



JOURNEE NATIONALE : « AVANCEES DES TRAVAUX ET COLLABORATIONS »

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

VENDREDI 01 FEVRIER 2019 – 9H30 – 16H00

PARIS – LARIBOISIÈRE

LIEU : SERVICE DE NEUROLOGIE – SECTEUR BLEU (GALERIE PIERRE GAUTHIER) – PORTE 10 – 3EME ETAGE

<u>Participants</u>	<u>Excusés</u>
<p>BALTER Vincent – Chargé de recherche / Biologiste – ENS Lyon BELMALIH Abdelouahed – Chef de projet/ARC – Site constitutif Lyon BOST Muriel – Biologiste Moléculaire - Site constitutif Lyon CHAPPUIS Philippe – Association de patients B. Pépin COLLET Corinne - Biologiste moléculaire – Site coordonnateur Lariboisière COUCHONNAL Eduardo – Hépatopédiatre - Site constitutif Lyon DECRETTE Emilie – Neuro-psychologue - Site constitutif Lyon DJEBRANI-OUSSEDIK Nouzha - Biologiste Toxicologue - Site coordonnateur Lariboisière FILHOL Claire – Stagiaire psychologue - Site coordonnateur Lariboisière FLUCHERE Frédérique – Neurologue – CCMR Marseille GIRARDOT Nadège – ARC - Site coordonnateur Lariboisière GUILLAUD Olivier - Hépatologue - Site constitutif Lyon HABES Dalila – Hépatopédiatre – Hôpital Bicêtre JACQUELET Elodie – Psychologue Clinicienne – Site coordonnateur Lariboisière JACQUINOT Michel – Biologiste – CEA/INSERM Grenoble LACHAUX Alain – Hépatopédiatre - Site constitutif Lyon LACOMBE Maud - Biologiste – CEA/INSERM Grenoble LAMBOUX Aline - Chargé de recherche / Biologiste – ENS Lyon LAURENCIN Chloé – Neurologue - Site constitutif Lyon MACHADO Carla – Neuro-psychologue - Site coordonnateur Lariboisière MARTIN Céline – AMA - Site coordonnateur Lariboisière MISRAHI Micheline – Biologiste moléculaire - Bicêtre MOREL LEDER Stéphanie – Assistante Sociale - Site coordonnateur Lariboisière ORY-MAGNE Fabienne – Neurologue – CCMR Toulouse POUJOIS Aurélie – Neurologue – Site coordonnateur Lariboisière RUANO Emeline – Chargée de Communication – Site coordonnateur Lariboisière SOBESKY Rodolphe – Hépatologue – CCMR Paul Brousse TARABON-PREVOST Cécile – Orthophoniste - Site coordonnateur Lariboisière VANLEMMENS Claire – Hépatologue – CCMR Besançon WOIMANT France – Neurologue & Coordinatrice - Site coordonnateur Lariboisière</p>	<p>BEN HAMIDA Azza – Chargée de mission – Filière G2M BROUSSOLLE Emmanuel - Neurologue - Site constitutif Lyon BRUN Virginie - Biologiste – CEA/INSERM Grenoble CANVA Valérie – Hépatologue – CCMR Lille DEBRAY Dominique – Hépatopédiatre – CCMR Necker DUMORTIER Jérôme – Hépatologue - Site constitutif Lyon MEISSNER Wassilios – Neurologue – CCMR Bordeaux MOREAU Caroline – Neurologue – CCMR Lille NAOUN Soraya – Paris – Orphan Europe PIGUET-LACROIX Guénaëlle – Technicienne de laboratoire - Site constitutif Lyon POUPON Joël – Biologiste Toxicologue - Site coordonnateur Lariboisière RICOU Evelyne - Association de patients B. Pépin</p>

1- LA LOI JARDE : SOMMES-NOUS AU POINT ? – ESTELLE DUBUS (COORDONNATRICE DE RECHERCHE CLINIQUE)

Rappel sur les nouveaux régimes d'autorisation de recherche et les évolutions réglementaires liées à la loi Jardé (CPP, CNIL, ANSM)

- ⇒ **RGPD : INTERET DE SE RAPPROCHER DES REFERENTS RGPD DE NOS HOPITAUX RESPECTIFS NOTAMMENT POUR ENCADRER LA SECURITE DE NOS DONNEES ET POUR LA QUESTION DU PARTAGE DES DONNEES EN DEHORS DE NOTRE HOPITAL?**

2- LE REGISTRE WILSON: OU EN SOMMES-NOUS ? – AURELIA POUJOIS

Le changement d'hébergement est en cours.

