

# Sixièmes Assises Nationales des POIC

*POIC, une vie en mouvement...*

**28 octobre 2025**

**Hôpital Robert Debré - PARIS**





# 6èmes Assises Nationales des Pseudo-Obstructions Intestinales Chroniques

28 Octobre 2025 - Amphithéâtre Vilmer, Robert-Debré AP-HP, Paris

**POIC, une vie en mouvement...**

**9h30 : Accueil des participants**

**Matinée | Modération: Dr Emmanuelle DUGELAY**

**10h00 – 10h10 : Introduction**

**10h10 – 10h20 : Retour sur le diagnostic génétique en France : de la découverte d'ACTG2 à l'ère du génome**

**Dr RENDU (CHU Grenoble-Alpes), Dr CHARBIT-HENRION (Necker)**

**10h20 – 10h40 : Analyse génétique et histologique de 130 patients atteints de pseudo-obstruction intestinale chronique**

**Dr TA et Dr ZIMMERMAN**

**10h40 – 11h00 : Modéliser in vitro les myopathies viscérales en utilisant les organoïdes intestinaux humains**

**Dr MAHE (INSERM Nantes)**

**11h00 – 11h20 : Pause**

**11h20 – 11h40 : Présentation du consortium français Smooth-PIPO**

**Dr FAURE (CNRS Montpellier), Dr de SANTA BARBARA (INSERM Montpellier)**

**11h40 – 12h00 : METADOLOMIC**

**Dr DUGELAY (Robert-Debré AP-HP), Dr CENAC (INSERM Toulouse)**

**12h00 – 12h30 : L'unité fait la force : l'expérience de la communauté de la myopathie viscérale**

**Dr VITI**

**12h30 – 14h00 : Déjeuner-buffet offert dans le Jardin d'hiver**

**Après-midi | Modération: Dr John RENDU**

**14h00 – 14h30 : French Connection**

**Pr ZERBIB (CHU Bordeaux)**

**14h30 – 14h50 : POIC et cardiopathies**

**Dr POINSOT (CHU Lyon)**

**14h50 – 15h20 : Table ronde « Recherche et clinique »**

**Dr de SANTA BARBARA, Dr RENDU, Dr DUGELAY, Pr JOLY, Dr SOLIMAN**

**Modération: Dr Hélène LENGLINE**

**15h20 – 16h00 : Table ronde « Coordination Ville-Hôpital »**

**Modération: Mme Laurence LANÇON**

**16h00 : Conclusion**  
**Mme LANÇON**

**Comité d'organisation :**

**Dr DUGELAY, Hôpital universitaire Robert-Debré, AP-HP, Paris  
Dr de SANTA BARBARA, PHYMEDEXP, INSERM, CNRS, Montpellier  
Dr RENDU, Centre Hospitalier Universitaire Grenoble-Alpes  
Mme LANÇON, Présidente Association des POIC**

Présentiel, gratuit,  
inscription via  
QR code ou via:  
[association-poic.fr](https://association-poic.fr)



# Introduction des 6<sup>e</sup> Assises Nationales des POIC

Laurence Lancon, présidente de l'Association des POIC, ouvre cette sixième édition des Assises POIC en rappelant les quinze années d'existence de cet événement bisannuel et en rendant hommage à **Marc Bellaïche**, **Cécile Gueudin** et **Mireille Ramos**, qui ont posé les bases de ces rencontres scientifiques. Elle remercie également **Pascal de Santa Barbara**, acteur clé de leur développement.

En tant que membre du **comité directeur** aux côtés de Pascal de Santa Barbara, Emmanuelle Dugelay et John Rendu, elle souligne la volonté collective d'avoir construit un programme dense, structuré et tourné vers l'amélioration concrète de la vie des patients.

Elle conclut en rappelant le sens de ces Assises : **permettre aux enfants qui naissent aujourd'hui avec une POIC, ainsi qu'à leurs aînés, de vivre mieux demain.**



# Retour sur le diagnostic génétique en France : de la découverte d'*ACTG2* à l'ère du génome



## – Dr John RENDU (CHU Grenoble-Alpes)

### *Diagnostic génétique des POIC en France : état des lieux et perspectives*

Initialement, cette présentation devait être faite avec le Dr Fabienne **Charbit-Henrion** (**Hôpital NECKER, AP-HP**) afin de couvrir ensemble le versant génétique des POIC. Elle n'a pas pu être présente, mais il est important de rappeler la **complémentarité des acteurs** impliqués dans la génétique au niveau national.

---

## 1. Dix ans de diagnostic génétique des POIC en France

Le diagnostic génétique des POIC idiopathiques a réellement débuté en **2015**, à la suite de la publication majeure de **Van Gleur (2014)**.

Grenoble a été sollicitée pour tester les premiers patients : « c'est là que tout a commencé ».

Aujourd'hui, deux centres réalisent le diagnostic POIC en France :

- **NECKER – Dr Charbit-Henrion** : séquençage complet de l'ensemble des gènes déjà associés au POIC.

- **Grenoble – Équipe du Dr John Rendu** : analyse en *deux phases* pour couvrir le panel de gènes connus.

👉 Les analyses portent uniquement sur les **séquences codantes**, ce qui laisse des zones non explorées et explique une partie des diagnostics négatifs.

---

## 2. Rendement diagnostique et apport du Plan France Médecine Génomique

- Le gène **ACTG2** représente **30 à 40 %** des diagnostics positifs.
- Pour les cas négatifs ou complexes, le **Plan France Médecine Génomique (PFMG)** permet désormais d'aller plus loin grâce au **Whole Genome**.

Deux plateformes nationales réalisent les génomes :

- **Auragen (Lyon),**
- **SeqOIA (Paris).**

Les docteurs **Charbit-Henrion et Rendu** analysent ensemble tous les dossiers, qu'ils soient orientés vers Auragen ou SeqOIA. Ils discutent chaque cas à deux pour **minimiser les erreurs** et augmenter la finesse d'interprétation.

👉 Le Whole Genome couvre **presque tout** : variants de petite taille, grandes délétions/duplications, remaniements, expansions, etc.

Nous sommes aujourd'hui « **au maximum de ce que permet la génétique moderne** ».

---

## 3. Pourquoi autant de cas encore négatifs ?

Deux raisons principales :

### a) Limites techniques (faible proportion)

Quelques anomalies échappent encore à la technologie actuelle, mais ce pourcentage est faible.

### b) Variants présents mais impossible à interpréter

- Variants sans preuve fonctionnelle,
- Gènes trop peu étudiés,
- Phénotypes mal décrits dans la littérature,

- Mécanismes inconnus.

Pour valider un gène, il faut en principe :

- **récurrence** (plusieurs patients),
- **fonctionnel**,
- **cohérence clinique**.

C'est rarement réuni.

---

#### 4. Les catégories de POIC et les nouveaux gènes

Classification :

- **Neuropathies**
- **Mésenchymopathies** (cellules interstitielles de Cajal)
- **Myopathies**
- **Mitochondriaux**

De nouveaux gènes émergent, souvent décrits initialement dans des **syndromes larges**, sans trop de détails digestifs.

Exemples présentés :

##### ➤ **POGZ**

- Variant identifié chez un patient POIC.
- Gène connu pour **autisme** et **déficiência intellectuelle**.
- La littérature mentionne très discrètement des signes digestifs.

👉 Le phénotype intestinal était probablement sous-estimé.

##### ➤ **TLK2**

- Large délétion *de novo* retrouvée via Auragen.
- Gène syndromique avec atteintes variées.
- Environ **55 %** de phénotypes intestinaux dans la littérature.

👉 Cas limite entre « POIC » et « POIC-associé ».

---

## 5. Un biais majeur : le sous-phénotypage intestinal dans la littérature

Beaucoup de gènes « exclus » du champ POIC pourraient en réalité être pertinents.

Pourquoi ?

