

1^{re} journée nationale des DIP

Paris 2012

grand angle ● ● ● 2

Le CEREDIH
et son réseau

votre vie ● ● ● 10

La prise en charge
d'une maladie chronique

recherche ● ● ● 12

Le recherche
pour les DIP

bon à savoir ● ● ● 16

Comment
aider IRIS ?

Anis, 11 ans, atteint d'un syndrome de Wiskott Aldrich, est en cours de traitement par thérapie génique. Il n'a pu être traité par greffe par manque de donneur compatible.





Seul face à un DIP, ou à celui de son enfant, on peut s'inquiéter de tout : "ma maladie, mon traitement, mon médecin, mon travail, ma famille, mes enfants..." Sans compter ce que l'actualité ajoute : "sécurité des produits sanguins, système de santé, rôle des laboratoires..." À plusieurs, autour d'une association comme IRIS, ces inquiétudes doivent trouver des réponses et des raisons d'espérer.

IRIS connaît et partage ces inquiétudes, multiples et toutes légitimes, avec l'ensemble de ses adhérents et des patients concernés. Au téléphone, à la permanence de l'hôpital, dans les journées des familles, sur le net..., les échanges sont quotidiens. Nous mesurons que ces inquiétudes sont encore plus fortes lorsqu'il faut affronter les épreuves d'une hospitalisation, d'une greffe, d'une attente de résultats. Elles paraissent parfois insoutenables quand, en plus, il faut gérer des absences exceptionnelles au travail, des déplacements, une nouvelle organisation, de nouvelles dépenses, un nouvel équilibre familial...

Dans ce contexte IRIS a souhaité réunir l'ensemble des acteurs des DIP, le 4 février 2012, autour des patients : chercheurs, médecins et soignants, laboratoires et prestataires, pouvoirs publics de santé. Une journée conviviale pour écouter, questionner, échanger... et aussi pour donner du bon temps aux enfants, avec la complicité de notre parrain Philippe Jaroussky et de nos amis de la Maîtrise des Hauts-de-Seine.

Nous vous offrons cet Uni'vers DIP, numéro spécial consacré à cette journée. Il relate une partie importante des contenus de cette journée, qui sera enrichie de nos échanges.

Cette journée est aussi l'occasion de constater à quel point les patients atteints de DIP ont au moins la chance d'avoir des traitements existants, et d'être entourés de médecins et chercheurs particulièrement attentifs à leurs préoccupations de patients. Ce qui renforce nos espoirs et nous encourage à faire face aux difficultés qui subsistent pour les familles.

Au nom de l'association, je dis à ce corps médical notre gratitude et notre confiance pour l'avenir, et souhaite à chaque patient de mieux vivre son DIP.

Guillaume NICOLAS
Président IRIS

Le CEREDIH et son réseau

➔ **Le CEREDIH : améliorer l'équité et la qualité de la prise en charge des patients sur les territoires**



Par
DR. NIZAR MAHLAOU
médecin pédiatre,
responsable du CEREDIH.

Les maladies rares sont un défi pour la connaissance et la prise en charge diagnostique et thérapeutique. Elles requièrent des démarches qui encouragent la coopération, favorisent l'échange d'information, initient l'épidémiologie et des programmes de recherche. 6 ans après sa création, le CEREDIH, son centre de référence et son réseau national de centres de compétence ont fait la différence. Pour le plus grand bien des patients concernés.

Le centre de référence est un lieu important dans l'animation du réseau de soin (démarches diagnostique et thérapeutique) dont la finalité est d'améliorer l'équité et la qualité de la prise en charge des patients au niveau national. En pratique, nous sommes une équipe dédiée, dévouée, avec la volonté de faire progresser les connaissances : des médecins, des ARC¹ qui font un travail formidable, sur le terrain avec une interaction constante avec les collègues médecins des 60 services de médecine, répartis dans toute la France et impliqués dans la prise en charge des patients. C'est très agréable de travailler avec des gens dont on sent la motivation constante et profonde de collaborer pour améliorer la vie des patients.

Une obsession : améliorer la connaissance sur les DIP

Le CEREDIH, grâce aux moyens du plan national maladies rares et le soutien des partenariats industriels, est complètement dédié à l'amélioration de la connaissance sur les DIP, à la recherche, à la formation médicale et l'information des soignants, et à l'organisation du parcours de soin.

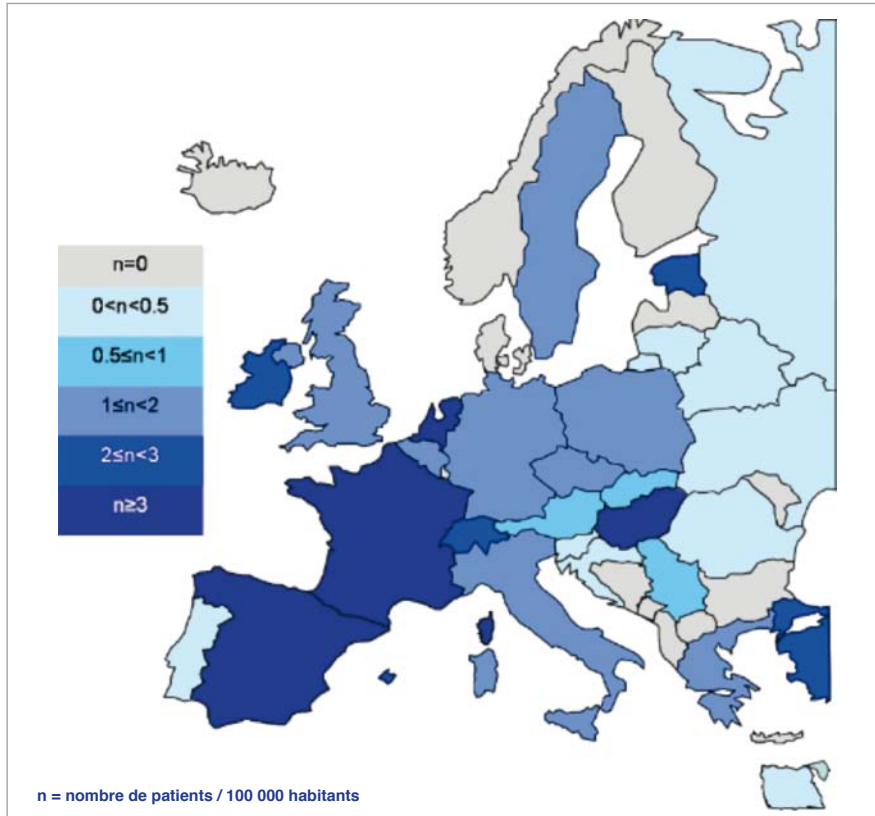
Ainsi, des travaux menés dans le cadre du CEREDIH mobilisent des acteurs, – cliniciens, adultes et pédiatres, biologistes –, au carrefour de plusieurs champs de compétences – génétique, microbiologie, radiologie... –, mais aussi l'association de patients et les familles. Leur but est d'améliorer les compétences thérapeutiques, notamment dans la prophylaxie* anti-infectieuse, la substitution en immunoglobulines et les autres thérapeutiques (les greffes de moelle osseuse, essentiellement).

Il nous faut améliorer également les connaissances en épidémiologie*. On a déjà énormément progressé dans ce domaine qui est très important pour la communauté médicale et scientifique, ainsi que pour les autorités de santé en France et en Europe. Il l'est aussi à l'échelle interrégionale pour l'efficacité de notre réseau : une différence de prévalence* entre deux régions voisines, nous aide au niveau de la filière de soin et permet de faire discuter les gens ensemble. C'est grâce à cela que la France est leader en termes d'épidémiologie des DIP au plan international, devant des pays qui ont fait le choix d'une organisation différente et/ou de mettre des moyens insuffisants.

