



JOURNEE NATIONALE

CENTRE DE REFERENCE MALADIES RARES : MALADIE DE WILSON ET AUTRES MALADIES RARES LIEES AU CUIVRE

« QUELLES COLLABORATIONS MULTICENTRIQUES POUR DEMAIN ? »

LUNDI 29 JANVIER 2018 – 9H30 – 16H00

PARIS – LARIBOISIERE

LIEU : DEPARTEMENT D'ANESTHESIE – SECTEUR BLEU (GALERIE PIERRE GAUTHIER) – PORTE 10 – 5EME ETAGE

<u>Participants</u>	<u>Excusés</u>
<p>BARDOU-JACQUET Edouard - Hépatologue – CCMR Rennes BELMALIH Abdelouahed – Chef de projet/ARC – Site constitutif Lyon BELLO DARCE Martha – ARC – Plateforme Maladies Rares Bicêtre BEN HAMIDA-KHEMIRI Azza – Chef de projet - Filière G2M BOST Muriel – Biologiste Moléculaire - Site constitutif Lyon BRUN Virginie – Chercheur – CEA Grenoble BRUNET Anne-Sophie – Hépatolo-Pédiatre - Site constitutif Lyon CHAIANE Pascal – Neurologue - Site coordonnateur Lariboisière COLLET Corinne - Biologiste moléculaire – Site coordonnateur Lariboisière DEBRAY Dominique – Hépatolo-Pédiatre – CCMR Necker DJEBRANI-OUSSEDIK Nouzha - Biologiste Toxicologue - Site coordonnateur Lariboisière GIRARDOT Nadège – ARC - Site coordonnateur Lariboisière GUILLAUD Olivier - Hépatologue - Site constitutif Lyon HABES Dalila – Hépatolo-Pédiatre – Hôpital Bicêtre HASSAINI Amina – Chargée de mission – Filière G2M HEDDAR Abdelkader – AHU – Hôpital Bicêtre JAQUINOT Michel – Chercheur – CEA Grenoble LACHAUX Alain – Hépatolo-pédiatre - Site constitutif Lyon LACOMBE Maud – Etudiante en thèse – CEA Grenoble LAURENCIN Chloé – Neurologue - Site constitutif Lyon LE BIHAN Karine – Assistante Médico-Administrative - Site coordonnateur Lariboisière MACHADO Carla – Neuro-psychologue - Site coordonnateur Lariboisière MISRAHI Micheline – Biologiste moléculaire – Hôpital Bicêtre MOREAU Caroline – Neurologue – CCMR Lille NAOUN Soraya – Paris – Orphan Europe ORY-MAGNE Fabienne – Neurologue – CCMR Toulouse PATISSIER Victoria – Secrétaire médicale - Site constitutif Lyon PIGUET-LACROIX Guénaëlle – Technicienne de laboratoire - Site constitutif Lyon POUJOIS Aurélia – Neurologue – Site coordonnateur Lariboisière RUANO Emeline – Chargée de Communication – Site coordonnateur Lariboisière SOBESKY Rodolphe – Hépatologue – CCMR Paul Brousse USARDI Alessia – Chef de projet - Plateforme Maladies Rares Bicêtre VANLEMMENS Claire – Hépatologue – CCMR Besançon WOIMANT France – Neurologue & Coordinatrice - Site coordonnateur Lariboisière</p>	<p>BROUSSOLLE Emmanuel - Neurologue - Site constitutif Lyon DECRETTE Emilie – Neuro-psychologue - Site constitutif Lyon DRAPIER Sophie - Neurologue - CCMR Rennes JACQUELET Elodie – Psychologue Clinicienne – Site coordonnateur Lariboisière LAMIREAU Thierry - Hépatolo-Pédiatre – CCMR Bordeaux LION-FRANCOIS Laurence – Neuro-Pédiatre – Site constitutif Lyon LORIN Anaëlle – Psychologue Clinicienne - Site constitutif Lyon MOREL LEDER Stéphanie – Assistante Sociale - Site coordonnateur Lariboisière POUPON Joël – Biologiste Toxicologue - Site coordonnateur Lariboisière WITJAS Tatiana – Neurologue – CCMR Marseille</p>

1- LE CRMR WILSON AU SEIN DE LA FILIERE G2M

Azza Ben Hamida-Khemiri, chargée de mission Île-de-France pour la filière G2M, a présenté la filière G2M, ses acteurs et les CRMR qui en font partie.