- Les cohortes publiées étaient centrées sur les aspects **neuro-développementaux**, pas digestifs.
- Le phénotype intestinal n'a souvent **pas été recherché**.
- Résultat : les équipes génétiques ne les listent pas comme gènes POIC.

D'où l'importance capitale :

### ➤ du rétro-phénotypage

Relire les dossiers avec les cliniciens, retourner interroger les familles, compléter le phénotype.

### ➤ des RCP génétiques

RCP « amont » (pour inclusion) et « aval » (pour interprétation).

Elles permettent de gagner des diagnostics supplémentaires.

---

## 6. Conclusion

- Le diagnostic génétique des POIC a énormément progressé en 10 ans.
- Le Whole Genome a ouvert une nouvelle ère.
- Les gènes syndromiques sont probablement **une source importante de diagnostics manquants**.
- La clé est aujourd'hui dans la **collaboration étroite généticiens / cliniciens / familles**.
- Merci aux patients, aux équipes cliniques, au docteur **Charbit-Henrion**, aux plateformes (Auragen–SeqOIA), à l'association des familles et à l'équipe de Pascal de Santa Barbara et Sandrine Faure pour le fonctionnel.

# Analyse génétique et histologique de 130 patients atteints de PseudoObstruction Intestinale Chronique



– Dr Minh Chau Ta

## *Diagnostic combiné génétique–histologie chez l’adulte : apports, profils et limites*

Le Dr Ta a présenté une vaste étude rétrospective menée à l’hôpital Beaujon (AP-HP) auprès de 130 patients adultes présentant une suspicion de POIC idiopathique. L’objectif était d’examiner si l’association systématique génétique + histologie pouvait améliorer la caractérisation de ces patients, souvent difficiles à diagnostiquer.

---

### 1. Une cohorte adulte large et hétérogène

L’étude a inclus des adultes ayant présenté :

- une atteinte depuis la naissance,
- une évolution depuis la pédiatrie,
- ou une déclaration tardive, parfois après 50 ans.

Les formes secondaires évidentes avaient été exclues afin de ne retenir que les POIC idiopathiques véritables.

---

### 2. Apports de la génétique

Le rendement génétique est élevé : 58 % de diagnostics, dont :

- 45 % liés à *ACTG2*,
- plusieurs gènes plus rares (notamment mitochondriaux),
- et deux nouveaux gènes associés aux POIC identifiés dans la cohorte.



**Des phénotypes atypiques ont été mis en évidence, notamment :**

- des femmes ayant présenté à l'adolescence des vomissements et une perte de poids, longtemps classées comme anorexiques, alors qu'elles portaient en réalité une mutation *ACTG2* ou mitochondriale.

Chez les patients présentant une première occlusion après 50 ans, la moitié avait une anomalie génétique identifiable, ce qui souligne qu'un diagnostic génétique reste pertinent à tout âge.

---

### **3. Apports et intérêt de l'histologie**

L'histologie, bien que difficile d'accès (biopsies chirurgicales), apporte des éléments discriminants lorsqu'elle est réalisée :

- infiltrats lymphocytaires centrés sur la musculature,
- atrophie de la musculature, trouvée chez certains patients au pronostic plus sombre.

L'ensemble permet d'obtenir, en combinant les deux approches, un taux de 82 % de patients caractérisés.

---

### **4. Exemple marquant : une forme auto-immune génétique**

Un cas illustratif a été présenté : une femme de 64 ans dont l'histologie montrait une infiltration lymphocytaire focalisée sur la musculature. Une mutation du gène *SOCS1* a été identifiée, permettant une prise en charge par des anticorps anti-JAK, avec amélioration nette du poids et de l'état clinique.

Ce cas rappelle que des formes auto-immunes peuvent être génétiques, et se révéler tardivement.

---

### **5. Sous-groupes cliniques et implications thérapeutiques**

L'étude distingue plusieurs sous-groupes aux trajectoires différentes :

- Les myopathies monogéniques présentent un pronostic généralement favorable, parfois amélioré après résection intestinale ou colique.
- Les formes auto-immunes avec atrophie musculature évoluent de façon plus sévère.

- Chez certains adultes porteurs de mutations *ACTG2*, l'introduction d'une nutrition parentérale n'est pas corrélée à un mauvais pronostic.

**Ces éléments incitent à affiner les parcours diagnostiques et à individualiser les prises en charge.**

---

## **6. Point de discussion**

Un échange a pris place autour de deux aspects :

- l'interprétation du bénéfice chirurgical dans certaines formes génétiques, notamment *ACTG2*,
- et la portée des critères histologiques (tels que l'atrophie de la musculature) comme éléments pronostiques forts.

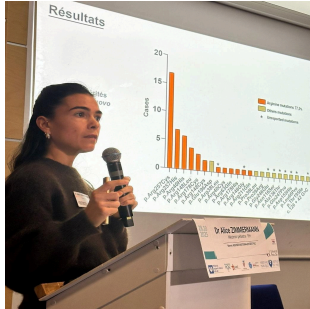
Ces points restent discutés, faute de données fonctionnelles et de validations indépendantes, mais n'altèrent pas les résultats principaux de l'étude.

---

## **7. Conclusion**

**L'étude de Beaujon démontre qu'une stratégie combinant analyse génétique et histologie permet d'améliorer significativement la caractérisation des POIC adultes. Elle met en évidence des profils cliniques distincts, ouvre des pistes thérapeutiques ciblées (dont les traitements immunomodulateurs dans les formes auto-immunes), et souligne la nécessité de travaux complémentaires, notamment sur les aspects encore débattus.**

# Corrélation génotype–phénotype des mutations du gène *ACTG2* dans les POIC



## - Dr Alice Zimmerman

Le Dr Zimmerman a présenté son travail de thèse consacré aux **POIC liées à une mutation *ACTG2***, visant à mieux caractériser ces formes monogéniques et à établir une corrélation génotype–phénotype. L'étude rétrospective a inclus **58 patients** provenant de 22 centres français.

### 1. Objectifs et méthodologie

Décrire les caractéristiques **cliniques**, **génétiques** et l'évolution des patients portant une mutation du gène *ACTG2*, sur une large cohorte pédiatrique et adulte. L'inclusion s'étendait de 9 mois à 64 ans, avec un recul médian de 16 ans.

### 2. Données génétiques

- 23 variants identifiés, dont **9 jamais décrits**.
- Mutations presque exclusivement **en faux-sens**, touchant majoritairement des résidus d'arginine, connus pour leur rôle critique dans la structure de l'actine.
- 14 mutations héritées, 14 de novo.
- Forte variabilité intrafamiliale du phénotype.

### 3. Données cliniques

- **80 %** des patients présentent une **méga-vessie**.
- Phénotypes digestifs variés : microcôlon, hypopéristaltisme, POIC classique.

- 69 % dépendants de nutrition parentérale, parfois sur plusieurs années ; 9 sevrages complets.
- Recours fréquent à la chirurgie : médiane de 4,5 interventions par patient, stomie dans plus de la moitié des cas.
- Trois transplantations intestinales recensées.
- Complications fréquentes : infections de cathéter, fragilité osseuse, atteintes hépatiques.

#### 4. Atteintes gynécologiques

Point majeur de l'étude, souvent sous-estimé jusqu'ici :

- 27 % d'endométriose,
  - kystes péritonéaux ou tumeurs ovariennes bénignes (âge médian ~7 ans),
  - complications obstétricales dont hémorragies de la délivrance.
- Ces données plaident pour une **vigilance renforcée**, une échographie pelvienne complète, et une sensibilisation des équipes gynéco-obstétricales.

#### 5. Sévérité et corrélation génotype–phénotype

- Confirmation de la sévérité accrue des mutations du gène *ACTG2*, en particulier **R178** et **R257**.
- R257 apparaît plus sévère que R148 et R40 selon plusieurs paramètres nutritionnels.
- Tous les patients de la cohorte étaient vivants à l'inclusion : biais d'inclusion possible, mais reflétant aussi l'amélioration de la prise en charge.

