



DOSSIER DE PRESSE

HYPOPHOSTATASIE EUROPE

PUBLIE L'HISTOIRE DE SON COMBAT

"HYPOPHOSPHATASIE, DE L'ORNIERE AU GUE..."

1ère Partie :

Une maladie génétique rare parmi d'autres...

Qu'est-ce qu'une maladie rare ?

Une maladie est dite "rare" quand elle touche moins d'une personne sur 2 000, soit pour la France, moins de 30 000 personnes (source : Ministère de la Santé). Cette définition repose sur la prévalence et a été fixée par le règlement européen sur les médicaments orphelins. Les pathologies rares peuvent toucher tout le monde.

Trois maladies rares sur quatre sont des maladies pédiatriques générant des incapacités sévères. Mais certaines maladies attendent 30, 40 ou 50 ans avant de se déclarer.

Les maladies rares en quelques chiffres

On compte dans le monde environ 7.000 maladies rares (source : Ministère de la Santé).

80 % d'entre elles sont d'origine génétique.

5 nouvelles pathologies sont décrites hebdomadairement dans la littérature médicale de par le monde.

Les maladies rares sont rares, mais les malades sont nombreux : soit 1 personne sur 20 (3,5 millions de personnes au total en France, 25 millions en Europe) (source : Alliance Maladies Rares).

Qu'est-ce que l'hypophosphatasie ?

L'hypophosphatasie est une maladie génétique très rare due à un déficit ou à l'absence d'activité de la phosphatase alcaline non-tissu-spécifique qui est une enzyme (TNSALP). Cette enzyme a pour fonction, entre autres, de dégrader un composé, le pyrophosphate inorganique.

Sans l'enzyme, le pyrophosphate inorganique s'accumule hors des cellules et inhibe la minéralisation squelettique. La maladie se traduit notamment : au plan clinique par un défaut de minéralisation osseuse (ex : un rachitisme chez les enfants ou un ostéomalacie chez les adultes) et/ou dentaire avec la perte prématurée des dents de lait ou définitives ; au plan biologique par un déficit d'activité de la phosphatase alcaline mesurable dans le sang et un taux de calcium élevé dans les urines.

Comment cette maladie se transmet-elle ?

Cette maladie est transmise par les gènes des parents qui, la plupart du temps, sont "porteurs sains".

Dans les formes sévères, le mode de transmission est **récessif autosomique**, c'est-à-dire qu'il faut que les deux parents soient porteurs sains du gène défectueux pour que l'enfant risque d'être atteint. Ces formes sévères sont diagnostiquées en période prénatale, néonatale ou dans la jeune enfance.

Mais, dans les formes modérées, le mode de transmission peut être **récessif ou dominant**. Dans ce dernier cas, la maladie se transmet de parent à enfant à chaque génération et il suffit d'un seul parent porteur pour la transmettre. A l'exception de la



En savoir plus ou commander le livre

livre.hypophosphatasie.com

312 pages Prix : 25 €

L'intégralité des fonds issus de la vente de cet ouvrage est versée au profit d'actions en direction des malades et de la recherche.



forme prénatale bénigne, ces formes modérées apparaissent plus tardivement, dans l'enfance ou plus tard encore, chez l'adulte.

L'existence des deux modes de transmission de l'hypophosphatasie rend cette maladie particulièrement intéressante, au plan de la génétique.

Origine génétique de la maladie

Le gène dont les mutations sont responsables de la maladie est le gène de la phosphatase alcaline non tissu-spécifique appelé *ALPL* (ou *TNALPL*) localisé sur le bras court du chromosome 1. On a dénombré, à ce jour, plus de 250 mutations différentes répertoriées à travers le monde ce qui explique l'hétérogénéité clinique, puisque certaines de ces mutations peuvent permettre à l'enzyme de conserver une activité résiduelle (et donc, de fonctionner plus ou moins bien).

Comment diagnostique-t-on l'hypophosphatasie ?

Pour les formes *in utero*, ce sera à partir de l'interprétation de l'échographie, par un gynécologue expérimenté, au cours du 2^{ème} ou 3^{ème} trimestre de grossesse. Si une maladie osseuse est suspectée, la future maman sera dirigée dans un centre de diagnostic prénatal spécialisé, pour des examens complémentaires.

Pour les enfants et les adultes, un premier diagnostic pourra être, en général, établi dès l'examen clinique du patient, au sein d'une consultation spécialisée dans les maladies osseuses constitutionnelles (souvent à partir d'une simple radiographie du squelette) pour les formes les plus sévères, ou au sein d'une consultation spécialisée dans les affections dentaires (par le seul examen de la cavité buccale et des dents).

Bien sûr, en cas de suspicion d'hypophosphatasie, l'accès à un diagnostic de certitude sera toujours demandé ; celui-ci repose sur le dosage de l'activité de la phosphatase alcaline sérique et sur le séquençage de l'ADN (acide désoxyribonucléique) au niveau du gène *ALPL* ; l'activité de la phosphatase alcaline sérique est, en général, fortement réduite chez les patients atteints d'hypophosphatasie.

Il convient, toutefois, de noter que l'abaissement des phosphatases alcalines n'est pas toujours détectable en une fois. Parfois, le recours à plusieurs dosages s'avère nécessaire pour vérifier son taux. Le séquençage de l'ADN permet, quant à lui, de détecter environ 95 % des mutations.

Une maladie aux multiples formes selon le mode de transmission et la mutation concernée

On distingue **6 formes cliniques*** en fonction de l'âge d'apparition des symptômes :

La forme la plus sévère *périnatale* ou *néonatale* est souvent létale et se traduit, *in utero* ou à la naissance, par une quasi absence d'os (par exemple, il n'est pas rare de constater l'absence totale de cage thoracique, parfois des crises d'épilepsie ou des malformations du squelette souvent incompatibles avec la survie).

La forme *pénatale bénigne* est une forme clinique détectable par ses symptômes osseux dans la période prénatale, mais dont l'évolution est particulièrement favorable.

La forme *infantile* apparaît vers l'âge de six mois et se traduit par des malformations osseuses et un rachitisme important. Elle peut inclure également des complications respiratoires et une craniosténose prématurée.

