

Téléphone : 08 72 11 45 11

e-mail : ab.ganibardi@caramail.com

**Trésorier :**

M. Jean-Louis Coatanhay  
3, rue du Point du Jour  
35400 Saint Malo  
Téléphone : 02 23 17 07 51  
e-mail : brendao@infonie.fr

**II.4. Le conseil scientifique**

**Président d'Honneur:** Professeur Gil Tchernia, hématologue, CHU Kremlin-Bicêtre.

**Président et médecin coordonnateur :** Dr Thierry Leblanc, pédiatre hématologue, CHU Saint-Louis, PARIS.

**Membres :**

Dr Raja Brauner: endocrinologue, CHU Kremlin-Bicêtre.  
Dr Lydie Da Costa, laboratoire d'hématologie, Inserm U790, Institut Gustave Roussy.  
Pr Pierre-Emmanuel GLEIZES, laboratoire de biologie moléculaire des Eucaryotes, Université Paul Sabatier/CNRS Toulouse.

**II.5. Les statuts**

Ils sont téléchargeables en format pdf. sur le site.

**III - La recherche****III.1. La recherche clinique**

La recherche clinique et l'optimisation de la prise en charge des patients s'intègrent dans un Centre de Référence (Maladies héréditaires non drépanocytaires du globule rouge). Au sein de ce centre le Dr. Thierry LEBLANC coordonne l'activité de recherche clinique sur l'ABD.

Cette recherche s'appuie :

- Sur un réseau d'hématologues pédiatres, regroupés au sein de la SHIP (Société d'Hématologie et d'Immunologie Pédiatrique), en lien avec la SFH (Société Française d'Hématologie).
- Sur un registre national des patients, qui avait été mis en place par le Pr. Gil TCHERNIA, et qui est géré avec l'aide d'une technicienne de recherche clinique, (TRC) Mme. Isabelle MARIE.
- Sur un laboratoire de référence pour le diagnostic génétique de la maladie (Pr. Jean DALAUNAY ; CHU Bicêtre)

Les principaux axes de cette activité clinique sont :

- Des consultations de référence pour les patients atteints d'ABD (niveau national) : les patients, en France, sont relativement bien pris en charge sur le plan médical et bénéficient en particulier d'une prise en charge des soins à 100%. Néanmoins la rareté de la maladie fait que tous les patients n'ont pas une prise en charge optimale par la méconnaissance des médecins qui ne

sont qu'exceptionnellement confrontés à cette pathologie et, pour cette raison, une consultation de référence est indispensable.

- L'organisation et la réalisation du diagnostic génétique
- La rédaction de référentiels pour la prise en charge des patients afin de permettre à l'ensemble de la communauté médicale de disposer de textes de référence
- La mise en ligne de documents cliniques sur le site de l'association des patients (AFMBD)
- La tenue du registre national et son informatisation
- La publication d'articles à partir des données du registre
- La participation aux réunions de patients, pour les enfants atteints et leurs parents, et pour les patients adultes, en Ile de France et en Province
- La promotion d'essais cliniques destinés à évaluer de nouvelles approches thérapeutiques
- L'organisation de prélèvements de matériel biologique nécessaires à la recherche fondamentale et la constitution de banques de cellules et de matériel biologique
- La participation à des groupes de travail internationaux, nécessaire pour certaines études compte tenu de la rareté de la maladie

L'ensemble de ces missions est actuellement très peu financé. Le Centre de Référence n'a financé que la prise en charge du salaire de la TRC (§ III.1). Les autres coûts sont financés de façon privée, par les dons reçus par l'AFMBD et par une association de patients américaine (Daniela Arturi Foundation) qui nous a aidé pour certaines études ou par le biais des hôpitaux publics en dehors de tout financement fléché.