#### 6. Douleur et traitements

La douleur est fréquente et sévère, avec une consommation notable d'opioïdes malgré leurs limites. Les intervenants soulignent la nécessité d'approches antalgiques alternatives, encore trop peu disponibles.

#### 7. Hypothèses physiopathologiques

- Rôle majeur des résidus d'arginine dans la polymérisation de l'actine.
- Influence probable des **facteurs hormonaux**, avec aggravation fréquente après la puberté chez les patientes et nombreux cas de transmission paternelle avec phénotype plus léger.

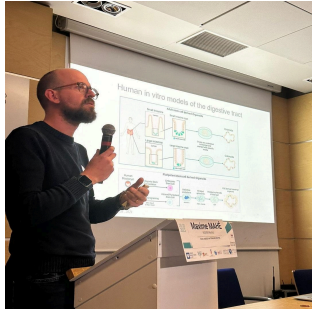
#### 8. Conclusion

Cette cohorte — la plus importante publiée en France à ce jour — apporte une meilleure compréhension des formes *ACTG2*, met en évidence des complications gynécologiques jusqu'ici sous-reconnues, et souligne la

nécessité de développer le **diagnostic génétique** et les **études fonctionnelles** à visée pronostique et thérapeutique.

→ Le travail du Dr Zimmerman a été unanimement salué par l'ensemble des cliniciens, généticiens et chercheurs présents, pour la qualité de la méthodologie, la précision de son analyse et l'apport majeur à la compréhension des POIC portant une mutation du gène *ACTG2*.

# Modéliser *in vitro* les myopathies viscérales en utilisant les organoïdes intestinaux humains



## - Dr Maxime Mahé (INSERM Nantes)

Modèles organoïdes et ingénierie tissulaire appliqués aux POIC

Le Dr Maxime Mahé (Inserm – Nantes) a présenté les avancées de son laboratoire dans la génération de **modèles cellulaires complexes du tube digestif**, issus des cellules souches, et leur potentiel pour comprendre les pathologies neuromusculaires intestinales telles que les POIC. Il participe aux Assises pour la seconde fois, poursuivant la continuité des travaux exposés deux ans plus tôt.

### 1. Les modèles organoïdes : deux approches complémentaires

Le laboratoire utilise :

- **les organoïdes dérivés de cellules souches pluripotentes induites (iPSC)**, reprogrammées à partir de cellules du patient, permettant d'obtenir des structures complexes comprenant :
  - épithélium,
  - mésenchyme (fibroblastes, précurseurs musculaires),
  - système nerveux entérique en développement.

Ces systèmes 3D auto-organisés constituent des **avatars miniatures du tube digestif**, capables de reproduire des fonctions physiologiques.

### 2. Reconstruction d'un intestin humain en laboratoire

Grâce à une maîtrise fine des signaux du développement embryonnaire :

- les iPSC sont dirigées vers différentes régions intestinales (œsophage, estomac, intestin grêle, côlon) ;
- des **organoïdes complexes** sont obtenus en une trentaine de jours ;
- après transplantation chez l'animal immunodéprimé, ces organoïdes poursuivent leur maturation et deviennent :
  - vascularisés,
  - organisés au plan histologique,
  - et **fonctionnels**, avec contractions musculaires et réponse neuromusculaire aux stimulations électriques.

Ces modèles constituent aujourd'hui une **véritable ingénierie de tissu digestif humain**, jusqu'ici inaccessible.

### 3. Vers des modèles pertinents pour les POIC

L'un des défis actuels est la **maturation des cellules musculaires lisses**, insuffisante en culture in vitro.

Pour surmonter cela :

- des stratégies de **bio-ingénierie** sont testées (modulation de la rigidité des gels, propriétés mécaniques de la matrice, géométrie tubulaire plutôt que sphérique) ;
- des modèles tubulaires permettent déjà de reproduire une **lumière continue** et une **organisation musculaire plus physiologique** ;
- les travaux de Victor Perreaux (doctorant) montrent que certaines matrices synthétiques favorisent une organisation musculaire plus mature, exprimant les actines principales du muscle lisse digestif que sont **alpha-SMA** et **gamma-SMA (codé par le gène ACTG2)**.

L'objectif est d'obtenir un modèle **fonctionnel de contraction** permettant d'étudier directement les mécanismes musculaires impliqués dans les POIC.

### 4. Next steps : modèles avec mutation du gène ACTG2

Le laboratoire travaille en collaboration avec l'équipe de Pascal de Santa Barbara et Sandrine Faure pour :

- dériver des iPSC **porteuses de la mutation ACTG2**,
- générer des organoïdes spécifiques,
- analyser le développement des cellules musculaires mutées,
- tester *in vitro* les conséquences fonctionnelles de ces mutations.

Ce sera l'un des axes forts des prochaines années, avec la perspective d'un **modèle expérimental dédié aux POIC monogéniques**.

## 5. Réception

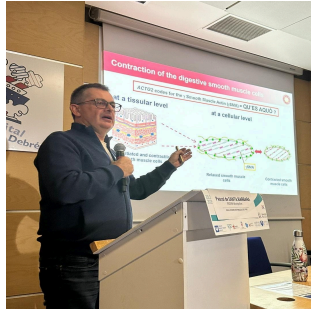
La présentation, très technique et d'une grande richesse, a été saluée par les cliniciens présents comme un travail à la fois **fascinant et prometteur**, ouvrant une voie unique pour la modélisation des POIC et le développement futur d'approches thérapeutiques.



# Présentation du consortium français Smooth-PIPO

- Dr Pascal de Santa Barbara (INSERM Montpellier)

Consortium français Smooth-PIPO : mieux comprendre les myopathies viscérales associées à des mutations du gène **ACTG2**



Le Pr Pascal de Santa-Barbara a présenté l'avancée du **consortium français Smooth-PIPO**, né de la collaboration entre trois équipes fondatrices :

- **Montpellier** : équipe INSERM Muscle lisse – Pascal de Santa-Barbara & Sandrine Faure,
- **Nantes** : équipe INSERM organoïdes & iPSC – Maxime Mahé,
- **Grenoble – Robert-Debré** : génétique et clinique – John Rendu & Emmanuelle Dugelay.

Le consortium se concentre sur les **myopathies viscérales pédiatriques associées à des mutations du gène ACTG2**, responsables d'une part importante des POIC monogéniques.

---

## 1. Contexte scientifique et objectifs

Les mutations **ACTG2** (souvent sur l'arginine 257) altèrent le **muscle lisse intestinal**, essentiel au péristaltisme.

Ces mutations, hétérozygotes, exposent chaque cellule à la co-existence d'un **allèle normal** et d'un **allèle muté**, ce qui laisse penser à un mécanisme de **dominant négatif**.

Le consortium poursuit trois objectifs complémentaires :

1. **Créer des modèles pertinents** : poulet, organoïdes humains, iPSC dérivées de patients.

2. **Identifier le mécanisme précis** : interactions anormales ? défaut d'assemblage ? toxicité mitochondriale?
  3. **Ouvrir des pistes thérapeutiques** ciblant spécifiquement la protéine mutée.
- 

## 2. Développement des modèles

### Modèle “poulet” – Montpellier

Analyse en 3D du développement du muscle lisse, expression comparée de **alpha-SMA** (protéine codée par le gène *ACTA2*) et **gamma-SMA (protéine codée par le gène *ACTG2*)**, et visualisation complète des couches musculaires circulaires et longitudinales. Les travaux montrent que **alpha-SMA apparaît précocement**, puis est progressivement **remplacé par gamma-SMA**, étape clé pour comprendre l'impact des mutations *ACTG2* (Ruiz-Demoulin et al, Scientific Reports, 2025).