5 défis [au minimum] restent encore devant nous

- **Les DIP de l'adulte.** Il y a encore beaucoup à faire car ils représentent probablement la moitié des DIP. C'est passionnant, car il y a une très grande diversité des symptômes cliniques. Cela reste un talon d'Achille en France et il y a probablement de l'information et de la formation à faire, y compris chez les plus jeunes de nos collègues et les étudiants.
- **Le dépistage néo-natal** systématique est une autre tendance nouvelle qui devrait influencer nos pratiques et nos connaissances. Cela concerne essentiellement les DICS², mais aussi des déficits B (Bruton, syndrome hyper IgM) qui pourraient être dépistés dès la naissance, permettant une prise en charge très précoce et l'amélioration des chances de succès d'une greffe moelle osseuse. Un travail est mené par les Drs Caroline Thomas, hémato-pédiatre, et Marie Audrain, biologiste immunologiste, du CHU de Nantes, en collaboration avec des collègues d'Angers, de Necker et des spécialistes de santé publique, d'études médico-économiques et d'éthique. Les États-Unis nous précèdent dans cette démarche depuis 2008, et d'autres pays européens s'y intéressent avec des démarches plus ou moins proches (Royaume-Uni, Allemagne, Suède notamment).
D'un point de vue médical, on peut poser un diagnostic à 15 jours de vie. Cela peut permettre une transplantation d'un enfant avant la première rencontre avec le monde infectieux, ce qui offre 90 à 95 % de chance de survie, comparé à 75 % à ce jour. De plus, cela nous permettrait de connaître l'incidence réelle (nombre de nouveaux nés atteints) pour ces maladies. Un des inconvénients actuels en est le coût.
- **La transition enfant-adulte** reste toujours un sujet à part entière : savoir comment elle se fait ? Comment l'améliorer ? Le tandem Médecine pédiatrique - Médecine adulte nous tient beaucoup à cœur, avec un dialogue que nous essayons d'entretenir sur un mode régulier.

Epidémiologie des DIP en Europe élargie



La France est en pointe en matière d'épidémiologie des DIP. Le registre de l'ESID (European Society for Immunodeficiencies) répertorie 15 052 patients sur 29 pays : 4 409 sont français, soit 29 % du registre européen.

- **Travailler sur la qualité de vie** des patients (enfants et adultes), associés à des aspects médicaux et non médicaux, comme l'insertion socio-professionnelle : voir s'il y a des spécificités, travailler avec les médecins du travail pour nous aider à nous poser les bonnes questions, faire de la prévention dès l'enfance. Par exemple : les atteintes pulmonaires sont assez fréquentes, si l'on se rend compte que des patients ont ces symptômes, il faut adapter le poste de travail en prenant en compte le DIP et en identifiant les milieux professionnels potentiellement délétères.
- **L'amélioration des connaissances** sur les DIP bénéficient à d'autres maladies. Ainsi par exemple, les avancées sur la granulomatose septique chronique permettent de mieux comprendre certaines maladies plus fréquentes, telles que la mucoviscidose ou la maladie de Crohn.

➔ Le CEREDIH en chiffres

Prévalence des DIP en France :
5,29 / 100 000
habitants

4 409
patients dans le registre.
Il s'agit de la plus importante base de données nationale au monde

60
services de médecine pédiatrique et adulte dans tous les CHU

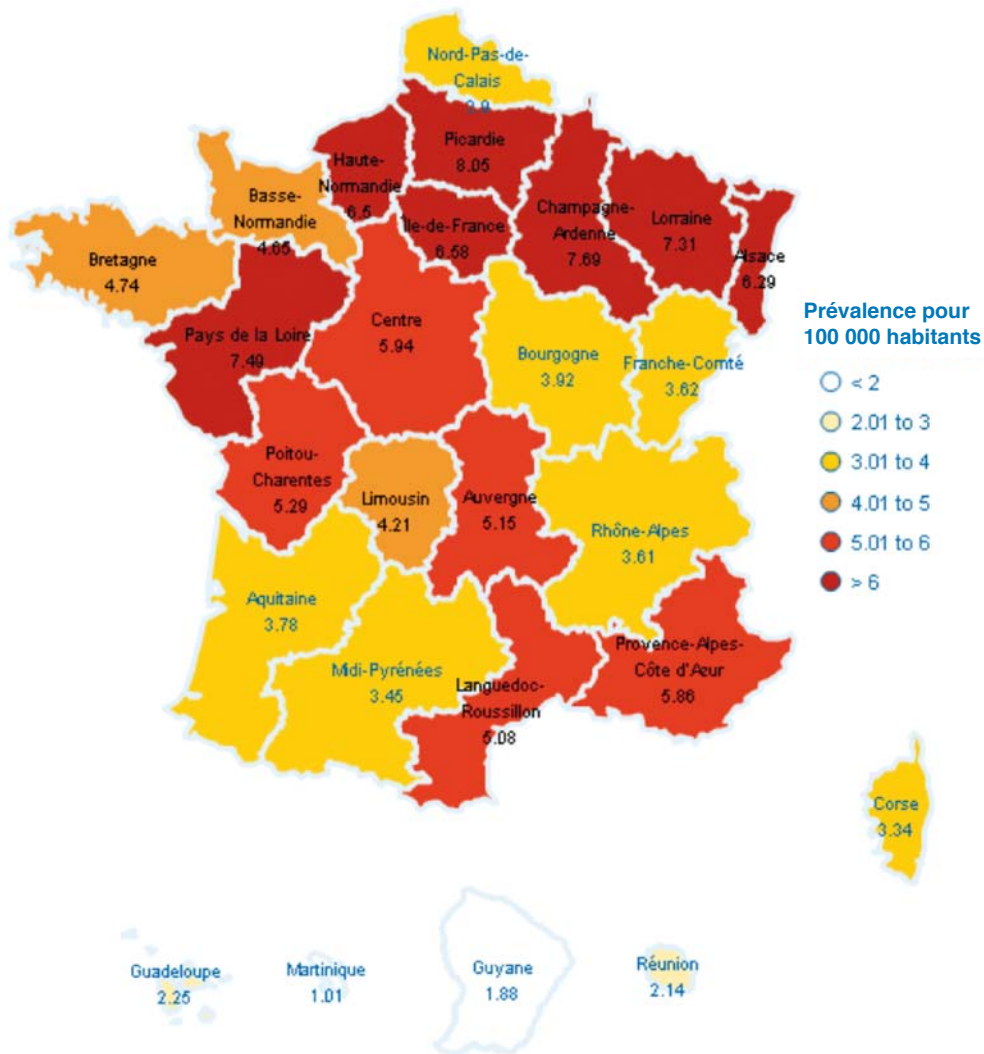
Un réseau de **125** médecins, y compris DOM-TOM

35 laboratoires spécialisés

1) Attaché de Recherche Clinique
2) Déficit Immunitaire combiné sévère
* Voir glossaire p. 16

Carte de prévalence nationale des DIP au 09 janvier 2012
(3 399 patients vivants)

Prévalence nationale : 5,29 pour 100 000 habitants



Pour comprendre

Cette carte présente le nombre de patients atteints de DIP pour 100 000 habitants dans chaque région et départements d'outre-mer (hors Mayotte).

Preons le cas d'une région très peuplée comme Rhône-Alpes avec 6 222 045 habitants (Insee – 1/1/2010). La prévalence de 3,61 signifie qu'il y a 224 patients atteints de DIP dans cette région ($3,61 \times 6\,222\,045 / 100\,000$).

