

Schweizerische Hämophilie-Gesellschaft Association Suisse des Hémophiles

Sekretariat/Secrétariat:

Blutspendedienst SRK, Zentrallaboratorium

Wankdorfstrasse 10 Telefon 031 41 22 01

3000 Bern 22 Postcheck-Konto 30-7529

BULLETIN N° 64



Schutzmarke für
gemeinnützige Institutionen

E d i t e u r :

Association suisse des hémophiles (ASH)

Siège du secrétariat: Wankdorfstrasse 10, 3000 Berne 22

Téléphone: 031 41 22 01

R e s p o n s a b l e s :

Le Président du Comité: Hans-Heinrich Meier, Rifferswil

(pour l'ensemble du contenu à l'exclusion
des contributions médicales)

Dr. E. Meili, Wetzikon,

Dr. K. Stampfli, Berne

(pour les publications d'ordre médical,
cependant, celles qui portent une signature
paraissent sous la responsabilité de leur auteur)

R é d a c t i o n :

Madame R. Schwalder, Niderscherli

S O M M A I R E

Communications - Activités	1		
Pensées de Noel	2		
Hans-Heinrich Meier, le président			
L'Histoire d'un enfant sage	3	-	5
Margret Rettich			
Préparations coagulantes, virus-inactivé, a base de plasma suisse	6	-	9
Dr. méd. K. Stampfli			
"Amerca Story"	10	-	13
Felix Romagna			
Journée Romande de l'ASH 1986	14	-	19
Dr. méd. Ph. de Moerloose			
Appel et inscription pour le week-end de ski de fond à Oberwald (VS)	20		
Appel et inscription pour le camp suisse d'été pour les hémophiles	21		
Annexe: Questionnaire "Bulletin ASH" Documentation "Safer-Sex"			

BANQUE D'INFORMATIONS - F M H

Depuis le congrès de Bonn, un office de clearing d'informations a été créé à Heidelberg. Cet office est dirigé par M.K. Schimpf, professeur. Toutes les publications des associations du monde entier y sont enregistrées et ordonnées par spécificité scientifique.

Ainsi, la Banque d'informations-FMH reçoit aussi nos bulletins et nos brochures, de même que d'autres publications émanant d'associations d'hémophiles. La banque d'informations crée des bibliothèques suivant des listages propres aux différentes disciplines scientifiques. La réhabilitation, l'éducation, la formation professionnelle et les activités sociales sont des domaines qui présentent un intérêt tout particulier.

Nous sommes en possession de ces listages et vous aidons volontiers dans la recherche d'un article précis.

Voici l'adresse de la Banque d'informations-FMH:

Office pour le Clearing de l'Information FMH
Stiftung Rehabilitation
Postfach 10 14 09
D . 6900 Heidelberg (RFA)

A C T I V I T E S ASH 1 9 8 7

- | | | |
|------|--------------------|--|
| 6 - | 8 mars 1987 | Week-end de ski de fond pour chacun à OBERWALD, dans le val de Goms (Haut-Valais) (se reporter à l'inscription) |
| 28 - | 29 mars 1987 | Réunion de week-end à l'Académie PAULUS, Zurich (se reporter à l'inscription) |
| | <u>16 mai 1987</u> | <u>ASSEMBLEE ANNUELLE DE L'ASSOCIATION, à Berne</u> |
| 11 - | 18 juillet 1987 | Camps d'été pour les jeunes hémophile de 7 à 13 ans (garçons et fille) au Chalet Aeschiallmennd, 3703 Aeschi (se reporter à l'inscription) |

RESERVEZ DONC CES DATES ET INSCRIVEZ-VOUS !

PENSEES DE NOEL

Je vous ai proposé l'an dernier, à la même époque, un livre de G. Jampolsky " Quand l'Amour est ton ambassadeur..." Il s'agit d'un livre sur les malades, dans lequel ceux-ci peuvent sortir de leur rôle de victimes et d'individus inférieurs pour devenir des aides aux bien-portants, des individus supérieurs et plus complets.

J'espère que vous l'avez acquis et lu. Il en vaut vraiment la peine. Même s'il ne s'agit pas d'un livre de Noël, en tant qu'ambassadeur de l'Amour et de l'Espoir, il constitue tout de même un vrai livre de Noël.

Cette année, j'aimerais vous raconter une histoire de Noël authentique. Une histoire où il est question d'un cadeau. Mais étant donné qu'il ne s'agit pas vraiment de cadeau, mais à nouveau de l'Amour et de l'Espoir en tant qu'ambassadeurs, cette histoire de Noël est peut-être assez semblable à celle tirée du livre de Jampolsky.

Cette histoire provient d'un petit livre " Histoires de Noël authentiques ", Annette Betz Edition, Vienne. L'auteur en est Margret Rettich.

JE VOUS PRESENTE MES VOEUX DE SANTE, ET VOUS SOUHAITE DE JOYEUSES FETES AINSI QU'UNE BONNE ANNEE.

Le Président:

Hans-Heinrich Meier

L'HISTOIRE D'UN ENFANT SAGE

de Margret Rettich

Il était une fois un petit garçon qui s'appelait Lucien et qui voulait offrir à sa maman un cadeau de Noël. Il voulait lui offrir un bricolage, un dessin ou encore quelque chose qu'il aurait acheté avec son argent de poche. Quoiqu'il en soit, il voulait lui faire plaisir.