La forme *juvénile* apparaît dans la petite enfance et est très hétérogène. Les malformations osseuses peuvent être mineures et la maladie peut se traduire uniquement par une chute prématurée des dents de lait à laquelle s'ajoutent parfois un rachitisme modéré ou des troubles de la marche.



En savoir plus ou commander le livre

livre.hypophosphatasie.com

312 pages Prix : 25 €

L'intégralité des fonds issus de la vente de cet ouvrage est versée au profit d'actions en direction des malades et de la recherche.



Les formes adultes et odontologiques : la maladie se déclare tard et se traduit par la chute prématurée des dents permanentes (forme odontologique) associée ou non à des fractures récurrentes (hypophosphatasie adulte).

* Il n'y a pas encore de réel consensus entre scientifiques et médecins concernant le nombre de formes de la maladie. Alors que la plupart d'entre eux reconnaît, aujourd'hui, six formes, d'autres évoquent encore une classification sous cinq formes.

Combien de malades atteints d'hypophosphatasie ?

La difficulté pour les médecins d'identifier clairement l'hypophosphatasie (tant elle peut ressembler à d'autres maladies rares d'origine osseuse) rend compliqué l'établissement de sa prévalence précise, notamment pour les formes modérées. Cette prévalence est actuellement estimée en France, pour les formes sévères de la maladie, entre **1/100.000 et 1/300.000**, ce qui la place dans la catégorie des maladies très rares. L'incidence des formes plus modérées est, quant à elle, probablement supérieure à ces données.

En France, le nombre de malades est estimé **entre 80 et 100**.

A noter : l'existence au Canada (région de Winnipeg au Manitoba) d'une importante communauté de mennonites où l'incidence de la maladie est plus élevée que partout ailleurs dans le monde (**1 bébé sur 2.500** est touché, principalement par des formes très sévères à sévères).

Trois pistes de thérapies...

Jusque récemment, il n'existait aucun traitement de l'hypophosphatasie.

Des résultats expérimentaux d'un traitement de substitution enzymatique chez la souris offrent maintenant une possibilité de traitement des malades. En 2008, la société Enobia *Pharma* a démarré des essais cliniques chez de très jeunes patients atteints d'hypophosphatasie sévère puis, plus récemment, chez des patients atteints de formes moins graves. Ces essais montrent que le traitement est très efficace, mais fin 2012 celui-ci reste expérimental et n'est donc pas encore commercialisé.

Deux autres pistes existent aussi, moins avancées que la substitution enzymatique et qui laissent présager des approches de traitement différentes selon la gravité de la maladie. L'une s'oriente vers une piste médicamenteuse (Novartis Bâle) et l'autre vers une thérapie génique (Japon).

A noter :

ENOBIA *Pharma* (laboratoire pharmaceutique canadien) a fait l'objet d'un rachat par le laboratoire ALEXION en date du 7/02/12.

Pour en savoir plus :

- sur les maladies rares : Site web : www.alliance-maladies-rares.org
- sur l'hypophosphatasie : Site web : www.orpha.net
- sur le traitement développé par ENOBIA : www.alexionpharma.com



En savoir plus ou commander le livre

livre.hypophosphatasie.com

312 pages Prix : 25 €

L'intégralité des fonds issus de la vente de cet ouvrage est versée au profit d'actions en direction des malades et de la recherche.



2ème Partie : Une association européenne de patients atteints d'hypophosphatasie...

Création d'Hypophosphatasie Europe

Création officielle, le **5 mai 2004**, de l'association Hypophosphatasie Europe (enregistrée le 13 juillet 2004 au Tribunal d'Instance de Huningue). **Siège social est établi à Huningue**, en Alsace.

Le droit local Alsace-Moselle, qui régit la création et le fonctionnement des associations de loi 1907, a cela de particulier qu'il impose la présence **de sept membres** fondateurs : Steve Ursprung*, Patrick Ursprung*, Josette Ursprung*, Elisabeth Eisinger*, Valérie Lentz, Stéphane Rossi, Odile Schiffl.

* personne concernée par la maladie (malade ou proche)

Les objectifs d'Hypophosphatasie Europe

L'article 3 des statuts de l'association Hypophosphatasie Europe précise ses **objectifs prioritaires** :

- **Regrouper, à l'échelle européenne, les malades** et toutes personnes confrontées, de près ou de loin, à l'hypophosphatasie.
- **Apporter aux malades d'hypophosphatasie et à leur famille les informations et tout le soutien** nécessaires dans leurs difficultés éventuelles, qu'elles soient d'ordre médical, social ou moral.
- **Suivre l'évolution de la recherche et des avancées scientifiques** concernant cette maladie.
- **Participer à tout regroupement associatif ou autre œuvrant dans le domaine des maladies génétiques.**
- **Soutenir financièrement ou par tout autre moyen des programmes d'études scientifiques et de recherche sur l'hypophosphatasie.**
- **Mettre en place des actions de lobbying** auprès de tout organisme public ou privé afin que des moyens soient consacrés à la recherche sur l'hypophosphatasie au niveau national, mais aussi au niveau européen.
- **Médiatiser la maladie auprès du grand public, mais aussi au sein du monde médical et paramédical.**
- **Œuvrer pour la reconnaissance de l'hypophosphatasie.**

Hypophosphatasie Europe en quelques chiffres

En 2004 :

7 fondateurs lors de la création (dont 3 non concernés directement par la maladie)
9 membres du conseil d'administration (dont 3 non concernés directement par la maladie)

264 adhérents et donateurs (1ère assemblée générale fin 2004)

En 2012 :

11 membres du conseil d'administration (dont 7 non concernés directement par la maladie)

132 adhérents et donateurs (9e assemblée générale fin 2012)



En savoir plus ou commander le livre

livre.hypophosphatasie.com

312 pages Prix : 25 €

L'intégralité des fonds issus de la vente de cet ouvrage est versée au profit d'actions en direction des malades et de la recherche.