Si l'on applique à cette région la prévalence moyenne française, on obtient 329 patients, soit une différence de 105 patients. On peut en conclure qu'au moins 105 patients ne sont pas identifiés (et donc pas suivis) dans les centres de compétence de la région ou pire ne sont pas diagnostiqués...



Ma maladie est bien stabilisée, je prends des médicaments chaque jour, j'ai toujours des petits abcès, des épisodes de fatigue, mais je n'ai presque plus d'hospitalisation. J'ai essayé de travailler, puis je me suis résolu à être en invalidité. J'ai une indemnité d'invalidité de 400 euros par mois. J'ai trouvé un équilibre, je suis apiculteur amateur. Mais mon plus gros souci est administratif. Exemple récent : la législation nous a imposé d'avoir un numéro SIRET, même en tant qu'amateur, et donc de créer une société. Le 24 décembre dernier, j'ai reçu une lettre de la sécurité sociale demandant des explications sur cette société. Ce sont des tracasseries.

GÉRARD WURTZ, 50 ANS
atteint d'une granulomatose septique chronique, diagnostiqué à 10 ans

➤ Construire, pas à pas, le dialogue et la compétence en région



Par
PR BORIS BIENVENU
chef du service de Médecine Interne –
CHU Caen.

Dans la pratique de notre métier, c'est le dialogue qui prévaut, en rupture avec l'image obsolète du médecin incarnant un savoir non partagé. Il s'agit de favoriser un creuset où l'on va aborder des questions difficiles. C'est notre priorité que de développer le Centre de compétence au plan régional, pas à pas, tant au sein du CHU, entre les différentes spécialités, qu'avec les hôpitaux régionaux et la médecine de ville.

Appartenir au réseau du CEREDIH permet de bénéficier en région d'une expertise qui, antérieurement, était nationale. Cela permet d'améliorer la sensibilisation aux DIP et le niveau de formation médicale à travers, notamment, les visioconférences, les réunions, et la participation aux différents protocoles de recherche clinique.

Les objectifs des Centres de compétence favorisent le dialogue entre les spécialités, nous avons pu l'observer entre la pédiatrie et la médecine d'adultes, ce qui facilite la transition d'enfants diagnostiqués qui grandissent.

Nous bénéficions, quand on a des idées, ou que l'on veut mettre en place un projet, d'une amplification au niveau national, qui donne à des acteurs régionaux un appui et contribue à la faisabilité des initiatives.

Enfin, le partage d'expérience avec les nombreux acteurs de notre Centre de compétence Pays de Loire-Bretagne et Normandie animé par Isabelle Pellier

nous offre de vraies opportunités de sensibiliser l'opinion publique à cette thématique et d'outils pour organiser beaucoup mieux le dépistage en région.

Améliorer le dépistage des adultes

Au-delà de ces aspects, nous souhaitons faire vivre le Centre de compétence dans notre région et construire des projets spécifiques. Ainsi, nous venons de mettre en place une consultation des DIP révélés de façon tardive. Un certain nombre de patients sont admis à l'hôpital pour des infections particulièrement sévères, liées des germes atypiques, ou récidivantes avec des germes connus. Une fois le problème traité, ces patients rentrent chez eux, sans qu'il y ait davantage de recherche. C'est pour cette raison, qu'en lien avec les services de réanimation et de maladies infectieuses, nous proposons désormais une consultation dédiée qui intervient 4 à 6 semaines après l'hospitalisation. Elle est précédée d'une prise de sang et permet

de chercher des épisodes antérieurs. Peut-être qu'avec ce filtre, nous n'identifierons qu'un patient atteint d'un DIP par mois, mais c'est déjà cela !

Par ailleurs, nous avons programmé cette année, trois séances de formation médicale continue dans les hôpitaux généraux assurées par des spécialistes de médecine interne et d'hématologie. Mais j'ai un autre projet qui me tient à cœur, car la prévalence des DIP dans notre région reste inférieure à la moyenne nationale¹, ce qui peut signifier qu'il y a des patients non diagnostiqués. Il consisterait à obtenir un fort relais médiatique reposant sur les organes de presse régionaux pour organiser une journée de dépistage des déficits immunitaires dans plusieurs hôpitaux... et voir combien de nouveaux diagnostics nous obtenons ainsi !

1) Basse-Normandie : 4,65, moyenne nationale : 5,29 (Ceredih - 09/01/2012)

➤ Les DIP : vus d'un Centre de compétence pédiatrique

Par

DR VINCENT BARLOGIS

Pédiatre – Service d'hématologie pédiatrique
– Centre de compétence CEREDIH, Hôpital de
la Timone Enfants (Marseille)

Nous suivons à Marseille plus de 160 enfants atteints de DIP. La mise en place du CEREDIH en 2005, puis de notre centre de compétence l'année suivante, nous a permis d'homogénéiser les pratiques des différents pédiatres du service impliqués dans les DIP.

C'est un domaine en plein essor qui concerne de nombreuses pathologies souvent très différentes entre elles et parfois assez complexes. En ce sens, le réseau CEREDIH joue un rôle très important, puisqu'il permet de diffuser l'information, de partager les compétences des uns et des autres. Il a clairement amélioré la prise en charge de nos patients. En deux clics sur le site du CEREDIH par exemple :

- on accède à des outils qui permettent d'explorer une maladie,
- on sait à quel laboratoire envoyer l'exploration de tel gène,
- on a les coordonnées du collègue spécialisé dans un DIP particulier,
- on dispose des référentiels de soins.

Bref, on a à disposition une série d'outils qui facilite notre travail au quotidien.

En identifiant chaque acteur clinique (adulte comme enfant) et biologique, le CEREDIH a donné une meilleure visibilité à la prise en charge d'un DIP, aussi bien sur Marseille que sur les régions PACA & Corse. Le diagnostic et la prise en charge des patients se sont améliorés.



À l'école, ça se passe bien, la maladie je n'y pense pas. Je rate quand même au minimum 20 jours par an, pour mon traitement (immunoglobulines) ou parce que je suis malade. Le collège a mis en place un rattrapage pour les temps perdus. J'ai deux heures de cours individuels par semaine.

NASCIMO, 12 ANS
en 5^e, atteint d'un déficit immunitaire non étiqueté (hyper IgM)

Au début de l'année, on rencontre tous les professeurs pour qu'ils soient au courant (Projet d'Accueil Individualisé – PAI) et surtout qu'ils connaissent la procédure : si Nascimo a de la fièvre, il faut réagir rapidement et le transférer à l'hôpital.

PHILIPPE & MAGALI POURCHET
parents de Nascimo

Ce n'est pas parce qu'on est malade qu'on ne peut rien faire. Il faut se battre, éviter de s'effacer. En terminale, j'ai dû être hospitalisée un mois, puis j'ai dû rester 3 mois à la maison, en raison de la grippe H1N1. Les professeurs ont dit que ce n'était pas la peine d'envisager le bac... Mais moi, je me suis accrochée, je l'ai passé et je l'ai eu avec mention ! De plus, j'ai eu mon permis de conduire, sur une boîte automatique à cause de problèmes articulaires, tout en gérant mes cours et le traitement. Enfin, j'ai eu aussi le concours d'aide soignante.