### Organoïdes et iPSC – Nantes (Maxime Mahé)

Production d'organoïdes intestinaux humains de plus en plus complexes, incluant :

- épithélium, mésenchyme,
- parfois système nerveux entérique,
- et désormais des **tubes organoïdes** permettant d'étudier la motricité.

Les collaborations avec Sandrine Faure et Pascal de Santa Barbara permettent d'intégrer les variants *ACTG2* dans ces modèles pour étudier le comportement des **cellules musculaires lisses humaines mutées**.

### Partenariat clinique – Drs Rendu & Dugelay & équipes hospitalières

Les CHU (Grenoble, Robert-Debré, Beaujon) participent au recueil :

- sang,
- peau,
- et données cliniques nécessaires pour générer les modèles patient-spécifiques.

Pascal de Santa Barbara souligne la difficulté : plus d'un an et demi pour obtenir les autorisations et encore trop peu de prélèvements disponibles.

---

## 3. Mécanismes moléculaires : premiers résultats

Une étude protéomique compare la **gamma-SMA normale** et la **gamma-SMA mutée R257C**.

Les premiers résultats montrent :

- un **ensemble de partenaires moléculaires différents**,
- une interaction anormale avec des protéines **spécifiques du muscle lisse digestif**,
- et un lien avec le **métabolisme mitochondrial**, cohérent avec certaines observations cliniques.

Cette signature renforce l'hypothèse d'un **effet dominant négatif de gamma-SMA mutée**, possiblement dès la forme monomérique avant la formation du filament.

---

#### 4. Perspectives thérapeutiques

Le consortium travaille déjà à :

- la conception de **peptides visant à bloquer les interactions anormales** induites par la protéine mutée,
- et la **dégradation sélective** du variant pour ne conserver que la  $\gamma$ -actine sauvage.

Ces approches seront testées sur :

- modèle poulet,
  - organoïdes humains,
  - cultures de cellules musculaires viscérales dérivées d'iPSC.
- 

#### 5. Échanges avec les chercheurs

- **Federica Viti** questionne la possibilité de développer des **anticorps différenciant gamma-SMA mutée / sauvage**.
  - **Sandrine Faure confirme** : son équipe y travaille déjà, avec l'objectif de fournir à terme un **outil diagnostique fiable et standardisé** pour la communauté.
- 

#### 6. Message final

Pascal de Santa Barbara rappelle que le passage **clinique** → **recherche** reste extrêmement difficile, et que l'ensemble du consortium dépend désormais de la disponibilité :

- **des prélèvements (sanguins et cutanés),**
- **des collaborations hospitalières,**
- **du soutien des familles.**

L'ambition est claire : comprendre enfin la mécanique intime des mutations du gène *ACTG2*, et ouvrir la voie, à terme, à de **véritables stratégies thérapeutiques ciblées** pour les enfants atteints de POIC.

# METADOLOMIC



- Dr Emmanuelle Dugelay (Robert Debré, AP-HP) – Dr Nicolas Cénac (INSERM Toulouse)

## Étude douleur viscérale POIC & microbiote

Emmanuelle Dugelay a introduit la présentation en rappelant que cette étude sur la douleur viscérale dans les POIC est née **lors des Assises précédentes**, grâce à la rencontre entre les cliniciens, l'Association des POIC et le chercheur Inserm **Nicolas Cénac**. Le projet, initié avec Nicolas Cénac et Alexis Mosca, vise à mieux comprendre les mécanismes de la douleur viscérale chez les patients POIC en les reliant aux **métabolites du microbiote intestinal**.

### 1. Contexte scientifique

Nicolas Cénac rappelle que le lien entre **microbiote intestinal** et **douleur viscérale** est démontré depuis 2013.

Des modèles animaux montrent que transférer le microbiote de patients douloureux (syndrome de l'intestin irritable) à des rats sans microbiote **transfère l'hypersensibilité viscérale**, indépendamment de la composition

bactérienne exacte, ce qui souligne l'importance des **métabolites produits**, plus que des bactéries elles-mêmes.

Une étude pilote chez neuf patients POIC ayant bénéficié d'un transfert de microbiote fécal a montré une **diminution significative de la douleur** dans les 15 jours suivant la procédure, suggérant un rôle direct du microbiote dans les symptômes douloureux.

## 2. Objectif du projet POIC

L'étude vise à :

- comparer le microbiote des patients **pendant les phases douloureuses** et les phases non douloureuses;
- analyser les **métabolites bactériens** (acides gras à courte chaîne, lipoamines, etc.) contenus dans les effluents de stomie ;
- évaluer leur capacité à **activer ou inhiber** les neurones sensitifs responsables de la douleur ;
- identifier des **cibles thérapeutiques potentielles** pour moduler la douleur viscérale.

Le travail repose sur une collaboration Inserm – Hôpital Robert-Debré, avec un financement Fondation Maladies Rares, Fondation Apicil et Association POIC.

## 3. Méthodologie

Les prélèvements sont effectués sur :

- **effluents de poches de stomie**,
- à **trois moments différents**, espacés d'un mois,
- idéalement lors d'épisodes douloureux et non douloureux.

Ces prélèvements permettent :

- un **séquençage du microbiote**,
- un **profil métabolomique**
- une corrélation avec les scores de douleur et l'état nutritionnel.

Les métabolites suspects seront ensuite testés sur des **cultures de neurones sensitifs primaires** pour vérifier s'ils déclenchent ou atténuent l'activation neuronale.

## 4. État d'avancement

- **5 patients inclus** à ce jour ; objectif : 15 à 20 patients.
- Chaque patient doit réaliser **3 prélèvements**, soit entre un et trois déjà effectués.

- Des Attachés de Recherche Clinique (ARCs) **se déplacent désormais à domicile**, facilitant la participation.
- Analyse finale prévue **dans environ deux ans**, résultats présentés aux prochaines Assises.

Emmanuelle Dugelay souligne la **difficulté logistique** d'inclure les patients, en particulier ceux suivis en structures adultes, ainsi que la temporalité longue inhérente à la recherche.

## 5. Questions

- Les critères d'inclusion ne reposent **pas** sur le diagnostic génétique mais sur les critères cliniques du Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) POIC ([https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-11/2021\\_11\\_pnds\\_poic\\_enfant\\_nov\\_2021\\_vf.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-11/2021_11_pnds_poic_enfant_nov_2021_vf.pdf)).
- L'étude sera abordée à nouveau lors de la table ronde dédiée à la recherche.

# L'unité fait la force : l'expérience de la communauté de la myopathie viscérale



## – Présentation du Dr Federica Viti – Institut de Biophysique de Gênes (Italie)

– Communauté internationale des myopathies viscérales

La présentation de **Federica Viti** porte sur le développement progressif d'une **communauté scientifique internationale structurée** autour des myopathies viscérales, dans un contexte où la rareté de la maladie complique à la fois le diagnostic, la recherche et l'accès à des financements pérennes.

### 1. Pourquoi unir les forces ?

Federica souligne d'emblée les obstacles majeurs :

- maladies extrêmement rares → **centres cliniques spécialisés limités** dans chaque pays ;
- **peu de groupes de recherche** dédiés à la myopathie viscérale ;
- **faible nombre d'échantillons** disponibles, ce qui fragilise les analyses statistiques ;
- hétérogénéité des pratiques de diagnostic selon les pays.

**L'unité internationale devient alors indispensable** pour dépasser la rareté humaine, mutualiser les données, les compétences et accélérer la recherche vers un objectif commun :

➡ **développer un jour un traitement ou, à défaut, améliorer la qualité de vie des patients.**

Elle rappelle que cette dynamique existe déjà très fortement en France (cliniciens, chercheurs, association), et qu'elle essaie d'être reproduite à l'échelle internationale.



