

Interview

Steve URSPRUNG

Hypophosphatasie Europe

1. Présentation de Steve et de l'association Hypophosphatasie Europe

Hypophosphatasie Europe, partenaire associé du projet Offensive Science, est une association née en mai 2004 de la volonté d'un malade de dire « non » à la fatalité et à l'ignorance. C'est parce qu'il désespérait de ne trouver, dans le monde, aucune structure associative capable de l'informer et le soutenir que Steve URSPRUNG a créé à Huningue (tout au sud de l'Alsace, à la frontière avec la Suisse et l'Allemagne) une association d'envergure européenne. Cette dernière a engagé un combat contre l'hypophosphatasie pour la faire connaître et reconnaître des patients, des médecins mais aussi pour encourager et stimuler la recherche scientifique afin de parvenir, à terme, à trouver un traitement.

2. Les maladies rares sont-elles si rares ?

Dans le monde, il existe plus de 7.000 maladies rares connues à ce jour. Une maladie est dite «rare» quand elle touche moins d'une personne sur 2.000 soit pour une maladie donnée moins de 30.000 personnes. En fait, dans ce domaine, on a coutume de dire que «les maladies sont rares, mais les malades nombreux».

Les maladies sont «rares», car il existe bien souvent, pour chacune d'entre elles, très peu de malades identifiés. Mais les malades «sont nombreux» car, rapportés au nombre total de maladies rares déjà identifiées, cela fait beaucoup (1 personne sur 20 soit 3,5 millions de personnes en France et environ 30 millions en Europe).

Pour les formes sévères de l'hypophosphatasie, la prévalence est estimée entre 1/100.000 et 1/300.000. Le nombre de malades estimé à ce jour, en France, est de 80 à 100.

3. Quelles sont les conséquences de cette rareté ?

Principalement, la difficulté des professionnels de santé (médecins généralistes, pédiatres, chirurgiens-dentistes, spécialistes...) à identifier les symptômes de ces maladies et donc à établir un diagnostic : on dit des patients concernés qu'ils sont en «errance diagnostique» puisqu'ils mettent souvent plusieurs années avant de savoir de quoi ils sont atteints.

Deux raisons à cette difficulté : d'une part, dans la formation médicale des professionnels de santé, seulement 3 heures sont consacrées à l'étude des maladies rares et d'autre part, dans leur pratique une fois installés, ils sont peu amenés à rencontrer ces malades.

Par ailleurs, ces maladies étant méconnues, peu de scientifiques s'y intéressent pour mener des recherches (on dit aussi qu'elles sont «orphelines» de recherches et de traitement).

4. Les maladies rares sont-elle en majorité d'origine génétique ?

Environ 80% des maladies rares ont une origine génétique.

Il existe aussi des maladies infectieuses rares ainsi que des maladies auto-immunes, mais pour un grand nombre de maladies, l'origine demeure inconnue à ce jour.

5. Elles concernent aussi la sphère bucco-dentaire ?

Bien sûr, un certain nombre de maladies rares concernent la sphère bucco-dentaire, dont l'hypophosphatasie. D'une part, il existe une forme odontologique de la maladie qui touche les adultes. Chez les très jeunes enfants (- de 2 ans), c'est la perte prématurée des dents de lait qui sera un des signes cliniques d'alerte de la maladie permettant à un chirurgien-dentiste d'établir le diagnostic.

6. Votre association est l'un des partenaires du projet européen de recherche «Manifestations bucco-dentaires des Maladies rares». Qu'attendent les membres de votre association de ce projet de recherche ?

La prise en charge des maladies rares reste complexe et toutes les énergies doivent agir ensemble pour être plus efficaces. La centralisation des informations sur les manifestations bucco-dentaires des maladies rares dans des outils tels que des bases de données est capitale pour mieux comprendre ces manifestations et ouvrir des perspectives nouvelles dans le domaine de la recherche à partir des éléments collectés.

La région rhénane regroupe par ailleurs une population importante qu'il sera intéressant de passer au crible pour faire une étude sur une échelle de cette taille. Elle bénéficie également de l'implantation de nombreux industriels avec lesquels des synergies doivent se construire.

En ce qui concerne plus précisément l'hypophosphatasie, l'aboutissement de cette collaboration transfrontalière devrait permettre une identification plus exhaustive des malades atteints par cette maladie génétique rare et ainsi permettre de donner une photographie du nombre de malades sur ce territoire. Les perspectives actuelles de thérapies pour cette maladie nécessitent également l'attention de tous les professionnels de santé et ce projet permettra de mettre en lumière ces éléments d'informations.

7. Qu'apporte une association de patients à un projet de recherche ?

L'article 3 de nos statuts stipule, entre autres caractéristiques de notre objet social : *«Participer à tout regroupement associatif ou autre œuvrant dans le domaine des maladies génétiques.»* et *«Soutenir des programmes d'études scientifiques et de recherche sur l'Hypophosphatasie, financièrement ou par tout autre moyen.»*

C'est donc très logiquement que, depuis ses débuts, notre association s'est voulue très proche des milieux médicaux et scientifiques et qu'elle s'est intéressée au développement de projets de recherche susceptibles de concerner les malades atteints d'hypophosphatasie, bénéficiaires finaux de ces résultats.

