



INCONTINENTIA PIGMENTI
maladie rare

Incontinentia Pigmenti France

Association loi 1901 parue au Journal Officiel du 9 juin 2001

LA GAZETTE D'IPF

n°14 - juillet 2009

Bonjour à toutes et à tous,

Le 2nd semestre 2008 a été riche en événements. L'année 2009 ne s'annonce pas moins passionnante :

- Le CA d'IPF a décidé le 13 Juin de soutenir un projet de recherche moléculaire, conduit par l'Institut de Génétique de Naples.
- L'étude neurologique dirigée par le Pr Bodemer a démarré. 16 familles se sont rendues à Necker entre mars et avril, pour une consultation avec des neurologues de Necker et de la Pitié Salpêtrière
- Nous avons décidé en AG du 14 mars de verser à l'Institut Necker une somme de 10 000 € pour le laboratoire de recherche et tests génétiques.
- Nous avons décidé d'organiser un nouveau week-end des familles, qui aura lieu les 26 et 27 septembre prochains.
- Nous continuons à apporter notre soutien aux familles. Nous avons traité 3 dossiers d'aide financière depuis le début de l'année.
- Un forum de discussion à vu le jour sur notre site Internet.
- Les futurs axes du second plan national maladies rares 2010-2014 se dessinent. Ce nouveau Plan pérennise les acquis du 1^{er} plan 2004-2008, notamment les Centres de référence, et le financement de projets de recherche.

Ces engagements nous conduisent à constituer des dossiers de financement que nous soumettons à des fondations, entreprises, associations... sensibilisées à nos actions.

A toutes et à tous, je vous souhaite courage dans la vie de tous les jours, les chaleurs de l'été n'étant pas toujours faciles à supporter, et je vous assure que l'association consacre ses efforts et son énergie au service des familles touchées par l'incontinentia pigmenti.

Très sincèrement,

Jacques Monnet, Président d'IPF



Le sommaire de cette Gazette :

- | | |
|--------------------------|-----|
| ▪ éditorial du Président | p.1 |
| ▪ vie de l'association | p.2 |
| ▪ vivre avec l'IP | p.3 |
| ▪ suivre la recherche | p.4 |
| ▪ divertissement | p.5 |

VIE DE L'ASSOCIATION

2^e week-end de rencontre des familles

Après une première rencontre des familles touchées par l'IP en août 2008, l'association renouvelle cette expérience le week-end des 26-27 septembre 2009. Cette fois cela se fera au Bois du Lys (Forêt de Fontainebleau), dans un environnement très calme et adapté aux besoins de chacun. Pour cette manifestation, des ateliers seront organisés avec les médecins et chercheurs.

Plus de 100 personnes concernées par l'IP se sont déjà inscrites, ainsi qu'une dizaine de médecins et chercheurs.

Au programme :

- rencontre avec des membres de l'équipe médicale qui suivent notre maladie à l'année et restitution sur les projets de recherche en cours.
- promenades dans la nature environnante
- soirée festive le samedi soir
- ateliers de massage, apprendre à soulager son enfant par le toucher
- ateliers gym douce
- animations pour les jeunes et les enfants (la réalisation d'un journal sera proposée aux jeunes)
- jeux pour tous les âges
- animations
- etc.

En particulier, le samedi après-midi donnera lieu à 6 ateliers animés par les spécialistes concernés permettant à chacun d'aborder collectivement ou individuellement les sujets suivants :

- Les aspects neuro-dermatologiques de l'IP
- Les aspects dentaires de l'IP
- La biologie moléculaire de l'IP: bilan actuel et nouvelle étude en cours
- La prise en charge sociale, scolaire et administrative
- Le handicap dans la fratrie
- L'annonce de la maladie

Si vous souhaitez venir et n'avez pas encore confirmé, il est toujours temps de vous inscrire auprès de Véronique Douillet : vero.douillet@aliceadsl.fr ou par téléphone au 01 40 96 97 88.

Pour plus d'informations sur le lieu : <http://www.boisdulys.com>.

L'association Camille continue sa mobilisation

Dans la série « les gens du Sud-est ont du cœur », les mobilisations se poursuivent :

Si le traditionnel « tournoi du cœur » n'a pas eu lieu en 2009, des actions ont tout de même été menées au profit de l'association Camille et de la lutte contre l'IP.

