

1^{ère} Newsletter du Centre de Référence des maladies rares du métabolisme du calcium et du phosphate

Edito

Très Chers Tous,



L'équipe en charge de la coordination du centre de référence des maladies rares du métabolisme du calcium et du phosphate est heureuse de vous transmettre ce jour la première newsletter du CRMR! Le début d'année particulièrement chargé en raison de la rédaction du dossier de re-labellisation, puis l'attente des résultats, ont un peu retardé la publication de cette première newsletter. Celle-ci est donc dense de contenu ! Vous trouverez les résultats de la campagne de labellisation 2017 et quelques chiffres clés d'autres CRMRs français, un retour sur le Consensus Pseudohypoparathyroïdie/iPPSD qui a eu lieu à Paris en mars, un résumé du PNDS sur l'Hypoparathyroïdie publié cette année, le focus sur deux publications récentes du CRMR CaP sur l'XLH, ainsi que d'autres évènements et dates à noter dans vos agenda pour la fin 2017 et l'année 2018. Nous sommes évidemment à l'écoute de vos suggestions pour le contenu des prochaines newsletters que nous comptons vous envoyer tous les 4 mois.

Bonne lecture à tous !

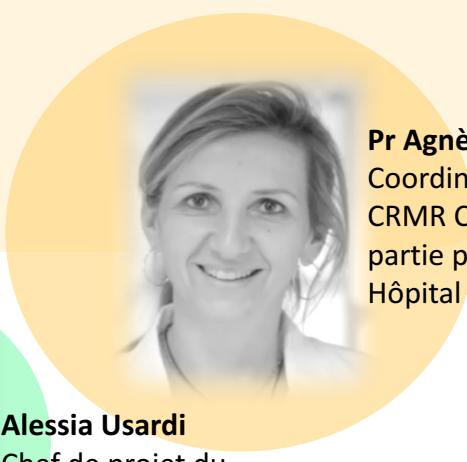
Agnès LINGLART, Karine BRIOT, Axelle SALCION et Alessia USARDI



Dr Karine Briot
Coordinatrice du
CRMR CaP pour la
partie adulte,
Hôpital Cochin



Alessia Usardi
Chef de projet du
CRMR CaP,
Hôpital Bicêtre



Pr Agnès Linglart
Coordinatrice du
CRMR CaP pour la
partie pédiatrique,
Hôpital Bicêtre

Bilan de la campagne de labellisation 2017-2022

Réseau

Janvier –
Avril 2017

En vue d'anticiper l'une des priorités du 3^{ème} Plan national maladies rares, une nouvelle procédure de labellisation des centres de référence maladies rares (CRMR) a été lancée en novembre 2016. Cette procédure de labellisation visait à actualiser la liste des CRMR et des sites coordonnateurs et constitutifs, ainsi qu'à reconnaître officiellement les centres de compétences sur l'ensemble du territoire français.



363 centres de référence

répartis en 104 centres coordonnateurs et 259 centres constitutifs, appuyés par un réseau de **1773 centres de compétences**.

Financement des centres de référence

Part fixe

Socle minimal : 120k€ pour chaque coordonnateur / 100k€ pour chaque constitutif

Part modulable = financement du travail de coordination, attribué au seul site coordonnateur en fonction du nombre de site constitutifs du CRMR (20k€ si 1 ou 2 constitutifs ; 40k€ si entre 2 et 5 ; 60k€ si 6 et plus).

Part variable

Pour les coordonnateurs et constitutifs, selon les données d'activité sur les items suivants :

- file active (quartile – pondération 8)
- RCP (pondération 2)
- nombre de points SIGAPS sur 5 dernières années (quartile – pondération 4)



L'organigramme du CRMR CaP

Centre de référence des maladies rares du métabolisme du calcium et du phosphate

Coordination pédiatrique : Agnès LINGLART, coordination adulte : Karine BRIOT



■ Centre coordinateur
■ Centre constitutif
■ Centre de compétence
* Affilié à une unité de recherche