Hypophosphatasie Europe en quelques dates-clés

- 25 septembre 2002 S. Ursprung envoie un "sos" à différents scientifiques et médecins : évocation de son parcours médical + demande de conseils sur la façon de faire avancer les choses pour l'hypophosphatasie.
- Avril 2003 S. Ursprung crée son site web personnel avec l'objectif de rompre son isolement et de trouver d'autres malades atteints d'hypophosphatasie.
- 5 mai 2004 Création de l'association HYPOPHOSPHATASIE EUROPE
- 8 octobre 2004 Adhésion de l'association à l'ALLIANCE MALADIES RARES.
- Décembre 2004 Création du 1er journal d'information de l'association : *L'Hypopapote*.
- Octobre 2005 Réalisation et diffusion aux scientifiques et médecins d'une plaquette d'information en français (7000 exemplaires).
- Décembre 2005 Réalisation du nouveau site de l'association : www.hypophosphatasie.com
- 1er mars 2006 1ère rencontre avec Gérald Brandt dans le but de créer une association allemande.
- 20 avril 2006 L'association réalise une campagne de promotion de la plaquette française en direction de 150 spécialistes en France et dans les Dom-Tom.
- 26 mai 2006 Inscription d'HYPOPHOSPHATASIE EUROPE sur le site ORPHANET.
- 28 janvier 2007 Acceptation de l'adhésion de l'association à EURORDIS.
- Courant avril 2007 Création de stands d'exposition, en trois langues.
- 16 au 19 mai 2007 Tenue du 5th international alkaline phosphatase symposium / Hypophosphatasia & AP-related diseases de Huningue (pas de réunion sur le thème de la phosphatase alcaline depuis 15 ans) Annonce en avant-première mondiale d'un projet de thérapie sur l'homme.
- 6 et 7 octobre 2007 S. Ursprung représente l'association à la 1ème rencontre autour de l'hypophosphatasie, organisée par l'association HYPOPHOSPHATASIE DEUTSCHLAND e.V (assemblée générale et réunion d'information), à Würzburg (Allemagne).
- 28 février 2008 L'association est à l'initiative d'une réunion de travail avec le laboratoire canadien ENOBIA *Pharma*, à Würzburg en Bavière, en présence de l'association HYPOPHOSPHATASIE DEUTSCHLAND e.V.
- 23 mars 2010 Nomination de S. Ursprung, en qualité de président de l'association, à l'EUROPEAN AGENCY FOR THE EVALUATION OF MEDICINAL PRODUCTS (EMA) à Londres, pour participer à l'assistance Protocol, qui est la 1ère étape vers la commercialisation d'un médicament.
- 30 septembre 2010 S. Ursprung représente l'association à un colloque, à Paris, sur la mise en place de l'EUROPLAN (European project for rare diseases national plans development).



En savoir plus ou commander le livre

livre.hypophosphatasie.com

312 pages Prix : 25 €

L'intégralité des fonds issus de la vente de cet ouvrage est versée au profit d'actions en direction des malades et de la recherche.



- 14 octobre 2010 Mobilisation de l'association pour sauver le 2ème "plan national maladies rares".
- Décembre 2010 Finalisation d'une plaquette européenne d'information, en 4 langues : français / espagnol / allemand / anglais (3500 exemplaires envoyés aux plus grands hôpitaux français et européens dans le cadre d'une grande campagne d'information sur l'hypophosphatasie).
- 8 juillet 2011 S. Ursprung participe et représente l'association à la 1ère réunion des présidents d'associations de patients et de fondation (HYPOPHOSPHATASIE EUROPE - HYPOPHOSPHATASIE DEUTSCHLAND - SOFT BONES USA) organisée par ENOBIA Pharma dans l'objectif de travailler à l'élaboration d'un site Internet à visée pédagogique sur l'hypophosphatasie.
- 26 octobre 2011 Création du profil FACEBOOK de l'association.
- 28 octobre 2011 Lancement du site officiel en anglais financé via ENOBIA Pharma : www.hypophosphatasia.com
- 17 novembre 2011 S. Ursprung participe et représente l'association lors d'une rencontre/échanges entre associations de malades et fondation (HYPOPHOSPHATASIE EUROPE, HYPOPHOSPHATASIE DEUTSCHLAND e.V, SOFT BONES FOUNDATION US) + l'association OSTEOGENESE IMPARFAITE EUROPE.
- 19 novembre 2011 Participation de l'association à la première réunion organisée entre experts pour échanger sur l'idée de l'organisation d'un network européen.
- 26 novembre 2011 Signature d'une convention de partenariat entre HYPOPHOSPHATASIE EUROPE et les HOPITAUX UNIVERSITAIRES de Strasbourg et le CENTRE NATIONAL DE REFERENCE DES MANIFESTATIONS ODONTOLOGIQUES dans l'objectif de formaliser le travail effectué en commun (réunions diverses, base de données, etc...)
- 9 décembre 2011 Participation de l'association lors d'une réunion de travail organisée à Paris sur les thèmes suivants : la base de données nationale + projet d'un programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) en présence des 3 CENTRES DE REFERENCE NATIONAUX et du laboratoire SESEP.
- 13 décembre 2011 S. Ursprung représente l'association lors d'une audition menée par 2 experts (nommés par le Ministère de la Santé) dans le cadre de l'évaluation du bilan des 5 années de fonctionnement du CENTRE NATIONAL DES MANIFESTATIONS ODONTOLOGIQUES de Strasbourg.
- 16 au 19 mai 2012 Tenue du 6th international alkaline phosphatase symposium / Hypophosphatasia & AP-related diseases à Huningue, en présence de scientifiques et médecins de France, d'Europe et du Monde (60), de malades et parents de malades (13), de bénévoles (31) et d'industriels. Consolidation du travail mené par l'industriel qui développe la thérapie par remplacement enzymatique et présentation d'essais prometteurs sur la souris Ko dans le domaine de la thérapie génique.



En savoir plus ou commander le livre

livre.hypophosphatasie.com

312 pages Prix : 25 €

L'intégralité des fonds issus de la vente de cet ouvrage est versée au profit d'actions en direction des malades et de la recherche.

Pour en savoir plus :
www.hypophosphatasia.eu



3ème Partie : Un engagement pluridisciplinaire, des partenariats exemplaires...

