

Dr Sophie NICOLE

Inserm U975, UPMC-Paris6, CNRS UMR 7225
GH Pitié-Salpêtrière
Institut du cerveau et de la moelle épinière
4^{ème} étage
47 Boulevard de l'Hôpital
75651 Paris cedex 13
Tél : 01 57 27 44 04.
e-mail : sophie.nicole@inserm.fr

Paris, le 29 juillet 2012

Madame, Monsieur,

C'est avec joie que nous vous communiquons le fait qu'une découverte scientifique majeure vient d'être réalisée concernant l'hémiplégie alternante de l'enfant (AHC). En effet, la pugnacité des associations de patients française (AFHA), italienne (AISEA) et américaine (AHCF) et l'engagement de cliniciens et de chercheurs à leur côté, ont permis d'unir les forces et les fonds nécessaires pour l'identification d'un gène rendant compte de 78% des cas: le gène *ATP1A3* (sous-unité alpha 3 ATPase). Ce gène code pour une protéine transmembranaire qui rétablit un gradient d'ions sodium et potassium de part et d'autre de la membrane cellulaire pour réguler l'excitabilité des neurones du cerveau. Ce travail est maintenant communiqué à l'ensemble de la communauté scientifique sous forme d'un article publié dans une revue scientifique très prestigieuse (*ATP1A3 de novo mutations in alternating hemiplegia of childhood. Heinzen et al., Nature Genetics parue le 29 juillet 2012*) et bien évidemment aux patients et à leurs familles.

Cette découverte ouvre de nouvelles perspectives de prise en charge de la maladie. Elle permet de proposer un diagnostic moléculaire. Si elle ne permet malheureusement pas encore de modifier radicalement la prise en charge clinique une fois le diagnostic confirmé, elle ouvre de nouvelles voies pour l'améliorer.

Cette première découverte entraîne déjà l'émergence de nouveaux projets de recherche, réalisés par l'équipe du Dr Sophie Nicole au sein de l'Inserm U975 (Paris) en collaboration étroite avec d'autres équipes de recherche et les associations de patients sur le plan mondial. Deux types de recherche sont menés, qui nécessitent dans tous les cas l'utilisation d'une base de données cliniques des cas d'hémiplégie alternante, supervisée en France par le Dr Eleni Panagiotakaki (Hôpital Femme, mère, enfant à Bron) :

Le premier vise à identifier les patients positifs ou négatifs pour des mutations dans le gène *ATP1A3*. Cela permettra de rendre un diagnostic aux patients et à leur famille, d'une part. D'autre part, cela permettra de déterminer s'il existe une différence clinique entre les patients porteurs d'une mutation et ceux qui ne le sont pas en recherchant une éventuelle corrélation génotype-phénotype. Répondre à cette question peut avoir une grande importance pour la prise en charge médicale des patients, notamment à long terme. Dans cette optique, il est essentiel que les données des cas d'hémiplégie alternante déjà présents dans la base de données cliniques soient mises à jour, et que cette base et la banque d'ADN qui lui est associée s'enrichissent de nouveaux patients.

- Le deuxième consiste à déterminer quel est le gène muté chez les patients qui ne présentent pas de mutations dans le gène *ATP1A3*. Cette recherche se fait de la même manière que celle

Génétique et mécanismes des maladies de l'excitabilité membranaire

qui a permis d'identifier ATP1A3, c'est-à-dire par séquençage d'une partie ou de la totalité du génome du patient et de ses parents.

Si vous souhaitez participer à ces nouvelles études, vous pouvez contacter le Dr Sophie NICOLE (sophie.nicole@inserm.fr ou 01 57 27 44 04). Il vous sera demandé de faire prélever un peu de sang à vous (10ml, qui correspond à deux tubes classiquement utilisés pour les analyses de sang) et à votre enfant (5 ml, soit un tube, pour les moins de 5 ans). Deux organisations sont possibles pour le prélèvement sanguin. Le plus simple est qu'il soit effectué lors d'une consultation auprès du neurologue de votre enfant (dans ce cas, nous le contacterons pour lui donner les modalités de prélèvement). Sinon, vous pouvez les effectuer dans votre laboratoire d'analyses médicales habituel (dans ce cas, nous vous ferons parvenir les modalités et matériels nécessaires à votre participation). Nous vous demanderons dans les deux cas le nom du médecin suivant votre enfant pour son hémiplégié alternante, afin que nous le contactions pour obtenir les renseignements cliniques avec votre autorisation.

La journée de rencontre annuelle des familles, qui aura lieu le 06 et 07 octobre à Paris, s'avère déjà très particulière et sera riche en nouvelles informations et nouvelles actions. Une présentation plus détaillée des résultats de cette première découverte génétique et des perspectives futures sera faite le 06 octobre par le Dr Sophie Nicole. Vous pourrez alors lui faire part directement de votre souhait de participer aux études génétiques à venir. Le Dr Eleni Panagiotakaki organisera également des consultations individuelles pour enrichir la base de données cliniques française.

Nous espérons donc vous y rencontrer. Merci de nous confirmer dès que possible votre participation afin d'en faciliter son organisation, les frais d'hébergement et de restauration des familles participantes étant pris en charge par l'AFHA.

Veillez recevoir, Madame, Monsieur, nos salutations distinguées.

Dr Sophie Nicole
Inserm U975
Paris

Dr Eleni Panagiotakaki
Hôpital femme, mère, enfant
Lyon

Mr Dominique Poncelin
Président AFHA
Saint Germain les Arpajon