- ⇒ **A VENIR : LE 14 FEVRIER 2018, JOURNEE BIOLOGIE ET RECHERCHE FILIERE G2M A LYON**
LE 4 JUILLET 2018, JOURNEE AG FILIERE G2M A PARIS
LE 21 SEPTEMBRE 2018, JOURNEE RECHERCHE FILIERE G2M A PARIS

2- DIU MALADIES RARES ET METAUX

Le projet d'un DIU « Maladies rares et métaux » a été présenté. Il s'agira d'un DIU français et francophone mais non européen. Il sera organisé par Les universités de Paris VII Diderot et Rennes 1.

PLUSIEURS PROPOSITIONS ONT ETE FAITES :

- Rajouter les **Médecins Généralistes** dans la liste des « Pour qui ? ». Elargir au maximum le public pour maintenir le DIU sur le long terme.
 - Rajouter dans les intoxications aux métaux : le sélénium ? le plomb ? l'arsenic ? l'aluminium ?
 - Le DIU se ferait sur **2 ans** (entre 12 et 30 participants/promotion)
 - Penser au **e-learning** pour augmenter la participation des pays francophones. Solution coûteuse et chronophage à mettre en place mais rentable à long terme. Proposition de faire la moitié des cours en e-learning et l'autre à l'université de Paris VII Diderot ?
 - Un **bilan financier** sera demandé par la faculté afin de vérifier la fiabilité du projet.
 - Concernant les modules, il faudra penser à les rassembler au maximum afin de **minimiser les frais de déplacement pour les étudiants et les intervenants**. Il est proposé de faire 2 sessions par an (3 jours et 2 jours) soit 10 jours d'enseignements sur 2 ans.
 - Modalités d'obtention du DIU à définir**: Examen en ligne ? Examen à l'université ? Mémoire (plus facile à organiser) ?
 - Il est proposé de définir un **tronc commun** et des modules optionnels ?
 - Proposition de changer le titre pour élargir aux pathologies en dehors des maladies rares : **DIU « Maladies liées aux métaux »** ?
 - Proposition d'un module intitulé « **Intoxication et éco-toxicologie** » ?
- ⇒ **A FAIRE : LIEN AVEC FESTEM + SFERET + SFEMA QUI ORGANISENT DES JOURNEES DE FORMATION SUR LES MEME THEMES AFIN DE NE PAS FAIRE DE DOUBLONS**
 - ⇒ **EN COURS : PRISE D'INFORMATIONS AUPRES DE L'UNIVERSITE PARIS VII DIDEROT POUR CONNAITRE LES PREROGATIVES D'UN DIU**

3- LES PROJETS DE RECHERCHE MULTICENTRIQUES A INITIER

-**Découverte et évaluation des biomarqueurs diagnostiques et pronostiques dans la maladie de Wilson par analyse protéomique**, présenté par Virginie Brun, Chercheur au CEA de Grenoble.

2 études sont proposées, restent encore à en définir les modalités définitives :

*Etude pronostique = rechercher les biomarqueurs pronostiques de l'évolution de la MW. Tous les patients hépatiques et neurologiques au diagnostic seraient inclus et suivis.

- ⇒ **A REFLECHIR : DEFINIR LES POPULATIONS CONTROLES POUR LES PATIENTS HEPATO ET LES PATIENTS NEURO**

*Etude diagnostique = rechercher les biomarqueurs spécifiques à la MW. Data de patients hépatiques, essentiellement à l'inclusion et comparaison à des sujets contrôles (hépatopathie auto-immune, mucoviscidose... plutôt que atresie des voies biliaires ?).

- ⇒ **A REFLECHIR : TROUVER DES FINANCEMENTS SUPPLEMENTAIRES POUR LA PERENNITE DES PROJETS (PHRC)**
- ⇒ **A FAIRE : LES ARC SE RENSEIGNENT SUR LA PROBLEMATIQUE DES CONSENTEMENTS, N° CNIL, ADAPTES A LA LOI JARDE**

-**Hypo-céruleplasminémie**, présentée par Aurélia Poujois, Neurologue à Lariboisière et Edouard Bardou-Jacquet, Hépatologue à Rennes.

Il s'agit d'un travail exploratoire avant un PHRC.