---

## 2. Construction progressive du réseau international (2020–2025)

### 2020 : première impulsion

- Dépôt d'une demande de financement de projet européen « European Joint Programme of Rare Diseases » (EJPRD) → financement obtenu.

### 2022 : 1er *European Forum on Visceral Myopathy*, organisé à Camogli (Italie).

- Soutenu financièrement par EJPRD et des associations de patients.
- **≈ 60 participants** : chercheurs, cliniciens, associations de plusieurs pays.
- Publication en 2023 du premier article issu du Forum 2022.
- Plusieurs demandes déposées auprès de l'Europe pour un COST Action → toutes **non retenues**, malgré une augmentation progressive du nombre de pays partenaires (jusqu'à 15 pays).
- **2024 : 1er International Forum on Visceral Myopathy**, organisé par Fédérica Viti, Pascal de Santa Barbara et Isabella Ceccherini à Arenzano (Italie).
  - Soutiens majeurs : associations de patients POIC européens (dont la France via l'Association des POIC), FIMATHO (filiales maladies rares), AFM-Téléthon (France), centres hospitaliers, mécènes privés.
  - **≈ 80 participants (8 pays)**.
  - Succès scientifique et organisationnel malgré l'absence de financement européen.

---

## 3. 2025 : création d'une nouvelle structure mondiale

Federica Viti annonce la création de la :

### **World Visceral Myopathy Foundation**

Fondée par les parents d'un enfant atteint de myopathie viscérale ayant participé au forum 2024.

#### Objectifs :

- financer de **nouveaux modèles de la maladie** (cellulaires / animaux) ;
- construire un **registre mondial** des myopathies viscérales (enjeu essentiel pour l'avenir).

---

## 4. Objectifs partagés de la communauté internationale

Federica Viti insiste sur plusieurs axes :

- **Renforcer les connexions internationales** pour compenser la rareté des patients.
  - **Accélérer la recherche translationnelle** (diagnostic, physiopathologie, pistes thérapeutiques).
  - **Uniformiser et améliorer les pratiques diagnostiques** (dont l'histologie, point central de plusieurs équipes).
  - **Diffuser l'information dans les systèmes de santé** : médecins, décideurs, politiques.
  - **Améliorer la prise en charge au quotidien** dans tous les pays, et pas seulement dans les centres experts.
  - Soutenir les cliniciens dans les pays où la maladie est peu (ou mal) reconnue.
- 

## 5. Prochaines étapes

- Rédaction de la **publication collective** issue du Forum 2024, coordonnée par Federica Viti, Pascal de Santa Barbara, Isabella Ceccherini avec la participation de l'ensemble des participants au Forum.
  - Préparation du **Forum 2027**, avec l'ambition :
    - d'élargir le réseau aux pays encore absents ;
    - d'intégrer des **sessions de consensus clinique** ;
    - d'organiser des **tables rondes thématiques** (diagnostic, histologie, génétique, modèles, prise en charge...).
  - Dépôt de nouveaux projets, notamment à **ERDERA** (réseau européen maladies rares).
  - Collaboration renforcée avec **ERNICA**, réseau européen des malformations congénitales digestives — plusieurs centres français présents aux Assises sont déjà membres.
- 

## 6. Échanges et réactions

- **Dr Ruth Maria Junqueira** - Médecin et parent d'un enfant atteint (Brésil) : remerciements très émouvants pour l'espoir que représentent ces travaux
  - **Maxime Mahé** : souligne la nécessité d'aller chercher des financements hors des circuits traditionnels, notamment via les **Doctoral Networks (ex-Marie Curie ITN)** européens.
  - Federica Viti confirme travailler sur ces pistes et être ouverte à coordonner un dépôt commun pour 2026.
-

### **Résumé global en une phrase**

**Federica Viti présente la construction patiente, acharnée et internationale d'une communauté scientifique unifiée autour des myopathies viscérales, capable de dépasser la rareté pour structurer la recherche, harmoniser les pratiques, et ouvrir la voie à de véritables avancées thérapeutiques.**

# French Connection



- **Pr Franck Zerbib (CHU Bordeaux), pour le Pr Guillaume Gourcerol (CHU Rouen) et l'équipe du GFNG**

## Cohorte Nationale Adulte POIC

Le Pr Zerbib a présenté le projet **French Connection**, première initiative française structurée visant à créer une **cohorte nationale de patients adultes atteints de POIC**, assortie d'une **biobanque** et d'un programme complet de recherche clinique et translationnelle.

Ce projet est né d'un constat partagé au niveau européen : malgré l'intérêt du réseau de neuro-gastroentérologie (ESNM), **aucune cohorte européenne des POIC n'a jamais pu être mise en place**, notamment en raison des difficultés réglementaires, contractuelles et organisationnelles. L'équipe française a donc choisi une stratégie pragmatique : **commencer au niveau national**, créer un modèle robuste, puis l'ouvrir à l'Europe une fois structuré.

## Objectifs et philosophie générale

Le projet s'appuie sur plusieurs enjeux majeurs caractéristiques des POIC adultes :

- **Rareté extrême** des formes primitives, nécessitant un regroupement national des patients ;
- **Hétérogénéité clinique et étiologique** (neuropathies, myopathies viscérales, mésenchymopathies, formes secondaires liées à des pathologies systémiques) ;
- **Retard diagnostique important**, particulièrement chez l'adulte où les signes sont moins spécifiques que chez l'enfant ;
- **Variabilité importante des pratiques** en termes d'explorations, d'analyse histologique, de nutrition, et de stratégies thérapeutiques.

La cohorte vise à :

- constituer une **base de données clinique exhaustive** et standardisée ;
- harmoniser les examens (motricité, imagerie, endoscopie, histologie spécialisée, évaluation nutritionnelle) ;
- développer une **biobanque nationale** avec prélèvements standardisés (sérums, ADN, microbiote, biopsies) ;
- faciliter les **essais cliniques** (académiques ou industriels) et poser les bases de **guidelines nationales** ;
- offrir un support structuré pour des projets de **génétique, microbiote, muscle lisse, modèles cellulaires** ;
- disposer d'un **suivi longitudinal** permettant enfin de comprendre l'évolution naturelle et les facteurs pronostiques des formes adultes.

### Aspects cliniques et exploratoires

Le Pr Zerbib a rappelé la nécessité :

- d'une **meilleure caractérisation phénotypique** (symptômes, antécédents, complications) ;
- d'un recours plus précoce et plus systématique à la **nutrition parentérale**, un point appuyé par les données rétrospectives bordelaises montrant un meilleur pronostic en cas d'instauration précoce ;
- de l'importance capitale d'une **lecture experte de l'histologie**, souvent sous-utilisée faute de prélèvements suffisants et d'expérience spécifique ;
- du développement de techniques d'**endoscopie profonde avec prélèvements FTRD** permettant d'obtenir du tissu en limitant la chirurgie.

Les centres impliqués formeront un réseau homogène où chaque site s'engage à suivre un protocole standardisé.

### Recherche translationnelle et laboratoires partenaires

Plusieurs équipes de recherche françaises collaborent au projet, avec leurs expertises spécifiques :

- génétique rare ;
- analyse du microbiote ;
- modèles cellulaires (cellules souches, organoïdes) ;
- physiologie du muscle lisse ;
- histopathologie digestive experte.

Chaque laboratoire contribuera à structurer un **pôle de recherche interconnecté**, avec l'ambition de mieux comprendre la physiopathologie et d'identifier des **biomarqueurs diagnostiques et pronostiques**.

### Organisation, financement et calendrier

Le projet a obtenu la **bourse COMAN** de la Société Nationale Française de Gastroentérologie (100 000 €), complétée par le financement du **Centre de Référence des Maladies Rares Digestives**.

Le budget total s'élève à **161 812 €**, permettant notamment :

- la création de la base de données et des outils informatiques ;
- le financement d'ARCs dédiés ;
- les démarches réglementaires (comité d'éthique, assurances, contractualisation inter-CHU).