"Qu'aimerais-tu pour Noël ?" demanda-t-il à sa maman en se tenant sur son chemin. Elle courrait dans l'appartement, nettoyait, prenait garde à ce que rien ne brûle sur le fourneau, devait vite téléphoner et regardait sans cesse l'heure.

"Maman, que puis-je t'offrir ?" Elle le repoussait, cherchait un torchon, ouvrait la correspondance, fermait la fenêtre et remuait la soupe.

Lucien se trouvait toujours là où maman voulait aller. Elle le repoussait de la porte du frigo, lui enlevait la chaise, le priait de s'en aller de son chemin et criait: "s'il te plaît ne me dérange pas sans cesse !"

"Mais, je veux seulement savoir ce que tu veux" disait-il en s'accrochant à son tablier.

"Je ne veux rien d'autre qu'un enfant sage" répondait maman en s'échappant.

Lucien alla dans sa chambre, s'assit sur son lit et réfléchit comment il pourrait procurer une telle chose à sa maman. En bricoler un n'avait pas de sens. Mais où pourrait-il l'acheter ? Et combien lui coûterait ce cadeau ?

Maman s'exclama "ne reste pas assis, lève-toi, dépêche-toi, nous devons aller faire des courses !"

Lucien se rendit avec maman au supermarché. Ce dernier était énorme et l'on pouvait presque tout y trouver. Lucien le connaissait bien. Il savait où se trouvaient le lait, le fromage et les conserves de fruits. Plus loin, on pouvait acheter du pain et des gateaux. A l'autre extrémité se trouvaient les petites voitures qu'il collectionnait. Lucien savait où se trouvaient les savons ainsi que les offres en action. Pourtant il n'avait jamais vu d'enfant au supermarché, en tout cas pas des enfants à vendre.

A l'emplacement des légumes, Lucien bouscula le chariot de maman. Aux conserves, il en renversa quelques-unes. Devant les saucisses, il traînait tant que maman dût le bousculer un peu.

"Va dehors en attendant que j'aie fini mes courses et passé à la caisse".

Lucien s'installa sur la rue devant le supermarché. Une petite fille se tenait à la poignée de la porte et s'y balançait. La caissière se retourna et la petite fille lui tira la langue. Lucien pensa: ce n'est sûrement pas l'enfant sage qui ferait plaisir à maman.

A proximité se trouvait une poussette. Une dame chargée de paquets s'en approcha et se pencha au-dessus d'elle en disant à Lucien: "regarde comme il est mignon, c'est vraiment un enfant sage". Lucien attendit que la femme ait disparu puis s'empara de la poussette qu'il poussa rapidement jusqu'au coin de la rue. Il courut aussi vite qu'il pût jusqu'à la maison. L'enfant sage lançait des cris de joie.

La porte d'entrée était fermée car maman était encore au supermarché. Lucien cacha la poussette derrière la porte de la cave où l'on ne pouvait l'apercevoir. C'était vraiment une belle surprise de Noël. Il s'assit sur les marches de l'entrée et attendit. Soudain, il se dit que cet enfant sage devait appartenir à quelqu'un. Et alors, pensa-t-il, je devrais le leur acheter. Il ne doit pas coûter bien cher. Il n'est pas vraiment neuf et il a déjà servi. Cela devait être meilleur marché. Lucien avait appris cela avec les voitures de papa.

Maman vint en courant, portant son sac à commissions. "Ah!, tu es là, par chance sain et sauf !" cria-telle en versant quelques larmes. Elle poussa Lucien si fort qu'elle lui fit mal. "Cette pauvre femme et son innocent vermisseau !, quel branle-bas " dit-elle encore, "et toi qui n'étais pas là, au point que j'ai craint le pire. Mais maintenant je t'ai retrouvé..."

Lucien était très perturbé. C'est alors que l'enfant sage effrayé par le discours de maman se mit à crier.

"Que se passe-t-il ?" demanda maman qui voulut voir ce que c'était. Lucien l'arrêta et dit "s'il-te-plaît maman, c'est ton cadeau de Noël". Maman questionna Lucien et celui-ci dit: "c'est l'enfant sage que tu m'as demandé." "Oh Lucien !" s'exclama maman.

Elle prit la poussette et la ramena en courant au super-maché. L'enfant sage hurlait toujours plus fort. Lucien qui marchait à ses côtés pensa que ce n'était pas le bon enfant. Il serait vraiment difficile d'en dénicher un. Pourquoi maman voulait-elle justement un tel cadeau, pourquoi ne voulait-elle pas quelque chose d'autre ? Lucien voulut demander cela à maman mais elle n'entendit pas.

Devant le supermarché, se trouvait un policier et de nombreuses personnes agitées. Tous se bousculaient autour d'une femme qui pleurait. Maman s'approcha d'elle, la prit à l'écart et lui raconta quelque chose. Personne ne s'occupait de Lucien.

Durant l'après-midi, il bricola un calendrier pour maman, car tel était son désir.

PRÉPARATIONS COAGULANTES, VIRUS-INACTIVÉ, À BASE DE PLASMA SUISSE

Malgré un examen systématique des dons de sang utilisés pour les préparations coagulantes, il n'est pas possible d'éliminer le risque de transmission de maladies virales. Il s'agit notamment du virus de l'hépatite B, des agents de l'hépatite nonA-nonB et du SIDA. Alors que l'on dispose d'une méthode de dépistage très sûre pour le virus de l'hépatite B, il n'en existe pas encore de spécifique pour l'hépatite nonA-nonB.

