

➤ Comment avancer plus vite ensemble vers la thérapie ?

Est-il plus facile pour vous d'utiliser des mouches ?

■ Hervé TRICOIRE

C'est surtout plus rapide. Mais nous avons aussi pleinement conscience des limites de nos modèles, les mouches n'étant en rien des humains ! Certains éléments qui peuvent exister dans la pathologie humaine n'existent peut-être pas dans la pathologie que nous simulons chez la mouche, mais elles peuvent répondre à certaines questions.

Nos maladies ont la caractéristique d'être évolutives. Pourtant, l'administration – c'est-à-dire tous les services de type MDPH (maison départementale des personnes handicapées) qui gèrent les questions de dépenses et d'aide à la personne – ne prend pas du tout en compte cet aspect et attend que nous soyons confrontés aux problèmes pour commencer à établir un dossier, dont le traitement requiert souvent plusieurs mois.

Comment anticiper la dégénérescence et les problèmes à venir ?

■ Alexandra DURR

Je regrette moi aussi la lenteur de réaction des MDPH. Par ailleurs, il est très difficile d'aborder le sujet des aides avec les patients avant qu'ils en aient besoin. Quoi qu'il en soit, il est vrai que la réactivité des MDPH est problématique. Sans compter que les délais varient significativement

d'un département à l'autre, ce qui accroît encore l'injustice. Sachez en tout cas que nous passons notre temps à contacter les MDPH pour accélérer ces délais.

■ Hubert BŒUF

Il ne faut pas oublier que les MDPH sont dépendantes des conseils généraux. Chaque conseil général vote un budget pour les MDPH, qui est fonction de ses idées et de ses disponibilités. Cela explique les variations parfois significatives d'un département à l'autre.

Par ailleurs, lorsque vous remplissez une demande d'aide auprès de la MDPH, il est impératif que vous remplissiez la rubrique « projet de vie ». En effet, c'est uniquement sur ce point que les MDPH se prononcent, et pas du tout en fonction de la maladie. Si vous omettez de préciser que vous avez besoin d'une aide pour la toilette, par exemple, elle ne vous sera pas accordée – même s'il est de notoriété publique que votre maladie requiert une aide pour la toilette.

Pourquoi les services de soins infirmiers à domicile qui sont pris en charge par la Sécurité sociale pour d'autres maladies ne sont-ils pas proposés pour l'ataxie de Friedreich ?

■ Hervé TRICOIRE

Vous pouvez tout à fait en bénéficier, trois fois par jour même s'il le faut.

■ Fanny MOCHEL

L'hospitalisation à domicile (HAD) comprend un plateau technique qui nécessite un certain nombre de soins. C'est différent des visites d'infirmières à domicile ou de l'aide accordée par les MDPH pour une auxiliaire de vie.

En effet, j'ai bénéficié de soins infirmiers à domicile qui ont été pris en charge.

■ Hervé TRICOIRE

Une infirmière libérale peut venir vous aider à faire votre toilette et à prendre vos repas. Il s'agit là de soins infirmiers et pas d'une hospitalisation à domicile.

Pourquoi, dans le cadre de l'étude BIOSCA, avez-vous choisi de retenir les SCA1, 3 et 7 ?

■ Fanny MOCHEL

Ce sont les pathologies pour lesquelles nous suivons le plus grand nombre de patients. Si nous conduisons une étude sur trois ou quatre patients seulement comme pour certaines formes de SCA, nous éprouverons de réelles difficultés à tirer des conclusions. D'autant que comme l'a précisé Pierre Rustin, le fond génétique varie déjà largement au sein d'une même maladie. Nous espérons donc compter au moins 20 patients par groupe, ce qui est globalement raisonnable pour les approches que nous entendons suivre – même si un nombre plus élevé serait encore mieux.

■ Giovanni STEVANIN

Il faut savoir que les résultats trouvés dans une forme d'ataxie peuvent être intéressants et confirmés dans une autre forme d'ataxie. Donc chaque étude peut être utile pour tous.

■ Alexandra DURR

Si nous travaillons sur de trop petites cohortes de patients et ne montrons rien, nous ne saurons pas comment poursuivre ensuite. Nous devons donc mettre toutes les chances de notre côté. C'est la raison pour laquelle nous avons choisi des patients qu'il sera facile de « recruter », parce qu'ils sont plus nombreux, et que nous connaissons. En effet, nous avons déjà suivi certains d'entre eux et nous savons comment la maladie évolue dans le temps. Nous nous plaçons simplement dans la meilleure situation pour obtenir des résultats.

