

## **32<sup>ème</sup> conférence scientifique européenne sur la mucoviscidose en France, du 10 au 13 juin à Brest**

1500 chercheurs et soignants européens et internationaux se réuniront à Brest du 10 au 13 juin. Thérapie génique, thérapie de la protéine et recherche clinique seront largement abordées lors de cette 32<sup>ème</sup> conférence européenne organisée par l'ECFS (European Cystic Fibrosis Society).

20 ans après la découverte du gène muté de la mucoviscidose, cette conférence fera en effet le point sur les évolutions scientifiques récentes qui s'attaquent à l'origine de la maladie et non plus seulement aux symptômes. Il s'agit d'un événement scientifique majeur, qui n'avait pas eu lieu en France depuis 1994, et qui marque une période charnière.

### **Une conférence européenne qui célébrera les 20 ans de la découverte du gène de la mucoviscidose**

Les découvreurs du gène muté de la mucoviscidose (Lap Chee Tsui, Jack Riordan et Batsheva Kerem) interviendront en séance plénière inaugurale pour évoquer leur découverte et le champ de recherche qui a été ouvert depuis. Les 20 ans écoulés depuis cette découverte comptent de nombreuses découvertes et avancées :

- Identification de 1600 mutations du gène de la mucoviscidose et de leurs phénotypes spécifiques
- Mise en place d'essais cliniques de thérapie génique utilisant des vecteurs viraux puis des vecteurs synthétique afin d'amener des gènes sains dans les cellules malades
- Généralisation du dépistage néonatal en 2002 en France
- Identification de la protéine CFTR et de ses différentes catégories de dysfonctionnement selon la mutation du gène. Développement des recherches fondamentales et cliniques afin de corriger ou stimuler la protéine CFTR.

Initiée en 1970, cette conférence a lieu chaque année dans un pays européen différent. Elle est organisée par l'ECFS (Société savante qui regroupe des experts européens et internationaux de tous les champs de recherche en mucoviscidose) et s'appuie sur un comité scientifique international.

L'objectif est de favoriser les échanges et les présentations scientifiques et de partager les dernières informations sur les avancées de la recherche. 450 à 500 abstracts sont soumis et le programme propose des dizaines de symposiums, ateliers et tables rondes, complétés par des présentations sous forme de posters.

**Le détail du programme est disponible sur le site de l'ECFS  
[www.ecfs.eu/brest2009](http://www.ecfs.eu/brest2009)**

### **Une période charnière qui laisse entrevoir les traitements de l'origine de la maladie**

Toutes les stratégies de recherche seront présentes lors de cette conférence (lutte contre l'inflammation et l'infection, problèmes digestifs, transplantation pulmonaire...). Et notamment, signe manifeste de l'évolution de la recherche, les pistes scientifiques concernant le traitement des causes de la maladie.

- Ainsi, des symposiums feront le point sur l'état des lieux des recherches sur la thérapie de la protéine qui devrait permettre à moyen terme de restaurer les capacités d'hydratation du mucus, altérées par le gène défectueux. Des essais cliniques majeurs en Europe et aux Etats-Unis devraient, dans un délai de 3 mois à un an, produire leurs résultats.
- La thérapie génique sera également largement abordée et notamment sous l'angle du développement des vecteurs synthétiques qui complètent les essais utilisant les vecteurs viraux. Des études importantes en Europe devraient également aboutir dans l'année.
- Enfin, l'enjeu des essais cliniques sera particulièrement évoqué dans le cadre de cette conférence et notamment lors de la plénière de clôture.

#### **Contacts Presse :**



Laurence  
Jacquillat

**Delphine Eriau**  
**Nolwenn Lorho**  
16, rue de l'Arcade - 75008 Paris  
Tel : 01 45 03 89 93 / 01 45 03 89 94  
Fax : 01 45 03 89 90  
E-mail : d.eriau@ljcom.net  
n.lorho@ljcom.net



**Elodie Guimard**  
**Muriel Papin**  
181, rue de Tolbiac - 75013 Paris  
Tel : 01 40 78 91 96 / 01 40 78 91 75  
Fax : 01 45 80 86 44  
E-mail : eguimard@vaincrelamuco.org  
mpapin@vaincrelamuco.org

## DOSSIER DE PRESSE

# 32<sup>ème</sup> conférence européenne sur la mucoviscidose à Brest du 10 au 13 juin 2009



### Contacts Presse :



Laurence  
Jacquillat

**Delphine Eriau**  
**Nolwenn Lorho**  
16, rue de l'Arcade - 75008 Paris  
Tel : 01 45 03 89 93 / 01 45 03 89 94  
Fax : 01 45 03 89 90  
E-mail : d.eriau@ljcom.net  
n.lorho@ljcom.net



**Elodie Guimard**  
**Muriel Papin**  
181, rue de Tolbiac - 75013 Paris  
Tel : 01 40 78 91 96 / 01 40 78 91 75  
Fax : 01 45 80 86 44  
E-mail : eguimard@vaincrelamuco.org  
mpapin@vaincrelamuco.org

# Sommaire

<b>1. Une conférence marquée par les 20 ans de la découverte du gène et une montée en puissance de la thérapie génique et de la protéine.....</b>	<b>3</b>
<b>2. 20 ans après la découverte du gène, le traitement de l'origine de la maladie est envisageable.....</b>	<b>6</b>
<b>3. 2009-2010 : des rendez-vous importants pour la recherche.....</b>	<b>8</b>
<b>4. L'implication des associations européennes dans la recherche.....</b>	<b>11</b>
<b>5. La mucoviscidose : une maladie grave qui touche 6 000 patients.....</b>	<b>13</b>
<b>Annexe 1. Les acteurs de la 32<sup>ème</sup> conférence européenne.....</b>	<b>16</b>
<b>Annexe 2. Le programme détaillé (en anglais) de la 32<sup>ème</sup> conférence européenne sur la mucoviscidose.....</b>	<b>18</b>
<b>Annexe 3. Défaut de fonctionnement de la protéine CFTR (schémas).....</b>	<b>20</b>

# 1. Une conférence marquée par les 20 ans de la découverte du gène et une montée en puissance de la thérapie génique et de la protéine

La 32<sup>ème</sup> conférence européenne de la mucoviscidose se profile.

Un événement exceptionnel, organisé par l'European Cystic Fibrosis Society qui rassemblera sur 4 journées près de 1500 professionnels, 20 ans après la découverte du gène muté responsable de la mucoviscidose.