Un financement plus important serait utile pour :

- Du temps médical pour la coordination du centre de références.  
0,3 ETP de médecin : 42 000 €/an
- Une aide à la tenue du registre (missions de la TRC, informatisation,...)  
0,2 ETP de TRC : 15 000 €/an et informatique 3 000 €
- Des bourses pour la réalisation de travaux de recherche clinique  
50 000 €/an par chercheur post-doctorant
- L'organisation des réunions de patients  
4 x 4 000 €/an
- L'aide à la promotion d'essais cliniques  
15 000 €/an
- L'aide à la constitution de banques de matériel biologique  
20 000 €/an
- La participation aux réunions internationales.  
6 x 1500 €/an

### **III.2. La recherche fondamentale**

Un travail de recherche très actif sur les mécanismes physiopathologiques de l'ABD est mené depuis plusieurs années en France. Ce travail, initié par le Pr. Gil Tchernia, est aujourd'hui poursuivi par trois équipes dont l'activité fait le lien entre recherche

fondamentale et patients, en coordination avec le Centre de Référence dirigé par le Dr. Thierry Leblanc. Ces trois équipes sont :

- L'équipe du Dr Lydie Da Costa (INSERM U790, « Hématopoïèse et cellules souches normales et pathologiques »), spécialisée dans l'hématopoïèse.
- L'équipe du Pr. Pierre Emmanuel Gleizes (Laboratoire de Biologie Moléculaire des Eucaryotes, CNRS et Université Toulouse III), spécialisée dans les mécanismes de la biogenèse des ribosomes.
- L'équipe du Dr Sébastien Fribourg (Institut Européen de Chimie et de Biologie, INSERM et Université Bordeaux II), spécialisée dans la biologie structurale.

La grande complémentarité de ces trois équipes a d'ores et déjà permis d'obtenir des résultats de premier plan publiés dans d'excellentes revues scientifiques internationales. La qualité du projet de recherche porté par ces équipes a été validée par l'obtention en 2006 d'un contrat de recherche de l'Agence Nationale de la Recherche (Programme "Maladies Rares").

Plusieurs axes de recherche sont en cours de développement :

*Recherche de nouveaux gènes impliqués dans la maladie* : dans 75% des cas d'ABD, on ne connaît pas encore le gène dont la mutation provoque la maladie. Au sein du registre des patients atteints d'ABD, une patiente est porteuse d'une anomalie génétique particulière qui nous permet d'espérer la découverte d'un autre gène qui pourrait expliquer la survenue de la maladie.

*Génération d'un modèle animal de l'ABD*: un modèle animal est une nécessité pour étudier la maladie au niveau physiologique et tester des solutions thérapeutiques. L'équipe de Lydie Da Costa étudie actuellement des souris transplantées par des cellules de sujets atteints d'anémie de Blackfan-Diamond afin de reproduire l'anomalie de la moelle osseuse que l'on rencontre chez les malades atteints d'ABD. Une autre voie d'investigation est l'invalidation de gènes impliqués dans la maladie, par transgénèse chez la souris.

*Comprendre les mécanismes physiopathologiques au niveau moléculaire* : l'identification des gènes mutés (rps19, rps24) chez une fraction des patients fait apparaître un mécanisme physiopathologique original et complexe. Les équipes de Pierre Emmanuel Gleizes et de Lydie Da Costa analysent au niveau moléculaire les conséquences de la dérégulation de ces gènes. Ces études sont menées dans des systèmes expérimentaux de références, mais aussi sur des cellules prélevées sur des patients volontaires grâce aux liens étroits entre l'association et les médecins du Centre de Référence. L'équipe de Sébastien Fribourg étudie la structure moléculaire des protéines impliquées de l'ABD.

Dans un futur proche, plusieurs nouveaux projets devraient être lancés:

*Identifier des molécules d'intérêt pour l'étude ou le traitement de la maladie* : la connaissance des mécanismes physiopathologiques et de la structure moléculaire des protéines impliquées dans l'ABD permet de dégager des cibles thérapeutiques potentielles. Ainsi, l'équipe de Lydie Da Costa a récemment proposé l'utilisation d'un



médicament pour le traitement d'une fraction des patients. Notre objectif est de développer des cribles pharmacologiques en lien avec la plate-forme de criblage de Strasbourg afin d'identifier des molécules thérapeutiques.