De même, il n'est aujourd'hui pas encore possible de dépister de façon systématique le virus du SIDA. Pour le moment, il faut se contenter de détecter la présence d'anticorps du SIDA dans le sang, lesquels ne se manifestent qu'une fois le sujet infecté. Par conséquent, il peut tout de même arriver qu'un don de sang susceptible de transmettre le SIDA ne soit pas découvert, justement parce que les anticorps ne s'y sont pas encore formés.

Les hémophiles sont particulièrement exposés aux risques d'infection, parce qu'ils doivent suivre un traitement à base de préparations coagulantes durant toute leur vie. Celles-ci sont fabriquées à partir de pools de plasma qui contiennent des milliers de dons. Avant l'introduction des méthodes de dépistage, le danger d'infection, du moins avec le virus de l'hépatite B, était très élevé et les patients devaient s'attendre à être infectés tôt ou tard. Mais à l'heure actuelle, c'est la transmission du virus du SIDA qui est particulièrement inquiétante car il est l'agent d'une maladie mortelle. Malheureusement, plusieurs patients ont été infectés avant même que des études épidémiologiques aient pu prouver que ce virus se transmettait par des préparations sanguines et plasmatiques.

Par la suite, on a cherché des moyens de fabriquer des préparations coagulantes ne présentant pour ainsi dire aucun risque de transmettre ce virus. Depuis quelque temps, le marché suisse

propose des préparations coagulantes stérilisées à la chaleur en phase liquide et garantissant la sécurité en ce qui concerne les virus, ainsi que des préparations coagulantes stérilisées à la vapeur et garantissant dans une large mesure la même sécurité. Comme les médecins s'occupant de patients hémophiles tiennent à être approvisionnés en préparations coagulantes provenant de Suisse, le laboratoire central du Service de transfusion CRS à Berne considère qu'il est de son devoir de fabriquer aussi des préparations coagulantes, virus-inactivé. Mais avant de se décider pour l'une ou l'autre méthode d'inactivation virale, il a attendu de recevoir les études réalisées à l'étranger sur les diverses méthodes introduites récemment par les fabricants de préparations coagulantes.

La pasteurisation (chauffage pendant 10 heures à 60°C) en phase liquide permet d'élaborer des préparations garantissant la sécurité en ce qui concerne les virus. Cette méthode peut être utilisée pour la plupart des protéines plasmatiques à condition de disposer d'un stabilisateur adéquat qui empêche lesdites protéines d'être dénaturées. Cependant, malgré le stabilisateur, une bonne partie de l'activité du facteur VIII est perdue par la pasteurisation. Cette perte représente un inconvénient de taille parce que le plasma n'existe pas en quantités illimitées et que par conséquent le prix des préparations devient très élevé.

Les protéines plasmatiques lyophilisées sont plus stables que celles qui sont sous forme liquide. Cette constatation faite, on a essayé d'inactiver les virus en chauffant le produit fini lyophilisé. Malheureusement, la lyophilisation stabilise non seulement les protéines plasmatiques, mais aussi les virus. En outre, plusieurs études ont montré que même des préparations chauffée à sec ont transmis l'hépatite B et l'hépatite nonA-nonB.

Au lieu de chauffer à sec la préparation lyophilisée, on a ensuite essayé de la traiter à la vapeur chaude sous contrôle permanent de la pression et de l'humidité. Il semble que la vapeur

inactive les virus du SIDA et de l'hépatite B, mais pas ceux de l'hépatite nonA-non-B.

La méthode d'inactivation virale la plus récente à ce jour consiste en un traitement des protéines plasmatiques en solution avec un solvant organique et un détergent (agent tensio-actif). On a prouvé que ce traitement n'affaiblissait en rien l'activité de toute une série d'enzymes. De plus, les facteurs coagulant supportent ce procédé sans pratiquement rien perdre de leur activité. Par contre, les lipoprotéines (combinaison de protéines et de graisses) s'en trouvent nettement modifiées. Cette particularité est maintenant mise à profit pour l'inactivation virale, parce que les virus (ceux notamment qui jouent le rôle d'agents pathogènes dans le domaine de la transfusion sanguine) possèdent une enveloppe contenant des lipides. Ceux-ci se trouvent à la surface des virus et sont donc directement exposés aux effets de solvants et de détergents qui détruisent l'enveloppe, faisant perdre aux virus leurs propriétés pathogènes. On utilise d'ailleurs depuis longtemps des méthodes similaires pour fabriquer des vaccins anti-viraux. Les solvants organiques et les détergents utilisés pour cette méthode d'extraction lipidique subsistent dans le produit fini dans des quantités si infimes qu'ils ne présentent absolument aucun danger même dans les cas de traitement à vie avec des préparations coagulantes. Il existe d'ailleurs un certificat établi par l'Institut toxicologique de Zurich attestant l'innocuité de ce procédé.

Des essais en laboratoire et des tests effectués sur des chimpanzés ont prouvé sans équivoque que cette méthode d'extraction lipidique inactivait les virus de l'hépatite B et du SIDA. Il est par contre plus difficile de prouver une inactivation du virus de l'hépatite nonA-nonB. Néanmoins, il a pu être démontré qu'un pool de concentrés de facteur VIII traités de cette manière n'ont provoqué aucun symptôme chez les chimpanzés testés. Un autre pool, constitué de préparations non traitées cette fois, a provoqué chez ces mêmes chimpanzés des signes indubitables d'hépatite

nonA-nonB. Les premiers rapports sur l'utilisation clinique de concentrés de facteurs VIII inactivés selon ladite méthode montrent qu'aucun des patients traités avec ces préparations ne présente de symptômes d'une infection d'hépatite nonA-nonB ou de SIDA.