A Saint-Romain-le-Puy était organisé par les Cœurs du Forez le 17 mai toute la journée des courses de cyclotourisme ainsi que diverses animations (toboggan, jeux, tir à l'arc, funambule, démonstrations de danses, chanteurs...) pour les enfants et les grands. L'association Camille, choisie comme fil rouge, s'est vu verser un chèque de 3500€.



Le club de body-builer « On roule pour Camille »



Une autre association « On roule pour Camille » a rallié la commune de Villars (Loire) à sa ville jumelle Torrendembarra (Espagne). 840km... et un chèque nous sera remis très prochainement.

Pour finir, un concert a été donné à Saint-Etienne le 6 mars, par le groupe de pop rock Ladamh, qui a permis à l'association La Troupe de rassembler 792€ contre l'IP.

Nous remercions toutes les personnes qui se mobilisent autour de l'Association Camille permettant ainsi la récolte de nouveaux fonds afin de continuer notre combat contre la maladie et ses conséquences.

Manuella Satre, association Camille

Un espace d'échanges par internet

L'association vient de mettre en ligne sur son site un forum de discussion, accessible à tous :

- pour vous qui connaissez l'association, il vous permet d'échanger avec d'autres familles concernées, de soumettre aux uns et aux autres vos réflexions, questions, et faire des suggestions à l'association
- pour de nouvelles personnes, d'avoir un premier contact avec d'autres gens concernés par la maladie, et avec l'association.

C'est un outil d'échanges de plus en plus utilisé, à la fois dans l'urgence, à l'annonce de la maladie, et de manière régulière, notamment par les familles éloignées des principaux centres médicaux.

Le Forum se répartit en 3 grandes rubriques thématiques :

- « la maladie » pour mieux comprendre l'IP sur un plan médical
- « vivre au quotidien » avec les aspects de prise en charge sociale, scolaire et administrative des personnes atteintes
- « vie associative » : les activités et projets d'IPF

Pour participer ou suivre une discussion sur un thème, c'est simple, il vous suffit de vous connecter sur le site www.incontinentiapigmenti.fr dans la rubrique « Forum ».

Changement :

Après la dernière AG en octobre 2008, les AG auront désormais lieu en début d'année afin de permettre d'y faire un rapport d'activités et budgétaire correspondant à l'année juste écoulée.

VIVRE AVEC L'IP

Plan national des maladies rares : point d'étape

Le Plan national maladies rares a marqué un tournant dans la prise en compte des difficultés rencontrées par les malades et leurs familles et a suscité une forte mobilisation des acteurs concernés. Nous pouvons saluer la bonne volonté manifestée par tous. Le 1^{er} Plan 2004-2008 a permis de réelles avancées, mais celles-ci restent insuffisantes.

Face à l'inquiétude des patients et des professionnels de la santé, le Ministère de la Santé a assuré que les maladies rares sont une priorité de santé publique et qu'un nouveau plan national sera mis en œuvre dès 2010. 2009 est donc une année charnière où l'évaluation du premier plan doit permettre d'élaborer le second dans les meilleures conditions.

Le Plan 2010-2014 devra prendre en compte les préconisations suivantes :

- assurer la proximité :
 - un pilotage national, mais qui s'appuie sur une organisation des soins au niveau local, via les centres de compétence
- améliorer l'accès aux soins et la qualité de la prise en charge :
 - assurer aux patients un accès aux médicaments hors AMM (Article 56 de la Sécu)
 - mettre en place des protocoles de diagnostic et de soins pour les médecins traitants qui ne connaissent pas la maladie
 - améliorer la prise en charge des coûts de transport
- répondre aux besoins des familles quant à la reconnaissance de la maladie rare par les MDPH
 - pour évaluer la prestation de compensation
 - pour fixer le taux d'invalidité
- former les médecins et professionnels de santé à mieux identifier les maladies rares
 - il faut davantage que les 2 heures (!) aujourd'hui inscrites dans les programmes
- pour chaque maladie, construire une base de données
 - pour mieux connaître les caractéristiques de la maladie (épidémiologie)
- faciliter l'accès aux tests diagnostics
 - augmenter le nombre de laboratoires labellisés
- promouvoir la recherche sur les maladies rares :
 - qui est à l'origine d'innovations thérapeutiques et scientifiques
 - développer les partenariats européens, car l'expertise est éclatée, et le nombre de patients réduit

Pour plus d'informations : www.alliance-maladies-rares.org - www.maladies-orphelines.fr

« Allô maladies orphelines » : 0 810 500 005

En plus de l'accompagnement bénévole assuré par l'association IPF, spécifiquement sur l'IP, et des services de Necker, ce service téléphonique d'aide aux malades est mis en place par la Fédération des Maladies Orphelines. Il est composé de 2 assistantes sociales avec pour mission :

- accueil et soutien des familles en attente d'écoute
- information et orientation dans le système de soins
- accompagnement social et administratif
- lutte contre l'isolement des malades

Allô maladies rares peut faire intervenir des juristes, un réseau de correspondants médicaux ou sociaux ou l'expertise du conseil médical et scientifique de la FMO.

