



Informer et soutenir la recherche  
sur le pseudoxanthome élastique

**Bulletin n°28 – Novembre 2015**

**1<sup>er</sup> essai clinique français sur le PXE**

**Assemblée générale 2015**

**L'équipe PXE française, motrice du projet COST**

**Un point sur l'année 2015 par le Pr L. Martin**

**Dernière minute : Dons 2015**

Bonjour à tous,

Attention, bonnes nouvelles en vue ! Dans ce bulletin, nous reprenons l'annonce (historique !) que nous ont fait les Prs Ludovic Martin et Georges Lefthériotis en visioconférence le 10 octobre dernier : la tenue prochaine en France d'un essai clinique sur le PXE.

L'engagement de l'équipe d'Angers ne porte pas uniquement sur la recherche. La construction d'un réseau européen des acteurs des maladies calcifiantes est en route sur son initiative.

Toutes ces avancées démontrent que votre soutien est utile ! Il nous est même indispensable, alors continuons ensemble !

En attendant d'avoir le plaisir de discuter avec vous le 28 novembre prochain lors de notre assemblée générale sur Internet,

Bonne fin d'année à tous,

Karine Unger

Pour une prise en charge adaptée de votre PXE, vous pouvez contacter le Pr Ludovic Martin :

**Service de Dermatologie**

Centre Hospitalier Universitaire

d'Angers – 4, rue Larrey

49933 ANGERS Cedex 9

Tél. Consultation : 02 41 35 34 19

Tél. Hospitalisation : 02 41 35 39 79

### **Dernière minute DONS 2015**

C'est le dernier moment pour faire un don et baisser vos impôts en 2016 !

### **Et dès maintenant ADHÉSION 2016**

Merci d'utiliser le formulaire en dernière page. Vous recevrez en février 2016 un reçu fiscal pour l'ensemble de vos dons et adhésions effectués en 2015.

### **Dons par virement bancaire**

Les demandes de RIB sont à envoyées à : [contact@pxefrance.org](mailto:contact@pxefrance.org)

N'oubliez pas d'indiquer vos coordonnées postales à notre trésorier au moment où vous faites votre virement

### **Une question ?**

[contact@pxefrance.org](mailto:contact@pxefrance.org)  
[www.pxefrance.org](http://www.pxefrance.org)

## Un 1<sup>er</sup> essai clinique français sur le PXE

**Nous étions une douzaine d'adhérents connectés pour assister à la présentation des Pr Ludovic Martin et Georges Lefthériotis lors de notre réunion Internet du 10 octobre dernier. Nous avons eu l'émotion, la joie et la fierté d'apprendre que l'équipe du CHU d'Angers s'apprête à lancer le premier essai clinique français pour le traitement étiologique du PXE.**

L'énigme du PXE n'est pas encore résolue (cf. nos bulletins précédents) mais la ténacité des chercheurs rassemblés autour du Pr Martin a fini par payer : après des années d'explorations de différentes pistes infructueuses qui ont été autant d'étapes indispensables pour avancer, et des procédures administratives lourdes pour obtenir des financements, une molécule semble intéressante. Le temps est venu de tester sur l'homme la capacité de cette molécule à rétablir l'activité de la protéine ABCC6 qui ne fonctionne pas ou mal chez les patients PXE.

Le protocole de l'essai consiste à faire prendre sous forme orale un médicament à une dizaine de patients pendant un mois. Ce médicament est déjà sur le marché pour traiter d'autres affections génétiques. Afin de mesurer l'efficacité du traitement sur le PXE, l'essai implique notamment deux biopsies de foie : une avant et une après le traitement. Il concernera une dizaine de personnes seulement, sélectionnées selon des critères très précis. Elles doivent par exemple être porteuses d'au moins une mutation éligible, c'est-à-dire sensible in vitro à cette molécule.

Nous sommes tous enthousiastes mais il faut bien sûr rester très prudent et raisonnable sur les résultats de l'essai. Pour l'heure, les deux objectifs principaux sont de vérifier l'efficacité biologique de la molécule (est-ce qu'elle restaure l'activité de la protéine ABCC6 ou non) et sa tolérance par les patients. Ce premier essai nous conforte malgré tout dans notre engagement et notre soutien à l'équipe d'Angers qui est plus que jamais utile.

Cet essai de phase I/II est soutenu par le CHU d'Angers qui a accordé à l'équipe du Pr Martin l'embauche en CDI d'un ingénieur de recherche dédié supplémentaire. La réponse du programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) inter-régional qui pourrait aussi contribuer au financement est, quant à elle, attendue dans les jours qui viennent. L'essai, dont le coût total avoisine les 200 000 euros, devrait commencer début 2016 et durer 2 à 3 ans.