L'inactivation virale dans les produits sanguins est une entreprise difficile car il faut détruire des organismes très résistants sans endommager les protéines plasmatiques. Le laboratoire central du service de transfusion CRS a décidé d'introduire en Suisse la méthode d'inactivation virale développée par le New York Blood Center, parce que la plupart des autres procédés manquent d'efficacité et ne permettent pas un rendement satisfaisant. Tous ces faits ainsi que les réflexions théoriques sur le mécanisme d'action de la nouvelle méthode ont déterminé l'introduction de ladite méthode.

Prof. K. Stampfli

AMERICA STORY

J'avais déjà eu l'occasion en 1980 de découvrir et de parcourir l'Amérique en touriste. Trois ans plus tard, je survolais l'Atlantique pour la deuxième fois mais les circonstances étaient toutes différentes. J'avais obtenu une bourse de "Visiting Fellow" du National Institute of Health (l'institution américaine de la santé publique) pour trois ans. Mon but était d'approfondir mes connaissances dans le domaine de la recherche sur le cancer. Avec le sentiment singulier d'être un travailleur étranger, je me dirigeais vers ma destination, Chapel Hill, une petite ville de la Caroline du Nord. Bien que cet Etat ne compte pas plus d'habitants que la Suisse, il est presque trois fois plus grand que notre pays et fait partie des Etats du sud. La Caroline du Nord vit de l'industrie du tabac, du textile et du meuble ainsi que, dans une moindre mesure, du tourisme. Des universités célèbres comme "Duke" (recherche médicale) et University of North Carolina à Chapel Hill (découverte du facteur de coagulation VIII) ont donné un caractère international à cet Etat. Le sénateur Jesse Helms, un ami personnel de Ronald Reagan, veille au maintien de la tendance conservatrice traditionnelle. L'égalité des droits, bien que formellement prévue par la loi, n'est donc pas encore réellement mise en pratique, même si les Noirs ne doivent plus monter à l'arrière des bus comme il y a vingt ans à peine.

J'attendais l'atterrissage avec un peu d'inquiétude. Le RDU-Airport est caché dans les bois et forme une partie de ce que l'on appelle le Research Triangle Park qui est entouré des villes de Raleigh (capitale de la Caroline du Nord), Durham et Chapel Hill.

J'étais content de voir que Bate et Ruedi, fidèles à la tradition des fellows, étaient venus me chercher à l'arrivée. Les jours qui ont suivi, ils m'ont beaucoup aidé en me donnant toutes sortes de renseignements très utiles pour l'organisation de mon séjour. Je me suis tout de suite acheté un grand "char"

américain pour US\$ 1100.-. Après trois semaines seulement, j'ai dû me débarrasser de ce vieux tacot qui ne faisait que tomber en panne. Fort de cette expérience, j'ai alors plus prudemment opté pour une voiture "made in Japan". Heureusement, j'avais eu plus de facilité à me trouver un bel appartement à un prix raisonnable. Dans mon immeuble, comme dans tant d'autres, le club, le court de tennis et la piscine semblaient être un élément indispensable. Il fallait maintenant que je me procure de quoi remplir mon appartement. J'ai commencé par acheter un téléphone que j'ai dû rapporter trois fois au magasin parce qu'il ne fonctionnait pas. Ensuite, j'ai eu la malchance d'acheter des objets neufs, casseroles ou toasters par exemple, qui avaient des défauts de fabrication. Je me suis alors adressé à une société de récupération extrêmement bien organisée. Si les Etats-Unis fabriquent beaucoup de "junk" (camelote), c'est également au flegme des consommateurs qu'il faut s'en prendre. Malgré tous ces problèmes, on reste "happy", suivant ainsi la règle principale de la vie sociale à l'américaine. To be number one (être le premier) et to be rich (être riche) sont les autres commandements de cette société. Ici, pas de place pour les geignards et les pleurnicheurs teintés de prudence à la Suisse, pour les grincheux notoires ou autres empêcheurs de tourner en rond. De plus, le "no", banni par la société, nous force à recourir au mensonge. Dans la vie de tous les jours et au contact des administrateurs du National Institute of Environmental Health Sciences (le NIEHS, où je travaillais), j'ai bien vite appris le jargon en vigueur. J'ai ainsi rapidement compris que des promesses comme "j'y réfléchis" signifient que la personne n'a aucune réponse à notre question. "Demain" équivaut à "jamais" et "je ne suis pas sûr" veut dire "aucune idée". Après avoir peu à peu surmonté ces difficultés du début, j'ai vite apprécié les avantages de l'immense NIEHS. Notre unité, la "Biometry and Risk Assessement Unit" était en expansion et peu touchée par les restrictions reaganiennes. Notre groupe s'occupait principalement de l'étude des oncogènes et des récepteurs hormonaux. Des banques de données nous permettaient d'avoir tout de suite accès aux informations nécessaires.