Or, pour l'hypophosphatasie comme pour d'autres maladies rares hélas, il subsiste encore de nombreuses zones d'ombre sur lesquelles médecins et chercheurs butent. Il est donc important, pour nous, de mettre en lumière les éléments à creuser et de réaliser les difficultés encore à surmonter. Participer ainsi à un projet de recherche permet à une association de porter la parole des patients et permet parfois de mieux éclairer certaines problématiques qui préoccupent les médecins et chercheurs.

Le soutien apporté par notre association à des projets de recherche peut être de plusieurs natures : soit un soutien moral et médiatique voir des actions de lobbying, soit un soutien financier, une mise en relation avec des malades et/ou d'information.

8. On lit parfois que les maladies rares sont un véritable «laboratoire de l'innovation». Pour quelles raisons ? Partagez-vous ce sentiment ?

Effectivement, il n'est pas rare qu'une recherche menée initialement en direction d'une maladie rare conduise (par hasard ou intentionnellement) également à apporter un bénéfice à un plus grand nombre de malades atteints de maladies plus fréquentes.

Ainsi, s'agissant de l'hypophosphatasie, notre association soutient actuellement et pour la seconde fois, le projet de recherche du Dr Caroline Fonta¹ qui devrait permettre de mieux comprendre le rôle de l'enzyme phosphatase alcaline au niveau du cerveau (ceci dans l'objectif d'expliquer le symptôme d'épilepsie fréquent chez certains malades). Cette équipe est la seule dans le monde à se pencher sur cette problématique et son étude est scrutée de près par de nombreux scientifiques internationaux.

Je confirme donc que, dans la plupart des cas, les recherches effectuées dans les maladies rares permettent de mieux comprendre le corps humain et donc bénéficient à tous !

Dr Caroline FONTA, du Centre de recherche Cerveau et Cognition UMR5549 de Toulouse (France).

9. Dans quels domaines avez-vous innové avec Hypophosphatasie Europe ?

En premier lieu, il convient de noter qu'Hypophosphatasie Europe a été la première association de patients qui s'est créée dans le monde, en mai 2004, première démarche innovante associée à la création d'un site Internet consulté, alors, par les malades du monde entier.

En second lieu, Hypophosphatasie Europe, par son enthousiasme et son énergie, a souvent joué un rôle moteur dans la mise en réseau et l'impulsion de collaborations actives avec les plus grands spécialistes de la maladie au niveau international. Ainsi, par exemple :

- dès 2005, elle apportait son soutien financier au laboratoire de diagnostic d'Etienne Mornet, donnait son appui à la création à Strasbourg de la base de données D[4]/Phenodent coordonnée par le Prof Agnès Bloch-Zupan et travaillait en collaboration avec le 1^{er} Centre de référence national de maladies rares spécialisé dans l'os,
- en 2006, elle soutenait la création d'un Centre de référence national de maladies rares spécialisé dans les manifestations bucco-dentaires à Strasbourg
- en 2007, elle organisait en France le 5^e colloque scientifique international sur la phosphatase alcaline (alors qu'il n'y avait pas eu de réunion depuis 15 ans) avec l'annonce en avant-première mondiale d'un projet de thérapie sur l'homme. Un second colloque était également organisé en mai 2012.
- depuis 2012, elle est totalement partie prenante dans la création d'une base de données nationale et pluridisciplinaires autour de l'hypophosphatasie, unique dans le monde à ce jour (os, dent, métabolisme, diagnostic moléculaire, prise en charge médicale, qualité de vie, etc.).

Comme on peut le voir, dès ses débuts, l'association a pris très au sérieux les problématiques dentaires liées à la maladie considérant qu'elles étaient très importantes, notamment dans l'établissement du diagnostic d'hypophosphatasie.

Etre partie prenante du projet Offensive Science tendant à créer une base de données transfrontalière et développer la recherche dans le domaine procède de la même philosophie.

10. Comment entendez-vous collaborer à ce projet ?

D'une part, compte tenu de notre dimension européenne et notre localisation à la charnière de trois pays (France, Allemagne et Suisse), il nous est apparu essentiel d'être partie prenante du projet et de lui apporter notre soutien dans l'objectif concret de son financement et sa réalisation.

D'autre part, Hypophosphatasie Europe apporte également sa contribution en participant ponctuellement à des manifestations ou des réunions. Elle contribue aussi modestement à la médiatisation du projet au travers de ses différents supports de communication (site Internet, journal associatif) mais également chaque fois qu'elle a la possibilité de communiquer directement dans le cadre d'une opération médiatique (ex : en février dernier, à l'occasion de sa participation à la journée internationale des maladies rares...).