-----  
N. B. : Pour les personnes qui n'ont pu être présentes mais qui souhaiteraient prendre connaissance des échanges qui ont eu lieu le 10 octobre, la vidéo mp4 est en cours de préparation. Nous vous indiquerons prochainement comment y accéder.

## Rendez-vous

# Assemblée générale de l'association le 28/11

**Notre assemblée générale aura lieu le samedi 28 novembre 2015 de 9h30 à 12h. Une fois n'est pas coutume, en raison des difficultés que nous avons toujours à trouver une date et un lieu qui conviennent à tous, celle-ci prendra la forme d'une téléconférence par connexion Internet.**

Cette assemblée sera centrée sur les questions touchant à l'association et à son fonctionnement, les nouvelles de la recherche ayant été abordées lors de notre précédente réunion du 10 octobre. **Seuls les membres à jour de leur cotisation pour 2014 peuvent participer. Si ce n'est déjà fait, pensez à vous inscrire ou à nous faire parvenir votre pouvoir pour que le quorum nécessaire aux décisions soit atteint.** Le mode d'emploi pour vous connecter le jour J vous sera envoyé par e-mail.

L'ordre du jour est le suivant :

- Rapport moral 2014
- Rapport financier : bilan 2014 et budget prévisionnel 2015
- Actualités de l'association et projets à venir
- Questions diverses.

Il n'y a pas de renouvellement de membre du Bureau cette année mais des postes seront à pourvoir en 2016. N'hésitez pas à vous faire connaître si vous souhaitez participer à l'aventure !

## Coordination européenne

# L'équipe PXE française, motrice du projet COST

**L'équipe de recherche d'Angers mobilisée par les Prs Ludovic Martin et George Lefthériotis a soumis un projet de coopération européenne autour des maladies calcifiantes au programme COST en septembre. La réponse est attendue début 2016.**

L'équipe de recherche d'Angers, soutenue par l'association PXE France, est en train de fédérer autour d'elle ses contacts européens (chercheurs, médecins et associations de patients en Italie, en Espagne, aux Pays-Bas, au Portugal, etc.) concernés par le PXE, mais aussi par d'autres maladies rares calcifiantes comme la progeria ou la bêta-thalassémie.

Il s'agit de structurer un réseau des organisations européennes de chercheurs, médecins et patients pour :

- 1) Etre plus visible au niveau international.
- 2) Améliorer les réseaux scientifiques (échanges, formation, centralisation des données et financement) et cliniques, notamment avec la mise en place de bases de données commune.

- 3) Contribuer à la découverte des mécanismes de calcification et à leur traitement. Cette notion est élargie à toutes les maladies qui calcifient autre chose que les tissus « durs » comme l'os ou les dents par exemple. Cela inclut donc les maladies des tendons et cartilages.
- 4) Vis-à-vis des patients eux-mêmes : fédérer les associations et faire reconnaître au niveau européen leurs droits liés à leur handicap, ainsi que leur prise en charge médicale.
- 5) Diffuser l'information et faire connaître les progrès dans le domaine des maladies calcifiantes.

Pour financer cette initiative, un projet a été soumis au programme COST (pour European COoperation in the field of Scientific and Technical Research). COST a été créé en 1971 pour encourager la coopération européenne en matière de recherche et développement par la création de réseaux scientifiques innovants et interdisciplinaires. Il est indépendant des Etats et est financé par la Commission européenne.

Le programme COST sélectionne puis finance des « actions ». Une « action » est la constitution d'un réseau de scientifiques, d'experts et d'ingénieurs autour d'un sujet de recherche. COST ne finance pas donc pas la recherche (ce sont les Etats qui s'en chargent) mais les dépenses liées aux activités de coordination de la recherche et de « réseautage », par exemple les frais de déplacement et de séjour, la location de salles et d'équipements techniques, les frais de communication, etc.

La procédure pour soumettre un projet est longue et fastidieuse et la concurrence est rude (COST reçoit en moyenne 450 propositions par semestre). Mais l'enjeu est important car la mise en réseau des connaissances et le rassemblement d'acteurs très différents et dispersés géographiquement sont les clés pour être plus puissants et plus efficaces.