Savez-vous pourquoi ces pathologies concernent le plus grand nombre de patients ?

■ Alexandra DURR

Non, nous ne le savons pas.

■ Giovanni STEVANIN

Il y a parfois ce que le généticien appelle un effet fondateur : une mutation dans un gène a lieu chez un ancêtre et se transmet localement dans une population, généralement isolée. C'est ainsi que l'ataxie SCA3 est très fréquente dans les îles des Azores et que l'ataxie SCA2 est très courante à Cuba.

■ Fanny MOCHEL

La question du fond génétique effraie beaucoup, quand nous faisons des essais thérapeutiques. Cela étant, avec les études de biomarqueurs, nous souhaitons créer des modèles de la maladie, en intégrant de très multiples informations y compris de biologie et d'imagerie et en prenant en compte la notion de variabilité. De tels modèles nous seront très utiles pour la recherche sur les maladies rares. Nous ferons intervenir, à cet égard, le savoir d'aujourd'hui en mathématiques et en modèles. C'est d'ailleurs déjà le cas dans d'autres maladies neurodégénératives. Nous devons faire preuve de patience, car le recueil de toutes ces données requiert du temps. Mais ce sont elles qui nous permettront d'observer de petits effets, même dans les maladies rares.

■ Alexandra DURR

Même SCA1 diffère largement d'une personne à l'autre. C'est la raison pour laquelle nous devons intégrer tous les paramètres.

Vous n'avez pas parlé des ataxies liées au chromosome X. Disposez-vous des informations voire des statistiques sur ces pathologies ?

■ Cyril GOIZET

Il est vrai que ce groupe de pathologies n'était pas inscrit au programme de la journée. Très peu de gènes donnant une ataxie cérébelleuse pure sur le chromosome X sont connus. A ce jour, le seul qui est vraiment impliqué dans des formes d'ataxie est celui du syndrome de l'X fragile, mais avec non pas des mutations mais des prémutations plus courtes, chez des personnes qui ne sont pas porteuses du déficit intellectuel mais chez qui peuvent apparaître au cours de la vie des problèmes neurodégénératifs dont des tremblements, des difficultés de mémorisation, des difficultés

« Nous nous plaçons simplement dans la meilleure situation pour obtenir des résultats. »

Alexandra Durr

intellectuelles – avec l'ataxie au premier plan. Il s'agit du syndrome FXTAS. Je vois très peu de ces pathologies en consultation.

A ce stade, nous ne connaissons pas de maladies du cervelet telles que celles que nous avons présentées aujourd'hui liées au chromosome X.

Je voulais revenir sur l'ataxie AOA1, pour vous demander où en est l'essai clinique qui devait avoir lieu il y a cinq ou six ans. Nous l'attendons toujours. Que s'est-il passé ? Il y a quatre ans, il nous avait été répondu qu'il débiterait « le mois prochain ». Depuis, nous n'avons plus aucune nouvelle.

■ Alexandra DURR

Cet essai a été accepté dans le cadre du programme hospitalier de recherche clinique (PHRC). Face au manque de financement, nous avons contacté une société allemande qui devait mettre le médicament gratuitement à notre disposition. Les discussions ont été très longues – jusqu'à aujourd'hui. Toutes ces années qui se sont écoulées ont été consacrées à la discussion. Mais un accord aurait été signé récemment entre l'AP-HP (Assistance-Publique Hôpitaux de Paris), le PHRC (Programme hospitalier de Recherche Clinique) et cette société. Ce sont en tout cas les dernières nouvelles dont je dispose. Dès que le contrat signé me sera transmis, l'essai pourra commencer. C'est donc imminent.

J'ai alerté les pouvoirs publics et j'ai récemment reçu un courrier de l'ANSM m'indiquant que vous pouviez faire appel à l'ATU.

■ Alexandra DURR

C'est inexact, dans la mesure où la fabrication de ce coenzyme Q10 est un peu particulière. Nous voulons uniquement le médicament de la société allemande dont je parlais, car il présente une plus grande biodisponibilité.

Que faire si vous ne l'obtenez jamais ?