- ⇒ **A FAIRE : L'EQUIPE DE LYON (MURIEL BOST ET CHLOE LAURENCIN) SE JOIGNENT A AURELIA POUJOIS ET EDOUARD BARDOU-JACQUET POUR CONSTITUER 1 PETIT GROUPE DE TRAVAIL ET ECRIRE LE PROTOCOLE STANDARDISE AVANT DIFFUSION A TOUT LE CRMR**

-Fibroscan dans la maladie de Wilson, présenté par Rodolphe Sobesky, Hépatologue à Paul Brousse. 2 études rétrospectives issues de la cohorte adultes de Paul Brousse, ont été présentées : « Fibroscan vs biopsie hépatique au diagnostic » & « Suivi longitudinal du patient avec Fibroscan ». Il semble difficile d'aller plus loin dans une étude multicentrique comparant Fibroscan et biopsie hépatique du fait du faible nombre de biopsies actuellement réalisées dans le cadre de la maladie de Wilson.

⇒ **A FAIRE** : REDIGER UN ARTICLE EN COMMUN AVEC LES DONNEES DE SUIVI FIBROSCAN ADULTES/ENFANTS (DR RODOLPHE SOBESKY ET ANNE-SOPHIE BRUNET)

-Enregistrement des mouvements anormaux chez les patients neurologiques de novo, présenté par Aurélia Poujois.

Le protocole WIL-TREM (A.Poujois/F.Ory-Magne/N.Kubis) est en cours de finalisation. Lille et Lyon ont donné leur accord.

⇒ **A FAIRE** : CONTACTER LES AUTRES NEUROLOGUES DE CHAQUE CCMR
⇒ **A FAIRE** : DEPOSER UNE LETTRE D'INTENTION (MARS 2018) POUR UN PHRC

4- MISE AUX NORMES EUROPEENNES DU REGISTRE WILSON FRANCE

Aurélia Poujois a présenté la nouvelle gouvernance du registre France avec 1 COMEX et 1 COTECH. Les industriels et l'association de patients B. Pépin ont été rencontrés et sont d'accord pour participer.

Une fois la version française validée, une version en anglais de la gouvernance sera rédigée et envoyée aux industriels (Wilson Therapeutics, Univar, Merz Pharma...)

⇒ **A FAIRE AVANT LE 19 FEVRIER**: CHAQUE CENTRE DOIT ENVOYER SES COMMENTAIRES SUR LE DOCUMENT MARTYR ET SE FAIRE CONNAITRE POUR FAIRE PARTIE DES COMITES
⇒ **A FAIRE** : ORGANISER UNE VISIO-CONFERENCE DEBUT MARS POUR VALIDER LES COMITES

Le logiciel RedCap a été présenté et accepté par l'ensemble des participants. Le logiciel est gratuit mais il faudra financer un « Project Manager ». Le but étant de permettre un lien facile avec BAMARA et la BNDMR. Un rendez-vous est prévu entre la nouvelle directrice de la BNDMR, Elsa Salamanca, et l'équipe de Lariboisière le 9 février 2018. Un rendez-vous avec Nicolas Garcelon, Ingénieur de l'Institut Imagine, va être pris rapidement.

5- QUESTIONNAIRE EN LIGNE SUR L'IMPACT DE LA MALADIE DE WILSON SUR LES PATIENTS ET LEUR FAMILLE

Les premiers résultats du questionnaire ont été dévoilés : 236 réponses dont 208 validées en seulement 2 mois de mise en ligne.

⇒ **A FAIRE** : ANALYSER LES RESULTATS ET LES PUBLIER (COMMUNICATION AFFICHEE DEJA PREVUE POUR ECRD, MAI 2018 A VIENNE + ARTICLE A VENIR)

6- POINT SUR LES 2 ESSAIS THERAPEUTIQUES INTERNATIONAUX

Les 2 protocoles en cours ont été présentés : WTX101 (Lariboisière/Lyon) et CHELATE (Lariboisière).

*Le protocole WTX101 s'avère compliqué par rapport aux conditions d'inclusion très restrictives et des visites de contrôle nombreuses et rapprochées. Les commissions de l'ANSM et du CPP sont à venir.

*Le protocole CHELATE quant à lui, est sur le point de démarrer.

7- QUESTIONS DIVERSES

-Il est rappelé à tous les participants l'importance de communiquer via le site internet, sur les communications orales et affichées. Le site recense également les enseignements auxquels participent les membres du CRMR.