Olivier Guillaud aimerait savoir si le set de données minimum de COLEMARA à Lyon pourrait être implémenté dans la nouvelle base de données.

- ⇒ **ON PREVOIT DE METTRE OLIVIER GUILLAUD EN CONTACT AVEC LES INGENIEURS DE L'INSTITUT IMAGINE (NICOLAS GARCELON, VINCENT BENOIT)**
- ⇒ **NADEGE GIRARDOT ENVOIE LA DERNIERE VERSION DES ITEMS DE LA BDD A OLIVIER GUILLAUD ET ABDEL BELMALIH AINSI QUE LE LIEN POUR TESTER LA NOUVELLE MOUTURE**

3- LES TRAVAUX DE RECHERCHE EN COURS

*La cohorte pédiatrique – Eduardo Couchonnal

- ⇒ Il manque encore une quinzaine de dossiers de dernier suivi pour pouvoir finaliser le tableur de données, notamment de Marseille et de Nancy. Abdel Belmalih et Olivier Guillaud vont relancer les médecins en passant par les coordonnateurs du centre (Frédérique Fluchère va les aider pour les Marseillais).
- ⇒ Pour les patients avec une seule mutation, vérifier avec les biologistes moléculaires de Lariboisière et de Bicêtre qu'un NGS a été fait en plus de la MPLA.

* Wilstim DBS – Chloé Laurencin

- ⇒ Il manque encore 3 patients à inclure.

*Le dosage enzymatique de la Cp – Nouzha Djebrani-Oussedik

- ⇒ Explorer le profil (clinique, bio, génétique) des quelques patients MW à Cp enzymatique normale au diagnostic et le profil de ceux qui ont une Cp enzymatique effondrée

*Le cuivre isotopique – Aline Lamboux & Vincent Balter

- ⇒ Poursuivre l'étude en fonction des traitements chélateurs, et les liens avec la cuprurie et le cuivre échangeable.

*La maladie de Wilson tardive – Aurélia Poujois

- ⇒ Compléter la cohorte avec les patients de Lyon : Olivier Guillaud et Abdel Belmalih vont aider Aurélia Poujois.
- ⇒ Olivier Guillaud se propose d'aider sur la partie hépato.
- ⇒ Il faudra communiquer dans les congrès d'hépatologie et de neuro sur ces données des formes tardives.

*Etude NHCE : Manifestations neurologiques/neuropsychologiques des hépatopathies chroniques de l'enfant – Emilie Decrette & Eduardo Couchonnal

- ⇒ L'équipe de Lyon se propose de réfléchir à un autre projet à partir de cette étude préliminaire.

*Les normes CuEx/REC – Muriel Bost

- ⇒ Il apparaît important de différencier
 - *les normes du CuEXc et du REC de l'enfant (<5 ou 10 ans) de celles des adultes
 - *les courbes ROC des populations pédiatriques et adultes
- ⇒ Comparaison des données adulte avec celles de Lariboisière.

*L'intérêt d'une prise médicamenteuse unique – Olivier Guillaud

- ⇒ Relecture du protocole rétrospectif d'Olivier Guillaud par l'équipe de Lariboisière puis diffusion
- ⇒ Les différents centres regardent en attendant combien de patients prennent leur médicament en une prise. Fabienne Ory-magne a 3 patients, Lyon 17.
- ⇒ Discussion sur la nécessité d'un groupe contrôle

***Protéomique et Maladie de Wilson – Maud Lacombe & Michel Jacquinod**

- ⇒ L'ensemble des équipes est intéressé par continuer le travail. Maud Lacombe a fini sa thèse et son activité au CEA mais l'équipe de Virginie Brun est motivée pour poursuivre. Un nouveau projet a été déposé au CEA.
- ⇒ Un protocole devrait être écrit pour bien définir les objectifs. Entre dans le cadre d'un RIPH2.