Plénières, symposiums et ateliers se succéderont, rythmés par des temps forts, à Paris et à Brest.

## L'European Cystic Fibrosis Society organise chaque année la conférence européenne sur la mucoviscidose

- **La Conférence annuelle de l'ECFS<sup>1</sup> (European Cystic Fibrosis Society)** constitue un moment privilégié de rencontre et d'échanges autour des dernières découvertes pour toutes les personnes travaillant sur la mucoviscidose. Cette conférence a débuté autour d'un groupe de travail européen sur la mucoviscidose (European Working Group for Cystic Fibrosis) à Stockholm en 1970. Fidèle à la tradition originale du groupe, la conférence a lieu chaque année dans un pays européen différent.
- **Le programme de la conférence scientifique est mis en place par un comité scientifique.** Des experts invités de la recherche fondamentale et clinique exposent des présentations lors des sessions plénières, des symposiums, des ateliers, des groupes d'intérêts spéciaux, et des tables rondes.  
Un élément essentiel de la conférence réside dans la présentation des travaux faisant suite à la soumission des résumés sur tous les domaines d'intérêt de la mucoviscidose. Ces présentations illustrent le travail mené dans les différentes disciplines de la mucoviscidose par la communauté scientifique et médicale.  
Environ 450 à 500 abstracts sont reçus par conférence.
- **Ce sont au total près de 1500 personnes** qui assistent à cette conférence annuelle, représentant un large éventail de professionnels travaillant sur la mucoviscidose. Parmi ces participants, environ 80% sont originaires d'Europe et 20% proviennent d'autres pays.

« Cette conférence organisée par l'ECFS regroupe les experts européens et internationaux de recherche en mucoviscidose. Les connaissances scientifiques et les résultats présentés sont à la pointe de la recherche. L'enjeu de cette conférence est d'échanger les connaissances afin d'améliorer la recherche en mucoviscidose pour aboutir enfin à des thérapeutiques.

Cette conférence sera également une bonne opportunité pour célébrer le 20<sup>ème</sup> anniversaire de la découverte du gène muté de la mucoviscidose ». **Stuart Elborn, Président de l'ECFS**

---

<sup>1</sup> ECFS : voir annexe 1 page 8

## Le professeur Claude Férec, Président de la conférence, évoque les temps forts de cet événement scientifique

« Chaque pays européen l'organisant tour à tour, il n'y avait pas eu de conférence européenne sur la mucoviscidose en France depuis 1994. Mais en 2006, nous avons décidé de nous porter candidat et avons ainsi défendu en amont le dossier auprès du bureau de l'ECFS en 2007.

Nous avons quelques arguments de poids :

- la participation significative de notre laboratoire à l'étude du gène CFTR<sup>2</sup> ;
- la caution scientifique et l'appui de Vaincre la Mucoviscidose
- le dynamisme sans faille et depuis de nombreuses années de la Bretagne dans la lutte contre la mucoviscidose ;
- la capacité de notre ville à recevoir plus de 1 500 participants...

**Nous attendons 1 500 participants cliniciens, chercheurs, mais aussi quelques patients et parents**, représentant le tissu associatif pour un moment extraordinaire d'échanges, autour d'une même thématique, la mucoviscidose.

Pour la conférence inaugurale, nous aurons le plaisir d'accueillir trois des découvreurs du gène, le Pr Lap Chee Tsui, le Pr. Jack Riordan et le Pr. Batsheva Kerem, une façon de marquer les 20 ans de cette découverte, qui à l'époque a suscité un fol enthousiasme, nous laissant penser qu'on pourrait en finir rapidement avec la maladie. Depuis, nous sommes revenus à des attitudes plus réalistes.

**Mais ce qui s'est déroulé en vingt ans est extraordinaire.** Nous sommes passés de la préhistoire (où seul le signe de la sueur salée à la surface de la peau des enfants était identifié) à une connaissance de plus en plus fine du gène et de la protéine déficiente.

Aujourd'hui, nous espérons en effet la mise au point de médicaments qui peuvent agir directement sur le canal CFTR. Ils seront très probablement les médicaments de demain et permettront de traiter spécifiquement les causes de la maladie et non plus seulement ses symptômes.

Nous avons changé de monde. Il n'y a pas aujourd'hui une publication scientifique qui ne démontre l'évolution de la connaissance apportée par la découverte du gène et de ses mutations. Citons très en amont le diagnostic de la maladie, fait par le dépistage néonatal qui met en jeu notre meilleure connaissance des mutations. De même, nous connaissons mieux les différentes expressions de la maladie (phénotypes) selon les mutations (génotypes). Mais c'est aussi la possibilité de proposer aux familles des conseils génétiques et d'envisager un diagnostic prénatal, ou des informations pour les grossesses suivantes.

Nous sommes en train de changer d'échelle avec l'évaluation de médicaments qui agissent directement sur le CFTR.

Sans vouloir brûler les étapes, l'espoir sera porté par les résultats présentés à Brest, même si pour les familles il est toujours frustrant d'avoir à attendre des résultats concrets. Mais dans le futur, nous nous rendrons compte de l'importance majeure de cette époque que nous vivons.

**Nous sommes fiers d'organiser cet événement.** C'est également l'occasion de remercier tous ceux qui se sont mobilisés dans notre région et ont contribué à nous faire progresser dans nos recherches. Ce temps fort, c'est pour nous une médaille sur le champ de bataille.

**Claude Férec, Président de la 32<sup>ème</sup> conférence européenne sur la mucoviscidose et membre du Conseil scientifique de Vaincre la Mucoviscidose**

---

<sup>2</sup> CFTR : Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator

## Le programme de la conférence

### En amont de la conférence

- 1. Rencontre des associations européennes de patients atteints de mucoviscidose à Paris**
  - Lundi 8 juin : assemblée générale de CF Europe<sup>3</sup> au siège de Vaincre la Mucoviscidose
  - Mardi 9 juin : Journée d'échanges entre 23 associations européennes, invitées au siège de Vaincre la Mucoviscidose.
- 2. Rencontres spécialisées de soignants à Brest**
  - Mardi 9 juin : Formation des kinésithérapeutes.
  - Mercredi 10 juin : ateliers thématiques pour les kinésithérapeutes, diététiciennes, infirmières, psychologues.
- 3. Réunion du réseau de recherche clinique européen (ECFS CTN) mercredi 10 juin**
- 4. Pré-conférence dédiée aux familles de Bretagne et de Loire-Atlantique (110 personnes attendues)<sup>4</sup>. Mercredi 10 juin à Brest**

### La conférence scientifique du 10 au 13 juin

- 1. Mercredi 10 juin : cérémonie d'ouverture**
- 2. Jeudi 11 juin.**

**Plénière : Célébration du 20<sup>ème</sup> anniversaire de la découverte du gène** avec les découvreurs du gène (Pr. Lap Chee Tsui, Pr. Jack Riordan et Pr. Batsheva Kerem)

  - 5 symposiums en parallèle (immunologie, microbiologie, nutrition, génétique, aspects psychosociaux)
  - Posters et ateliers (aspects psychosociaux, essais cliniques, pneumologie, génétique...).