Hypophosphatasie Europe et les scientifiques, médecins et chirurgiens-dentistes

- **Un comité scientifique international de 12 membres, composé de médecins et de scientifiques de renommée mondiale**
- **Des projets scientifiques impulsés et/ou soutenus peu nombreux mais absolument essentiels pour avancer sur la connaissance des mécanismes de la maladie :**
 - . soutien au projet du Dr BLOCH-ZUPAN (élaboration de la base de données PHENODENT D[4])
 - . soutien au projet du Dr FONTA (rôle de la RNAP dans la neurotransmission et dans le système nerveux central)
 - . présence de l'association lors de la présentation de la thèse du Dr REIBEL
 - . organisation du 5ème symposium mondial autour de la phosphatase alcaline et l'hypophosphatasie (2007)
 - . financement d'une bourse de stage de fin d'études : Etude fonctionnelle des mutations du gène ALPL
 - . financement du projet du Pr. MORNET (développement d'un outil statistique de prédiction des conséquences des mutations du gène de l'hypophosphatasie pour l'aide au diagnostic)
 - . financement intégral du projet du Dr SIRE (rôles et relations de parenté entre les différentes phosphatases alcalines impliquées dans l'hypophosphatasie)
 - . organisation du 6ème symposium mondial autour de l'hypophosphatasie et la phosphatase alcaline.
- **Un partenariat relationnel de proximité en direction des trois Centres Nationaux de Référence :**
 - . Centre de Référence national des Maladies Osseuses Constitutionnelles / Paris
 - . Centre de Référence national des Manifestations Odontologiques et Maladies Rares / Strasbourg
 - . Centre de Référence des maladies rares du métabolisme du calcium et du phosphore / Paris
- **Participation régulière d'Hypophosphatasie Europe à de nombreux colloques et/ou groupes de travail organisés :**
 - . Groupe international COST ACTION B23
 - . Journées nationales de l'Union des Podo-Orthésistes de France
 - . Congrès national de l'Association Dentaire Française
 - . Assises de génétique humaine et médicale...

Hypophosphatasie Europe et les partenaires associatifs et/ou institutionnels

- L'association est membre de l'ALLIANCE MALADIES RARES et d'EURORDIS
- L'association est inscrite sur la base de données ORPHANET
- L'association entretient des liens privilégiés avec l'association allemande (Hypophosphatasie Deutschland e.V), l'association japonaise et la fondation américaine (Soft Bones)
- L'association est représentée au sein de l'European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA)
- Participation régulière d'Hypophosphatasie Europe à de nombreuses réunions de travail ou journées à thèmes :
 - . Journée internationale des maladies rares
 - . Forum régional Alsace de l'Alliance Maladies Rares
 - . Rencontres et assemblées générales de l'association allemande



En savoir plus ou commander le livre

livre.hypophosphatasie.com

312 pages Prix : 25 €

L'intégralité des fonds issus de la vente de cet ouvrage est versée au profit d'actions en direction des malades et de la recherche.



- . Mise en place de l'EUROPLAN
- . Mise en œuvre et évolution des Plans "maladies rares"

- Participation à la mise en place d'une base de données épidémiologique des patients hypophosphatasie

Hypophosphatasie Europe et les partenaires industriels

- Rencontres inter-associatives en lien avec Enobia *Pharma* (devenu *Alexion*)
- Collaboration appuyée dans le cadre des essais cliniques en cours
- Elaboration d'un site Internet à visée thérapeutique
- Présentation de l'action de l'association et de la maladie c/o Laboratoire Novartis

Pour en savoir plus :
www.hypophosphatasia.eu



En savoir plus ou commander le livre

livre.hypophosphatasie.com

312 pages Prix : 25 €

L'intégralité des fonds issus de la vente de cet ouvrage est versée au profit d'actions en direction des malades et de la recherche.



4ème Partie : Un livre-témoignage : *Hypophosphatasie, de l'ornière au gué...*

Un livre collectif écrit à de nombreuses mains

Si cet ouvrage a été réalisé sous la coordination générale du président, en lien avec un écrivain conseil® qui en a assuré l'organisation et l'écriture, il est le résultat d'une implication collective de très nombreuses personnes, notamment :

- **des grands témoins** : malades, proches de malades, bénévoles, scientifiques, médecins, responsables associatifs et scientifiques impliqués dans le projet industriel de traitement qui ont accepté de libérer du temps pour répondre à des questionnaires, être interviewés, assurer la relecture de leur intervention intégrale et la correction de leur témoignage tel que finalisé.
- **des bénévoles, adhérents et donateurs** qui, eux-aussi, ont accepté de répondre à un questionnaire et que leurs réponses soient utilisées dans le cadre de l'ouvrage ; qui ont contribué à réunir l'ensemble des supports écrits institutionnels ou de communication retraçant l'histoire de leur association et répondre de façon efficace aux questionnements de l'auteur ; qui ont contribué, par leurs actions menées sur le terrain, par leurs cotisations ou leurs dons à financer la réalisation de l'ouvrage ; qui ont participé à la sélection de l'iconographie ; qui ont contribué à la traduction des témoignages fournis en langue étrangère et qui, contribueront encore à la vente et à la diffusion de l'ouvrage.
- **des bénévoles et autres connaissances de l'association** qui ont constitué un comité de lecture et qui ont apporté un regard critique et particulièrement constructif au travail d'écriture qui était mené. Une démarche engagée tant elle a nécessité de nombreuses heures de disponibilité.
- **des mécènes financiers et/ou techniques** sans lesquels cet ouvrage n'aurait pu voir le jour.
- et enfin, **des partenaires techniques** qui ont apporté leur savoir-faire professionnel à la réalisation de l'ouvrage (écrivain conseil®, graphiste, illustrateur, imprimeur, traducteurs etc.).

Contact : Patricia Dethyre au 01 69 78 37 61 / 06 76 84 62 90 ou email :
patricia.dethyre@hypophosphatasie.com

www.hypophosphatasie.eu



En savoir plus ou commander le livre

livre.hypophosphatasie.com

312 pages Prix : 25 €

L'intégralité des fonds issus de la vente de cet ouvrage est versée au profit d'actions en direction des malades et de la recherche.



5ème partie : Extraits du livre : Des destins croisés et des témoignages émouvants...

Au travers de portraits aux destins croisés, cet ouvrage délivre un message d'espoir à tous ceux qui, atteints d'une maladie rare, souffrent et désespèrent... Il se veut aussi un témoignage concret de ce que l'implication citoyenne et le bénévolat permettent de réaliser...