4- RETOUR SUR LA COLLABORATION AVEC LA POLOGNE : SCORE IRM CEREBRALE, REVISION DE L'UWDRS – CHLOE LAURENCIN

Avec l'évolution de l'UWDRS, on constitue un petit groupe de neurologues.

- ⇒ **UNE SESSION « NEUROWILSON » VA ETRE PROPOSEE A LARIBOISIERE AFIN DE VALIDER LES SCORES UWDRS ET FAIRE DES RELECTURES D'IRM. FINANCEMENT INDUSTRIEL POSSIBLE.**

5- POINT SUR LES 2 ESSAIS THERAPEUTIQUES INTERNATIONAUX

- ⇒ **IL EST IMPORTANT QUE LE CRMRWILSON PARTICIPE A CES ETUDES INTERNATIONALES**
- ⇒ **ON PROPOSE DE DIFFUSER LARGEMENT L'INFORMATION SUR CES PROTOCOLES AUX RESPONSABLES DE CENTRE DE COMPETENCES**

***WTX101 : Evaluation du traitement par la Tétrathiomolybdate dans la maladie de Wilson**

- ⇒ Le recrutement du deuxième bras du protocole (le seul actuellement ouvert) a été élargi et concerne maintenant tous les MW de novo, hépatique ou neuro, de plus de 12 ans, ayant eu moins de 28j de traitement.
- ⇒ On propose à Fabienne Ory-Magne d'ouvrir un centre à Toulouse afin de « drainer » les patients du Sud-Ouest de la France. La présence d'un CIC faciliterait les choses mais il faut qu'elle ait un deuxième neurologue car il y a une évaluation en aveugle.

***CHELATE Evaluation du traitement par la Trientine 4HCl (conservable à température ambiante) dans la maladie de Wilson**

- ⇒ 2 centres ouverts. Recrutement en cours.
- ⇒ Ne pas hésiter à informer les patients de ce protocole (MW stable sous DP) puis à les diriger vers Lyon ou Paris

6- LES ETUDES FIBROSCAN : CORRELATION HISTO-FIBROSCAN ET SUIVI FIBROSCAN – RODOLPHE SOBESKY

L'aspect réglementaire est réglé.

- ⇒ **PREMIERE ETUDE : CORRELATION HISTOLOGIQUE/FIBROSCAN, EN COURS**
- ⇒ **=> DEUXIEME ETUDE, IL EST DECIDE D'INCLURE DES PATIENTS QUI ONT EU UN FIBROSCAN AU DIAGNOSTIC ET DE LES SUIVRE EN LONGITUDINAL. RODOLPHE SOBESKY DOIT PRECISER LES ITEMS DEMANDES. CONFERENCE TELEPHONIQUE A PROPOSER**

7- LES TRAVAUX DE RECHERCHE EN « STAND BY » OU FUTURS – AURELIA POUJOIS

***WiMov et WilTox, Wilstim rTMS dysarthrie, Hypo-céruloplasminémie**

8- RETOUR SUR LES PUBLICATIONS DE 2018 : ARTICLES SCIENTIFIQUES ET COMMUNICATIONS AFFICHEES

- ⇒ **BIEN PENSER A COMMUNIQUER A EMELINE RUANO TOUTES LES COMMUNICATIONS ECRITES, ORALES ETC. EN RAPPORT AVEC LA MW AFIN QU'ELLE LES PARTAGE SUR LE SITE INTERNET. IMPORTANT POUR LA VISIBILITE DE L'ACTIVITE DU CRMRWILSON**

9- PROPOSITION D'UNE « E-BIBLIO LIGHT » MENSUELLE

⇒ ACCORD SUR LE PRINCIPE. ON PROPOSE 1 ARTICLE TOUS LES DEUX MOIS POUR LA PREMIERE ANNEE. EMELINE RUANO ENVERRERA UNE LISTE PREREMPLIE POUR LES MOIS A VENIR

DATE DE LA PROCHAINE REUNION

⇒ **Réunion organisationnelle = 21 juin 2019**