**Vendredi 12 juin**

  - Tables rondes thématiques
  - 10 symposiums (thérapie de la protéine, maladies pulmonaires, génétique, infection, transplantation...)
  - Posters et ateliers (posters : immunologie, inflammation, génétique, microbiologie, physiothérapie, épidémiologie, ateliers sur les essais cliniques et les nouvelles thérapies...)

**Samedi 13 juin**

**Plénière : Les partenaires dans la mise en place des nouveaux traitements**  
Notamment point sur la contribution des associations de patients dans les essais cliniques.

Retrouvez tous le détail du programme (en anglais) en annexe 2  
et sur le site de l'ECFS [www.ecfs.eu/brest2009](http://www.ecfs.eu/brest2009)

---

<sup>3</sup> CFE : Cystic Fibrosis Europe

<sup>4</sup> ➤ L'éducation thérapeutique

*Intervenants* : Colette Berville, infirmière en recherche en éducation thérapeutique et Dr. Sophie Ravilly, directrice médicale de Vaincre la Mucoviscidose

➤ 20 ans de progrès

*Intervenants* : Jean Lafond, Président de Vaincre la Mucoviscidose ; Pr. Claude Ferec, Président de la 32<sup>ème</sup> conférence européenne sur la Mucoviscidose et Dr. Franck Dufour, directeur scientifique de Vaincre la Mucoviscidose

## 2. 20 ans après la découverte du gène, le traitement de l'origine de la maladie est envisageable

L'identification du gène en 1989 a fait naître un très grand espoir. « **Ce qui s'est déroulé en 20 ans est extraordinaire. Aujourd'hui, nous espérons la mise en place de médicaments qui s'attaqueront à la cause de la maladie et non plus seulement aux symptômes. Nous sommes en train de changer d'échelle.** » Claude Ferec, Président de la 32<sup>ème</sup> conférence européenne (voir page 10) sur la mucoviscidose et membre du Conseil Scientifique de Vaincre la Mucoviscidose.

### 1989 : découverte du gène muté de la mucoviscidose

En 1989, le gène dont les défauts sont responsables de la mucoviscidose est identifié sur le chromosome n°7 par une équipe canadienne de Toronto (Lap Chee Tsui, Jack Riordan, Bat-Sheva Kerem).

Cette découverte est le fruit d'une formidable aventure scientifique et d'une émulation entre des équipes américaines et européennes. La découverte du gène donnera lieu assez vite à l'identification de la protéine CFTR, jusque là inconnue dans le bataillon des protéines animales et humaines.

### L'identification du gène a ouvert le champ de l'identification des mutations du gène :

- **Plus de 1600 mutations** responsables de la mucoviscidose ont pu être identifiées depuis. A la clé une meilleure connaissance des caractéristiques et formes différentes de la maladie (phénotypes) selon les mutations et en conséquences des pistes thérapeutiques spécifiques à chacune.
- Ces mutations sont réparties en 5 grandes classes et plus simplement encore en **3 types de dysfonctionnement de la protéine CFTR**, qui contribue à l'hydratation du mucus (voir schémas annexe 2, page 19)
  1. défaut de synthèse,
  2. défaut de maturation
  3. et défaut de fonctionnement .70% des patients atteints de mucoviscidose sont porteurs de la mutation delta F508 (défaut de maturation). Cette mutation concentre donc les efforts de recherche mais les autres mutations font également l'objet d'études, qui pourront aider à faire progresser l'ensemble des connaissances.
- A noter : l'identification précise du gène et de ses mutations a **permis la mise en place en 2002 du dépistage néonatal** et du conseil génétique aux familles.

### Thérapie génique : les vecteurs synthétiques viennent compléter l'arsenal des vecteurs viraux

- Avant tout, l'enjeu de la découverte du gène c'est bien évidemment le développement de la thérapie génique. Son objectif : amener un gène sain dans une cellule malade en utilisant des vecteurs. Depuis la découverte du gène, une trentaine d'essais cliniques ont été menés, notamment en utilisant des **vecteurs viraux, c'est-à-dire dérivés de virus**. Mais, l'utilisation de ces vecteurs se heurte à leurs effets immunogènes (le caractère viral du vecteur entraîne sa destruction par la cellule).

- Si ce type de vecteur n'est pas abandonné (il sera sans doute possible à l'avenir de réduire les effets immunogènes) un espoir important apparaît aujourd'hui du côté des vecteurs synthétiques. **Ces vecteurs synthétiques construits de toute pièce** et initiés dans les années 1990 ouvrent un nouveau champ de nouvelles opportunités dans la thérapie génique de la mucoviscidose.

**Essentiellement développé en Europe, ce champ est extrêmement prometteur aujourd'hui (voir page 10 sur les actualités 2009-2010)**

### **La découverte de la protéine CFTR, dans la foulée de celle du gène, est à l'origine de recherches et d'essais cliniques porteurs d'espoirs**

- Depuis la découverte du gène CFTR en 1989, la connaissance concernant la structure et le fonctionnement de la protéine CFTR s'est considérablement enrichie. Cette molécule a un rôle capital puisque le transfert ionique qu'elle assure contribue à l'hydratation de la surface externe des cellules. C'est cette hydratation qui permet par exemple l'élimination du mucus pulmonaire.
- L'absence ou l'insuffisance de l'activité CFTR dans la mucoviscidose engendre la stagnation d'un mucus épais. Au niveau pulmonaire, cela entraîne la prolifération de bactéries et autres micro-organismes. Au niveau digestif, cela se traduit notamment par des occlusions intestinales.