Le président de l'association

"Quand je suis en situation de perte d'autonomie, dans les moments de détresse complète, d'absence de contacts et de silence que celle-ci entraîne, j'ai le sentiment que je n'existe plus. Dans ce contexte difficile, la présence, le regard ou la parole de l'autre sont très importants et ceux-ci me manquent. J'ai alors l'impression que les personnes que je fréquente ou que je côtoie habituellement ne semblent plus se soucier de moi, ni de ma vie."

"Avec le recul, je suis un peu surpris de la mobilisation qu'il y a eu autour de l'association et de tout ce que celle-ci a permis de générer. En même temps, je suis convaincu, de longue date, que l'engagement citoyen et l'action d'une association peuvent apporter beaucoup... Et il n'y a pas forcément besoin d'avoir beaucoup de moyens. La conviction commune des gens sur le bien-fondé des projets sur lesquels nous étions engagés a permis de faire avancer les choses, dès lors qu'il y avait un minimum de préparation et de structuration."

"C'est vrai que l'ouverture d'un conseil d'administration à des personnes de la société civile, non directement concernées par la maladie, pourrait poser des problèmes à ceux qui n'auraient pas une ouverture d'esprit suffisante pour permettre, véritablement, l'expression démocratique de tous. En tant que président, j'ai pour rôle d'animer ce collectif de personnalités, pour leur permettre d'exercer leur mandat en toute connaissance de cause et dans les meilleures conditions."

"Ce qui est important, c'est de croire en ses rêves, de les faire vibrer et de parvenir à les partager avec les autres. Si on en parle avec conviction, avec envie ; si on a suffisamment de persuasion face à une institution, face à un éventuel mécène ; si on arrive à trouver les mots qui vont les toucher, alors c'est gagné !"

"Les projets de recherche qu'on a soutenus et qu'on soutient encore à ce jour peuvent paraître décousus ou comme ne faisant pas partie d'un grand projet ambitieux alors que pour moi il n'en est rien. En fait, ces projets sont souvent liés à des gens qui ont des compétences particulières, sur une spécialité donnée. L'idée c'est de profiter de l'opportunité d'avoir quelqu'un qui ait des compétences pour explorer des pistes qui ne sont pas forcément bien connues ou bien comprises. Donc ce qu'on a voulu en finançant modestement ces recherches, c'est contribuer à mieux connaître et comprendre les mécanismes qui régissent la maladie".

"Au départ, le concours de l'association et des membres de son conseil scientifique a été essentiel tant Enobia Pharma méconnaissait les différentes expressions de l'hypophosphatasie et ses conséquences sur la vie des malades. La perspective d'une piste thérapeutique possible pour l'hypophosphatasie a créé une réelle dynamique et une forte émulation entre tous les acteurs concernés. Aussi, l'association n'a eu aucun mal à les rapprocher et à favoriser les synergies.[...] Echanger avec les uns et les autres, cela a toujours été naturel pour nous. Dès nos débuts, médecins, scientifiques et représentants avaient pris l'habitude de travailler



En savoir plus ou commander le livre

livre.hypophosphatasie.com

312 pages Prix : 25 €

L'intégralité des fonds issus de la vente de cet ouvrage est versée au profit d'actions en direction des malades et de la recherche.



ensemble. L'arrivée d'un industriel dans cette dynamique s'est donc faite très naturellement, et ce dans le respect des règles édictées par les autorités réglementaires."

"Je suis aussi ravi de la façon qu'on a eue d'aborder les gens et de travailler, de collaborer avec eux [...]. C'est aussi cette notion de respect mutuel qui a toujours été très forte à toutes les étapes : chacun était en empathie et essayait de comprendre le point de vue de l'autre, sans forcément porter un regard critique. A travers les engagements qui ont été pris et qui ont été suivis d'effets, les aides qu'on a pu nous apporter, les sollicitations auxquelles les gens ont bien voulu répondre, j'ai aujourd'hui le sentiment qu'ils ont vraiment voulu jouer le jeu et qu'ils continuent de le faire "

"Au hasard des contacts, des rencontres, de l'intervention des uns et des autres, c'est dans la mise en œuvre d'une "dynamique de la recherche et de la médecine" au niveau international qu'on a été réellement efficaces. A force de contacts, nous sommes parvenus ainsi à créer un maillage de compétences utiles, avec lesquelles il nous était possible de travailler (il suffisait d'un contact avec une tête de réseau dans un pays pour avoir accès à tout le réseau et le sensibiliser à notre cause)."

Franchement je pensais que cela allait être plus long. Or curieusement on a bénéficié d'un concours de circonstances exceptionnel du fait qu'un certain nombre d'acteurs étaient tous opérationnels au bon moment et au bon endroit. De même c'est la conjonction des efforts cumulés des uns et des autres qui a permis d'avancer de front sur tous les secteurs en même temps (médical, scientifique, industriel et associatif). Par notre cohésion on a contribué à conforter cette dynamique. Et aujourd'hui on est à la veille d'un traitement. J'ai le sentiment d'être passé somme toute assez rapidement, d'une période où la maladie était très mal connue et à laquelle personne ne s'intéressait, à une situation des plus enviables par rapport à d'autres maladies génétiques rares. C'est presque comme un rêve."

"Je dois reconnaître, qu'en ce qui nous concerne, nous avons indéniablement bénéficié d'un facteur "chance". Hypophosphatasie Europe est sans doute née sous une bonne étoile comme le présageait son logo. Une bonne étoile qui aura permis aux bonnes personnes d'être au rendez-vous aux bons moments et aux bonnes rencontres de se faire aux bons endroits... Mais, la chance, il faut aussi parfois savoir la provoquer un peu et je ne m'en suis pas privé ! L'engagement puissant et sans relâche de l'association et de son conseil scientifique, même parfois face à des challenges très audacieux, aura su lui donner les moyens de ses ambitions."

"Pour conclure, j'espère que ce livre permettra à ceux qui sont en quête d'informations et d'avancées pour leur propre maladie de trouver l'énergie de mener leur propre combat, de sortir de l'ombre pour aller vers la lumière et qu'il donne envie aux scientifiques, aux industriels et aux professionnels de santé de se mobiliser encore mieux et toujours plus en faveur d'une meilleure compréhension des maladies rares, de nature à permettre une prise en charge médicale pertinente et qui sait, la survenue de traitements ou thérapies conduisant, à terme, à leur éradication."