## Bilan

### Un point sur l'année 2015 par le Pr Ludovic Martin

**L'année 2015 aura été une année riche dans le domaine de la recherche sur le PXE.** Le meeting biennuel organisé à Budapest en septembre par A. Varadi, avec le soutien de PXE International, a rassemblé comme à l'habitude tous les groupes internationaux impliqués dans le PXE : la Belgique (Prs P. Tompa, O. Vanakker et Dr E. de Vilder), l'Espagne (Pr P. Valdivielso), les Etats-Unis (Prs Y. Uitto, O. Le Saux et Dr Q. Li), la Hollande (Dr K. van de Wetering), l'Italie (Pr D. Quaglino), l'Allemagne (Pr Z. Aherrahrou, Pr F. Rutsche et Y. Nitschke), la Hongrie (Pr A. Varadi, T. Aranyi et B. Vető) et bien sûr la France (Prs L. Martin et G. Lefthériotis). Une nouvelle invitée, en la personne du Dr V. Mac Rae de l'Université de Roslin (Royaume-Uni), a présenté des résultats très intéressants sur le déficit en ENPP1, responsable de la calcification aigue généralisée de l'enfant (GACI pour les spécialistes), qui donne des symptômes voisins du PXE.



Ces conférences ont également confirmé la notion que le PXE résulte d'un déficit en un anti-calcifiant circulant (le pyrophosphate ou PPI), mais qu'il n'est probablement pas le seul acteur dans cette affaire. Ce composé chimique est également impliqué dans l'ostéoporose que l'on peut traiter par des PPI « artificiels » : les bisphosphonates (mais oui, les agents « anti-redéposition » dans les lessives !). A ce jour, l'intérêt d'un tel traitement dans le PXE n'est pas démontré et doit faire l'objet d'une grande prudence quant aux effets secondaires éventuels des bisphosphonates. Pour ce qui concerne notre équipe, L. Martin a présenté un projet d'essai clinique de phase I/II prévu en 2016, si le financement demandé au Programme hospitalier de recherche clinique interrégional est obtenu.

**L'année a également été riche en matière de structuration et de recherche de financement.** Ainsi, nous avons soumis à l'appel d'offres européen COST un projet de création d'un réseau international autour des maladies calcifiantes. Le cabinet de consultants sur lequel nous nous sommes appuyés pour répondre à cet appel d'offres a été financé par l'Université de Angers, que nous remercions vivement. Nous attendons le verdict pour mi-janvier 2016. Ce projet intitulé « EuroSoftCalc » est une étape essentielle pour structurer un réseau opérationnel entre les médecins, les chercheurs et les patients (y compris les associations). Ce dernier point est essentiel pour assurer la visibilité européenne de la question PXE et pour la prise en compte des aspects sociétaux et de prise en charge des soins et des handicaps générés par les maladies calcifiantes des tissus conjonctifs, dont le PXE fait partie. Les chances de succès à l'appel d'offres sont minces (6 % de succès en règle générale...), mais la rédaction et la structuration du travail de recherche proposé aura permis de renforcer nos liens avec nos différents partenaires. PXE France a en effet occupé une position de leader dans la conduite des discussions (notamment à Bologne en mai dernier devant les autres associations PXE nationales, cf. bulletin n°27). Le projet associe d'autres groupes, notamment le « European Crystal network » spécialisé dans les calculs rénaux et la goutte. Ce groupe est coordonné par une équipe de Paris (Prs Lioté et Ea Korn) de Lausanne (Pr A. So) et de l'Inserm de Nancy (H. Kempf).

Parallèlement, nous avons soumis une lettre d'intention à l'Agence nationale de la recherche, dont nous attendons une réponse en janvier 2016 (seconde étape pour la soumission finale) et répondu à un appel d'offres de la région Pays de la Loire (VaCArme). Ce dernier projet nous a permis d'établir des liens avec le groupe nantais CESTI, spécialiste en cellules souches inductibles (les fameuses iPS, cellules souches pluripotentes fabriquées en laboratoire, à partir de cellules adultes).

Nos réponses à ces appels d'offres ont mobilisé toute notre énergie, ce qui explique que cette année aura été moins riche en publications. Un seul article sera publié dans le Journal of Vascular Surgery sur des échecs de traitement de l'artériopathie du PXE par angioplastie et stent dans le centre de Angers et celui de Utrecht (Dr W. Spiering et G. Kranenburg). **Lot de consolation tout de même : tous les posters soumis à la Société française de dermatologie ont été remarqués et même primés !**

Nous espérons rattraper notre déficit en 2016, la publication étant un des indicateurs importants de l'activité scientifique des équipes de recherche sur lesquels nos tutelles nous évaluent.

Globalement, nous avons bon espoir d'avancer dans les solutions thérapeutiques d'ici les prochaines années, si les notions actuelles se confirment. A ce titre, l'équipe se renforce de l'arrivée au sein de notre équipe de G. Kauffenstein, PhD en biologie et spécialiste du

métabolisme des nucléotides. Nous tenons à remercier le CHU d'Angers pour ce « coup de pouce » salubre en cette période de pénurie des postes.