### **La thérapie de la protéine consiste à corriger ou stimuler la protéine CFTR.**

Deux types de molécules sont recherchés :

#### **1. les correcteurs :**

Ils agissent sur les protéines CFTR altérées chez les patients présentant une mutation du gène entraînant un défaut de maturation.

Ces recherches sont particulièrement importantes car plus de 70% des patients sont concernés par ce type de mutation et donc par les perspectives ouvertes par les molécules correctrices.

#### **2. les activateurs :** ils sont efficaces sur les protéines CFTR altérées par une mutation du gène entraînant un défaut de fonctionnement.

NB : un troisième type de molécule concerne les mutations génétiques plus rares entraînant l'absence totale de protéine.

**L'enjeu est de taille, corriger les protéines et/ou les activer cela signifie enrayer leurs effets délétères et favoriser une meilleure hydratation du mucus, voire même une hydratation quasi-normale.**

Il est fort possible que les correcteurs seuls soient insuffisants et nécessitent d'être combinés avec des activateurs. Mais globalement ce qu'on entrevoit aujourd'hui c'est l'espoir de traitements au long cours qui permettraient d'enrayer l'évolution de la maladie.

### 3. 2009-2010 : des rendez-vous importants pour la recherche

#### Thérapie génique : résultats d'un essai clinique pilote sur des vecteurs synthétiques au Royaume-Uni

Un consortium de laboratoires localisés à Edinburgh, Londres et Oxford a initié un essai clinique pilote visant à vérifier l'innocuité d'une formulation comprenant un gène sain inséré dans un vecteur synthétique, le GL67A. L'innocuité de ce vecteur et sa capacité à transférer efficacement un gène avaient été mesurées avec succès au cours d'une première étude clinique menée avec 8 patients et dont les résultats avaient été publiés en 1999. Depuis, le gène sain utilisé a été amélioré et une méthodologie complexe a été mise au point pour la réalisation de l'étude clinique pilote et la préparation d'une étude plus longue.

L'association britannique de lutte contre la mucoviscidose (UK CF Trust) assure un soutien financier important à ce consortium.

Le consortium a identifié et caractérisé des vecteurs synthétiques susceptibles d'amener une copie du gène sain dans les cellules de patients. Les chercheurs ont montré l'expression efficace du gène sain en utilisant ces vecteurs chez la souris, la brebis mais aussi le nez et le poumon humains. **L'étude pilote débutée cette année consiste en l'administration d'une dose unique de la formulation par inhalation et mobilise 27 patients.**

**Les résultats pourraient être connus au début du second semestre 2009.**

Sur la base de ces résultats, le consortium décidera si les données recueillies sont suffisantes pour lancer une étude majeure mobilisant une centaine de patients pendant plusieurs mois et visant à tester l'efficacité de la formulation choisie.

#### Thérapie de la protéine / Des échéances en 2009 et 2010 sur des essais cliniques majeurs

##### Correcteurs de CFTR - thérapie de la protéine :

##### - **Miglustat (laboratoire Actelion) : essai en Europe**

Cette molécule (il s'agit d'un médicament existant pour la maladie de Gaucher) a été identifiée comme ayant des effets sur la mucoviscidose par le Pr Frédéric Becq (laboratoire CNRS de Poitiers) dont les travaux sont financés par Vaincre la Mucoviscidose.

Fin 2007, le laboratoire propriétaire de la molécule a lancé un essai clinique de phase 2a. En Espagne, puis en Belgique. L'essai terminé fin 2008 a donné lieu à de nombreux résultats, en cours d'analyse. La communication sur ces résultats est attendue à l'été 2009. Vaincre la Mucoviscidose espère que les résultats seront positifs et qu'une étude de plus grande envergure pourra être lancée dans les meilleurs délais.

##### - **Vx 809 (laboratoire Vertex) : essai aux Etats-Unis**

Aux Etats-Unis, un essai clinique de phase 2 (Vx 809) a été lancé en mars 2009 impliquant 90 patients. Les résultats sont attendus pour mars 2010. **Il s'agit après le Miglustat d'un 2<sup>ème</sup> essai majeur de molécule correctrice de CFTR.**

## Activateurs de CFTR

- **VX770 (laboratoire Vertex) : essai aux Etats-Unis puis en Europe**  
La phase 2 s'est avérée concluante. La phase 3 se prépare aux Etats-Unis et en Europe (dont la France).
- **Denufosol (laboratoire Inspire Pharmaceuticals) : essai en Europe et aux Etats-Unis**  
Une phase 3 est en cours aux Etats-Unis.
- **Moli 1901 (laboratoire AOP Orphan Pharmaceuticals AG) : essai en Europe et aux Etats-Unis**  
La phase 2 est terminée et les analyses sont en cours. Si les résultats sont concluants, une phase 3 est envisageable en 2010.

## Contournement des mutations stop (absence totale de protéine CFTR)

- **PTC 124 (laboratoire PTC Therapeutics) : Essai en Europe, Israël et aux Etats-unis**  
Une phase 3 devrait être initiée avant la fin du 1<sup>er</sup> semestre 2009.

## Face aux nombre d'essais cliniques à venir, une organisation internationale de ces essais se met en place en Europe

### ● Un enjeu majeur : transformer les progrès de la recherche

Avec la hausse du nombre d'essais s'est imposée la nécessité d'optimiser l'organisation de la recherche clinique dans ses différentes étapes et domaines, pour que "plus d'essais cliniques" signifie "plus d'essais concluants", vers plus de thérapies.

Chaque essai nécessite un nombre minimum de patients pour valider ses résultats. Or la cohorte de patients ne change pas, elle est limitée, et un patient ne peut participer qu'à un seul essai clinique à la fois.

Il est donc nécessaire de rationaliser, coordonner et prioriser la participation des patients.

### ● Un réseau européen de recherche clinique : ECFS-CTN (European Cystic Fibrosis Society Clinical Trial Network)

En 2008 l'ECFS<sup>5</sup> a fondé l'ECFS-CTN (European Cystic Fibrosis Society Clinical Trial Network). Ce réseau a pour objectif d'organiser et de faciliter la réalisation d'essais cliniques multicentriques en Europe, en coordination avec les réseaux nationaux existants, les associations de patients et l'industrie pharmaceutique.

18 centres dans 9 pays, parmi lesquels 5 centres français ont été sélectionnés.