1- Amiens Dr Karine BRAUN	2- Angers Pr Patrice RODIEN	3- Besançon Dr Brigitte MIGNOT	4- Brest Pr Loïc de PARSAU	5- Clermont Ferrand Pr Igor TAUVERON	6- Grenoble Pr Olivier CHABRE	7- Lille Dr Iva GUEORGUIEVA
8- Limoges Pr Anne LIENHARDT	9- Lorient Dr Catherine NAUD SAUROU	10- Marseille Pr Thierry BRUE	11- Montpellier Dr Cyril AMOUROUX	12- Nancy Pr Bruno LEHEUP	13- Nantes Dr Emma ALLAIN-LUNAY	14- Nice Pr Patrick FENICHEL
15- Paris Hôpital Necker Pr Philippe WICART	16- Paris Hôpital Robert Debré Dr Jean Claude CAREL	17- Paris Dr Pierre-François SOUCHON	18- Rennes Dr Marc DÉ KERNADET	19- St Etienne Pr Natacha GERMAIN	20- Strasbourg Pr Nathalie JEANDIDIER	21- Tours Dr Lise CRINIER
22- CRF ELLEN PODATZ Dr Rossana SPIRITO						

Associations de patients



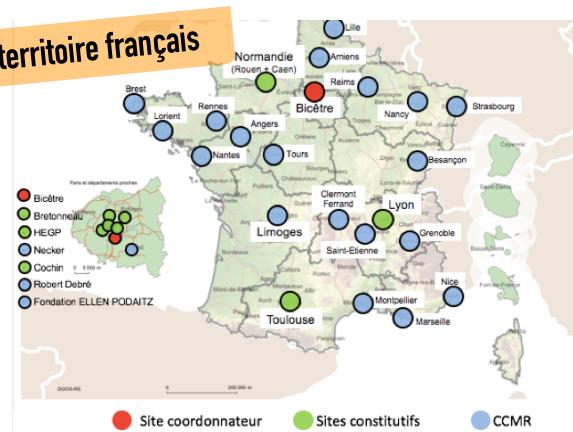
Structures de support



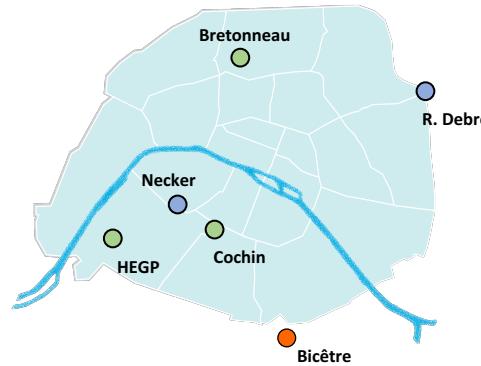
CRMR CaP

**1 centre coordinateur +
6 sites constitutifs +
22 centres de compétences.**

La répartition sur le territoire français



Le focus Ile-de-France



Consensus on PHP and related disorders



Le 20, 21 et 22 mars 2017, les experts internationaux de pseudohypoparathyroïdie et maladies associées (PHP/iPPSDs) se sont réunis avec des représentants de patients pour discuter et établir des recommandations pour le diagnostic clinique et moléculaire et la prise en charge de ces maladies. 44 personnes présentes, représentant treize nationalités différentes, se sont partagées en 3 grands groupes de travail : un groupe travaillant sur le diagnostic clinique, un groupe sur le diagnostic moléculaire et le troisième sur la prise en charge et le suivi des maladies. Tous les groupes ont ensuite partagés leurs travaux, et établi ensemble des recommandations internationales pour le management de ces maladies. Ces recommandations seront bientôt publiées dans une revue scientifique et accessible à toute la communauté médicale. Ce consensus PHP/iPPSD a été organisé dans le cadre du réseau européen COST pour les troubles de l'empreinte congénitale humaine (EUCID, <http://www.imprinting-disorders.eu>) et du réseau EuroPHP.