**Désormais, tout se joue au niveau européen et international et c'est dans cette direction que notre équipe s'oriente résolument.** Il est cependant impératif de renforcer nos moyens de financement pour augmenter le recrutement... Alors si vous gagnez au loto... pensez à nous ☺

LE BIEN PUBLIC  
Lundi 21  
septembre 2015

**BRETENIERE**

**Une bourse du cœur**



Les assistantes maternelles de P'tits Lou de Bret se mobilisent pour leur première bourse puériculture. Photo Chantal Malatesta

Pour la première fois, l'association P'tits Lou de Bret organise une bourse puériculture, dimanche 27 septembre de 9 à 18 heures, à la salle polyvalente, proche de la mairie, au centre du village.

Cette association a été créée en juillet 2014 par dix assistantes maternelles agréées en collaboration avec l'organisme PXE pour la lutte contre le pseudo-xanthome élastique, maladie génétique métabolique affectant le tissu conjonctif qui touche essentiellement la peau, les yeux et le système cardiovasculaire. Cette maladie peut affecter toutes les personnes aussi bien adultes qu'enfants.

Ce partenariat est pour les assistantes maternelles, une évidence. La vente en puériculture sera reversée au bénéfice de l'organisme et les ventes du buffet et de la buvette reviendront à l'association P'tits Lou de Bret.

↑ **Bonne idée**

## **Bourse de puériculture au profit du PXE**

Joëlle Goudot a délocalisé sa traditionnelle bourse de puériculture et de jouets de Longvic à Bretenière, toujours en Côte-d'Or. En partenariat avec l'association P'tits Lou de Bret, 360 euros ont été récoltés pour l'association PXE France. Merci !

**J- 1 mois avant Noël**

## **Ayez le réflexe [jaidemonassociation.fr](http://jaidemonassociation.fr)**

Les bons plans cadeaux sur le Web, c'est maintenant ! Prêts ? Partez ! Et n'oubliez pas notre association !

**Vous souvenez-vous qu'en passant par [jaidemonassociation.fr](http://jaidemonassociation.fr) pour faire vos achats sur internet, vous pouvez soutenir notre association et donner ainsi un sens solidaire à vos achats ?**

Petit rappel de la marche à suivre :

- Connectez-vous d'abord sur [jaidemonassociation.fr](http://jaidemonassociation.fr)
- Choisissez alors notre association parmi la liste de toutes celles inscrites
- Sélectionnez ensuite le site marchand sur lequel vous souhaitez commander
- Et faites vos achats comme d'habitude !

**Passer par [jaidemonassociation.fr](http://jaidemonassociation.fr) ne vous coûtera rien de plus, mais générera une commission qui sera reversée par le site marchand à PXE France !**

Les achats de Noël représentent une forte activité sur le web et c'est le moment d'en faire profiter notre association. 632 sites marchands sont affiliés, impossible que vous ne trouviez pas votre bonheur !

**Alors, parlez-en autour de vous et incitez tous vos contacts à utiliser ce site !**

## ADHÉSION 2016 DON 2015

Les adhésions et dons  
sont à envoyer  
à l'adresse suivante :

PXE France  
c/o M. Jean-Claude  
Dutripou  
15, Rue Robert Debré  
13380 Plan-de-Cuques

Merci !

Dons et adhésions par virement  
bancaire : envoyer vos demandes  
de RIB à [contact@pxefrance.org](mailto:contact@pxefrance.org)

Vos adhésions et dons sont déductibles à  
66 % de votre impôt sur le revenu.  
Autrement dit, un don de 100 euros ne  
vous coûte que 34 euros.



## ADHÉSION 2016

Patient Ami Famille

Nom .....  
Prénom.....  
Adresse .....  
.....  
Code postal.....  
Ville .....  
Tél.....  
Portable.....  
E-mail.....

Oui, par mon adhésion de 25 €,  
je soutiens l'action de  
l'association PXE France.

Chèque à l'ordre de PXE France. Un reçu  
fiscal vous sera adressé en début d'année  
prochaine.

Date :  
Signature :

En application de la loi informatique et liberté du 06/01/1978,  
vous disposez d'un droit d'accès et de rectification des données  
vous concernant et pouvez vous opposer à l'utilisation de votre  
adresse par des tiers.



## DERNIÈRE MINUTE - DON 2015

Patient Ami Famille

Nom .....  
Prénom .....  
Adresse .....  
.....  
Code postal.....  
Ville .....  
Tél.....  
Portable.....  
E-mail.....

Je fais un don de ..... €.

Chèque à l'ordre de PXE France. Un reçu  
fiscal vous sera adressé en début d'année  
prochaine.

Date :  
Signature :

En application de la loi informatique et liberté du 06/01/1978,  
vous disposez d'un droit d'accès et de rectification des données  
vous concernant et pouvez vous opposer à l'utilisation de votre  
adresse par des tiers.