Les délais de mise en place restent contraints par la réglementation, mais **les financements sont actifs** et les premières étapes administratives engagées. Le début effectif des inclusions est envisagé pour **fin 2025 – début 2026**, avec un suivi de **cinq ans**, nécessaire pour produire des données longitudinales solides.

### **Articulation avec la pédiatrie et les initiatives internationales**

Les échanges ont souligné plusieurs éléments importants :

- le registre des myopathies viscérales pédiatriques mondiales souhaité par Federica Viti pourrait constituer un outil complémentaire précieux ;
- un travail de **liaison** sera nécessaire pour assurer la continuité entre les registres pédiatriques et la cohorte adulte ;
- aucune cohorte structurée similaire n'existe aujourd'hui en Europe : la French Connection pourrait devenir un **modèle de référence** et un futur point d'entrée pour une extension européenne via l'ESNM.

### **Échanges avec la salle**

Les questions ont notamment porté sur :

- l'absence des centres pédiatriques dans cette première phase (choix assumé pour homogénéiser les données et répondre aux contraintes de financement adulte) ;
- le calendrier du futur **PNDS adulte**, annoncé comme en cours d'élaboration ;
- les difficultés administratives rencontrées ;
- l'importance de la nutrition dans le pronostic ;
- la nécessité d'une coordination renforcée entre acteurs français et internationaux ;
- l'exigence, soulignée par l'Association, de **rappeler l'urgence du besoin des patients** malgré les contraintes inévitables de la recherche clinique.

# POIC et cardiopathies



## Dr Pierre Poinot – (CHU Lyon)

### **PseudoObstruction Intestinale Chronique et atteinte cardiaque associée : étude d'un effet fondateur du gène *SGOL1***

Le Dr Pierre Poinot (gastro-pédiatre, Lyon) a présenté un travail réalisé durant sa résidence à l'Hôpital Sainte-Justine (Montréal), portant sur un phénotype rare associant **PseudoObstruction Intestinale Chronique (POIC)** et **troubles du rythme cardiaque**, lié à une mutation du gène *SGOL1*, dans un contexte d'**effet fondateur** transatlantique (Chetaille et al, Nature Genetics, 2014).

#### **1. Origine du signal clinique : le rôle inattendu des cardiologues**

L'histoire commence au Québec : plusieurs cardiologues remarquent un sous-groupe de patients avec des troubles digestifs sévères, un tableau de POIC pédiatrique, et des troubles du rythme nécessitant parfois la pose d'un pacemaker.

Au total, **17 patients** présentent le même phénotype associant :

- POIC débutant dans l'enfance ;
- nutrition parentérale prolongée ;
- anomalies du rythme cardiaque.

À l'époque, tous étaient considérés comme "idiopathiques".

#### **2. Analyse génétique : un variant *SGOL1* partagé**

Le séquençage de 14 patients canadiens d'ascendance française et d'un patient suédois met en évidence **la même mutation du gène *SGOL1***, confirmant un effet fondateur hérité d'un ancêtre commun remontant à **~13**

**générations (±4).** L'ancêtre identifié serait un migrant européen du début du XVII<sup>e</sup> siècle, dans le contexte des **migrations vers la Nouvelle-France.**

Le Québec actuel constitue d'ailleurs un terrain propice à l'étude des effets fondateurs :  
6 millions de francophones sont issus d'environ **8500 colons.**

### **3. Rôle physiopathologique : une cohésinopathie digestive et cardiaque**

**SGOL1** s'intègre dans le complexe des **cohésines**, impliquées dans la cohérence des centromères en mitose et méiose.

La mutation identifiée entraîne :

- **une dissociation prématurée des centromères** (anomalies visibles en phase M),
- **une dysfonction des cellules ganglionnaires** du système nerveux entérique,
- **une déstructuration des couches musculaires lisses** (longitudinale puis circulaire),
- **une fibrose progressive,**
- **une délocalisation anormale des cellules pacemaker** intestinales,
- ainsi qu'une voie d'activation **TGF-β** perturbant le cycle cellulaire et accélérant la sénescence.

Ce tableau associe donc **neuropathie, myopathie viscérale et dysfonction pacemaker.**

### **4. Phénotype clinique des patients revus par le Dr Poinso**

Parmi les 8 patients recontactés :

#### **Données générales**

- 5/8 sont des femmes.
- 7/8 d'origine canadienne-française ; 1 patiente issue des Premières Nations.
- Symptômes rétrospectifs dès **6 ans** ; diagnostic de POIC vers **7–8 ans.**

#### **Éléments digestifs**

- **100 % sous nutrition parentérale.**
- Début de la NP vers **12 ans** (~3 ans après le diagnostic).
- Multiples complications :
  - syndrome du grêle court,
  - stomies,
  - interventions répétées,
  - un seul sevrage de NP... mais suivi d'une reprise un an plus tard.

#### **Éléments cardiaques**



- Troubles du rythme parfois sévères.
- **3 patients** porteurs d'un pacemaker.
- Un décès à 24 ans, lié à des complications cardiaques.

### Explorations fonctionnelles

Les manométries montraient un **profil mixte** :

- atteinte des plexus (neuropathie),
- atteinte musculaire (myopathie),
- cohérente avec l'histologie.

### 5. Données internationales actuelles

À l'époque, seuls **17 cas** étaient décrits. Depuis, d'autres observations ont émergé :

- **deux frères** en Inde du Nord (cas intrigant puisque l'effet fondateur initial est européen) ;
- **deux nouvelles identifications** récentes en Europe, dont un patient vu à Marseille.

### 6. Conclusion

Cette cohésinopathie **SGOL1** :

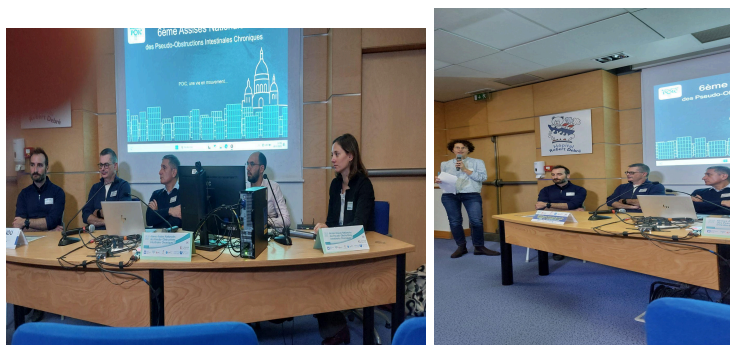
- correspond à une **cause rare mais solide** de POIC sévère pédiatrique ;
- associe systématiquement **atteinte digestive** et **atteinte cardiaque** ;
- entraîne une évolution marquée par la dépendance nutritionnelle et un risque cardiaque majeur ;
- constitue un modèle intéressant de **double atteinte pacemaker** (cardiaque et digestive) ;
- appartient au spectre des cohésinopathies.

La collaboration génétique internationale a permis d'étendre progressivement la connaissance de ce variant fondateur, et d'identifier des cas hors Amérique du Nord.

# Table ronde « Recherche / clinique »

**Modération : Dr Hélène Lengliné (Robert Debré).**

**Intervenants : Dr Emmanuelle Dugelay, Pr Frank Zerbib, Dr Heithem Soliman, Dr dPascal de Santa Barbara, Pr John Rendu**



---

Cette table ronde a permis d  tablir un état des lieux précis du dialogue entre clinique, génétique et recherche fondamentale autour de la POIC. Les échanges ont mis en lumière les avancées récentes, les impasses persistantes, mais aussi les enjeux concrets qui conditionnent l  avenir du champ.

---

## 1. Objectif : clarifier un lien essentiel mais souvent sous tension

La modératrice, Dr Hélène Lengliné, rappelle que la POIC est un domaine où clinique et recherche sont structurellement intriquées. Les travaux présentés lors des Assises (M  thodoPOIC, Smooth PIPO, organo  ides, cellules souches, French Connection, complications gynécologiques, formes génétiques complexes...) montrent une effervescence scientifique incontestable.