"Comme vous le comprendrez, un livre vient ici de s'écrire, mais il nous reste encore, à tous, à écrire demain l'histoire de notre association confrontée à cette réalité qu'elle a tant appelée de ses vœux : celle de la venue sur le marché de traitements permettant de soigner, voire de guérir l'hypophosphatasie et offrant, enfin, aux malades concernés et à leurs familles la possibilité de vivre pleinement la vie qu'ils ont choisie."

Steve (39 ans, malade et président de l'association Hypophosphatasie Europe)



En savoir plus ou commander le livre

livre.hypophosphatasie.com

312 pages Prix : 25 €

L'intégralité des fonds issus de la vente de cet ouvrage est versée au profit d'actions en direction des malades et de la recherche.



Les malades

"Ma vie d'écolière est bien et je l'aime bien. Les médecins sont gentils avec moi, surtout les dentistes. C'est mes copains ! C'est bien qu'il y ait des chercheurs qui s'intéressent à ma maladie. Je voudrais pouvoir courir plus vite et ne plus avoir mal partout quand je serai grande. Merci pour votre travail."
Mélanie (57)

"Depuis environ cinq ans, ma maladie a considérablement évolué. Jusque-là, je marchais. [...] Peu à peu, j'ai perdu l'usage de mes jambes et j'ai dû passer au fauteuil roulant. Je ne m'attendais pas du tout à cette évolution là. Je savais que j'avais les os fragiles, mais je n'avais jamais imaginé les implications de l'aggravation de ma maladie : les douleurs et la souffrance qui les accompagnent, la perte de la marche, la perte de l'autonomie. C'est très dur de passer, quasiment du jour au lendemain, de la marche au fauteuil roulant !"

Lucile (21 ans, malade)

"On avait une grosse exploitation agricole. Je travaillais quatre-vingt heures par semaine. Du jour au lendemain ils m'ont vu en arrêt de travail avec ma carte d'handicapé sur le pare-brise. Les gens n'ont pas compris comment je suis devenu handicapé du jour au lendemain. C'est vrai que dans le milieu dans lequel je travaillais un homme ne doit pas dire qu'il a mal. C'est un peu "marche ou crève". Le milieu agricole, c'est un milieu machiste. Quelque part, en parlant de ce que je ressentais, je craignais de casser mon image d'homme."

Daniel (47 ans, malade)

"Aujourd'hui je trace ma route sans me préoccuper des autres. Je connais la souffrance psychique et la douleur physique depuis mon plus jeune âge et ce qui m'intéresse maintenant, c'est de me projeter dans la vie de la façon la plus positive possible. Oui parce que la "galère" quand on la connaît, quand on a l'habitude de vivre dedans, on s'attache à voir, prioritairement, les côtés positifs de la vie plutôt que les côtés négatifs. Moi je me dis que jusqu'ici j'ai fait plein de choses et qu'il n'y a pas de raison que cela s'arrête. J'ai appris à profiter des bons moments. Il faut prendre tout ce qu'il y a à prendre, c'est clair. C'est ma philosophie de vie. On n'est pas là pour longtemps, alors il faut avancer dans la vie et se faire plaisir."

Yann (33 ans, malade)

"Pour ce qui est de l'essai de médicament, je trouve les résultats sur les bébés et les enfants véritablement extraordinaires ! Franchement, quand je vois des bébés qui auraient dû mourir et des enfants qui ne pouvaient se déplacer et qui le font aujourd'hui, je trouve cela super bien !!! Pour les adultes, ma crainte serait que le traitement ne fonctionne pas pour tout le monde. Mais si déjà il pouvait permettre d'avoir moins de douleurs, ce serait bien."

Patricia (44 ans, malade)

Les proches des malades

"De mon côté, à ma connaissance, rien n'avait transpiré de l'histoire familiale. Je suis issue d'une famille nombreuse et j'ai été la première à avoir des enfants. En fait, j'ai été celle par laquelle la "honte" est arrivée. Parce que, dans ma famille, "c'est une honte d'avoir une maladie". Il ne faut surtout pas en parler. Il faut tout faire pour le cacher."

Isabelle (54 ans, maman de 3 enfants touchés par la maladie dont 1 décédé).



En savoir plus ou commander le livre
livre.hypophosphatasie.com

312 pages Prix : 25 €

L'intégralité des fonds issus de la vente de cet ouvrage est versée au profit d'actions en direction des malades et de la recherche.



"Ecoute, entraide, partage. Ce sont les mots qui me viennent à l'esprit quand je pense à l'action de l'association et des bénévoles qui la composent. J'ai beaucoup d'admiration pour leur engagement et pour leur courage. Ils me font penser aux Harlem globetrotters (parce qu'animés d'un véritable esprit d'équipe, ils coopèrent, vont tous dans la même direction et remportent de belles victoires !)."

Murielle (39 ans, maman d'une petite fille malade)

"En tant que parents, on met un bout de temps avant d'avoir l'esprit dégagé. Au départ, c'est dur, on a du mal à comprendre, à trier ses idées, et à force, on arrive à cerner l'essentiel, à mieux voir dans quel sens on a envie d'aller. Bien sûr, cela dépend aussi de la gravité de la maladie. Si le quotidien est trop dur, je pense qu'il est difficile de se consacrer à autre chose que de l'assumer."

Patrick (62 ans, père d'un adulte malade)

"Au sein de l'association j'ai vécu de vrais moments de partage d'idées, d'émotions, de journées de travail studieuses, de journées d'action pour faire entrer de l'argent dans les caisses, mais toujours dans la joie et la bonne humeur. Des moments de rencontres enrichissantes, avec des personnes de tous les milieux, des malades, des bénévoles, des médecins et chercheurs... Des moments de détente aussi : j'ai quelques bons souvenirs de petits repas conviviaux, tous ensemble, après de longues heures de débats. Avec le recul, je me dis qu'il s'est passé beaucoup de choses importantes et émouvantes. On a beaucoup avancé. Même si la maladie n'est pas spécialement gaie, il faut reconnaître que nous avons vécu une belle aventure humaine pour tout ce que l'on a pu partager pour aider les autres."