44 participants

- 8 endocrinologues
- 13 endocrinologues pédiatres
- 1 néphrologue pédiatre
- 1 néonatalogue
- 1 dentiste
- 9 biologistes moléculaires
- 8 représentants de patients
- 1 chef de projet

13 nationalités



5 sociétés savantes



5 associations de patients



PNDS Hypoparathyroïdie

https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-08/pnds_hypoparathyroidie_vf.pdf

Groupe de travail et rédaction :

Jean-Philippe BERTOCCHIO, Néphrologue Physiologiste, Paris

Anne LIENHART-ROUSSIE, Pédiatre, Limoges

Anya ROTHENBUHLER, Pédiatre, Paris

Yahya DEBZA, Attaché de Recherche Clinique, Paris

Publication
Juillet 2017



L'objectif de ce Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) est de détailler aux professionnels de santé impliqués la prise en charge optimale et le parcours de soins d'un(e) patient(e) atteint(e) d'une hypoparathyroïdie. C'est un outil pragmatique auquel le médecin traitant (en concertation avec le médecin spécialiste) peut se référer pour la prise en charge de la maladie, considérée notamment au moment d'établir le protocole de soins conjointement avec le médecin-conseil et le patient.

Le PNDS Hypoparathyroïdie (HP), publié par le CRMR CaP sur le site de l'HAS en juillet 2017, rapporte la définition du syndrome de l'HP, décrit le bilan initial ainsi que la prise en charge de la maladie, donne des exemples de cas particuliers (l'HP chez l'enfant, chez la femme enceinte et au cours de l'allaitement et du nouveau-né de mère atteinte) et énumère les objectifs du suivi.

L'HP est l'ensemble des manifestations (cliniques et biologiques) survenant lorsque la sécrétion de PTH par les glandes parathyroïdes est insuffisante pour maintenir des concentrations normales de calcium (ionisé) extracellulaire. **Les signes cliniques** sont principalement ceux de l'hypocalcémie et le diagnostic est alors évoqué devant l'association biologique d'une hypocalcémie, d'une hyperphosphatémie, et d'une concentration sanguine de PTH inappropriée (nulle ou basse ou dans l'intervalle des valeurs normales). L'HP peut se manifester par des signes cliniques d'hypocalcémie mais peut aussi être asymptomatique. Chez la femme, la grossesse peut être une circonstance de découverte. Pour l'enfant, deux périodes sont à fort risque d'hypocalcémie symptomatique en raison des besoins accrus en calcium liés à la croissance rapide : la petite enfance (jusqu'à 2 ans) et l'adolescence (à partir du début de la puberté et jusqu'à la fin de la croissance). **Les objectifs de la prise en charge** d'un patient souffrant d'une HP sont divers mais ciblent un traitement minimal efficace afin de limiter la survenue de complications dues au traitement lui-même tout en permettant la meilleure qualité de vie possible et donc l'absence de symptomatologie invalidante liée à l'hypocalcémie. **La prise en charge de l'HP est multidisciplinaire**, coordonnée par le médecin spécialiste ou traitant, en concertation avec le centre de référence et/ou de compétence. Pour en savoir plus, vous trouverez le texte complet à cette adresse : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-08/pnds_hypoparathyroidie_vf.pdf

Phosphate and vitamin D prevent periodontitis in X-linked Hypophosphatemia

Biosse Duplan M, Coyac BR, Bardet C, Zadikian C, Rothenbuhler A, Kamenicky P, Briot K, Linglart A, Chaussain C

J Dent Res. 2017

Les infections du tissus pulpaire de la dent chez les patients XLH sont fréquentes, en partie à cause du défaut de minéralisation de la dentine qui ne fait plus barrière aux bactéries. Le parodontite relie deux tissus minéralisé : l'os alvéolaire et le cément qui permettent l'attache de la dent à la mâchoire. L'atteinte d'un de ces tissus entraîne une perte d'attache voire une perte de la dent. L'objectif de ce travail était de décrire le statut parodontal (qualité du cément, perte d'attachement..) de patients XLH et de savoir s'il la prise d'un traitement ou non, passé ou actuel pouvait influencer ce statut. L'état dentaire de 34 patients XLH a donc été analysé par des experts du centre de référence national de la maladie. Il a été retrouvé que la fréquence et la sévérité de la parodontite augmentaient avec l'âge et que le traitement était corrélé à la sévérité. Ainsi les patients ayant reçu un traitement tôt et continu dans l'enfance par phosphate et vitamine D présentaient moins de perte d'attachement que les patients avec un traitement plus tardif ou irrégulier. De plus la poursuite d'un traitement chez l'adulte améliorait l'état parodontal. Les dents extraites des patients avec un traitement tardif ou irrégulier ont été analysées et retrouvent une importante hypoplasie du cément par rapport à une population saine contrôle. Ainsi non seulement le XLH provoque une altération de la formation osseuse et de la dentine mais aussi du cément entraînant une perte d'attachement de la dent à la mâchoire.