AUDREY RIGAULT, 20 ANS,
atteinte d'un DICV, diagnostiquée le jour de ses 18 ans

La prise en charge d'une maladie chronique



➤ L'observance* du traitement : une question majeure de la prise en charge des maladies chroniques

Par
PR. STÉPHANE BLANCHE
Service d'immunologie hématologie pédiatrique,
Hôpital Necker Enfants-Malades

Une bonne observance est un facteur clé des traitements chroniques, qu'ils soient préventifs ou curatifs. L'expérience acquise auprès des enfants atteints du sida montre qu'elle varie selon les patients, sans que l'on puisse recouper ces variations avec des facteurs sociaux, ethniques, financiers, religieux... Pourtant, les risques liés à une mauvaise observance sont réels !

Il y a des pathologies, comme le sida, où l'on dispose d'un marqueur biologique très précis pour voir si un enfant prend son traitement ou pas. Pour d'autres pathologies, comme les DIP, il n'existe pas de tel marqueur. Et il est difficile de faire la part entre non observance¹ et inefficacité du traitement. Parfois même, des médecins peinent à imaginer qu'un patient puisse ne pas prendre un médicament essentiel. Ainsi par exemple, dans le cas de la cortisone, la première hypothèse d'un médecin est souvent la malabsorption intestinale, car il est impensable pour lui qu'un médicament aussi radical et indispensable ne soit pas pris. Pourtant, ne pas prendre en compte l'observance peut conduire à une intensification du traitement. Certaines dispositions favorisent une bonne observance.

Pour une alliance thérapeutique

Si l'on veut entrer dans un traitement de long terme, il faut que le patient en ait vu lui-même l'intérêt et l'importance : ce n'est pas toujours le cas. Un traitement évident pour le médecin ne l'est pas nécessairement pour le patient. Il faut l'amener à une décision commune. Ce qui n'empêche pas le médecin de donner fermement sa position.

Cela passe par un dialogue où le patient va avoir à dire son mot et où le médecin va prendre en compte ses attentes, ses craintes et le fait que la personne qui souffre est l'experte de sa propre maladie. Il est souvent inutile de passer en force, il vaut parfois mieux attendre deux ou trois mois, et créer une alliance thérapeutique plutôt que d'imposer.

Une prescription de qualité

Interviennent ensuite des choses très triviales sur l'aspect logistique. Une ordonnance illisible... Une ordonnance trop longue. Plus de quatre ou cinq médicaments, cela devient ingérable pour le patient : on peut imaginer le désarroi de la famille, chez elle, avec une montagne de médicaments, une ordonnance par médicament et non chronologique,

(car le pharmacien ne joue pas toujours son rôle).

Par ailleurs, le traitement doit s'intégrer dans la vie quotidienne. Ainsi par exemple, il n'est pas souhaitable de prescrire un médicament trois fois par jour à quelqu'un qui va à l'école.

Le suivi de la prescription

Une fois que le traitement est en place, le retour du patient autour de l'acceptabilité, de l'efficacité est important. L'écouter est une façon efficace pour le soutenir dans son traitement. Dans certains cas, le suivi peut se faire par un coup de fil. Les pays du Sud nous montrent l'exemple. Le rôle d'un simple SMS, d'un contact téléphonique est apprécié de la famille et la soutient dans son effort. Il montre bien le lien et l'attention qu'entretient l'équipe médicale avec le patient et le fait qu'elle est consciente que le traitement n'est pas banal.

Bien sûr, on peut objecter le manque de temps, mais les familles ne sont pas égales devant la compliance¹, certaines se débrouillent, quand d'autres ont plus de besoin.

Dans le cas du sida, il existe une consultation d'observance où le patient et sa famille se rendent avec leur ordonnance, après avoir vu le médecin. C'est intéressant. Mais l'effet pervers est que le médecin peut se sentir déchargé, or rien ne peut se substituer à cet effort, car l'alliance thérapeutique entre le médecin et le patient reste la meilleure garantie de l'observance.

1) Observance, adhésion (l'Organisation Mondiale de la Santé parle d'adhérence) ou compliance : précision et régularité avec lesquelles un patient suit le traitement prescrit.



➤ Diagnostic : l'importance de la clinique



Par
DR. CAPUCINE PICARD
Pédiatre immunologiste,
responsable du Laboratoire
CEDI (Centre d'Etude des
Déficits Immunitaires) –
Hôpital Necker-Enfants
malades, Paris

Le problème du diagnostic, c'est qu'il y a maintenant presque autant d'explorations immunologiques que de DIP.

Ce qui compte avant tout pour le diagnostic, c'est la clinique, les symptômes présentés par le patient, c'est ce qui oriente les explorations. C'est primordial.

Je lutte tous les jours pour avoir des informations cliniques, et contre l'idée qu'avec les explorations immunologiques, on explore tout. Parfois, on a des résultats normaux, on en conclut qu'il n'y a pas de DIP, alors que malheureusement le bon examen n'a pas été fait.

Le patient – ou sa famille – peut apporter une aide précieuse en tenant un carnet de bord où il enregistre en continu :

- les infections : leur localisation, leur durée, les types de germes qui l'ont infecté,
- les autres manifestations, par exemple des signes cutanés ou la présence de ganglions (petits ou gros), des manifestations d'auto-immunité.

De plus, les antécédents dans la famille de signes cliniques similaires peuvent aider à orienter l'exploration immunologique.

Ces informations sont par ailleurs très utiles dans le diagnostic de ces maladies rares.

Aujourd'hui, tout s'est complexifié et tout a augmenté : le nombre de DIP – plus de 200 décrits –, le nombre de gènes (plus de 160), les possibilités d'exploration. Plus on a d'informations pour guider les examens, plus on est pertinent, plus on est rapide.

➤ La maladie, vue par les frères et sœurs



Par
MARTINE REMBERT
déléguée générale d'IRIS

Les parents sont très accaparés par l'enfant malade, c'est bien naturel... Les frères et sœurs le constatent, le subissent. Pourtant, les explications qui leur sont données ne sont pas toujours claires. Ces enfants sont parfois dans la méconnaissance de la maladie, ils

Si l'enfant malade est central, les frères et sœurs souffrent eux aussi, à leur manière. IRIS a voulu faire entendre la parole de ces enfants, ou ces adultes, afin de sensibiliser les familles, les soignants et médecins à cette réalité souvent silencieuse. Le résultat : un film riche des paroles de frères et de sœurs, reprises par des thérapeutes.

n'ont pas les mots pour en parler, pour répondre aux questions qu'on leur pose. D'ailleurs, parfois, on leur demande de ne pas en parler à l'extérieur. Et le silence s'installe dans la famille. Un lourd silence destiné à camoufler la peur de la disparition de l'enfant malade qui tétanise le groupe familial : comment et à qui en parler ? Ce film tente de faire émerger un débat, de dégager des idées pour que ces enfants ne portent pas tout

Quand on m'a diagnostiqué, on m'a juste dit que j'avais un problème avec mes globules blancs. Moi, j'ai cru qu'on allait me soigner et que je sortirais guéri.

Patient adulte atteint d'une granulomatose septique chronique.

Pour en savoir plus

Le CEDI (Centre d'Étude des Déficits Immunitaires) est un laboratoire qui réalise des explorations immunologiques et génétiques.

Pour les patients atteints de DIP, il assure :

- le diagnostic immunologique et génétique,
- le diagnostic anténatal moléculaire et immunologique
- le suivi après transplantation de cellules souches hématopoïétiques ou thérapie génique.

seuls des choses trop lourdes pour eux et que les parents essaient de réajuster leur temps de présence et de parole et pour reprendre les propos d'un enfant faire circuler une petite bulle d'air.