*Comprendre le lien entre ABD et cancer* : l'ABD est associée à un risque plus élevé de développement d'un cancer : des cancers hématologiques (hémopathies malignes), des cancers des os, de l'estomac, du rectum, du sein, du foie.... Ces cancers semblent survenir à un âge plus précoce que dans une population normale. De plus, les patients atteints d'ABD semblent être plus sensibles à la toxicité des chimiothérapies. Notre objectif est de comprendre les mécanismes de survenue de ces formes très variées de cancer chez les patients atteints d'ABD.

Malgré le contrat accordé par l'ANR, qui couvre principalement des dépenses de personnels (salaires de post-doctorants), le financement de ces projets à moyen terme n'est pas assuré. Outre les frais de fonctionnement, un financement supplémentaire est nécessaire pour:

- l'accès à des plate-formes technologiques de haut-niveau (séquençage de gènes, modèles animaux, criblage pharmacologique).
- le recrutement de jeunes chercheurs en formation doctorale ou post-doctorale
- l'animation du réseau d'équipes françaises et son rayonnement international, à travers en particulier la structuration d'un effort de recherche européen.
- la collecte d'échantillons de malades. L'ABD étant une maladie rare et les malades étant répartis dans toute la France, nous devons nous déplacer dans toute la France pour collecter des échantillons de malades. Les cellules du sang qui nous permettent après purification d'obtenir des précurseurs des globules rouges sont en nombre restreint par rapport à un sujet témoin et pour éviter des problèmes d'acheminement, nous préférons aller directement sur les lieux de soin des patients afin de collecter ces échantillons très précieux pour notre recherche.

### **III.3. Les parutions**

#### ***Publications des 5 dernières années par les médecins et les chercheurs actuellement impliqués dans l'anémie de Blackfan-Diamond***

[Leblanc TM, Da Costa L, Marie I, Demolis P, Tchernia G.](#) Metoclopramide treatment in DBA patients: no complete response in a French prospective study. *Blood*. 2007 Mar 1;109(5):2266-7.

[Gazda HT, Grabowska A, Merida-Long LB, Latawiec E, Schneider HE, Lipton JM, Vlachos A, Atsidaftos E, Ball SE, Orfali KA, Niewiadomska E, Da Costa L, Tchernia G, Niemeyer C, Meerpohl JJ, Stahl J, Schratt G, Glader B, Backer K, Wong C, Nathan DG, Beggs AH, Sieff CA.](#) Ribosomal protein S24 gene is mutated in Diamond-Blackfan anemia. *Am J Hum Genet*. 2006 Dec;79(6):1110-8.

[Choesmel V, Bacqueville D, Rouquette J, Noailac-Depeyre J, Fribourg S, Cretien A, Leblanc T, Tchernia G, Da Costa L, Gleizes PE.](#) Impaired ribosome biogenesis in Diamond-Blackfan anemia. *Blood*. 2007 Feb 1;109(3):1275-83.

[Faivre L, Meerpohl J, Da Costa L, Marie I, Nouvel C, Gnekow A, Bender-Gotze C, Bauters F, Coiffier B, Peaud PY, Rispal P, Berrebi A, Berger C, Flesch M, Sagot P, Varet B, Niemeyer C, Tchernia G, Leblanc T.](#) High-risk pregnancies in Diamond-Blackfan anemia: a survey of 64 pregnancies from the French and German registries. *Haematologica*. 2006 Apr;91(4):530-3.

[Tchernia G, Da Costa L, Leblanc T.](#) Diamond-Blackfan Anemia. In : Disorders of erythropoiesis, erythrocytes and iron metabolism, C. Beaumont, C. Brugnara, Y. Beuzard, P. Beris Eds. Chapitre 4:102-119, 2006.

[Da Costa L, Crétien A, Marie I, Tchernia G, Leblanc T.](#) L'anémie de Blackfan-Diamond, depuis la découverte du gène de la protéine ribosomique S19 (*rps19*). *Hématologie*, 11:373-383, 2005.