Par ailleurs, grâce à la dimension de l'institut, nous pouvions toujours trouver des personnes partageant nos idées. Les chercheurs Gallo et Verma, spécialistes du SIDA (recherche en thérapeutique génétique pour l'hémophilie B) stimulaient par leurs exposés l'esprit professionnel. Dans ce grand institut, peu importait que l'on fût Suisse ou Suédois et quelques collaborateurs étaient même persuadés que l'on parlait anglais dans les deux pays. Cette ignorance s'étendait parfois aux douaniers américains qui avaient empêché un collègue suisse de se rendre en Colombie en lui indiquant qu'en tant que citoyen du Swaziland, il avait besoin d'un visa pour se rendre dans ce pays.

J'étais étonné de voir avec quelle vitesse la folie du sport qui régnait en Caroline me gagnait également. Peu après mon arrivée, je faisais déjà du tennis et de longs tours à vélo (la région est relativement plate) et last but not least, j'étais aussi entré dans un club de fitness. Le soir, on s'y retrouvait avec des personnes partageant les mêmes intérêts. L'entraînement était souvent très intensif, mais cela ne nous empêchait pas d'aller manger après ou de nous rendre à une party (ou même à plusieurs). Naturellement, je devais adapter mon programme d'entraînement à mes possibilités (hémophilie B, 2,5%). Il est très important de connaître au mieux ses points faibles pour pouvoir renoncer aux exercices à risques. Cette année là, je n'ai eu qu'une seule hémorragie provoquée par les exercices sportifs, mais je devais interrompre l'entraînement de temps à autre à cause d'hémorragies ayant une autre origine. Je n'ai jamais trouvé là une raison d'arrêter le sport; même les plus grands sportifs doivent recommencer à zéro après une blessure ou une grippe. Pour l'hémophile, la volonté et la connaissance de ses possibilités sont déterminantes pour le plaisir et le succès de l'entraînement.

J'avais déjà essayé à deux reprises de prendre contact avec la société locale des hémophiles, en vain. J'ai appris plus tard que l'association avait des problèmes internes et qu'elle était en crise. L'organisation avait quand même réussi quelques années auparavant à obtenir une réduction des impôts pour les hémophiles.

Un jour, j'ai dû subir une opération arthroscopique au Memorial Hospital à cause d'une ostéochondrite disséquante avec séquestre. L'intervention orthopédique fut très réussie, mais le savoir-faire des spécialistes en coagulation était plutôt décevant par rapport à ce qui se fait en Suisse. En revanche, les infirmières du service de coagulation étaient très expérimentées ce qui atténuait la mauvaise impression que j'avais de l'hôpital.

Après coup, je considère que mon séjour aux Etats-Unis, qui a duré près de trois ans, a représenté pour moi une bonne et riche expérience. Il a permis au Suisse que je suis de faire l'apprentissage du "travailleur étranger" qui rend plus tolérant et qui permet de résoudre les problèmes avec davantage de facilité. A ce propos, je me souviens comment, avec un collègue allemand, nous avons téléphoné à la Maison Blanche à Washington à cause d'une affaire d'impôts... mais ça, c'est encore une autre histoire. Si ceux qui me lisent prévoient de faire le même genre de voyage, ont les mêmes objectifs professionnels ou intérêts sportifs, je serais heureux qu'ils prennent contact avec moi.

Felix Romagna
Totentanz 3
4051 Bâle
Tél: 061/ 25 86 45

JOURNEE ROMANDE DE L'ASH 1986

La journée romande de l'Association Suisse des Hémophiles a eu lieu le 4 octobre 1986 à Satigny (GE), la plus grande commune viticole de Suisse. Cette journée a réuni 70 participants de différents cantons romands. De nombreux thèmes ont été abordés et chaque orateur a bien voulu nous donner un résumé de sa communication.

Monsieur J.-P. Huber, biologiste moléculaire, a commencé par le sujet passionnant, mais difficile (que ce soit pour les médecins ou non médecins) de "la biotechnologie et l'hémophilie". Voici son résumé: lors du dernier congrès organisé en juin 1986 à Milan par la fédération mondiale des hémophiles, le thème majeur était consacré aux biotechnologies et à leurs applications dans le cadre du diagnostic et du traitement de l'hémophilie. Comme vous le savez certainement, le gène responsable de la fabrication du facteur VIII dont la dysfonction provoque l'hémophilie a été cloné en 1984 par une firme américaine nommée GENENTECH INC. Cette réussite est un tour de force, car au début des recherches ni le site de production du facteur VIII, ni la structure du facteur VIII lui-même n'étaient connus. Le travail effectué est colossal et représente plusieurs années de recherche pour une équipe importante. Ce résumé n'entrera pas dans le détail des méthodes utilisées qui sont très complexes et nécessiteraient un grand nombre d'explications techniques. Je vous présente les applications de ces recherches que l'on peut classer en deux grands volets, d'une part celles qui relèvent du traitement, d'autre part celles qui ont trait au diagnostic.

Traitement

L'intérêt du clonage des facteurs de coagulation est d'obtenir des produits les plus purs possibles, en particulier exempts de certains virus et de s'affranchir du don du sang. La méthode de production repose sur l'utilisation de souches cellulaires modifiées par l'intégration d'un minichromosome contenant le gène désiré. Lorsque cela fonctionne convenablement le produit obtenu ne peut être distingué du produit naturel, toutes ses propriétés physiques, chimiques et biologiques sont identiques. Dans les cas du facteur VIII, le produit issu du clonage a été testé in vitro et in vivo sur des animaux et les résultats ont démontré qu'il agissait comme le facteur VIII extrait du sang, mais pour l'instant le taux de production est encore faible. Il faudra vraisemblablement

attendre encore quelques années pour que le produit soit disponible commercialement.