Ce réseau permettra :

- d'aboutir à un accroissement du nombre de projets cliniques de qualité
- un renforcement des partenariats avec les industriels
- une augmentation du nombre de patients inclus dans les études
- l'organisation d'essais multicentriques internationaux, nécessitant la mobilisation d'un grand nombre de patients
- de tester et valider également en Europe des essais cliniques mis en place aux Etats-Unis. Par exemple, une molécule testée et validée sur une population nord-américaine devrait pouvoir également être testée et validée sur une population

<sup>5</sup> ECFS : European Cystic Fibrosis Foundation

européenne dans les meilleurs délais, et ainsi être exploitable en France le plus rapidement possible. Pour cela il faut coordonner la recherche clinique mondiale.

**Une réunion de ce réseau est organisée dans le cadre de la conférence européenne sur la mucoviscidose à Brest (du 10 au 13 juin 2009).**

- **Une information des patients indispensable**

Chaque année, Vaincre la Mucoviscidose organise une journée d'information dans les CRCM (Centres de Ressources et de compétences de la Mucoviscidose) à destination des patients et des familles. En 2009, un thème plus que jamais d'actualité a été choisi : « Participer à un essai clinique ».

Le but de cette journée est d'informer les patients sur les différentes phases d'un essai clinique, sur les modalités de participation et sur leurs droits.

## 4. L'implication des associations européennes dans la recherche

Très présentes lors de cette conférence, aux côtés des 1500 chercheurs et professionnels de santé attendus, les associations européennes de patients jouent un rôle majeur dans la recherche.

### Un réseau européen de recherche clinique : ECFTS-CTN (European Cystic Fibrosis Society Clinical Trial Network)

En 2008 l'ECFS a fondé l'ECFS-CTN (European Cystic Fibrosis Society Clinical Trial Network). Ce réseau a pour objectif d'organiser et de faciliter la réalisation d'essais cliniques multicentriques en Europe, en coordination avec les réseaux nationaux existants, les associations de patients et l'industrie pharmaceutique.

18 centres dans 9 pays, parmi lesquels 5 centres français ont été sélectionnés.

Ce réseau permettra :

- d'aboutir à un accroissement du nombre de projets cliniques de qualité
- un renforcement des partenariats avec les industriels
- une augmentation du nombre de patients inclus dans les études
- l'organisation d'essais multicentriques internationaux, nécessitant la mobilisation d'un grand nombre de patients
- de tester et valider également en Europe des essais cliniques mis en place aux Etats-Unis. Par exemple, une molécule testée et validée sur une population nord-américaine devrait pouvoir également être testée et validée sur une population européenne dans les meilleurs délais, et ainsi être exploitable en France le plus rapidement possible.

Pour cela il faut coordonner la recherche clinique mondiale.

→ Une réunion de ce réseau est organisée dans le cadre de la conférence européenne sur la mucoviscidose à Brest (du 10 au 13 juin 2009).

### Cystic Fibrosis Europe (CFE)

La Fédération européenne des associations de patients atteints de mucoviscidose (CFE) organise une réunion annuelle. Elle aura lieu en amont de cette conférence les 8 et 9 juin à Paris.

Une occasion pour ses membres d'échanger les bonnes idées sur l'organisation et les actions menées par les associations de patients. CFE est à l'origine de la création de la journée européenne de sensibilisation et d'information sur la mucoviscidose. La prochaine se déroulera pour le 11 novembre 2009, avec notamment une rencontre planifiée à Bruxelles avec des parlementaires européens.

### D'autres actions

En effet, le 7<sup>ème</sup> programme cadre européen<sup>6</sup> pour le financement de la recherche de 2007 à 2013 attribue un rôle actif aux associations de patients dans la recherche. Dans le domaine de la mucoviscidose, la collaboration scientifique entre les associations de patients s'intensifie depuis quelques années.

- **La capacité européenne de soutien à la recherche sur la mucoviscidose repose principalement sur le Royaume-Uni, la France et l'Allemagne.**

---

<sup>6</sup> Programme européen défini par le Parlement et le Conseil européen dont le but est de développer les activités de recherche au sein de l'Union Européenne.

Vaincre la Mucoviscidose y joue un rôle majeur. D'autres associations (Belgique, Italie, Pays-Bas, Luxembourg, pays scandinaves, ou plus récemment Irlande), bien que disposant d'un budget plus modeste, contribuent à l'animation de la recherche.

Les thèmes de recherche soutenus sont communs, avec cependant des approches qui peuvent différer. Par exemple, l'association du Royaume-Uni consacre la quasi totalité de ses ressources à la recherche en thérapie génique.

- **La collaboration franco-allemande a permis de concrétiser l'implication des associations de patients dans la recherche européenne en mucoviscidose.**

Il y a eu plusieurs programmes de financement de projets de recherche franco-allemands par les deux associations. L'émergence en 2007 **du colloque européen des jeunes chercheurs** est une autre concrétisation de cette collaboration. (*Colloque reconduit depuis et programmé en 2009 à Lille du 25 au 28 août*).

- **Vaincre la Mucoviscidose s'implique activement dans d'autres réseaux européens.**

Ainsi, l'association est :

- impliquée dans la création du registre mucoviscidose européen,
- membre du comité consultatif de Eurocare CF (programme de coordination européenne pour la recherche en mucoviscidose : [www.eurocarecf.eu/](http://www.eurocarecf.eu/))

L'implication des associations est primordiale pour apporter des réponses thérapeutiques aux patients, le plus rapidement possible.

## 5. La mucoviscidose une maladie grave qui touche 6 000 patients

### Le point sur cette maladie qui détruit les poumons

→ **La mucoviscidose est une maladie génétique mortelle qui détruit les poumons.**

→ **Une maladie très grave qui ne se voit pas mais « tue » à petit feu les malades en détruisant leurs poumons.**

La mucoviscidose provoque un épaissement du mucus qui tapisse les bronches et les canaux du pancréas et favorise ainsi infections pulmonaires et troubles digestifs. Les infections pulmonaires à répétition engendrent une dégradation progressive et irréversible des poumons.

→ **Contre des troubles respiratoires et digestifs très lourds, une vie quotidienne pénible et astreignante : médicaments, soins, traitements hospitaliers.**

→ **À ce jour, une seule alternative pour prolonger la vie des patients : la greffe des poumons.**

La greffe reste aujourd'hui le seul espoir de prolonger la vie des patients très atteints. Cette opération, très lourde, ne permet cependant pas la guérison.