SUIVRE LA RECHERCHE

L'Assemblée générale du 14 mars à l'hôpital Broussais à Paris a permis d'approfondir certains sujets de recherche liés à l'IP.

Recherche génétique

Exposé du Dr Asma Smahi, Ph D Généticienne du laboratoire Insem U781 de l'Hôpital

Le laboratoire propose une étude s'intéressant aux cas peu fréquents de l'IP. En effet, au-delà de répondre aux besoins immédiats du malade concerné, l'étude de ces cas permet de mieux

comprendre la composition du gène Nemo et les parties de ce gène qui sont importantes pour son expression.

Asma rappelle que dans 80% des remaniements le gène est absent, c'est la délétion. La recherche de cette délétion est assurée dans le laboratoire de diagnostic génétique du Pr JP Bonnefont à l'hôpital Necker.

Pour les patientes IP sans délétion, ce sont alors les mutations par séquençage du gène Nemo qui sont recherchées. C'est le travail qu'assure actuellement Elodie Bal, dans le cadre d'un PHRC (programme hospitalier de recherche clinique). Son travail consiste ensuite à comprendre la mutation chez ces patientes IP, la fonction de Nemo, l'activation du complexe IKK-2 et la voie NF-kB, c'est-à-dire l'interaction de la protéine Nemo avec d'autres partenaires. Au niveau dermatologique, il apparaît que NF-kB est activé par les virus et les bactéries : des cellules resteraient présentes dans le sang par exemple et seraient réactivées par un de ces facteurs externes. Ces travaux concernant la détermination des « zones sensibles » du gène peuvent être réalisés grâce à la technique PCR quantitative mise au point dans le laboratoire du Dr Valeria Ursini à Naples. Gilles Courtois, Biologiste moléculaire de l'Institut Pasteur, est

également impliqué à ce niveau dans ces sujets de recherche.

Le travail consiste ensuite à analyser le patrimoine génétique des patientes IP sans délétion et sans mutation. Dans une étape ultime, des analyses sont menées sur les fœtus mâles avortés que l'hôpital Necker peut avoir à disposition. En effet, une recherche des nouveaux remaniements peut alors être faite puisque des études sur ces fœtus sont envisageables alors qu'elles ne le sont pas plus tard chez les IP à l'âge adulte notamment du fait du mécanisme d'apoptose qui entraîne l'élimination des cellules. Le Dr Asma rappelle à cet effet que les avancées les plus significatives dans la découverte du gène en 2000 ont été réalisées sur des fœtus.

IPF s'est engagé à verser sur le budget consacré à l'IP géré par le Docteur Asma Smahi, une somme de 10 000 €. Cette somme sera consacrée à l'achat de fournitures de laboratoire pour réaliser les tests biologiques (test prénatal, diagnostic pré-implantatoire, recherche génétique)

Exposé du Dr Valeria Ursini, Ph D Généticienne à Naples (Istituto de Genetica e Biofisica)

Le Dr Matilde Valeria Ursini indique que 65% des mutations sont non héréditaires. En fait, la région génétique de Nemo est très riche et les recombinaisons possibles sont très nombreuses.

Elle expose que l'objet de ses recherches sur l'IP est de mieux comprendre les atteintes neurologiques de la maladie. Pour cela elle dispose d'un modèle murin (souris) transgénique (issu des travaux du Pr Manolis Pasparakis - Cologne) qui réplique, seulement au niveau de cerveau, les caractéristiques de l'IP. Pour mener cette recherche, des études sont réalisées à la fois sur le comportement des souris IP neuro mais également au niveau des lésions du système neurologique de ces souris afin de valider dans quelle mesure les lésions vasculaires peuvent en être à l'origine.