Mais la table ronde doit aussi aborder « *ce qui frotte* » :

- délais diagnostiques,

- lourdeur réglementaire,
  - accès difficile aux examens de motricité,
  - difficulté à mobiliser et protéger les patients,
  - temporalité longue de la recherche vs urgence vécue par les malades.
- 

## **2. Diagnostic complexe : tardif chez l'adulte, mieux cadré chez l'enfant**

### ***Chez l'adulte : un diagnostic tardif, hétérogène, souvent incertain***

Pour le Pr Zerbib et le Dr Soliman, la POIC ne s'exprime jamais par un tableau « pur ».

Les symptômes (douleurs, ballonnements, constipation, diarrhée) recouvrent un spectre large, allant de la colopathie fonctionnelle à la POIC sévère. Sans biomarqueur fiable ni test unique, les patients :

- errent parfois plus de dix ans,
- se dégradent nutritionnellement,
- développent des atteintes irréversibles,
- perdent des chances thérapeutiques (notamment dans les formes immuno-inflammatoires).

À l'inverse, certains patients sont surdiagnostiqués et exposés à des stratégies invasives inutiles (chirurgies majeures, stomies). Le manque d'accès aux explorations de motricité digestive est souligné comme un frein majeur dans les formes frontalières.

### ***Chez l'enfant : un cadre plus solide mais des défis persistants***

Pour la Dr Emmanuelle Dugelay, le diagnostic pédiatrique bénéficie :

- du PNDS,
- des RCP régulières,
- d'une meilleure structuration génétique et anatomopathologique,
- d'une vigilance accrue sur les formes anténatales.

Mais la prise en charge reste difficile, surtout pour la douleur, massive et résistante.

---

### 3. La douleur POIC : un symptôme d'une intensité sans équivalent

Tous les intervenants s'accordent :

*La douleur des patients POIC n'a pas d'équivalent dans les autres pathologies digestives ou viscérales connues.*

Elle est :

- **nettement plus intense** que dans les MICI sévères ou les gastroparesies,
- **résistante** aux traitements classiques et aux neuromodulateurs,
- **hétérogène**, sans corrélation fiable avec l'anatomie ou la motricité,
- à l'origine d'impasses thérapeutiques, menant à l'usage d'opioïdes, eux-mêmes aggravants.

Cette douleur est encore **mal comprise** : probablement liée à des mécanismes distincts des douleurs viscérales habituelles. Sa compréhension est identifiée comme **l'un des enjeux scientifiques majeurs** pour les années à venir.

---

### 4. Génétique et recherche fondamentale : indispensables mais longues

Le rendement diagnostique génétique plafonne autour de **50 %**, même avec le génome complet. Les chercheurs (Drs de Santa Barbara et Rendu) insistent :

- il manque un phénotypage initial profond (clinique + imagerie + motricité + histologie),
- les biobanques doivent être renforcées,
- les mécanismes restent nombreux à découvrir.

Les modèles expérimentaux prennent une place croissante :

- organoïdes,
- tissus dérivés de cellules souches,
- modèles animaux,
- analyses protéomiques globales.

Tous rappellent :

*« Le temps de la recherche n'est pas celui des patients : il faut 5 à 10 ans pour faire émerger des concepts solides. »*

---

## **5. Lourdeurs administratives : un frein massif et unanimement dénoncé**

Plusieurs intervenants soulignent que les démarches françaises sont parmi les plus complexes d'Europe :

- CPP,
- DRCI,
- conventions inter-établissements,
- RGPD,
- tarification interne,
- délais de validation.

Les conséquences :

- des mois (parfois plus d'un an) perdus avant une première inclusion,
- des financements consommés dans l'administratif,
- des patients devenus adultes, ayant changé de centre... ou décédés pendant l'attente,
- des équipes découragées, des études ralenties.

Exemple cité : le projet Smooth PIPO, où la temporalité administrative a dépassé la temporalité clinique.

---

## **6. Temporalité de la recherche vs temporalité du vécu : un décalage douloureux**

- Un moment fort de la discussion a été l'intervention de la représentante des familles, qui a rappelé avec une grande franchise le décalage entre le temps long nécessaire à la recherche (par exemple, les 5 ans de suivi de French Connection) et le temps vécu par les malades.
- Elle a exprimé la frustration des patients, pour qui cinq ans représentent une période au cours de laquelle la douleur, la malnutrition, les hospitalisations et l'incertitude continuent de peser lourdement.
- Son intervention a permis de recentrer le débat sur l'urgence vécue au quotidien et sur la nécessité de penser les trajectoires de soins en tenant compte de cette réalité.

Les cliniciens reconnaissent ce décalage mais rappellent la nécessité de données longitudinales robustes.

La table ronde ne résout pas ce paradoxe, mais elle le nomme clairement.

---

## **7. Des structures solides émergent : French Connection, registres mondiaux, rôle des associations**

### ***French Connection — POIC adultes***

- Cohorte nationale de 100 patients financé par la Société Nationale Française de Gastroentérologie et le Centre de Référence des Maladies Rares Digestives,
- Phénotypage harmonisé,
- Biobanque centralisée,
- Forte participation des centres français,
- Articulation avec des plateformes et des équipes de recherche spécialisées.

Objectifs :

corrélér : clinique/imagerie/histologie/génétique, pour préparer des essais académiques et industriels, et ainsi servir de base à une structuration européenne.

### ***Objectif de la mise en place d'un Registre mondial pédiatrique des myopathies viscérales par la World Visceral Myopathy Foundation***

Présenté par Federica Viti: registre international structuré, en développement.

Une future articulation avec French Connection pourrait être envisagée.

### ***Rôle pivot des associations***

Tous saluent le rôle essentiel des associations :

- mobiliser les familles,

- soutenir les inclusions,
  - défendre les financements,
  - représenter la voix des patients auprès des équipes,
  - maintenir la dynamique lorsque les délais s'étirent.
- 

## 8. Conclusion : lucidité, détermination et chemin collectif

En conclusion, le Dr Lengliné résume :

- Oui, les obstacles sont réels : douleur, retards diagnostiques, impasse thérapeutique, lourdeur administrative, lenteur scientifique.
- Mais les avancées sont bien là : réseaux, cohortes, modèles expérimentaux, compréhension génétique, reconnaissance de la douleur, montée en puissance des patients.

L'impression globale est double :

- **lucidité** sur les défis,
- **détermination** à avancer ensemble, brique par brique.

*Chaque avancée ne change pas immédiatement la vie d'un patient,  
mais construit une architecture collective qui, à terme, permettra de mieux diagnostiquer,  
mieux soulager, mieux traiter, et mieux accompagner.*

# Table ronde – Coordination ville / hôpital

## Refuser l'abandon

Cette table ronde avait pour objectif de replacer le patient au cœur de la coordination des soins entre l'hôpital et la ville, en donnant la parole à celles et ceux qui vivent et organisent le quotidien :

- **trois personnes malades ou parents (Cindy Saliou, Manon Picchi, Anissa Gahmri),**
- **un infirmier coordinateur de prestataire (Rémy Vallé),**
- **une infirmière coordinatrice pédiatrique (Florence Guibert – Hôpital Robert Debré),**
- **et une pharmacienne d'officine (Cécile Bordier).**

**Modération : Laurence Lançon**



## 1. Le patient, « coordinateur malgré lui » et la question centrale de la douleur

Tous les témoignages convergent : dans la POIC, la coordination ville / hôpital repose aujourd'hui massivement sur les épaules du patient et de sa famille. Ils deviennent à la fois malades, infirmiers, logisticiens, taxis, gestionnaires d'horaires et d'ordonnances, premiers recours en cas d'urgence.