■ Alexandra DURR

Comme je le disais, les choses avancent. Une réunion de recherche clinique est prévue demain. Nous sommes prêts, vous aussi. L'essai devrait démarrer.

Nous sommes prêts depuis cinq ans !

■ Alexandra DURR

Nous aussi.

C'était donc une question d'argent ?

■ Alexandra DURR

Non. C'est une question de propriété intellectuelle des résultats.

■ Cyril GOIZET

Nous ne sommes ni légistes, ni avocats. D'autres intervenants, administratifs eux, se chargent donc des négociations – ce qui ralentit parfois les projets. Un médicament appartient à la société pharmaceutique qui le produit. Qu'il s'agisse d'une maladie rare ou non, de patients handicapés ou non, c'est du business. Et cela le restera. La recherche, c'est du business arrivé à un certain point.

■ Alexandra DURR

En l'occurrence, la société allemande était prête à nous donner son médicament pour conduire l'essai à condition de connaître les résultats. Mais l'AP-HP a refusé d'accéder à cette demande, considérant que les résultats lui appartiendraient. D'où la durée des discussions.

■ Cyril GOIZET

L'essai ne coûtera rien à l'AP-HP, mais elle en conservera les droits, considérant que les résultats sont sa propriété.

C'est incroyable !

■ Alexandra DURR

C'est incroyable. Je n'ai jamais rencontré ce type de problème.

Il est vraiment regrettable que l'AP-HP vous mette des bâtons dans les roues, alors que vous travaillez tous pour la même cause.

■ Alexandra DURR

C'est vrai. En tout cas, nous pourrions commencer l'essai dès que l'accord sera signé.

N'y a-t-il pas quelque chose à faire, sur le plan éthique ?

■ Alexandra DURR

Non, pas à ma connaissance. Dès que l'accord sera signé, nous commencerons l'essai.

■ Cyril GOIZET

Ethiquement, il pourrait être opposé quelque chose s'il était prouvé que le médicament fonctionne. Or nous ne sommes pas en mesure de l'affirmer.

Nous n'avons pas abordé le sujet de l'importance des dons post mortem. Par ailleurs, nous sommes aujourd'hui tous liés par le même combat. J'aurais souhaité souligner l'importance des conseils scientifiques et des conseils médicaux et paramédicaux dans le cadre des appels d'offres, en particulier dans la recherche des antisens et dans la recherche clinique (BIOSCA). L'AFAF, CSC et l'ASL sont concernés par de nombreux sujets communs.

Pouvez-vous en dire quelques mots ?

■ Pierre RUSTIN

Je ne suis pas en mesure de répondre à votre question sur les dons post mortem.

Il y a quelques années, les conseils des associations AFAF, CSC et ASL se sont réunis. Il en est ressorti qu'il existait un continuum de pathologies et qu'il devenait presque absurde de maintenir des instances distinctes. La décision de tout regrouper a vraiment été géniale.

Concernant le conseil scientifique, la problématique est que nombre de questions relevant du domaine purement médical nous sont adressées. Certes, cette instance compte quelques médecins, mais nous sommes globalement incompétents pour résoudre des questions médicales – tel est plutôt le rôle du conseil médical.

■ Alexandra DURR

Nous sommes là !

■ Pierre RUSTIN

En outre, les membres bénévoles du conseil scientifique sont très difficiles à mobiliser dans leur totalité. Le travail est effectué par cinq ou six personnes sur les 15 à 20 membres. Le seul droit de cette instance est de

porter un jugement sur la valeur des projets déposés par les associations. Toutes les autres questions sont malvenues, car nous ne disposons pas de la structure pour y répondre.

Par ailleurs, ce sont les associations qui réunissent de l'argent. Elles sont donc libres de décider de son utilisation, donc de demander au conseil scientifique de porter un jugement sur les projets. En fonction de ce jugement, elles décident ou non de diffuser des appels d'offres.

Il faut bien réaliser que la plupart des chercheurs font de la recherche par amour de la recherche. Ils sont passionnés par ce qu'ils font. Dès lors, il ne suffit pas de leur proposer de l'argent pour qu'ils modifient le champ de leur recherche. C'est la raison pour laquelle je conseille toujours d'élaborer des appels d'offres de façon très large. Plus les appels d'offres sont précis, moins les réponses sont nombreuses.

Enfin, vous avez tout à fait le droit de donner de l'argent pour soutenir les travaux d'une équipe spécifique.