L'objectif du projet, en collaboration avec l'unité Inserm dirigée par le Dr Asma Smahi à Necker, sur lequel s'est engagé le CA d'IPF le 13 juin dernier, est de mieux comprendre les atteintes neurologiques de la maladie en analysant les interactions du gène Nemo avec d'autres gènes et protéines au niveau du cerveau.

IPF s'est engagé à financer un chercheur en Post-doctorat sur 3 ans.

Étude neurologique

Exposé du Pr Christine Bodemer, du centre de référence de l'Hôpital Necker des Maladies Génétiques à Expression Cutanée – MAGEC (Génodermatose), Paris 15^{ème}

Le Pr Christine Bodemer présente une 1^{ère} analyse des études réalisées fin février/début mars en collaboration avec :

- le Pr Olivier Dulac et le Dr Isabelle Desguerres, neuropédiatres à Necker
- le Dr Isabelle Anne, neurologue adultes à la Pitié-Salpêtrière

- le Dr Nathalie Bodaert, neuro-cardiologue de Necker

- et l'équipe des dermatologues de Necker

16 patients ont été rencontrés entre mars et avril, munis de leurs documents (IRM, EEG...).

Ces études ont été organisées par le centre MAGEC afin de mieux comprendre les conséquences neurologiques de l'IP à partir d'une approche basée sur la rencontre des malades qui a consisté à reprendre leur histoire depuis la naissance, les fluctuations de leur état neurologique en fonction des traitements et de l'environnement.

Les 1ères analyses, qui ne constituent pas les conclusions de cette étude, sont qu'en période périnatale, ces choses particulières « expliquent » une atteinte neuro sévère. L'épilepsie serait une conséquence des cicatrices cérébrales et non pas un signe d'un mécanisme évolutif de la maladie. En fonction de l'âge et de la maturation physiologique du cerveau, les signes épileptiques sont différents. Les lésions prédominent dans la substance blanche, les mécanismes vasculaires apparaissent bien au centre du mécanisme neurologique. La convulsion n'entraîne pas de séquelles, s'il y a aggravation, ce sont ces mécanismes vasculaires qui semblent en cause et qui sont à explorer (nécrose, ischémie, intrication, microangiopathie).

Les projets immédiats consistent ;

- à mieux analyser les IRM
- déjà réalisées

- futures avec protocole pour évolution des lésions, de la maturation du cerveau
- pour proposer une ligne de traitement antiépileptique et des évaluations neuro-psychologiques fines
- à comparer l'histoire périnatale et familiale des patients IP neurologiquement touchés à ceux neurologiquement non atteints (en fait par des signes extérieurs visibles)
- à comparer les imageries des patients IP neurologiquement touchés à ceux neurologiquement non atteints

Pour ces 2 dernières actions, la proposition est de diffuser par l'association IPF une enquête ainsi qu'un protocole IRM/CPPRB sachant qu'il faudra réfléchir au financement concernant les patients non atteints neurologiquement puisqu'ils ne sont pas couverts à 100%.

Pour la recherche, merci aux familles qui ont accepté de se déplacer à ces consultations.

Enjeux dentaires

Exposé du Dr Steve Toupenay, du centre de référence de l'hôpital Hôtel Dieu Odontologie Garancière, Paris 6^e

Le centre de référence des agénésies dentaires liées aux maladies rares travaille sur la constitution, à terme, d'un protocole de référence dans le cadre d'une reconnaissance par la sécurité sociale pour les oligodonties, c'est-à-dire les maladies rares avec plus de 6 dents manquantes (hors dents de sagesse) c'est-à-dire une agénésie dentaire comme dans le cadre de l'IP quand certaines dents n'apparaîtront jamais en bouche, et ne seront pas non plus visibles à la radiographie puisque le germe ne s'est pas formé. Il est clair qu'il s'agit là d'un travail de prise en charge des déficits fonctionnels et en aucun cas des déficits esthétiques dans le cadre d'une maladie longue durée (ALD 31). Au-delà de ce critère des 6 dents manquantes une analyse est en cours pour déterminer différentes classes d'atteinte à plus de 6 dents manquantes. L'idée est aussi de permettre la création d'une convention spécifique pour les maladies rares concernant les prothèses dentaires.

Au niveau de l'IP, le problème le plus important pour le traitement résulte du déficit osseux. En effet, l'absence de dents, entraîne une diminution du volume osseux du fait de l'action de divers facteurs biochimiques, le fait de mettre un implant permet de maintenir le volume osseux. Lorsque la base osseuse est trop faible, la greffe est

indispensable pour envisager la pose d'implants. Cette greffe est traditionnellement réalisée à partir d'os de la hanche ou de la boîte crânienne arrière.