Un film dédié aux familles et aux équipes soignantes

IRIS a souhaité donner la parole à ces enfants et a réalisé un film en partenariat avec le CHU d'Angers et le SASAD-KE¹, ►►

►► une équipe spécialement mobilisée et formée pour suivre et entendre les enfants malades, souvent d'un cancer, les parents, les frères et sœurs. Le parti pris du film est d'écouter, puis de commenter, les paroles spontanées d'enfants ou d'adultes sur le fait d'avoir un frère ou une sœur malade, ce qu'ils en ont compris, ce qui les inquiète, les tourmente...

Vers une trilogie ?

Chaque membre de la famille vit la maladie, les angoisses, tout seul, chacun à sa façon. Et, force est de constater que cela distend les liens familiaux, et parfois même, cela les rompt.

Alors, IRIS a pour projet de donner la parole aux papas et aux mamans, sur le même mode et pour les mêmes raisons que les frères et sœurs : une trilogie de l'impact de la maladie dans toute la famille.



Ils sont patients, frères ou sœurs de patients, et vivent la maladie, chacun à leur manière. Extrait du film réalisé par Christine Aubry avec le soutien de la Direction Générale de la Santé

1) Le SASAD-KE, Service d'Aide Spécialisée À Domicile - Cancer et Enfance propose à l'enfant et à son entourage le soutien nécessaire pour franchir le passage difficile du diagnostic d'un cancer ou d'une maladie hématologique. Il fonctionne à Angers depuis 1990.

Où trouver ce film ?

- Sur le site d'IRIS
- Dans les centres de compétence du CEREDIH
- Auprès de l'association IRIS : le DVD est à disposition des équipes soignantes, des psychologues, des patients qui organisent des manifestations publiques et qui peuvent le demander.

➤ Mettre en place un traitement au long cours : le cas des immunoglobulines



Par
DR ISABELLE
PELLIER
Unité
d'hématologie-
oncologie-
immunologie
pédiatrique,
CHU d'Angers

Quand le diagnostic est posé, je parle avec les parents du traitement à l'hôpital, et j'évoque la possibilité du domicile, en leur disant qu'on en reparlera plus tard. En effet, j'attends d'abord de parvenir à un équilibre sur le plan infectieux. Quand les choses sont apaisées de ce point de vue, je présente les différentes possibilités aux parents. Nous leur montrons des documents, des photos de traitement par voie intraveineuse, comme par voie sous-cutanée à faire à domicile. Rester à l'hôpital en intraveineuse reste une autre possibilité.

Avec les enfants, c'est une autre étape. Aujourd'hui, nous ne le faisons pas bien. C'est pourquoi nous réfléchissons à un livret qui aiderait les parents dans leurs explications à leur enfant.

De notre côté, nous contactons le médecin traitant et les infirmières de l'hôpital de jour contactent les infirmières de ville. Tout cela est fait pour rassurer, et dans le même temps pour valider les aspects de sécurité et d'hygiène, essentiels pour mettre en place un traitement à domicile.

Les immunoglobulines constituent un traitement à vie, qu'en tant que pédiatres, nous mettons en place dès l'enfance. Autour d'un tel traitement, l'articulation avec le patient et sa famille est essentielle, d'autant que les questions qui se posent évoluent au fil des années.

Le domicile dans 3/4 des cas

Souvent, les parents souhaitent un traitement à domicile, à l'exception fréquente de ceux qui sont eux-mêmes soignants et préfèrent l'hôpital. Il arrive aussi que les enfants refusent, peut-être parce qu'à l'hôpital, ils ont de petits bénéfices secondaires qu'ils n'ont pas chez eux (console de jeux...) Par ailleurs, nous préférons garder à l'hôpital les patients qui ne sont pas équilibrés au plan médical, ou des personnes dont le domicile n'offre pas toutes les garanties de sécurité, les gens du voyage en sont un exemple.

►► Parfois, les patients ont un “ras-le-bol” de l’hebdomadaire, et voudraient être un peu tranquilles, notamment pendant les vacances. Alors, nous leur proposons de re-passer sous traitement par voie IV le temps d’une pause de trois semaines, ou parfois, même carrément de juin à septembre.

Chez les adolescents, ce “ras-le-bol” est plus présent et l’on se sent un peu dépourvu. Je n’ose pas espacer les cures... Il faudrait un autre mode, quelque chose qui offre du changement, c’est parfois un souci.

Le choix de l’immunoglobuline

Aujourd’hui, dix préparations sont disponibles en France qui offrent toutes une grande sécurité, et c’est important d’avoir confiance dans les laboratoires. Pour la sécurité de l’approvisionnement, la priorité est toujours donnée aux DIP, même s’il n’y a pas de tension observée. Au moins une fois par an, et à chaque fois qu’il y a un nouveau produit, nous discutons avec la pharmacienne (sécurité, spécificités...) et avec les équipes soignantes (tolérance, facilité de mise en œuvre). Dans le cadre des marchés qu’elle passe, la pharmacienne essaie de prendre plusieurs produits pour répondre aux besoins des patients, ainsi qu’aux contraintes liées aux tarifs...



Lors d’une journée familles à l’hôpital Necker

Les immunoglobulines (Ig) disposant d’une autorisation de mise sur le marché et commercialisées en France

Laboratoires	Nom de l’Ig	Concentration ¹	Intraveineuse (Iv) Sous-cutanée (Sc)
Baxter	Gammagard	50 mg/ml	Iv (lyophilisée)
	Kiovig	100 mg/ml	Iv (liquide)
	Subcuvia	160 mg/ml	Sc (liquide)
CSL Behring	Privigen	100 mg/ml	Iv (liquide)
	Vivaglobin	160 mg/ml	Sc (liquide)
	Hizentra	200 mg/ml	Sc (liquide)
LFB	Clairyg	50 mg/ml	Iv (liquide)
	Tégéline	50 mg/ml	Iv (lyophilisée)
Octapharma	Gammanorm	165 mg/ml	Sc (liquide)
	Octagam	50 mg/ml	Iv (liquide)

1) poids de protéines par ml.

NB : d’autres préparations sont autorisées, sans être commercialisées aujourd’hui

Des immunoglobulines intraveineuses à domicile



Cela fait plus de dix ans que je reçois les mêmes immunoglobulines, sans aucun problème, par port-a-cath. Jusqu’à récemment, où l’on a du me le retirer, suite à une septicémie. Être malade est une chose, mais attraper une maladie parce que quelqu’un du personnel hospitalier n’a pas pris toutes les précautions nécessaires, cela me rend furieux.*

Maintenant que je n’ai plus de port-a-cath, on veut m’obliger à passer à domicile, en sous-cutanées. J’ai étudié la question, cela supposera 4 à 5 points d’injection, et une indisposition tous les week-ends. Si c’était pour 6 mois, pourquoi pas, mais c’est pour le restant de mes jours... Alors, je veux bien passer à domicile, mais en intraveineuse.

J’ai trouvé par moi-même une infirmière qui accepte de suivre ma perfusion à domicile et de se former. À suivre...

Mon souci, c’est mon suivi médical régulier, une fois passé en intraveineuse à domicile : si l’hôpital se désintéresse de mon dossier ou m’oublie à court terme...

XAVIER CHAPERON,
patient atteint de la maladie de Bruton

* "chambre à cathéter implantable" est un système installé sous la peau d’un patient et qui permet un abord veineux de qualité chez les personnes devant subir des thérapeutiques intraveineuses prolongées et trop corrosives pour les vaisseaux.

La recherche pour les DIP

➤ **La recherche** : comprendre pour agir le plus efficacement possible



Par
PR. ALAIN FISCHER
Chef du service d'immunologie hématologie pédiatrique
de l'hôpital Necker-Enfants malades, Coordonateur
du Centre de référence des DIP (CEREDIH).