Josette (60 ans, mère d'un adulte malade)

"Je tiens à dire à tous les parents que mon enfant a frôlé la mort plus d'une fois. Souvent, les médecins me disaient qu'il n'y avait plus aucun espoir vu son mauvais état de santé, mais ma foi en un avenir positif m'a toujours guidée et m'a donné la force de croire en la vie. Merci à tous ceux qui ont contribué à l'émergence du traitement et, tout particulièrement, à Enobia Pharma. Merci aussi à vous, Monsieur le Président, vous êtes une source de force et d'espoir pour les patients et leurs familles."

Nozha (maman d'une petite fille malade ayant reçu le traitement, Emirats Arabes Unis)

"...Quelques jours plus tard, nous reçûmes un appel d'un pédiatre endocrinologue avec un diagnostic formel confirmant notre plus grande peur : l'hypophosphatasie. Nous étions anéantis. L'information trouvée sur Internet était maigre : le pronostic vital pour un très jeune enfant atteint de cette maladie n'était pas bon (- de 50 % de chance de survie). Il avait les os mous ! Soudain, j'ai eu peur de tenir mon bébé. J'étais effrayée à l'idée de changer sa couche, de le baigner, de le serrer fort contre moi. Et si, par mégarde, je lui cassais un de ses bras ? Et s'il attrapait la grippe ou une inflammation respiratoire ? Et s'il ne guérissait pas ? Je ne pouvais pas aller à l'hôpital, c'était terrifiant."

Déborah (maman d'un jeune garçon malade ayant reçu le traitement, USA)

Les bénévoles, les adhérents et les donateurs

"Pourquoi un tel besoin de s'engager, de militer ? Parce que je pense que cela m'apporte beaucoup au plan personnel. Je pense qu'il faut être utile dans sa vie, être partie prenante dans la société, pouvoir s'investir selon ses possibilités... Ce que je peux donner, je veux le donner. A la fin de ma vie, quand je me retournerai sur mon passé, je me dirai que j'ai fait des choses intéressantes."

Odile (68 ans, retraitée, bénévole et membre du conseil d'administration)



En savoir plus ou commander le livre
livre.hypophosphatasie.com

312 pages Prix : 25 €

L'intégralité des fonds issus de la vente de cet ouvrage est versée au profit d'actions en direction des malades et de la recherche.



"Enfin au-delà de la préparation du symposium, cela a été pour moi une période très forte en émotions parce que deux ou trois jours avant l'ouverture du colloque j'apprenais que j'étais enceinte. Et comme pas mal de propos tournaient autour de la génétique et de l'hérédité, forcément cela a été pour moi relié à quelque chose de plus personnel, notamment vis-à-vis des craintes que l'on peut avoir pour son propre enfant par rapport à l'annonce d'une maladie ; ce sont des choses auxquelles j'étais un peu confrontée de par mon métier où je côtoie souvent la maladie ou le handicap."

Myriam (40 ans, bénévole)

"Pourquoi j'ai adhéré à l'association ? Parce que j'ai fait la connaissance du papa d'un petit garçon atteint d'hypophosphatasie qui était en classe avec ma fille et parce que j'ai moi-même une maladie orpheline. Je trouve les actions menées par l'association efficaces mais sans doute pas assez médiatisées (je ne connaissais pas l'association avant le diagnostic de ce petit garçon, et pourtant, j'ai exercé la médecine pendant 20 ans...)."

Marie (66)

"J'ai adhéré pour aider une amie qui a eu ses trois enfants malades. C'était la seule famille sur la région lyonnaise. Sincèrement, quand elle m'a parlé de cette association, je n'ai pas réfléchi, je lui ai dit "compte sur moi". Cette adhésion a changé mon regard sur ma vie. Toutes les étoiles ne sont pas identiques... Moi, j'ai eu la chance d'avoir trois enfants en bonne santé. En faisant partie de cette association, j'ai rencontré des gens super sympas, dévoués et pleins d'idées simples. Je suis très fière de faire partie de cette association. Je suis un "grain de sable" parmi vous, mais de voir des chercheurs, des bénévoles si motivés, je continuerai de faire ce que je peux..."

Bernadette (69)

"Ce que j'ai vécu au sein de l'association ? Beaucoup de moments de partage, d'émotion, d'espoir, de convivialité. Un investissement personnel selon mes possibilités, mais avec toujours la volonté de suivre pas à pas les différents projets... Des projets menés avec rigueur et professionnalisme, mais dans un esprit convivial et familial..."

Valérie (68)

Les scientifiques

"M'impliquer dans l'association, c'était aussi pour moi, l'occasion d'avoir une utilité médicale pour aider les médecins dans l'établissement du diagnostic et dans la prise en charge des patients, mais aussi d'avoir une utilité scientifique, pour permettre aux chercheurs d'avancer dans la recherche et vers l'accès à un traitement."

Etienne (54 ans, généticien et premier président du conseil scientifique international)

"Les membres de mon laboratoire et moi-même avons vécu lors de notre venue en France, en Alsace, une expérience humainement inédite et très enrichissante, notamment par les contacts de proximité que nous avons pu avoir avec les patients atteints d'hypophosphatasie et leurs familles. Cette rencontre avec des enfants a donné à mon sens, une signification plus profonde à ce que nous faisons tous les jours dans notre laboratoire et cela nous a permis, pour la première fois, de mettre des visages sur cette maladie rare."

José-Luis (Professeur, membre du conseil scientifique international)

Les médecins

"M'impliquer au sein de l'association m'a toujours semblé relativement naturel et comme faisant partie d'un investissement personnel et professionnel autour de mon métier. En effet, travaillant depuis de nombreuses années autour des maladies du développement des dents et autour des maladies rares, l'hypophosphatasie entrait, tout naturellement, dans mon champ d'expertise. [...] Ce qui m'a aussi entraînée



En savoir plus ou commander le livre

livre.hypophosphatasie.com

312 pages Prix : 25 €

L'intégralité des fonds issus de la vente de cet ouvrage est versée au profit d'actions en direction des malades et de la recherche.



dans cette aventure, c'est très certainement la personnalité du président de l'association et le dynamisme associatif qu'il a su mettre en place. Pour moi, au-delà des aspects professionnels, cela a été vraiment l'histoire d'une rencontre personnelle. Par son travail, sa ténacité, sa gentillesse, sa volonté de faire reconnaître cette maladie, son intérêt pour les symptômes dentaires de la maladie et la nécessité d'en comprendre l'importance, il m'a convaincue de venir les rejoindre dans leur combat et je ne le regrette vraiment pas."