A ce stade et en dehors de reconnaissance spécifique, il est possible de « jouer » sur le fait que l'IP fait partie du monde plus large des dysplasies ectodermiques qui elles sont prises en charge au niveau dentaire. L'objectif à terme est de créer un PNDS propre à l'IP.

Les malades doivent demander un remboursement de la CPAM, puis de la mutuelle puis du Conseil Général sur la base des fonds spéciaux dont ces organismes disposent. Le plus facile reste de se faire aider par une assistante sociale dans la rédaction de ces demandes.

L'extension de la prise en charge aux « dysplasies ectodermiques à expression IP » est une décision qui appartient à la cellule maladies rares de la CPAM. D'après le Dr Toupenay, seule une action politique permettrait de faire avancer le dossier. Comme pour la politique européenne sur les maladies rares, l'association pourrait faire intervenir notre marraine d'honneur, Mme Simone Veil, sur la base d'un dossier préparé par le Dr Toupenay.

Le Chef de service est le Pr Bernard Picard (APHP – Hôtel Dieu), le Dr S. Toupenay travaille plus précisément sur les anomalies de nombre, sa collègue le Dr Muriel Molla (présente à l'AG du 4/10/08) travaille elle sur les anomalies de forme.

DIVERTISSEMENT

Jeu présenté par Maya Legrain. Merci Maya ! Solution dans la Gazette suivante...

<table border="1" style="border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr> <tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px; background-color: #e0b0ff;">E</td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr> <tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px; background-color: #e0b0ff;">D</td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr> <tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px; background-color: #e0b0ff;">C</td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr> <tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px; background-color: #e0b0ff;">T</td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr> <tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px; background-color: #e0b0ff;">O</td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr> <tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr> </table>							E				D				C				T				O						<p>Est une planète</p> <p>Est l'être qu'on chérit. L'être...</p> <p>Est un objet pour boire. C'est aussi une insulte.</p> <p>Nous permet de nous brosser les dents et nous laver les mains.</p> <p>Est une dent.</p> <p>Est une chaîne de télévision.</p>
		E																											
		D																											
		C																											
		T																											
		O																											

L'INCONTINENTIA PIGMENTI : QU'EST-CE QUE C'EST ?

L'incontinentia pigmenti (I.P.) est une maladie génétique rare qui touche le développement de divers organes et le système nerveux central.

Ce sont les filles qui en sont majoritairement atteintes, les garçons porteurs de la maladie, sauf exception, n'y survivant pas. L'association des différents symptômes et leur gravité sont extrêmement variables d'une personne à l'autre. Ils peuvent être totalement anodins comme gravissimes.

Les atteintes de la peau et de ses annexes (cheveux, dents, ongles) sont les plus courantes. Cependant, il existe aussi des cas d'atteinte cérébrale, squelettique ou d'autres organes, qui nécessitent souvent des équipements (prothèses, orthèses, fauteuils roulants...) et des soins (orthodontie, kinésithérapie...) parfois lourds. Des anomalies diverses du système nerveux sont possibles telles que des convulsions, des paralysies, un retard mental ou une microcéphalie (petite tête).

Le combat d'IPF est de faire connaître la maladie pour mieux lutter en développant la recherche et en accompagnant les familles touchées.

CE JOURNAL EST LE VOTRE !



N'hésitez pas à nous faire part de vos remarques et propositions de contenu.

La Gazette d'IPF est téléchargeable sur notre site internet : www.incontinentiapigmenti.fr.

Directeur de publication : Jacques Monnet.
 Rédacteurs : Véronique Douillet, Jacques Monnet, Magali Audion.
 Maquette et mise en page : Magali Audion.

Siège social :
Association Incontinentia Pigmenti France (IPF)
 1, chemin de vide pot
 69370 Saint-Didier au Mont d'or
 Tél / fax : 04 78 35 96 32
 Courriel : ipf@incontinentiapigmenti.fr
 Site internet : www.incontinentiapigmenti.fr

Pour faire un don, envoyez un chèque à l'ordre d'Incontinentia Pigmenti France à l'adresse de l'association. Vous recevrez un reçu fiscal vous donnant droit à une réduction d'impôt de 66%.