En matière de recherche, les années récentes ont été marquées par des progrès tous azimuts. Avec un principe, qui est aussi un cercle vertueux : la recherche part du malade pour y retourner. En d'autres termes, la compréhension des mécanismes d'une maladie conduit à améliorer diagnostic et prise en charge des DIP.

Décrire les symptômes le plus précisément possible

Le fondement, c'est la meilleure description possible des symptômes de la maladie, – ce que nous appelons le phénotype –. Cela suppose des cohortes de patients, pour lesquels les symptômes sont caractérisés et enregistrés dans des bases de données, des registres. Ce qui n'est pas évident pour des maladies rares ou très rares comme les DIP. La France est très avancée dans ce domaine, avec le fichier du CEREDIH, qui avec 4 200 patients est le plus important au monde.

Il faut poursuivre cet effort et enrichir toujours plus les données. En effet, ils permettent une approche épidémiologique de ces maladies : leur fréquence, leur répartition, leurs caractéristiques... Et ceci groupe par groupe de maladies.

Autre point d'intérêt de ces registres, ils permettent aussi d'identifier des conséquences des maladies à l'âge adulte que l'on ne voit pas chez l'enfant, mais sur lesquelles on peut éventuellement intervenir plus tôt.

Ce travail n'est pas spectaculaire, mais il est extrêmement important, car une vision épidémiologique globale permet de mieux organiser la prise en charge des patients.

À partir de ce travail, on peut en outre espérer développer des indicateurs qui permettent d'approuver si l'amélioration des connaissances des maladies se traduit par une progression de la qualité de la prise en charge. Porte-t-on des diagnostics plus précoces ? Le patient est-il pris en charge de façon adéquate plus précocement ? Est-il pris en charge par un centre compétent plus précocement ? Des études au long court permettront d'examiner si les actions entreprises favorisent le diagnostic, la qualité de la prise en charge des patients atteints de DIP et ses conséquences.

Puis le recours de la génétique

Quand on a caractérisé un groupe de patients ayant le même phénotype, la génétique peut prendre le relais. Les efforts internationaux ont permis des progrès considérables dans ce domaine avec la caractérisation de gènes impliqués dans plus de 180 DIP.

L'identification des gènes offre la possibilité d'un diagnostic plus précis. Elle permet également le conseil génétique. Parfois, elle permet aussi de relier tel type de mutation à une expression de la maladie (lien génotype-phénotype) et d'adapter le traitement en conséquence. Cela n'est pas entièrement nouveau, ainsi dans les années 50, la connaissance

de la maladie de Bruton avait permis de mettre en place le traitement substitutif en immunoglobulines. Aujourd'hui la génétique offre des modalités d'exploration extrêmement puissantes qui permettent aussi de mettre en évidence des associations de facteurs génétiques qui influencent le cours d'une maladie. Dans les années qui viennent, nous serons en capacité de séquencer la totalité du génome des patients : on disposera alors de quantités supplémentaires d'informations utiles à la compréhension des facteurs de susceptibilité génétique aux infections, aux maladies autoimmunes. Ces informations contribueront aux études physiopathologiques, source de la compréhension du mécanisme précis des DIP. L'identification des gènes responsables des maladies nous permet de créer des souris "modèles" des DIP humains. Elles peuvent nous aider à comprendre les mécanismes d'une maladie, puis à tester de nouvelles thérapeutiques.

Un des autres fruits de la génétique consiste en la mise en place d'un effort de dépistage chez les nouveaux-nés afin de détecter des maladies avant qu'elles ne s'expriment et permettent ainsi un traitement précoce et plus sûr. Toutefois cette approche doit encore être validée (rapport coût/efficacité).

Vient la recherche thérapeutique

Les traitements, c'est bien entendu l'approche médicamenteuse classique. Par la connaissance fine de la maladie, on peut être amené à apporter à l'organisme le produit qu'il ne produit pas ou insuffisamment (ex : les immunoglobulines ou certaines cytokines*). À l'inverse, on peut être amené à bloquer une protéine dont la présence joue un rôle néfaste. Les thérapies cellulaires et la thérapie génique sont une option majeure du traitement des DIP graves. L'expérience s'accumule et les recherches se poursuivent.

Enfin, envisager les effets concrets de la recherche

C'est également une partie de notre travail de chercheurs que de parvenir à la meilleure prise en charge possible ►►

➤ Greffes et thérapie génique : l'évolution des thérapeutiques pour les DIP les plus sévères

» des patients : des centres compétents, un diagnostic précoce, des traitements adéquats, mais aussi des sujets sensibles comme le passage de l'enfance à l'âge adulte. Il nous faut évaluer la façon dont les choses se passent effectivement, ce qui renvoie à des champs multiples : médical bien sûr, mais également social, psychologique, économique...



Par
PR. MARINA CAVAZZANA-CALVO
directrice du département de Biothérapie
de l'Hôpital Necker.

L'institut des maladies génétiques *Imagine*

Imagine est un Institut qui s'appuie sur une fondation de coopération scientifique. Son objectif est de mieux comprendre les maladies génétiques et d'apporter au plus vite les solutions diagnostiques et thérapeutiques tant attendues par les patients et leurs familles.

Le Professeur Claude Griscelli en assure la présidence du Conseil d'Administration, le Professeur Alain Fischer, la direction.



Imagine prendra place dans un bâtiment en construction sur le site de l'hôpital Necker-Enfants malades à Paris. Il offrira un lieu de recherche unique pour de nombreuses équipes dont l'ambition est de développer des activités de recherche, de soins et d'enseignement sur les maladies génétiques, de l'enfant à l'adulte.

La greffe allogénique reste le traitement de choix pour les DIP

Pour les DIP qui ont cette indication, la greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques* reste le traitement de choix en présence d'un donneur HLA identique (frère ou sœur du patient). En l'absence d'un tel donneur, on a fait d'énormes progrès à partir du registre international, quand il comporte un donneur HLA compatible. Avec des nuances selon les maladies, les résultats s'approchent désormais des résultats des greffes géno-identiques. Dans le cas d'une greffe haplo-identique (parents du patients), les résultats restent moins bons, malgré des progrès évidents.

Le problème de la réactivité du registre international dans le cadre des greffes urgentes reste entier : en effet, il faut entre un à trois mois pour recruter un donneur. Ce délai est dépendant du donneur lui-même – qui peut vivre aux antipodes, être malade, injoignable... –, et des dispositions propres chaque pays. Quoiqu'il en soit, c'est une procédure lourde, et si l'on peut espérer gagner un peu dans les années à venir, il restera toujours un délai incompressible.

Un autre problème de ce fichier est la sous-représentation de nombreuses populations. Ainsi, pour les minorités qui vivent dans nos pays (Afrique du Nord, Afrique noire, Amérique latine, Pays de l'Est, Pays asiatiques, les populations métissées – Afro-Américains...) la probabilité de trouver un donneur compatible dans ce registre est très faible.

La thérapie génique offre de belles perspectives dans des cas bien spécifiques

Le premier essai réalisé en 1999 sur dix enfants atteints de DICS-X¹ a montré l'efficacité de la méthode. Sept enfants vivent aujourd'hui normalement. Ce traitement a ensuite été appliqué à une autre forme de DICS (le déficit en adénosine désaminase), ainsi qu'à la granulomatose septique chronique. Mais l'essai a également montré qu'il fallait réduire la toxicité du vecteur utilisé pour introduire le gène sain dans l'organisme. C'est l'objet des deux nouveaux essais lancés en 2010, l'un concerne quinze enfants atteints de DICS-X (Paris), l'autre 10 enfants atteints du syndrome de Wiskott Aldrich (Paris, Boston et Londres).