Le traitement ultime, théoriquement du moins, par la biotechnologie est la greffe de gène. Brièvement, on envisage de remplacer dans les cellules du tissu producteur du facteur VIII ou IX le gène malade par un gène cloné provenant d'un individu sain, il ne s'agit donc pas d'un traitement mais d'une guérison définitive. Cette technique qui relève un peu de la science-fiction se heurte pour l'instant à d'énormes problèmes pratiques et les moyens à utiliser restent encore à mettre au point.

Diagnostic

Le diagnostic dans une famille à risque se partage en deux types. Le premier concerne la détection des mères porteuses et le second concerne le test prénatal destiné à déterminer si un foetus masculin est ou n'est pas hémophile. Jusqu'à présent les tests reposaient sur le dosage de l'activité du facteur VIII ou IX. Dans le cas du diagnostic prénatal la méthode n'est pas sans risques car elle nécessite une prise de sang du foetus, d'autre part elle ne peut être effectuée avant la seizième semaine de grossesse, ce qui pose problème lors de la décision éventuelle d'interruption de grossesse. Dans les deux types de diagnostic, on se heurte de plus à la grande variabilité d'activité du facteur VIII ou IX dans la population. La validité du résultat obtenu pour une consultante doit donc être établi par des méthodes statistiques et l'indication n'est pas toujours fiable.

Grâce à l'isolation du gène et aux méthodes de la biotechnologie, il a été possible d'inventer une nouvelle batterie de tests basés non plus sur l'activité du facteur VIII ou IX, mais sur la structure du gène lui-même. Sans entrer dans les détails techniques, on peut dire qu'il existe dans une population donnée des variants du gène que les généticiens appellent allèles, ces modifications n'entraînent en général aucune perturbation, mais elles permettent de différencier les allèles. Il est ainsi possible de savoir quel gène une mère transmet à son enfant, une femme possédant deux chromosomes X, elle a deux gènes codant pour le facteur VIII; si elle est porteuse un de ses gènes est muté, si elle n'est pas porteuse elle a deux gènes normaux. Si on peut distinguer les deux gènes, il est possible de suivre leur transmission à travers les générations. Pour que ce suivi soit fiable il faut disposer de sang de plusieurs membres de la famille. Cette analyse des gènes est maintenant réalisable grâce aux progrès de la biologie moléculaire et en particulier grâce à l'emploi de sondes qui vont permettre de voir des variations éventuelles du chromosome X.

Pour le diagnostic prénatal, on prélève des villosités choriales de manière à obtenir des cellules nécessaires au test. Cette ponction peut déjà être pratiquée à la huitième semaine de grossesse. On détermine d'abord le sexe de l'enfant et s'il s'agit d'un garçon on établit s'il est hémophile ou non selon les mêmes méthodes d'analyse du chromosome X.

Pour conclure, je pense que la biotechnologie va changer la vie de l'hémophile et de sa famille. Pour le dépistage, c'est déjà une réalité. En ce qui concerne le traitement par facteur issu du clonage, il faudra attendre encore quelque temps pour permettre un meilleur taux de production et pour obtenir l'autorisation d'utilisation, mais cet avenir semble plein de promesses.

Puis le docteur J. Samson de la division de stomatologie et chirurgie orale, section de médecin dentaire de Genève, a abordé le sujet très important "l'hémophile et le médecin-dentiste". Voici son résumé: l'hémophile, plus que tout autre patient, devrait appliquer, dans le domaine dentaire, les mesures préventives préconisées depuis plusieurs années: brossages corrects et journaliers des dents, fluoration, visites de contrôle tous les 6 mois pour dépister, au stade initial, les caries dentaires ainsi que les inflammations de la gencive. Ces mesures préventives permettent de conserver une denture et une gencive saines. Rappelons cet aphorisme "une gencive saine ne saigne pas", même lors du brossage des dents chez un hémophile.

Contrairement à une idée très répandue, presque tous les soins dentaires de pratique courante peuvent être réalisés sans transfusions préalables et systématiques du facteur de la coagulation déficitaire s'ils sont conçus d'une façon réaliste. Ceci implique que chaque geste soit le moins traumatique possible: l'anesthésie locale se fera en injection lente et multifocale, les détartrages seront effectués en plusieurs étapes de façon à diminuer progressivement l'inflammation donc le risque de saignement de la gencive, un pansement local permettra d'obtenir l'arrêt du saignement après les extractions dentaires simples.

Ces nouvelles conceptions thérapeutiques, et en particulier le pansement hémostatique réalisé avec les colles chirurgicales, devraient permettre de dédramatiser les soins dentaires chez l'hémophile, d'assurer des économies et de réduire les risques infectieux en ne recourant pas systématiquement aux transfusions du facteur de la coagulation déficitaire.

La dernière communication du matin a été faite par le Dr F. Chauvet, médecin-adjoint du Centre l'Espoir à Chambéry,

Savoie (France). Il est venu présenter le mode de fonctionnement de ce centre spécialisé dans la prise en charge et le traitement des hémophiles de tous âges, ainsi que les activités sportives pratiquées à l'Espoir. Voici son résumé:

Le Centre de l'Espoir de Chambéry fonctionne selon 3 modes:

- un internat qui accueille des jeunes de 10 à 20 ans pendant la période scolaire (avec scolarisation dans différents établissements du bassin chambérien)
- un service de "courts séjours" pour hémophiles de tous âges
- un service de soins externes /hôpital de jour.