- **2 millions de Français** sont, sans le savoir, porteurs sains du gène de la mucoviscidose.

- Si 2 parents sont porteurs sains, à chaque naissance le risque pour un enfant d'être atteint de mucoviscidose est de 1 sur 4.

- On compte **6 000 patients** en France aujourd'hui.

- **L'âge moyen de décès n'est que de 24 ans** (mais il y a quelques années les patients décédaient avant l'âge adulte, et avant 10 ans dans les années 60).

- En revanche, **l'évolution des soins et de la recherche laisse espérer** pour ceux qui naissent aujourd'hui une espérance de vie moyenne estimée à 46 ans et plus encore, si la recherche continue d'avancer !!!

- **Pas un jour sans soins !**

- **1h30 à 6h de soins quotidiens selon l'état de santé** du patient : kinésithérapie respiratoire, aérosols...

- **20 gélules médicamenteuses** en moyenne par jour.

- **En période de surinfection, cure antibiotique par voie intraveineuse** sur des périodes de 14 à 21 jours tous les 3 à 4 mois.

## Des soins lourds et contraignants

Traitements	Période « normale »	Période de surinfection
Durée des traitements	1h30 / jour	6h / jour
Kinésithérapie  sous la forme de massages thoraciques favorisant le drainage des bronches (20 minimum / séance)	1 fois / jour	1 à 3 fois / jour
Aérosolthérapie  (10 à 15 minutes par séance, plus le temps de montage et de nettoyage)	1 à 2 fois / jour	2 fois / jour
Traitement par voie orale  (extraits pancréatiques pour digérer, vitamines, médicaments pour le foie, contre des microbes, etc.)	20 gélules en moyenne / jour	20 à 40 gélules / jour
Cure intraveineuse  En perfusion continue ou en 3 fois par jour (30 à 90 minutes) ; à l'hôpital ou à domicile	Pas de cure	Cure d'antibiotiques par voie intraveineuse, 14 à 21 jours tous les 3 à 4 mois

### → Examens et suivi médical

**Tous les 2 à 3 mois, chaque patient se rend au CRCM (Centre de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose) pour une visite de suivi, qui dure une demi-journée. Et, une fois par an, a lieu un bilan complet, qui nécessite une journée complète.**

**La visite de suivi :** discussion avec l'infirmière coordinatrice sur les événements depuis la dernière visite, prise de poids et de taille, mesure du souffle, séance de kinésithérapie, prélèvement bronchique, visite avec le médecin. Auscultation : poumons, gorge, ventre.

**Le bilan annuel :** il reprend tous les examens des visites de suivi, avec une mesure du souffle plus complète. A cela s'ajoutent des examens supplémentaires : prise de sang, radio des poumons, échographie du système digestif, examen ORL, mesure du taux de graisse dans les selles (pour adapter le médicament nécessaire à la digestion), bilan diététique. Plus, éventuellement, entretien avec un psychologue et une assistante sociale.

## Les aggravations

### **Plus de la moitié des patients développe un diabète**

Dans la mucoviscidose, la destruction du pancréas aboutit au diabète. Le processus est lent et le plus souvent sans autre symptôme que l'amaigrissement. Le nombre de patients diabétiques augmente avec l'âge et la majorité le devient.

### **6% des patients ont recours à l'assistance nutritionnelle au long cours**

En cas de dégradation des paramètres nutritionnels, la nutrition entérale devient nécessaire. Cette assistance nutritive nécessite une hospitalisation pour sa mise en place. Elle est réalisée soit via une sonde naso-gastrique (tube qui passe par le nez et qui est relié directement à l'estomac), soit, pour la majorité des cas, grâce à une gastrostomie (incision au niveau du ventre qui permet une communication directe avec l'estomac ; fermée par un "bouton", on y raccorde des poches de nutriments pour assurer l'alimentation du patient).

### **15% des adultes et 5% des adolescents ont besoin d'une assistance respiratoire**

Quand le poumon n'assure plus ses fonctions (apporter l'oxygène et éliminer le gaz carbonique), le traitement s'alourdit considérablement. Les patients sont alors sous oxygène jusqu'à 24 heures sur 24, grâce à une bouteille d'oxygène reliée à leur nez par un tube. 5% des patients, tous âges confondus, ont en plus recours à la ventilation non invasive, qui requiert le port d'un masque, relié à une machine qui pallie l'activité déficiente des poumons).

### **20% des patients ont un cathéter greffé sous la peau pour faciliter les perfusions**

En cas d'infections chroniques, les cures d'antibiothérapie par voie intraveineuse peuvent être très rapprochées, voire continues. Pour permettre cela sans abîmer les veines, les patients se font greffer un cathéter à chambre implantable sous la peau : c'est un petit boîtier en caoutchouc branché directement sur une grosse veine jusqu'au cœur, ce qui améliore le confort du patient en évitant de le piquer à plusieurs reprises.

### **Plus de 100 patients candidats à la greffe des poumons**

Les critères d'indications sont nombreux : insuffisance respiratoire, résistance aux antibiotiques, risques de complications menaçantes, traitement maximal, altération de la qualité de vie... En résumé, lorsque la vie des patients paraît en danger à court terme, la greffe devient la seule thérapeutique possible.

### **Une perte auditive due à certains antibiotiques**

Certains patients doivent de ce fait porter un appareil auditif.

## Annexe 1. Les acteurs de la 32<sup>ème</sup> conférence européenne

L'European Cystic Fibrosis Society organise cette 32<sup>ème</sup> conférence européenne sur la mucoviscidose en collaboration avec Vaincre la Mucoviscidose et la Fédération des CRCM (Centres de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose).