1) déficit Immunitaire Combiné Sévère lié à l'X

Daren (27 mois), atteint d'un DICS, a été greffé en février 2010. Aujourd'hui, il va bien et je me dis qu'on a eu beaucoup de chance. Je remercie infiniment les médecins et tout le personnel médical qui nous ont accompagnés pendant ces moments difficiles. Aux parents qui se trouvent confrontés à ces moments, je dis qu'il ne faut pas perdre espoir.

FADIMA BAMBA,
maman de Daren



» En 2012, un nouveau protocole devrait être mis en place sur le DICS –déficit en protéine Artemis –, et dans un futur plus proche deux protocoles pour la LHF² devraient être ouverts. On n'ira probablement pas plus loin pour les DICS, car les autres formes sont très rares et le processus coûteux.

La thérapie génique devient une approche de plus en plus retenue dans des situations où seule la greffe haplo identique est possible. Elle viendra également en alternative à la greffe par donneur issu du fichier international, quand les délais seront trop longs au regard de l'urgence de la situation du patient.

L'optimisme sur la thérapie génique doit néanmoins être contrebalancé : son développement continuera s'il n'y a pas d'autres surprises en termes d'effets secondaires, et en espérant que les nouveaux vecteurs ne soient pas responsables de complications graves comme lors du premier essai. On peut toutefois être raisonnablement optimiste, puisque l'essai conduit avec ce vecteur sur une autre maladie (l'adrénoleucodystrophie) ne montre pas d'effet indésirable, avec désormais quatre années de recul.

2) lymphohistiocytose hémophagocytaire familiale

Pour comprendre

Une greffe (ou transplantation) de cellules souches de moelle osseuse ou de sang de cordon (dites "cellules souches hématopoïétiques") permet une reconstitution immunitaire du patient : on lui administre des cellules souches de moelle osseuse ou de sang de cordon provenant d'un donneur (allogreffe). Le donneur idéal est un frère ou une sœur compatible (HLA identique familial). Sinon, on recourt à des donneurs compatibles issus du fichier international, ou avec plus de risque à un donneur apparenté semi-compatible, comme les parents du malade.

La thérapie génique consiste à insérer le gène "normal" dans les cellules du patient, grâce à un vecteur qui est, pour les pathologies qui nous intéressent, un rétrovirus. L'amélioration des vecteurs est aujourd'hui un enjeu essentiel de la recherche.

➤ De nouvelles perspectives pour les DICU, avec le séquençage génomique à haut débit



Par
PR ERIC OKSENHENDLER
Chef du département d'Immunologie Clinique,
Groupe hospitalier Saint-Louis Lariboisière.

Le diagnostic génétique des DICV a permis de découvrir quelques familles de déficits avec un gène authentifié. Ces gènes correspondent à des transmissions autosomiques récessives (souvent dans un cadre d'une union consanguine). Ils représentent un faible pourcentage des patients atteints de DICV (5 à 10 %), et on est probablement en train d'épuiser l'exploration de ce petit groupe. Il restera alors le groupe majoritaire pour lequel il n'a pas été possible, jusqu'à présent, d'identifier un gène responsable. C'est là qu'intervient la génomique*, qui renouvelle l'approche et ouvre des perspectives.

Nous avons désormais accès à une technique, le séquençage génomique à haut débit qui permet de séquencer (analyser) l'exome* de patients et de trouver des variants génétiques. L'exome est la partie du génome* la plus directement liée au phénotype de l'organisme, à ses qualités structurelles et fonctionnelles. Cette technique génomique offre une autre vision de l'approche des causes génétiques du DICV.

Nous participons à un programme international avec le Royaume Uni, l'Italie, la République Tchèque et les Pays-Bas, auxquels s'ajouteront peut-être les États-Unis. Nous en sommes au stade de la recherche du financement.

Ce programme consisterait à analyser 1 000 à 2 000 patients, chaque pays apportant une cohorte de 200 à 300 patients, avec du matériel génétique. Cela signifie que d'ici quelques années, nous pourrions disposer de l'exome complet de ces patients, et c'est alors que le travail d'exploitation commencerait. La difficulté est en fait liée à la quantité des informations qui vont être recueillies, informations qu'il faudra stocker et analyser. Malheureusement, il y a très peu de spécialistes de bio-informatique pour travailler sur de telles données.

L'originalité de ce projet réside dans la recherche d'anomalies génétiques, sporadiques, très différentes d'un malade à l'autre, pour essayer, grâce aux bases de données qui analysent les relations entre les différents gènes et les différentes protéines, de trouver comment des anomalies portant sur des gènes très différents peuvent aboutir à un DICV.

Il y a a peu de chance en effet, que l'on trouve une anomalie génétique responsable de 50 % des DICV. En revanche, on peut espérer trouver des liens entre des variants génétiques individuels. On recherchera alors des voies communes, qui offriraient des perspectives thérapeutiques communes à des malades présentant des variants génétiques différents. L'étape suivante consiste, en effet, comme en hématologie ou en cancérologie, à trouver des molécules qui réparent, stimulent, remplacent. Cela ouvre des options de recherche très différentes de ce qui a été fait jusqu'à maintenant.

La transmission des DICV

Pour les rares familles ou le déficit survient dans le cadre d'une union consanguine, on peut considérer que toute nouvelle naissance est assortie d'un risque. (On est dans le cadre d'une

maladie autosomique récessive, et il est possible de donner des informations précises).

Pour les autres, nous ne sommes pas dans le cadre d'une maladie héréditaire classique. Cependant, chez les apparentés des personnes malades, on peut trouver des déficits partiels a-ou peu symptomatiques. On considère que quand une personne est atteinte, ses proches parents ont un risque plus important (20 %) que dans la population générale, sans pouvoir définir un mode de transmission directe. Il vaut mieux parler d'un "risque familial". Mais c'est exactement comme pour d'autres maladies comme le diabète, les maladies cardio-vasculaires ou certains cancers... où l'on reconnaît le "fait familial". Ce qui finalement est déculpabilisant pour les patients atteints de DIP.

Programme DEF-I : les points clés

La cohorte DEF-I est une cohorte nationale qui recense les adultes ayant un DICV. Elle permet de décrire les caractéristiques cliniques, immunologiques et génétiques des patients recensés, afin de mieux comprendre les mécanismes entraînant le déclenchement ou le développement du déficit immunitaire symptomatique le plus fréquent de l'adulte.

- L'adhésion des patients et des médecins : 700 inclusions (1 seul refus) .
- L'adhésion des médecins : 47 centres, articulés avec la mise en place des centres de compétence du CEREDIH.
- 7 publications réalisées impliquant laboratoires et cliniciens, originaires de différents centres.
- D'un point de vue génétique, screening des maladies connues et diagnostic de maladies nouvelles (déficit en CD19).
- La grande option : l'ouverture vers l'Europe pour :
 - confronter les bases de données (offrant un grand nombre de patients),
 - explorer davantage les familles particulières (multiplex – plusieurs membres atteints –, consanguines) : étendre les prélèvements dans la famille, y compris aux personnes saines qui sont très importantes pour l'analyse des études génétiques.

➤ Les évolutions thérapeutiques pour les neutropénies



Par
DR JEAN DONADIEU
Service d'hémo-immuno-oncologie,
Hôpital Trousseau - Paris

Les neutropénies (taux bas de granulocytes –ou polynucléaires– neutrophiles dans le sang) sont fréquentes, elles concernent 1 % de la population. Mais, dans leur grande majorité, elles sont transitoires et sans gravité. Ce qui n'est pas le cas des neutropénies congénitales.