⇒ **A FAIRE** : ENVOYER AU FUR ET A MESURE TOUTES LES INFORMATIONS A EMELINE RUANO
⇒ **A FAIRE** : METTRE EN PLACE DES LIENS SUR LES SITES DES SOCIETES SAVANTES DE CHAQUE SPECIALITE

-Fabienne Ory-Magne, Neurologue à Toulouse souligne l'importance de communiquer plus envers les psychiatres afin de les informer sur la maladie de Wilson.

- ⇒ **POUR INFORMATION** : UN TRAVAIL A ETE FAIT PAR L'EQUIPE DE LYON AVEC LES PSYCHIATRES POUR TROUVER LES MARQUEURS D'ATTEINTE METABOLIQUES DANS LES PATHOLOGIES PSYCHIATRIQUES. ILS ONT ENSUITE MENES UNE CAMPAGNE DE SENSIBILISATION AUPRES DES PSYCHIATRES DE LA REGION AUVERGNE-RHONE-ALPES
- ⇒ **POUR INFORMATION** : CARLA MACHADO, NEUROPSYCHOLOGUE A LARIBOISIERE COMMUNIQUE CHAQUE ANNEE DANS LES CONGRES INTERNATIONAUX DE PSYCHIATRIE SUR LA MALADIE DE WILSON
- ⇒ **A REFLECHIR** : ENVOYER LA PLAQUETTE DU CRMR WILSON EN MEME TEMPS QUE LES COMPTES RENDUS POUR LES PSYCHIATRES
- ⇒ **A FAIRE** : DEMANDER CONSEILS A LA FILIERE G2M POUR SAVOIR COMMENT ILS SENSIBILISENT LES PSYCHIATRES AUX PATHOLOGIES METABOLIQUES
- ⇒ **A FAIRE** : PRENDRE CONTACT AVEC LA SOCIETE SAVANTE DE PSYCHIATRIE POUR COMMUNIQUE DANS LES CONGRES QU'ILS ORGANISENT
- ⇒ **A FAIRE** : REMETTRE EN PLACE UN « WILSON TOUR DE FRANCE » AVEC UN BINOME HEPATOLOGUE/NEUROLOGUE POUR RE-SENSIBILISER LES SPECIALISTES A LA MW DONT LES PSYCHIATRES.

-Muriel Bost propose d'envoyer à chaque début d'année une liste des congrès pour les neurologues, les hépatologues, les pédiatres...afin que tous les membres du CRMR puissent se positionner pour représenter le Wilson dans ces congrès de façon coordonnée.

- ⇒ **A FAIRE** : CHAQUE CENTRE REUNIE CES INFORMATIONS ET LES ENVOIE A EMELINE RUANO

-L'UWDRS a été mis à jour avec l'aide d'Ana Czlonkowska, neurologue polonaise à l'origine de la 1^{ère} version de l'UWDRS. L'application en ligne est presque finalisée.

- ⇒ **A FAIRE** : UNE VERSION PAPIER DE L'UWDRS VA ETRE ENVOYEE A CHAQUE CENTRE. CETTE MEME VERSION SERA AUSSI MIS EN LIGNE SUR LE SITE INTERNET WWW.CNRWILSON.COM

-Un point sur les **protocoles en cours** est à refaire.

- ⇒ **A FAIRE** : AURELIA POUJOIS ENVERRA UN MAIL A CE SUJET

-La **cohorte pédiatrique de Lyon** est en cours d'analyse par Anne-Sophie Brunet.

- ⇒ **EN COURS** : FICHE DE SUIVI (VALIDATION ET DIFFUSION)

-Les difficultés rencontrées pour organiser des visio-conférences entre les CRMR et CCMR ont été abordées.

- ⇒ **A FAIRE** : LYON ET PARIS SE METTRONT RAPIDEMENT EN CONTACT POUR TROUVER LA MEILLEURE SOLUTION POSSIBLE ET LA TESTER RAPIDEMENT
- ⇒ **A VENIR** : EMELINE RUANO VA ENVOYER UN EMAIL POUR RECENSER LES DIFFERENTES INSTALLATION AU SEIN DE CHAQUE CENTRE DU CRMR

8- DATE ET LIEU DE LA PROCHAINE REUNION

⇒ **Vendredi 8 juin 2018 de 9h30 à 17h30**

Il est convenu qu'à cette occasion chaque centre fera une courte présentation sur son organisation.