Les associations n'ont pas toujours les moyens de bien rédiger leurs appels d'offres. Sans compter que nous ne connaissons pas toutes les équipes de recherche.

■ Alexandra DURR

Comme le disait Pierre, il ne faut pas trop cibler les appels d'offres.

■ Pierre RUSTIN

Tous les progrès dans un domaine ont un impact dans d'autres domaines. La science est un continuum. Pour s'adapter aux structures de la recherche en France, il est indispensable d'ouvrir au maximum les appels d'offres.

■ Alexandra DURR

Ensuite, seules les offres jugées excellentes doivent être retenues – c'est le rôle du conseil scientifique d'en juger, pas celui de l'association. Il importe d'avoir confiance dans son conseil scientifique et de suivre ses avis.

☒ Tous les progrès dans un domaine ont un impact dans d'autres domaines. La science est un continuum. ☒

Pierre Rustin

■ Hubert BŒUF

Je souhaite donner lecture de questions qui nous ont été transmises par mail. Elles concernent surtout la recherche clinique.

« Où trouver l'évaluation des matériels et des logiciels d'aide à l'expression orale ? »

■ Hervé TRICOIRE

Il faut se tourner vers les ergothérapeutes, dans le cadre d'une rééducation fonctionnelle.

■ Claudie BALEYDIER

Ce n'est pas suffisant compte tenu de la gravité des problèmes d'élocution. Une véritable recherche est indispensable.

■ Alexandra DURR

Il n'y a pas de recherche proprement dite sur les outils d'aide à la communication.

■ Hubert BŒUF

« La pratique du chant ou d'un instrument à vent permet-elle de ralentir l'évolution des difficultés d'élocution ? »

■ Alexandra DURR

Toute rééducation est bonne – mais cela n'a pas été évalué.

■ Hubert BŒUF

Est-il envisageable que vous vous attaquiez à ce problème ?

■ Alexandra DURR

Il faudrait déjà que les orthophonistes fassent preuve d'une plus grande ingéniosité pour rééduquer leurs patients. Je pense qu'il ne suffit pas de les faire lire. Certains orthophonistes font de réels efforts en utilisant notamment les instruments à vent. Pour autant, aucune étude n'a été conduite sur le chant comme moyen de rééducation. En revanche, une étude l'a été sur la danse.

Vous citez les orthophonistes, mais ne faudrait-il pas non plus former des pneumologues pour améliorer les capacités respiratoires des patients ?

■ Alexandra DURR

Il faudrait que j'invite un pneumologue à rejoindre le conseil médical et paramédical.

■ Hubert BŒUF

« Quelles sont les recherches en cours pour réduire les effets de la diplopie ? Pourquoi parmi les personnes atteintes de SCA3, certaines ont de gros problèmes de diplopie alors que d'autres n'en ont pas ? »

■ Alexandra DURR

Comme toujours, les signes sont variables. Tout dépend du degré de l'ophtalmoplégie et de la rapidité de l'installation. Si la maladie s'installe très progressivement, aucune diplopie n'est ressentie. La maladie étant évolutive, tout change en permanence – ce qui rend difficile la rééducation.

Nous avons recruté une orthoptiste au sein du centre de référence, mais elle est malheureusement décédée très rapidement après son arrivée. Nous devons en recruter une autre. Mais, encore une fois, la rééducation est très compliquée du fait de l'évolutivité de la maladie.

■ Hervé TRICOIRE

Des prismes peuvent être utilisés.

J'ai une ataxie, mais je ne sais pas encore laquelle – d'où ma question tout à l'heure sur l'ataxie liée à l'X. Je fais du chant et j'en suis très satisfait. Cela m'a permis de poser ma voix et de mieux articuler. Je pense que c'est une bonne chose.

■ Alexandra DURR

C'est bien. L'important c'est de sentir mieux.

Notre fils vient d'être diagnostiqué avec une ataxie de Friedreich. C'est un sportif de haut niveau. Il a 15 ans et plein de rêves. Il vous demande à vous, chercheurs, ce qu'il peut faire faire pour nous aider – et ce que nous pouvons faire nous aussi, les parents. Il a le sentiment que si tout le monde menait une recherche génétique et mettait les données en commun, cela vous aiderait.