Le diagnostic reste toujours aussi difficile

La difficulté, c'est donc le diagnostic : il n'y a pas de test biologique qui permette d'établir la gravité d'une neutropénie. Découvrir une neutropénie reste assez fréquent dans la pratique médicale, et très peu de neutropénies sont des neutropénies congénitales ou constituent un problème de santé. On est consulté, alors qu'il n'y a peut-être pas de problème durable, ni même de risque infectieux. Il y a donc toujours une période d'incertitude. Nous avons cependant formalisé une démarche diagnostique (voir le site du CEREDIH).

Des avancées génétiques ouvrent des portes sur la compréhension des neutropénies

Il est indiscutable qu'il y a des progrès et près de 14 gènes différents sont responsables de neutropénies chroniques et congénitales. Pourtant, il y a encore beaucoup à découvrir. Récemment, les gènes découverts sont pratiquement impliqués uniquement dans un cas, une famille, ce qui fait une constellation de gènes concernés : on reste encore dans le cas par cas.

On a identifié la partie de la cellule qui souffre dans le cas de neutropénies avérées

Parmi toutes les anomalies que donnent les neutropénies, on a identifié le lieu de la souffrance cellulaire : le reticulum endoplasmique qui est le lieu de synthèse des protéines. En raison de ce stress du réticulum endoplasmique, les cellules (les neutrophiles ici) vivent moins longtemps et ne se reproduisent pas.

Maladie de Shwachman : des observations spécifiques

Cette maladie est associée à des problèmes multiples sur différents organes. On a mis en évidence le fait que la vitamine A, déficiente en raison de l'insuffisance pancréatique, constitue un facteur d'aggravation de l'atteinte sanguine.

De nouvelles thérapeutiques à un stade de recherche avancé

• Un "mobilisateur" de cellules

On utilise aujourd'hui le G-CSF* pour stimuler la production de la moelle osseuse qui est un réservoir de cellules. Un nouveau médicament joue lui sur la mobilisation des cellules (Mozobil®) : pour faire simple, il ne favorise pas la production des neutrophiles, mais ouvre les vannes de la moelle osseuse. Seul "hic", son prix qui pourrait être un obstacle majeur à sa commercialisation – 8 000 € la dose... – et le manque d'information sur son usage prolongé.

• La greffe précoce pour les maladies de Shwachman

Le sujet fait débat au sein du corps médical et risque de se poser de façon récurrente. Dans le cas des neutropénies de Shwachman, le risque de leucémie secondaire est assez important. Des travaux montrent qu'il existerait des facteurs prédictifs de cette complication. Aujourd'hui, on ne greffe que les personnes pour lesquelles il existe une complication avérée (aplasie ou leucémie), avec un risque plus grand d'échec de la greffe en raison de la maturité du système immunitaire (âge) et de la dégradation de l'état de santé. A contrario avec une greffe précoce (dite préemptive), on risque de greffer des enfants plus petits et n'ayant pas encore de complications (donc on espère améliorer les résultats des greffes), mais peut être pour des personnes qui ne seront jamais concernées par des complications.

* Voir Glossaire en page 16

Comment aider IRIS ?



Philippe Jaroussky, contre-tenor et parrain d'IRIS, avec la Maîtrise des Hauts-de-Seine, chœur d'enfants de l'Opéra national de Paris, en concert au profit d'IRIS.

Vous aussi vous pouvez agir

Faire connaître IRIS et les déficits immunitaires primitifs :

- diffusez autour de vous la plaquette d'IRIS, l'affiche "Merci",
- donnez les 10 signes cliniques d'alerte, le fil d'IRIS à votre médecin traitant, à l'hôpital, au pharmacien.

Soutenir financièrement l'association, à titre individuel ou collectif :

- adhérez, faites adhérer autour de vous,
- faites un don, une quête lors d'un mariage ou décès au profit d'IRIS.

L'association est reconnue d'utilité public et peut recevoir dons et legs, les dons donnent droit à une déduction fiscale (20 € après déduction fiscale représente environ 6,80 € pour le donateur).

Initier des actions et soutenir des initiatives comme ici, la course des Héros :

- relayez vers vos contacts, amis, collègues la page de collecte d'IRIS,
- organiser une action dans votre région : un loto, une marche, un bal, un concert avec le conservatoire de votre région, un tournoi sportif...



Vous avez une idée ?

Contactez IRIS qui vous apportera le soutien nécessaire, les documents.

Et par avance, MERCI !

*Glossaire

Aphérèse : technique de prélèvement de certains composants du sang (plasma, plaquettes, ...) par circulation extra-corporelle du sang

Cellule souche hématopoïétique : type de cellule à l'origine de toutes les lignées de cellules sanguines. Après la naissance, ces cellules se retrouvent uniquement dans la moelle osseuse et en particulier chez l'adulte dans l'os sternal, les os iliaques et la tête du fémur.

Cytokines : substances agissant sur d'autres cellules pour en réguler l'activité et la fonction. Les plus connues sont les interleukines (IL), les interférons (IFN), les facteurs de croissance hématopoïétiques (CSF), les facteurs de nécrose des tumeurs (TNF).

G-CSF : le Granulocyte colony-stimulating factor ou facteur de croissance granulocytaire est libéré notamment par les macrophages en réponse à diverses stimulations. Il stimule la différenciation, la prolifération et la maturation de la lignée granulocytaire.

Génome : l'ensemble du matériel génétique d'un individu codé dans son ADN. On peut comparer le génome à une encyclopédie dont les différents volumes seraient les chromosomes et les phrases les gènes.

Génomique : étude du fonctionnement d'un organisme, d'un organe, d'une maladie à l'échelle du génome, et non plus à celle d'un seul gène.

Épidémiologie : cette discipline étudie la répartition, la fréquence et la gravité des états pathologiques et sert de fondement aux logiques d'intervention en santé publique et en médecine préventive.

Exome : partie du génome (1,5 % environ) constituée par les exons, c'est-à-dire les parties des gènes qui sont exprimées pour synthétiser les produits fonctionnels sous forme de protéines. Divers programmes de recherche visent à analyser l'exome de groupes de personnes pour rechercher les variations qui seraient à l'origine de maladies.

Granulocyte : leucocyte ou globule blanc (ou encore polynucléaire) issu de la lignée myéloïde (c'est-à-dire de la moelle osseuse).

HLA : Le système HLA – Human Leucocyte Antigen/ antigène d'histocompatibilité humaine – est la carte d'identité génétique tissulaire d'un individu. Ce système est composé de plusieurs grands groupes présentant chacun une multitude de catégories, soit des millions de combinaisons possibles. On peut savoir si deux personnes sont compatibles (autrement dit si le greffon de moelle osseuse du donneur pourrait être accepté par l'organisme du receveur) en comparant leurs marqueurs respectifs par un typage HLA effectué au moyen d'une prise de sang. En théorie, la probabilité que 2 individus pris au hasard soient compatibles HLA est de 1 chance sur 1 million alors qu'elle est de 1 chance sur 4 avec un frère ou une sœur.

Polynucléaires-neutrophiles : ou granulocytes neutrophiles. Ce sont des phagocytes, c'est-à-dire des cellules capables d'avaler et de digérer les antigènes comme les bactéries.

Prévalence : nombre de personnes atteintes d'une maladie dans une population donnée.

Prophylaxie : ensemble des mesures prises pour éviter l'apparition pour la propagation d'une maladie (ici d'une infection).