### L'ECFS : (European Cystic Fibrosis Society)

L'ECFS est une société savante qui regroupe des experts européens et internationaux de tous les champs de la recherche en mucoviscidose. Son rôle réside dans :

- la création d'un réseau européen et international de spécialistes de la mucoviscidose
- la mise en place de conférences annuelles au cours desquelles des experts peuvent échanger et sont encouragés à présenter leurs recherches, oralement ou sous forme de poster. Ces conférences sont organisées chaque année dans un pays différent et en collaboration avec l'association locale de lutte contre la mucoviscidose.
- l'organisation de consensus européens
- la promotion des jeunes chercheurs en mucoviscidose
- l'édition du Journal of Cystic Fibrosis, le seul journal scientifique entièrement dédié à la mucoviscidose

### Le Comité de direction

- Stuart Elborn, Président de l'ECFS.
- Claude Férec, Président de la conférence et membre du Conseil Scientifique de Vaincre la Mucoviscidose
- Pierre Lehn, Vice Président de la conférence et président du Conseil Scientifique de Vaincre la Mucoviscidose
- Gabriel Bellon, Président de la Société Française de mucoviscidose
- Su Madge, Membre du Comité de Direction de l'ECFS, Infirmière britannique
- Marcus Mall, clinicien allemand
- 

### Composition du 32<sup>ème</sup> Comité scientifique de l'ECFS

- Pascal Barbry, FR	- Lynne Gumery, UK
- Frédéric Becq, FR	- Harry Heijerman, NL
- Mandy Bryon, UK	- Dominique Hubert, FR
- Rafael Cantón, SP	- Batsheva Kerem, IL
- Gérard Chabanon, FR	- Milan Macek, CZ
- Marco Cipolli, IT	- Maggie McIlwaine, CA
- Kristine Colpaert, BE	- Alison Morton, UK
- Kris De Boeck, BE	- Claus Moser, DK
- Hugo de Jonge, NL	- Anne Munck, FR
- Jane de Vries, NL	- Peter Pohunek, CZ
- Pavel Dr̃evínek, CZ	- Gilles Rault, FR
- Frank Dufour, FR	- Sophie Ravilly, FR
- Brigitte Fauroux, FR	- Jacques Sarles, FR
- Hugues Gauchez, FR	- Isabelle Sermet, FR
- Emmanuelle Girodon, FR	- David Sheppard, UK



Créée en 1965, son conseil d'administration est composé en priorité de parents et de patients, mais également de médecins, de chercheurs, de sympathisants, tous bénévoles. Reconnue d'utilité publique, elle est également membre du Comité de la Charte de déontologie et se soumet dont annuellement au contrôle de cet organisme, s'engageant à respecter les principes de transparence définis par celui-ci.

Ses missions :

- Guérir la mucoviscidose en soutenant et en finançant la recherche.
- Soigner la mucoviscidose en améliorant la qualité des soins.
- Vivre mieux avec la mucoviscidose en améliorant la qualité de vie des patients.
- Sensibiliser le grand public à la mucoviscidose et informer parents et patients.

#### **Engagement pour la conférence :**

Participation active des membres du conseil scientifique de l'association et de tous les chercheurs, cliniciens partenaires de l'association (orateurs, modérateurs...) . Interviendront également les départements « médical et recherche » et M. Jean Lafond, Président de Vaincre la Mucoviscidose.

Soutien aux équipes françaises

- Bourses spécifiques du département Médical pour favoriser la participation de professionnels de santé, proposées à 2 soignants, dont un kinésithérapeute, par centre de soins.
- Indirectement, financement de la participation des chercheurs, à travers l'appel à projets scientifiques.

#### **Engagement de Vaincre la Mucoviscidose dans la recherche :**

Vaincre la Mucoviscidose soutient l'ensemble des pistes de recherche en mucoviscidose en finançant chaque année plus de 80 projets de recherche (99 financés en 2009).

Et



La fédération des CRCM a été créée en mars 2004. Elle est à la fois une structure administrative (organe de réflexion, de concertation et de proposition pour l'organisation des soins et de la recherche) et une Société savante, la Société Française de la Mucoviscidose. Cette dernière attribution est dévolue à sa Commission Scientifique qui organise une réunion scientifique annuelle, coordonne des groupes de travail et agit pour le développement de relations internationales.

Les objectifs de la fédération sont :

- apporter aux patients atteints de mucoviscidose une meilleure qualité de vie en améliorant la qualité des soins
- prendre part activement à la recherche clinique

La fédération des CRCM est impliquée dans différentes présentations françaises de cette conférence.

## Annexe 2. Le programme détaillé (en anglais) de la 32<sup>ème</sup> conférence européenne sur la mucoviscidose

### LEGEND :

P: Plenary ; S: Symposium ; WS: Workshop ; OP: Oral Poster Session

### Wednesday, June 10

17:00 – 18:00 : ECFS Annual General Meeting

18:30 – 19:30 : Opening Ceremony

19:30 – 21:30 : Welcome Reception

### Thursday, June 11

07:15 – 08:15 Round Tables

08:30 – 10:00 Plenary 1 - CFTR: 20th Anniversary Celebration

10:00 – 10:30 Coffee Break

10:30 – 12:00

S1 - Grand Rounds in Pulmonary Disease

S2 - Designing the Optimum CF Microbiology Service

S3 - Nutritional Challenges Across the Lifespan

S4 - Mutation Specific Therapies 2009

S5 - Cystic Fibrosis in the Family

12:00 – 14:30 Lunch Break

12:30 – 14:00 Gilead Satellite Symposium: Guidance on Cystic Fibrosis Treatment – Is It Time to Give the Patient More Responsibility?

12:30 – 14:00 Satellite Symposium: Genetic Testing: the Challenges Labs and Clinicians Face in CF Diagnosis

13:30 – 14:30 Guided Poster Tours – Poster Viewing

14:30 – 16:00

WS1 - Educational Issues

WS2 - CFTR and Cell Biology Meeting

WS3 - Gastrointestinal and Nutritional Issues

WS4 - Pathogenesis and Modulation of Lung Inflammation

WS5 - The New Therapies' Pipeline

OP1 - Infection and Inflammation

16:00 – 16:30 Coffee Break

16:30 – 18:00

WS6 - Genetics: Science and Practice

WS7- Bacterial Pathogen Identification and Susceptibility Testing : Lessons to be Learned

WS8 - Inhalation and Adjuncts to Physiotherapy

WS9 - Epithelial Injury and Repair

WS10 - Motivation and Attitude to Treatment Amphitheatre

OP2 - Clinical Care

## **Friday, June 12**

07:15 – 08:15 Round Tables

08:30 – 10:00

S6 - Clinical Trials

S7 - Advances in Genetics and Screening

S8 - Pulmonology Pro/Con

S9 - Physiotherapy Management at the Ends of the Spectrum in CF

S10 - Bone Health in CF

10:00 – 10:30 Coffee Break

10:30 – 12:00

S11 - Improving Data Quality of the European Registry

S12 - Tools for Translational CFTR Research

S13 - Monitoring Lung Disease

S14 - Prevention and Treatment of Lung Infections

S15 - Life After Transplant

OP3 - Genetics and CFTR

12:00 – 14:30 Lunch Break

12:30 – 14:00 Roche Satellite Symposium: Living Longer with CF

13:30 – 14:30 Guided Poster Tours – Poster Viewing

14:30 – 16:00

WS11 - From Recognizing Early Lung Damage to Optimization of Transplantation in CF Lung Disease