■ Alexandra DURR

Il faut échanger, c'est certain. C'est d'ailleurs déjà le cas avec les réseaux, d'une certaine manière. Votre fils a raison. Nous pouvons lui demander de participer à des essais quand il y en a, et de partager avec nous ce qu'il vit pour que nous comprenions mieux la maladie.

■ Giovanni STEVANIN

Il faut aussi informer le public et les médias pour faire connaître ces maladies, mobiliser les familles pour la recherche, le don de cerveau, la participation à ce type de journée d'échanges, qui sont riches pour vous comme pour nous.

■ Claudie BALEYDIER

Aux derniers Jeux paralympiques de Londres, une jeune Irlandaise atteinte d'une ataxie de Friedreich a remporté trois médailles. Elle a donc continué à pratiquer du sport de haut niveau malgré sa maladie. Certains sports sont adaptés. Outre la recherche, les fédérations sportives jouent un rôle non négligeable. Je crois que ces derniers Jeux paralympiques ont donné de l'espoir à beaucoup de malades.

■ Pierre RUSTIN

Ce qui est sûr, en tout cas, c'est que les portes de notre laboratoire sont grandes ouvertes. Si vous voulez venir nous y rencontrer avec

vosre fils, pour voir ce que nous faisons et discuter avec nous, nous vous accueillerons avec plaisir. Nous accueillons très régulièrement des patients. N'hésitez pas ! Les associations de malades font énormément, en France, pour aider la recherche. Vous pourriez peut-être vous y investir vous aussi. Cela permet de faire reconnaître plus rapidement les maladies, par exemple.

■ Alexandra DURR

En cas d'essai thérapeutique, nous nous adressons directement aux associations – ce qui permet de diffuser largement l'information.

■ Pierre RUSTIN

Je le répète, les portes de notre laboratoire vous sont ouvertes. Je sais d'expérience que cela fait du bien de voir les chercheurs au travail et d'observer comment ils travaillent.

Notre fils a décidé de poursuivre le sport, précisément en regardant les Jeux paralympiques cet été. Il faisait du triathlon, mais il ne peut plus courir depuis six mois. Son club sportif lui a dit « ce n'est pas grave, on va courir pour toi et tu vas continuer de faire ». Les mentalités changent progressivement, même si du chemin reste à parcourir.

■ Alexandra DURR

Je propose de clore notre journée sur ce témoignage très émouvant. Merci beaucoup.

■ Hubert BŒUF

J'adresse un grand merci aux intervenants, aux participants et aux malades qui adhèrent à nos associations. Je remercie aussi tout particulièrement les élèves présents dans la salle. Je souhaite que cette journée ait pu leur montrer combien les malades attendent qu'ils s'attellent à leur maladie. Certes, ce sont des maladies rares. Les laboratoires qui s'y penchent vivent difficilement. Vous n'aurez pas de salaires phénoménaux en entrant dans un organisme de recherche sur les maladies rares.

■ Giovanni STEVANIN

Sauf en bioinformatique ! Mais l'important, c'est d'aimer ce que l'on fait et dans notre domaine, outre nourrir cet espoir légitime pour les patients d'aller vers la thérapie, notre travail est riche, varié et motivant.

« ...ce n'est pas grave, on va courir pour toi... »

Anonyme du public

■ Hubert BŒUF

Oui, travailler sur les maladies rares est nettement plus intéressant sur le plan de votre formation, parce que vous toucherez à de nombreux domaines dans une petite unité. Vous participerez beaucoup plus que dans une grande unité à l'élaboration des travaux de recherche qui seront mis en place.

Merci !

■ Giovanni STEVANIN

Merci à tous et encore merci à nos sponsors (GATC_Biotech et Groupama), à l'ICM, et aux associations qui ont mobilisé les patients pour cette journée internationale.

LISTE DES RÉGIONS CHROMOSOMIQUES (LOCUS), DES GÈNES MUTÉS ET DES MUTATIONS IMPLIQUÉS DANS LES ATAXIES CÉRÉBELLEUSES AUTOSOMIQUES DOMINANTES.