Agnès (47 ans, PU-PH, actuelle présidente du conseil scientifique international)

"S'intéresser à une maladie, c'est essayer de la faire avancer dans sa prise en charge et sa compréhension physiopathologique. C'est la raison pour laquelle en général j'accepte de participer au conseil scientifique des associations de maladies rares dont je m'occupe. Qu'il y ait un représentant du Centre de Référence des maladies osseuses constitutionnelles au sein du conseil scientifique d'Hypophosphatasie Europe m'apparaît tout à fait légitime. De plus, c'est toujours très agréable et intéressant d'être en lien avec des expériences européennes et internationales et de pouvoir échanger. La création d'Hypophosphatasie Europe est pratiquement contemporaine de la disponibilité d'un traitement et cela la place dans une situation particulière."

Martine (63 ans, Généticienne, Coordinatrice du Centre de Référence des maladies osseuses constitutionnelles et membre du conseil scientifique international)

"Pour en revenir à l'association, je pense que celle-ci, au-delà de l'aide et du soutien apportés aux malades et aux familles, a largement contribué à faciliter l'échange et le partage des connaissances entre les professionnels de la santé. Avions-nous besoin d'un aiguillon pour agir ? Je réponds oui. L'échange inter-spécialités existe mais n'est pas forcément naturel. Avec l'association, il est largement favorisé, facilité. Souvent je me dis que si nous n'avions pas l'association sans cesse présente pour nous motiver, peut-être que nous ne parviendrions pas à faire autant pour cette maladie."

Amélie (31 ans, chirurgien-dentiste et adhérente de l'association)

"C'est au cours des années 2005 / 2006 que j'ai fait la connaissance de l'association française, dans le cadre des liens de coopération européenne qui s'étaient institués entre Hypophosphatasie Deutschland e.V. [...] et Hypophosphatasie Europe. Mon rapprochement avec cette association a, bien sûr, été motivé par mon intérêt médical et scientifique. En tant que médecin-chercheur, je ne peux que saluer l'important travail effectué par les bénévoles des associations, travail qui a largement contribué, de façon très rapide, à accroître la connaissance de l'hypophosphatasie ces dix dernières années."

Dr Girschick (médecin-chercheur, vice-président de l'association allemande)

Les autres associations

"Le travail mené par les deux associations européennes et par l'organisation HPP américaine, ces dernières années a tout doucement suscité chez les médecins et les chercheurs un certain regain d'intérêt pour l'hypophosphatasie. L'impulsion initiale à ce processus a été donnée par Hypophosphatasie Europe."

Gérald (malade et président de l'association allemande)

"Après avoir fait des recherches sur le statut et le fonctionnement des associations à but non lucratif dans notre pays, mon mari et moi avons fondé « Soft bones » (soit "os mous"), une fondation pour l'hypophosphatasie. Peu après cette création, des premiers contacts institutionnels avec des représentants du laboratoire ENOBIA Pharma se sont noués."

Déborah (fondatrice de la Fondation Soft Bones, USA)

Les industriels



En savoir plus ou commander le livre

livre.hypophosphatasie.com

312 pages Prix : 25 €

L'intégralité des fonds issus de la vente de cet ouvrage est versée au profit d'actions en direction des malades et de la recherche.



"Je pense que le symposium a été un élément-clé dans cette aventure et dans l'histoire du développement du laboratoire. Un moment très important, parce que nous n'étions vraiment pas des experts dans le domaine de l'hypophosphatasie et de la phosphatase alcaline. [...] Donc, on avait beaucoup de choses à apprendre. Le symposium a été un tournant crucial au cours duquel on a pu établir des contacts avec l'ensemble de la communauté des chercheurs qui, à travers le monde, s'intéressait non seulement à la maladie, mais aussi à ses mécanismes, à la phosphatase alcaline et à la façon dont on pouvait l'utiliser. Toutes ces informations et ces échanges ont été déterminants : ils nous ont beaucoup appris et ont grandement facilité le développement ultérieur du programme."

(chercheur scientifique impliqué dans le projet du laboratoire)

"Je tiens à souligner que rien n'aurait pu être possible sans l'implication des représentants des associations de patients. C'est grâce à eux, qu'au Canada, aux Etats-Unis ou en Europe, nous avons pu bien connaître la maladie, son hétérogénéité et ses différentes expressions et mieux comprendre la vie quotidienne de la population concernée. Avoir un interlocuteur compétent, cela permet de personnaliser les choses. C'est mettre un visage sur la maladie et pour nous c'est très important. Il me semble que cette maladie très rare n'est peut être pas aussi rare qu'on l'imagine.

Je crois qu'il faut sensibiliser l'opinion publique sur ce point et je pense que c'est un rôle que peut jouer Hypophosphatasie Europe. Ce qui me semble important, c'est de voir qu'une association et qu'un industriel pharmaceutiques peuvent avoir des objectifs en communs, qu'ils peuvent travailler ensemble, en toute indépendance, dans la compréhension, le respect et dans un dialogue ouvert et honnête les uns vis-à-vis des autres."

"Sur un plan plus personnel, enfin, je tiens à dire que c'est très motivant et stimulant de travailler pour un programme où l'on se rend compte qu'on peut aider les patients qui sont dans le besoin et qui ne disposent d'aucune autre solution. Pouvoir travailler sur le développement d'un traitement, c'est magnifique et très satisfaisant, parce que nous voyons concrètement combien nous contribuons à leur mieux-être, à leur mieux-vivre. La valeur de ce que l'on essaie de faire est potentiellement énorme, car cela peut changer des vies. En tant que médecin, c'est pour moi extrêmement valorisant !!!"

(médecin impliqué dans le projet du laboratoire)

A noter : une version anglaise est en cours de traduction et sera disponible courant 1er trimestre 2014

Contact : Patricia Dethyre au 01 69 78 37 61 / 06 76 84 62 90 ou email : patricia.dethyre@hypophosphatasie.com

www.hypophosphatasie.eu



En savoir plus ou commander le livre
livre.hypophosphatasie.com

312 pages Prix : 25 €

L'intégralité des fonds issus de la vente de cet ouvrage est versée au profit d'actions en direction des malades et de la recherche.