11. Qu'attendent les malades et leur entourage de ce programme ?

Une meilleure connaissance de la maladie permettant des diagnostics plus rapides et fiables, et une meilleure prise en charge médicale des malades. De même, avec les perspectives de thérapie par remplacement enzymatique, le recensement d'un maximum de malades est essentiel pour accompagner la dynamique des essais cliniques et pouvoir identifier tous les malades susceptibles d'y avoir accès.

12. Les professionnels de santé, notamment les dentistes sont-ils de mieux en mieux informés et formés ?

Si un travail d'information conséquent a déjà été fait, toutes ces dernières années, via notre présence et celle du Pr Agnès-Bloch Zupan (par ailleurs aussi présidente de notre comité scientifique international) dans des colloques médicaux, force est de reconnaître qu'il reste encore beaucoup à faire, tant la problématique des maladies rares n'est pas véritablement prise en compte dans le cursus universitaire des futurs médecins et chirurgiens-dentistes. Fin 2012, nous avons édité un ouvrage de référence¹ sur la maladie qui commence à circuler et nous avons bon espoir que les choses s'améliorent encore.

13. Comment améliorer la prise en charge des patients ? Leur confort de vie ?

Ce qui tend à améliorer la prise en charge, c'est en premier lieu, l'établissement du bon diagnostic. Plus tôt le diagnostic d'hypophosphatasie est posé, plus tôt la bonne prise en charge médicale sera mise en œuvre, notamment au plan dentaire, car le très jeune enfant confronté à la perte précoce de ses dents de lait peut rencontrer des problèmes d'alimentation, de déglutition, d'élocution si, à terme, des solutions palliatives ne sont pas anticipées. L'aspect esthétique d'un beau sourire est aussi socialement important et des solutions existent pour pallier à ces soucis, ce serait bête de s'en priver !

Plus globalement, on sait par exemple que l'un des points communs à l'ensemble des formes de la maladie est la douleur. S'il n'existe pas encore de solution optimum pour mettre un terme à cette douleur, il est toutefois important de pouvoir l'identifier comme résultante de la pathologie (d'où l'importance du bon diagnostic).

14. Quelles seraient les actions prioritaires pour les jeunes patients ?

Assurément, sensibiliser les professionnels de la santé (généralistes, pédiatres, chirurgiens-dentistes) sur le signe d'alerte que constitue la perte précoce des dents de lait chez le très jeune enfant. Il existe tout au plus 4 ou 5 maladies dans lesquelles on constate une perte des dents de lait avant l'âge de 3 ans, donc si l'on cherche réellement, les conclusions devraient pouvoir être assez rapides permettant ainsi d'établir très tôt le bon diagnostic. Ces professionnels doivent être en capacité d'être attentifs et de se dire que « non, là ce n'est pas normal » !

15. Quels sont les projets d'Hypophosphatasie Europe ?

Cette année, au plan scientifique et médical, il s'agira de soutenir la finalisation de la base de données nationale sur l'hypophosphatasie et de faire la promotion de ce nouvel outil en direction des professionnels de santé et des chercheurs mais aussi auprès des malades ! Des premiers contacts sont même en cours actuellement pour parvenir peut-être à ouvrir cette base aux professionnels et patients allemands.

Au plan de la communication, nous allons mettre à disposition des centres de références nationaux et des patients concernés, un nouvel outil d'information, sous la forme d'une bande dessinée, permettant d'expliquer notre maladie aux jeunes enfants.

Nous allons également finaliser la traduction de notre livre en anglais et sa diffusion afin de pouvoir toucher d'autres pays de la zone européenne.

Dans le cadre de nos actions de lobbying, nous allons également, avant l'été, engager une grande campagne de communication et d'information en direction d'environ 400 personnalités politiques (Membres du gouvernement, élus du Sénat et de l'Assemblée Nationale, du Parlement Européens) ainsi que des têtes de réseaux médicaux et scientifiques.

Nous portons enfin avec 4 élus nationaux, la création d'une journée nationale de lutte contre l'hypophosphatasie qui devrait avoir lieu le 30 octobre.

16. Un mot pour décrire l'état d'esprit du projet A27 ?

Ce qui est intéressant dans ce projet, c'est son aspect transfrontalier qui permet ainsi un plus grand brassage des populations concernées par les affections bucco-dentaires des maladies rares et crée une dynamique et une synergie d'action sur tout un territoire. Pour moi, dans le domaine des maladies rares, travailler juste sur la France n'a pas d'intérêt tant le nombre de malades est limité. Pouvoir élargir le travail et croiser les compétences, c'est capital. De fait, il s'agit-là de relever un vrai challenge porteur de beaucoup d'espoir en parvenant à établir une collaboration internationale efficace sur les maladies rares.

¹ «Hypophosphatasie, de l'ornière au gué»
que l'on peut se procurer sur le site d'Hypophosphatasie Europe au lien suivant :
<http://livre.hypophosphatasie.com/>