[Flygare J, Kiefer T, Miyake K, Utsugisawa T, Hamaguchi I, Da Costa L, Richter J, Davey EJ, Matsson H, Dahl N, Wiznerowicz M, Trono D, and Karlsson S.](#) Deficiency of ribosomal protein S19 in CD34<sup>+</sup> cells generated by siRNA blocks erythroid development and mimics defects seen in Diamond-Blackfan anemia. *Blood*, 105:4627-4634, 2005.

[Chen S, Warszawski J, Bader-Meunier B, Tchernia G, Da Costa L, Marie I, Dommergues JP; Societe Francaise d'Hematologie et d'Immunologie Pediatrique.](#) Diamond-blackfan anemia and growth status: the French registry. *J Pediatr*. 2005 Nov;147(5):669-73.

[Beauchamp-Nicoud A, Da Costa L, Proust A, Rince P, Saker S, Tchernia G.](#) Postmortem diagnosis of Diamond-Blackfan anemia. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2004 Dec;26(12):847-8.

[Chatr-Aryamontri A, Angelini M, Garelli E, Tchernia G, Ramenghi U, Dianzani I, Loreni F.](#) Nonsense-mediated and nonstop decay of ribosomal protein S19 mRNA in Diamond-Blackfan anemia. *Hum Mutat*. 2004 Dec;24(6):526-33.

[Proust A, Da Costa L, Rince P, Landois A, Tamary H, Zaizov R, Tchernia G, Delaunay J; SHIP Working Group on DBA.](#) Ten novel Diamond-Blackfan anemia mutations and three polymorphisms within the *rps19* gene. *Hematol J*. 2003;4(2):132-6.

[Da Costa L, Tchernia G, Gascard P, Lo A, Meerpohl J, Niemeyer C, Chasis JA, Fixler J, Mohandas N.](#) Nucleolar localization of RPS19 protein in normal cells and mislocalization due to mutations in the nucleolar localization signals in 2 Diamond-Blackfan anemia patients: potential insights into pathophysiology. *Blood*. 2003 Jun 15;101(12):5039-45.

[Costa LD, Fixler J, Berets O, Leblanc T, Willig TN, Mohandas N, Tchernia G.](#) Piebaldism in Diamond-Blackfan anaemia: a new phenotype? *Br J Haematol*. 2002 Nov;119(2):572

[Da Costa L, Narla G, Willig TN, Peters LL, Parra M, Fixler J, Tchernia G, Mohandas N.](#) Ribosomal protein S19 expression during erythroid differentiation *Blood*. 2003 Jan 1;101(1):318-24.

## **IV. Les attentes**

### **IV.1. Des patients et de leurs familles**

Face au désarroi des familles à la naissance d'un enfant BD, notre association agit sur 4 leviers :

- 1- organiser des réunions d'informations régulières (4 par an).
- 2- mettre en relation les familles afin qu'elles échangent des informations, des conseils et qu'elles puissent se rencontrer lorsque la proximité géographique le permet;
- 3- promouvoir et favoriser la recherche en collaborant avec les médecins et les chercheurs : échanges d'informations, participations à des essais thérapeutiques dans le cadre de protocoles bien définis et contrôlés.
- 4- faire connaître la maladie et l'AFMBD auprès d'organismes tels que l'Alliance Maladies Rares, Orphanet, Eurordis... et en participant à des manifestations telles que le Téléthon, la marche des maladies rares...

### **IV.2. De l'AFMBD en général**

- 1- Faire connaître la maladie car la prise en charge thérapeutique et sociale est très inégale en France et dans le monde ;
- 2- Aider à la création d'associations BD dans d'autres pays européens et autour du bassin méditerranéen ;
- 3- Promouvoir l'AFMBD en tant qu'association de référence.
- 4- Pérenniser les aides financières et l'intérêt portés aux maladies rares dans le cadre d'une solidarité nationale et internationale.

This paper represents the views of its author on the subject. These views have not been adopted or in any way approved by the Commission and should not be relied upon as a statement of the Commission's or Health & Consumer Protection DG's views. The European Commission does not guarantee the accuracy of the data included in this paper, nor does it accept responsibility for any use made thereof.