Type clinique	Signes principaux associés à l'ataxie	Nom du locus	Chromosome	Nature des mutations
I	Variable : ophtalmoplégie, atrophie optique, amyotrophie, signes extrapyramidaux (Parkinsonism...)	SCA1	6p	Expansion de triplets CAG codants dans le gène ATXN1
		SCA2	12q	Expansion de triplets CAG codants dans le gène ATXN2
		SCA3=MJD	14q	Expansion de triplets CAG codants dans le gène MJD1
		SCA4	16q	?
		SCA14	19q	Mutations faux-sens dans le gène PKCg
		SCA13	19q	Mutations faux-sens dans le gène KCNC3
		SCA17=HDL4	6q	Expansion de triplets CAG codants dans le gène TBP
		SCA19=SCA22	1p	Mutations faux-sens dans le gène KCND3
		SCA21	7p	?
		SCA29	3p	?
II	Atteinte rétinienne	SCA34	6	Mutations faux-sens dans un nouveau gène (non publié)
		SCA36	20	Expansions de répétitions non codantes GGCCTG dans NOP56
III	Forme pure	SCA7	3p	Expansion de triplets CAG codants dans le gène ATXN7
III		SCA5	11cen	Mutations faux-sens dans le gène SPTBN2
		SCA20	11	Large duplication chromosomique
		SCA6	19p	Expansion de triplets CAG codants dans le gène CACNA1A
		SCA8	13q	Expansions de répétitions (codantes et non codantes) CTG dans ATXN8
		SCA11	15q	Mutations ponctuelles dans le gène TTBK2
		SCA12	5q	Expansions de répétitions non codantes CTG dans PPP2R2B
		SCA15=SCA16	3p	Délétions et mutations faux-sens dans le gène ITPR1
		SCA27	13q	Mutations ponctuelles dans le gène FGF14
		SCA23	20p	Mutations faux-sens dans le gène PDYN
		SCA26	19p	Mutations faux-sens dans le gène eEF2
		SCA28	18p	Mutations faux-sens dans le gène AFG3L2
		SCA30	4q	?
		SCA31	16q	Expansions de répétitions non codantes TGGAA dans TK2 et BEAN
IV	Ataxie + épilepsie	SCA10	22q	Expansions de répétitions non codantes ATTCT dans ATXN10
	Ataxie + neuropathie motrice	SCA18	7q	?
	Ataxie + neuropathie sensitive	SCA25	2p	?
	Atrophie dentato-rubro-pallido-luysienne	DRPLA	12p	Expansion de triplets CAG codants dans le gène ATN1

Maladie	Âge de début (moyenne)	Anomalies biologiques	Gène	Protéine
ARCA1	Début tardif : 32 ans (17-46)		SYNE1	SYNE1
ARCA2	4 ans (1-11)	Lactates parfois élevés, taux de CoQ10 dans le muscle ou les fibroblastes parfois abaissé	ADCK3 (CABC1)	ADCK3
Salih ataxia	petite enfance (avant 7 ans)		KIAA0226	rundataxine
MSS	à la naissance	Élévation des CPK dans le sang	SIL1	SIL1
FA	16 ans (le plus souvent entre 8 et 25 ans, décrit de 2 à 60 ans)		FXN	frataxine
SANDO	20-60 ans		POLG	polymérase gamma
IOSCA	vers 1 an		Twinkle	twinkle
AVED	17 ans (2- 50)	Taux sanguin de vitamine E effondré	alpha-TTP	alpha-TTP
ABL	dès la naissance	Taux sanguins de cholestérol, triglycérides et vitamines A, D, E, K abaissés, abetalipoprotéïnémie acanthocytose	MTP	MTP
AT	vers 2 ou 3 ans, le plus souvent avant 5 ans	Élévation de l'AFP dans le sang, déficit en immunoglobulines, translocations (caryotype)	ATM	ATM
ATLD	entre 1 and 6 ans		MRE11	MRE11
AOA1	7 ans (1-20)	Élévation du LDL cholestérol sanguine, hypoalbuminémie, parfois abaissement du CoQ10	APTX	aprataxine
AOA2	15 ans (7-25)	Élévation de l'AFP dans le sang	SETX	senataxine
SCAN1	13-15 ans	Parfois légère élévation du LDL cholestérol ou hypoalbuminémie	TDP1	tyrosyl-DNA-phosphodiesterase
ARSACS	2 ans (jusqu'à 12 ans)		SACS	sacsine
PHARC	15 (4-37)		ABHD12	ABHD12
RD	10-20 ans	Acide phytanique élevé dans le sang	PhyH / PEX7	phytanoyl-CoA hydroxylase / PEX7
CTX	enfance	Cholestanol élevé dans le sang	CYP27	sterol 27 hydroxylase