La douleur apparaît comme le point de tension majeur du parcours, bien plus intense que dans d'autres pathologies digestives, omniprésente et encore très mal comprise. Les patients décrivent :

- une douleur quotidienne qui structure la vie de manière disproportionnée,
- des recours répétitifs aux morphiniques, faute d'alternative, malgré la conscience partagée que ces traitements aggravent certains aspects de la pathologie,
- des situations extrêmes où la douleur conduit à des gestes invasifs parfois inappropriés (laparotomies répétées en hôpital de proximité, recours aux urgences sans solution adaptée).



Les cliniciens présents (pédiatres et adultes) ont rappelé qu'ils ne disposent que de très peu de données scientifiques sur la douleur dans la POIC, et que cette lacune alimente les impasses thérapeutiques. Tous s'accordent sur la nécessité de reconnaître la spécificité de cette douleur, de mieux la caractériser et d'en faire un axe prioritaire de recherche et d'organisation des soins.

## 2. Médicaments, dispositifs et pression administrative : la coordination sous contrainte

La table ronde a aussi mis en lumière les menaces pesant sur la continuité des prises en charge, en particulier autour de certains traitements et dispositifs :

- **Trimebutine** : pour plusieurs patients, il s'agit d'un des rares médicaments ayant un effet positif sur la motricité intestinale. Pourtant, l'accès devient de plus en plus difficile : délivrance au compte-gouttes, demandes répétées de justifications par l'Assurance maladie, inquiétude des officines face au non-remboursement ou au risque de « surconsommation » perçue.
- **Pharmaciens d'officine** : ils se retrouvent à « bricoler » entre exigence administrative et nécessité de soulager les patients, en cherchant des stratégies pour que le traitement soit délivré sans mettre en péril l'équilibre économique de la pharmacie.
- **Prestataires à domicile** : la dégradation des conditions de remboursement, la charge en temps (allers-retours répétés à l'hôpital, gestion des urgences, matériel très spécifique), et l'absence de reconnaissance de cette complexité découragent certains acteurs de s'engager auprès de ces patients.

Ces tensions administratives et financières, très éloignées du vécu des malades, pèsent directement sur la qualité de la coordination, en particulier pour les traitements indispensables à la motricité et à la gestion des complications.

## 3. Pédiatrie / adulte : écarts d'accompagnement et fragilité de la transition

La discussion a souligné des différences marquées entre la pédiatrie et l'adulte :

- En **pédiatrie**, le rôle des infirmières coordinatrices est central. Elles font le lien entre domicile et hôpital, organisent les retours à domicile, anticipent les complications, et contribuent à sécuriser les parcours en urgence. L'éducation thérapeutique est déjà structurée, avec des projets ambitieux (séjour à l'île de la Réunion avec des adolescents sous nutrition parentérale, travail sur l'autonomie, la vie affective, la gestion administrative, la projection vers l'âge adulte).
- À l'**âge adulte**, les patients décrivent une prise en charge beaucoup plus fragmentée, une écoute moins systématique, une absence d'accompagnement structuré pour les voyages ou les projets de vie (séjours à l'étranger, études, mobilité). La transition pédiatrie/adulte est vécue comme un passage brutal, parfois au moment même où la situation médicale se complique.

La place des **urgences** est apparue comme un point critique :

- méconnaissance de la maladie rare,
- cartes d'urgence souvent lues trop vite ou partiellement,
- temps d'attente incompatibles avec l'état du patient,
- gestes inadaptés par manque d'information.

Les participants ont insisté sur la nécessité de **parcours fléchés**, avec des circuits dédiés permettant d'éviter l'engorgement des services d'urgences lorsque l'hospitalisation directe est possible et plus pertinente.

## 4. L'écoute du patient expert : un impératif éthique et pratique

Plusieurs interventions ont rappelé que, dans les maladies rares, « le patient connaît mieux sa maladie que la plupart des médecins qu'il rencontre, en dehors des centres experts ». Cela implique :

- de reconnaître la légitimité du patient à décrire ses symptômes, ses besoins et ses priorités,
- de ne pas s'offusquer des questions nombreuses, ni les interpréter comme un manque de confiance,
- de favoriser la **décision médicale partagée**, qui est un droit inscrit dans la loi et une condition de sécurité en pathologie chronique rare.

Des exemples concrets (gestion d'un cathéter suspect d'obstruction, demande de dérivation stomiale, refus de certains passages systématiques par les urgences) montrent que lorsque la parole du patient est réellement prise en compte, les décisions sont plus adaptées, plus rapides et souvent plus efficaces.

## 5. Pistes d'amélioration et besoins exprimés

À partir des échanges, plusieurs priorités se dégagent pour renforcer la coordination ville / hôpital :

- **Reconnaître et traiter la douleur de la POIC comme un enjeu spécifique majeur**, sans la réduire à un Doliprane ponctuel ni à une escalade exclusive vers les morphiniques.
- **Sécuriser l'accès aux traitements essentiels** (comme la trimebutine) et aux dispositifs, en clarifiant les règles de remboursement et en produisant, autant que possible, des supports écrits permettant aux pharmaciens et médecins de ville de justifier leurs prescriptions/délivrances.
- **Renforcer la place des infirmiers coordinateurs** (hôpital, pédiatrie et adulte, prestataires) comme pivot réel des parcours, avec des outils numériques simples pour réduire les déplacements et les délais.
- **Structurer les parcours d'urgence**, avec des procédures écrites, des astreintes identifiées, et un fléchage clair des patients vers les services compétents.
- **Mieux accompagner la transition pédiatrie/adulte**, en important à l'âge adulte ce qui fonctionne déjà en pédiatrie : préparation progressive, éducation thérapeutique, réflexion sur les projets de vie, soutien aux voyages et à la mobilité.
- **Informier et soutenir les professionnels de ville** (médecins généralistes, pharmaciens, infirmiers libéraux), souvent en première ligne mais peu formés à ces situations complexes.

En clôture de la table ronde, chaque participant a choisi un mot pour l'avenir :

**Confiance, espoir, action, écoute.**

Nous y avons ajouté le nôtre : **coordination** – parce que coordonner, dans la POIC, c'est refuser l'abandon. C'est tenir la main, même quand le système vacille, et faire en sorte que le patient ne soit jamais seul à porter la totalité de sa maladie, de ses soins et de ses combats.

# Conclusion – Association des POIC

L'Association des POIC et le Comité d'organisation tiennent à remercier l'ensemble des médecins, des chercheurs, des équipes soignantes et des partenaires présents aujourd'hui.

Merci pour votre engagement constant, pour votre présence fidèle, et pour votre détermination à ne jamais nous laisser seuls face à cette maladie. De notre côté, **nous ne lâcherons jamais rien non plus.**

Nos remerciements vont également aux équipes des MaRDi, à Hélène, et tout particulièrement à Den, dont le soutien logistique, technique et humain a été indispensable à la tenue de ces Assises.

Nous remercions les membres du Conseil d'administration, toujours mobilisés ;  
les prestataires qui comprennent que derrière chaque contrainte se trouvent des familles et des vies réelles ;  
les pharmaciens qui continuent à délivrer les traitements lorsque les remboursements ne suivent pas ;  
et les médecins qui, même dans l'incertitude thérapeutique, prennent les décisions nécessaires pour permettre aux malades de continuer à vivre.

Dans deux ans, nous serons à nouveau réunis.

Debout. Avancés. Avec les mêmes exigences, les mêmes convictions, et l'énergie qui nous rassemble.

Parce que ce combat ne se mène pas seuls.

Parce qu'il repose sur un engagement commun : celui de tenir, ensemble, et de ne jamais renoncer.

## Merci à toutes et à tous.



Ce document est protégé et demeure la propriété de l'Association des POIC. Toute reproduction, représentation ou adaptation, intégrale ou partielle, est soumise à autorisation préalable de l'Association.