Outcomes of orthopedic surgery in a cohort of 49 patients with X-linked hypophosphatemic rickets (XLHR)

Gizard A, Rothenbuhler A, Pejin Z, Finidori G, Glorion C, de Billy B, Linglart A, Wicart P
Endocr Connect. 2017

Novembre 2017

Parmi les symptômes cliniques fréquents chez l'enfant XLH, la déformation des membres inférieurs apparaît précocement lors de l'acquisition de la marche et sa correction est un des objectifs majeurs du traitement conventionnel par phosphore et analogues de la vitamine D active au prix d'un suivi rigoureux et d'ajustements thérapeutiques en fonction du poids, de la croissance et des paramètres biochimiques. La chirurgie correctrice orthopédique est indiquée si l'existe une déformation marquée avec des conséquences fonctionnelles immédiates ou si l'existe un pronostic articulaire préjoratif à long terme. La majorité des chirurgies consistent en une ou plusieurs ostéotomies de réexion associée à une ostéosynthèse et les récidives ne sont pas rares. L'objectif de l'étude était donc d'effectuer une analyse rétrospective de 49 patients (20 filles et 29 garçons) opérés dans le cadre du centre de référence national de la maladie et d'évaluer à long terme les résultats chirurgicaux ainsi que d'identifier les facteurs prédictifs d'un meilleur résultat. Au total, une récidive a été observée chez environ 1/3 des patients, un peu plus de la moitié des patients ont eu une complication post-opératoire. Plus il existait de chirurgie itératives pour récidive, plus le risque de complications augmentait. Par ailleurs, la chirurgie effectuée avant la puberté est associée à un risque plus important de récidive, de même qu'un mauvais contrôle de la maladie. Ainsi ces interventions chirurgicales doivent impérativement être recommandées au terme d'une concertation pluri-disciplinaire

par des experts et si possible après la puberté.

à venir

- Le PNDS Hypophosphatémies héréditaires à FGF23 élevé (dont hypophosphatémies liées à l'X)
- Le registre académique XLH
- La publication du Consensus sur le diagnostic clinique et moléculaire et la prise en charge des PHPs/iPPSDs

Avril 2017

Publications

SAVE THE DATE

- 30 nov - 01 déc 2017
Ateliers Hypophosphatasie
Hôpital Cochin

- 21 – 22 déc 2017
Ateliers Pseudohypoparathyroïdie
Hôpital Bicêtre

- 19 Janvier 2018
Journée GRIO
Info sur
<http://www.grio.org/membres/journee-scientifique.php>
Institut Pasteur

- 25 – 26 janvier 2018
Ateliers Hypophosphatémie génétique
Hôpital Bicêtre

- 16 mars 2018
Journée annuelle du CRMR CaP
Hôpital Bicêtre

Les congrès nationaux et internationaux



- ❖ **ENDO 2018**, 17-20 mars
Chicago, Illinois
- ❖ **ASN 2018**, 24 – 28 mars
Riverside, Californie
Soumission abstracts jusqu'au jeudi 30 novembre 2017
- ❖ **ECE 2018**, 19 – 22 mai
Barcelone, Espagne
Soumission abstracts jusqu'au lundi 29 janvier 2018
- ❖ **ECTS 2018**, 26 – 29 mai
Valencia, Espagne
Soumission abstracts jusqu'au vendredi 31 mars 2018
- ❖ **ESPE 2018**, 27 – 29 septembre
Athènes, Grèce
- ❖ **ASBMR 2018**, 28 septembre - 1 octobre
Montréal, Québec
- ❖ **ESPN 2018**, 3 - 6 octobre
Antalya, Turquie