La prise en charge médicale et para-médicale comprend les consultations, les soins (perfusions, ponctions, plâtres, rééducation...), les bilans cliniques et biologiques, l'information des hémophiles et de leur famille ainsi que l'apprentissage de l'autotraitement.

Le deuxième sujet abordé a été les activités sportives pratiquées dans le cadre du Centre concernant des hémophiles atteints pour la plupart de la forme majeure de la maladie (taux de facteur inférieur à 1 pour cent). Les épisodes hémorragiques survenus pendant ou après les séances de sport (605 contrôles) dans un groupe de 52 enfants et adolescents ont été notés, ceci sur une période de 15 mois.

Les pourcentages d'accidents hémorragiques selon les sports pratiqués ont été les suivants:

- Tennis de table (ping pong)	14%
- Ski de fond	11%
- Voile	5%
- Natation	2%
- Tir à l'arc	0%

Ainsi, il nous semble possible pour des hémophiles atteints de la forme majeure de la maladie de pratiquer une activité sportive avec un minimum de risques sous certaines conditions:

- sélection et adaptation du participant, en fonction du sport pratiqué et de sa condition physique du moment,
- encadrement des séances par un moniteur/éducateur compétent et informé des problèmes concernant l'hémophilie,
- éventuellement, injection préventive de facteur antihémophilique avant la séance pour les plus fragiles.

Après une bonne fricassée genevoise pour le repas de midi, le Dr P. Dayer, médecin responsable de la pharmacologie à Genève, a parlé du choix des médicaments antalgiques chez l'hémophile. Voici son résumé: le traitement médicamenteux à

visée symptomatique ne doit jamais se substituer ou retarder une thérapeutique causale. Ainsi, pour les problèmes douloureux les plus fréquents chez l'hémophile, ceux qui résultent d'une hémorragie, le traitement "antalgique" de choix consiste en l'administration immédiate de facteur de coagulation et repos.

Parmi les analgésiques usuels, les dérivés de l'acide acétylasicyclique (aspirine) de même que la plus grande partie des anti-inflammatoires usuels sont contre-indiqués, car ils ont tous, à un degré variable, un effet sur la coagulation. Les médicaments de choix sont, par ordre d'efficacité croissante: le paracetamol (non anti-inflammatoire); l'ibuprofen (Brufen[®]) et le diclofenac (Voltaren[®]) qui ont des propriétés anti-inflammatoires et n'influencent que peu la crase; le nefopam (Acupan[®]) et les narcotiques. Les narcotiques, chez l'hémophile, ne doivent être administrés qu'en cas d'absolue nécessité et pour une très brève période, afin de limiter tout risque de pharmacodépendance. Il est souvent utile d'associer un médicament à effet périphérique comme le paracetamol ou le diclofenac, à un produit à effet central comme le nefopam afin d'agir de manière complémentaire sur les divers mécanismes impliqués dans la production de la sensation douloureuse.

Le dernier sujet nous a été présenté par le Dr Ph. Schneider, responsable du centre de transfusion de Lausanne. Il a évoqué le difficile sujet des maladies transmissibles par les transfusions de produits sanguins (hépatites, SIDA) et voici son résumé: la transmission de l'hépatite par le sang est connue depuis le 19ème siècle, mais ce n'est que depuis 1964 que la détection du virus de l'hépatite B (VHB) est possible dans le sang. Celle-ci a permis de réduire notablement le nombre des hépatites B post-transfusionnelles, sans totalement faire disparaître cette complication des transfusions. Il existe en effet un réservoir de porteurs "sains" qui présentent dans leur sang une concentration de VHB trop faible pour être détectée. Cependant, en 1986, le 90% des cas d'hépatites post-transfusionnelles sont dus à des virus non-A/non-B (VNANB).

Il existe 1-2 VNANB qui ressemblent au VHB et 1 VNANB qui ressemble au virus de l'hépatite A. Le problème majeur posé actuellement par les VNANB dans la prévention des hépatites post-transfusionnelles est qu'il n'existe pas encore de test permettant la mise en évidence de marqueurs spécifiques de ces virus. De ce fait, il n'est pas possible de dépister correctement les donneurs de sang porteurs de VNANB.

En 1981, une nouvelle affection, le SIDA (Syndrome

d'Immuno-Déficience Acquise) ou AIDS (Acquired Immuno-Deficiency Syndrome), a été décrite. Il est apparu rapidement qu'elle pouvait être transmise par le sang et son agent a été identifié dès 1983. Il s'agit d'un rétrovirus appelé initialement LAV (Lymphadenopathy Associated Virus), puis HTLV-III (Human T-cell Lymphotropic Virus Typ-III) et actuellement HIV (Human Immunodeficiency Virus). Ce virus provoque essentiellement un effondrement du système immunitaire et une infection persistante. Dès 1985, un test de dépistage des porteurs de HIV a été disponible. Ce test est fondé sur la mise en évidence des anticorps développés par ceux-ci et il est obligatoirement appliqué à chaque don de sang effectué en Suisse dès novembre 1985.

L'introduction du dépistage des anti-HIV a permis de diminuer notablement les risques de transmission transfusionnelle du virus du SIDA. Cependant, comme c'est le cas avec l'HBV, le dépistage des porteurs ne peut être garanti à 100%. De ce fait, le dépistage des porteurs de virus n'est qu'une partie d'une stratégie plus globale, permettant d'éviter la transmission des infections virales par transfusions de produits sanguins.