WS12 - GI Case Presentations

WS13 - Ion Transport and Inflammation

WS14 - Identification of Best Practices

WS15 - New Trends in Physiotherapy

16:00 – 16:30 Coffee Break

16:30 – 18:00

WS16 - Late Breaking Science

WS17 - Clinical Trials in CF Lung Disease

WS18 - Implementation of Screening Strategies Worldwide

WS19 - New Insights into Prevention and Eradication of Infection

WS20 - Nursing/Psychosocial Complex Case Presentations

## **Saturday, June 13**

09:00 – 10:30

S16 - GI Challenges in CF

S17 - CF and Innate Immunity

S18 - Diagnosis and Management of Rare and New Pathogens

S19 - 20 Years of CFTR

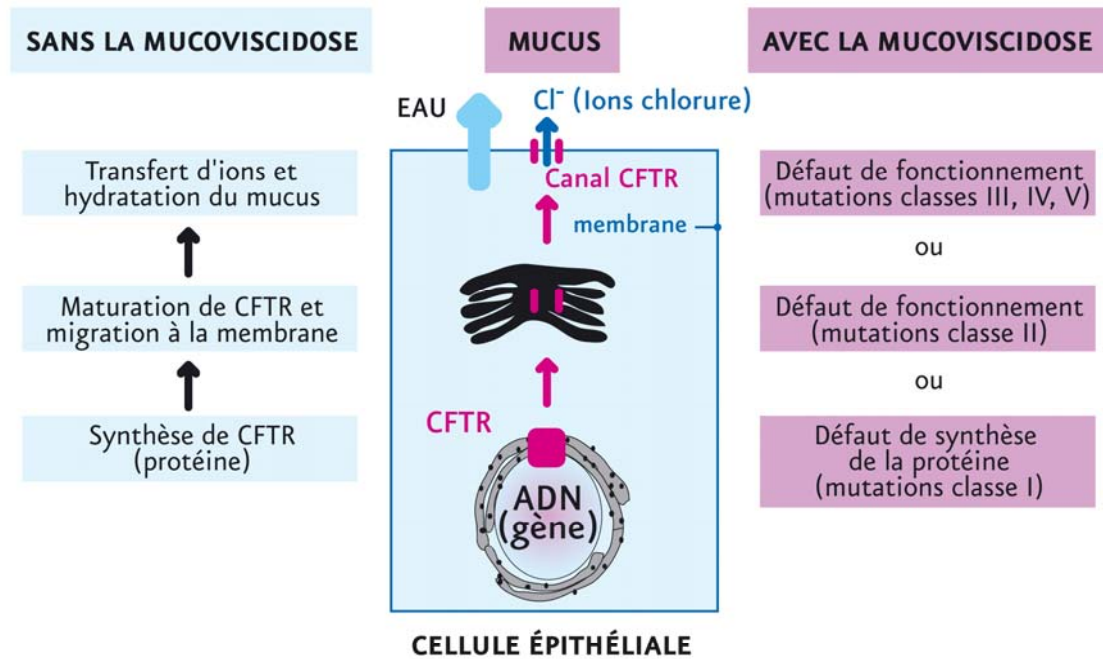
S20 - Fertility and Pregnancy

10:30 – 11:00 Coffee Break

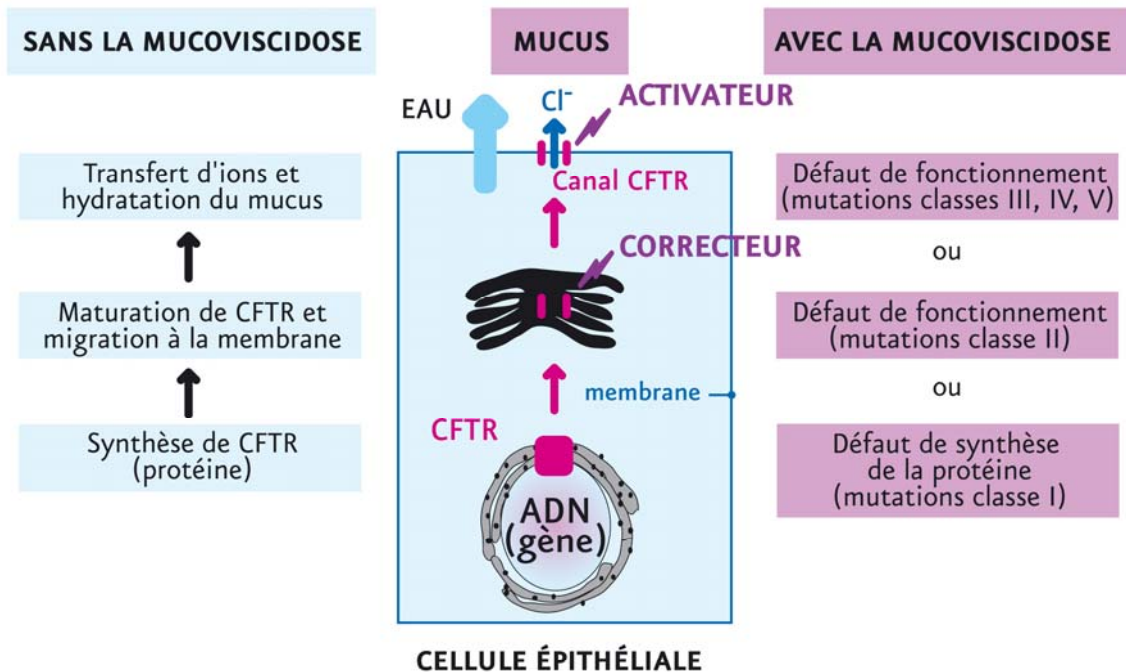
11:30 – 12:30 Plenary 2 : Partnerships for New Treatment Theatre

12:30 – 13:00 Closing Ceremony

## Annexe 3 : Défaut de fonctionnement de la protéine CFTR (schémas)



Protéine CFTR normale (à gauche) et altérée (à droite)



Corriger ou stimuler la protéine CFTR altérée