Un élément essentiel de cette stratégie concernant les produits stables dérivés du plasma est l'inactivation des virus. Depuis la découverte du HIV, cette précaution a été généralement introduite par les producteurs de facteur VIII et de facteur IX. L'inactivation des virus peut être obtenue soit par des moyens physiques (chaleur), soit par des moyens chimiques (solvent/détergent). Les procédés utilisant la chaleur ont été introduits les premiers. Sans pouvoir affirmer une efficacité absolue sur tous les virus, il paraît que les risques de transmission du VHB, du HIV et du VNANB par les produits sanguins peuvent être notablement diminués grâce au traitement par la chaleur dans des conditions précises. Les moyens chimiques sont d'introduction plus récente et demandent un peu plus de recul pour juger de leur efficacité. L'expérimentation a montré cependant qu'il était possible d'inactiver le VHB, le HIV et 1 souche de VNANB grâce au traitement par les solvants/détergents.

D'importantes questions ont été soulevées durant cette journée et même si certains avis divergent, ces échanges d'opinion sont nécessaires pour le progrès de tous. Nous avons été particulièrement heureux du nombre très élevé de participants qui est un témoignage de solidarité réconfortant pour les hémophiles et pour ceux qui s'en occupent.

Dr Ph. de Moerloose
Unité d'Hémostase
Genève

WEEK-END DE SKI DE FOND A OBERWALD (VS)
du 6 au 8 mars 1987

En 1987, nous organisons de nouveau un week-end prolongé à Obergoms, paradis du ski de fond. Le tunnel de la Furka permet un accès facile aussi pour les participants de Suisse orientale ou centrale. Nous serons logés à nouveau dans le camp de vacances d'OBERWALD-SAND, qui a été rénové. Des chambres de 2 à 6 lits sont à notre disposition, y compris les douches, locaux sanitaires et une petite salle de détente. Le déjeuner et le repas du soir seront servis à la cantine.

Le prix de la demi-pension, taxe de séjour, lingerie et le supplément de chauffage compris, s'élève à 27.- fr. par personne, et à 25.50 fr. pour les jeunes de moins de 20 ans.

Nous serions heureux que quelques participants et familles puissent arriver à Oberwald le vendredi 6 mars 1987 déjà.

Les frais sont à la charge des participants. Toutefois, personne ne doit renoncer à cette rencontre amicale et sportive pour des raisons financières. Une solution individuelle peut être trouvée en prenant contact avec la secrétaire de l'ASH.

Il ne faut pas oublier de prendre des vêtements chauds, un bonnet et des gants appropriés, ainsi que du linge de rechange. Pensez aussi à vos préparations coagulantes.

Pour s'inscrire, il suffit d'envoyer le bulletin ci-dessous. Il ne sera pas envoyé de confirmation.

I N S C R I P T I O N au week-end de ski de fond du 6 au 8 mars 1987,
au Camp de vacances d'OBERWALD-SAND,
bâtiment FURKA A.

Arrivée le 6.3.1987: Adultes..... Adolescents.....

Début du camp par le repas du soir:

Arrivée le 7.3.1987: Adultes..... Adolescents.....

Début du camp par le repas du soir:

J'(nous) arriverai(rons) par le train deheures et désire(rons)
que l'on vienne nous chercher à la gare.

Lieu du rendez-vous générale: samedi, 1400 heures bâtiment Furka A

NOM/ADRESSE:.....

.....

Veuillez retourner ce bulletin d'inscription jusqu'au 17 janvier 1987
au plus tard, à Mme R. Schwalder, secrét. ASH, Wankdorfstrasse 10,
3000 Berne 22. Cocher ce qui convient, indiquer les nombre de
participants.

B i e n t ô t: LE CAMP SUISSE D'ETE POUR LES HEMOPHILE
du 11 au 18 juillet 1987

A vous tous, lecteurs zélés de notre bulletin, nous n'avons plus besoin de vous présenter l'admirable contrée d'Aeschi - Aeschiried, ni le chalet Aeschi-Allmend, où nous avons prévu de rassembler pour la troisième fois notre camp d'été, qui sera dirigé par M. R. Kobelt. Ce camp de vacance est tout spécialement destiné à recevoir les jeunes garçons et filles de 7 à 13 ans et a pour but de développer la camaraderie et l'esprit de communauté, de mesurer les possibilités de jeux et sport, tout en se familiarisant de façon harmonieuse aux contraintes liées au traitement de l'hémophilie, notamment à la technique des injections. Les audacieux seront comblés, les timides auront l'occasion de sortir de leur réserve.

Nous nous réjouissons d'ores et déjà d'enregistrer les inscriptions définitives pour le camp d'été 1987, aussi celles de nombreux anciens que celles de nouveaux venus. Afin de pouvoir bénéficier des subsides de l'OFAS, il importe que nous puissions réunir au moins 8 à 10 participants.

Saisissez donc l'occasion et inscrivez-vous sans tarder en utilisant le bulletin d'inscription ci-dessous.

I N S C R I P T I O N au camp d'été des hémophiles à Aeschi-
Allmend du 11 au 18 juillet 1987, 3703 Aeschiried

NOM/PRENOM:.....Date de naissance:.....

ADRESSE (no postal):.....

REMARQUES:.....

.....

Date:.....Signature:.....Tel.:.....

S'inscrire jusqu'au 30 janvier 1987 au plus tard auprès de Mme R. Schawwalder, ASH, Wankdorfstrasse 10, 3000 Berne 22, en envoyant le présent bulletin.