

Le Syndrome de Woree



**Fondation
Alcimed**
pour les maladies rares

Octobre 2025



Disclaimer



Notre investigation a une visée purement **informative** sur le Syndrome de Woree et les différentes possibilités thérapeutiques. Elle **ne peut en aucun cas substituer un avis médical** qui doit être établi par les professionnels de santé concernés.

Contexte et méthodologie de l'intervention

Les maladies génétiques

Le Syndrome de Woree

- **Symptômes**
- **Prise en charge**
- **Acteurs clés**

Ressources pour les aidants et la famille

Etat de la recherche

Feuille de route pour l'association





Abréviations & acronymes

AAC – Communication Alternative et Augmentée	HAS – Haute Autorité de Santé
AAP – Appel à projets	HCL – Hospices Civils de Lyon
AEHH – Allocation d'Éducation de l'Enfant Handicapé	HUS – Hôpitaux Universitaires de Strasbourg
AES – Assistant d'Éducation et de Scolarisation	IEM – Institut d'Éducation Motrice
AESH – Accompagnant d'Élèves en Situation de Handicap	IME – Institut Médico-Éducatif
ANR – Agence Nationale de la Recherche	IND – Investigational New Drug (Demande d'autorisation pour un médicament expérimental FDA)
AP-HP – Assistance Publique – Hôpitaux de Paris	INSERM – Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
AP-HM – Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille	IRM – Imagerie par Résonance Magnétique
BNDMR – Banque Nationale de Données Maladies Rares	LFCE – Ligue Française contre l'Épilepsie
CAMPS / CAMSP – Centre d'Action Médico-Sociale Précoce	MAS / FAM – Maison d'Accueil Spécialisée / Foyer d'Accueil Médicalisé
CCMR / CRMR – Centre de Compétence / Référence Maladies Rares	MPR – Médecine Physique et de Réadaptation
CESAP – Comité d'Études, d'Éducation et de Soins Auprès des Personnes Polyhandicapées	ORL – Oto-Rhino-Laryngologie
CH / CHU / CHRU – Centre Hospitalier / Universitaire / Régional	PDPH – Projet de vie ou Plan d'Accompagnement Personnalisé Handicap
CNSA – Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie	PHRC – Programme Hospitalier de Recherche Clinique
CTA – Clinical Trial Application (Demande d'autorisation d'essai clinique EMA)	PNDS – Protocoles Nationaux de Diagnostic et de Soins
DBS – Deep Brain Stimulation (Stimulation cérébrale profonde)	PNMR – Plan National Maladies Rares
DEE – Developmental and Epileptic Encephalopathy (Encéphalopathie Développementale et Épileptique)	PPCS – Plan Personnalisé de Compensation et de Scolarisation
DI – Déficience Intellectuelle	RBP / RBPP – Recommandations de Bonnes Pratiques (Professionnelles)
DNA – Acide desoxyribonucléique	RCP – Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
EEAP – Établissement pour Enfants et Adolescents Polyhandicapés	SESSAD – Service d'Éducation Spéciale et de Soins à Domicile
EEG – Électro-encéphalogramme	SIAAS / SSIAS – Service d'Intervention et d'Aide à la Scolarisation
ETP – Éducation Thérapeutique du Patient	SNG – Sonde Nasogastrique (nutrition entérale)
FDA – Food and Drug Administration (comme l'EMA en Europe) (Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux)	SPDA – Service Public Départemental de l'Autonomie
FFRE – Fondation Française pour la Recherche sur l'Épilepsie	VNS – Vagus Nerve Stimulation (Stimulation du nerf vague)
FMR – Fondation Maladies Rares	
FRM – Fondation pour la Recherche Médicale	
GenIDA – Base de données participative internationale sur les maladies rares	



Glossaire

ADNc (ADN complémentaire) : Molécule d'ADN synthétisée à partir d'un ARN messager. Utilisée en biologie moléculaire pour l'étude de gènes exprimés, car elle ne contient pas d'introns.

Allèle : Version différente d'un même gène, occupant le même emplacement sur un chromosome. Chaque individu possède deux allèles pour un gène (un paternel et un maternel).

Ankylose : Perte ou réduction de la mobilité d'une articulation due à une fusion osseuse ou une raideur articulaire.

Apoptose : Processus naturel de mort programmée des cellules, essentiel au développement et au maintien de l'équilibre de l'organisme.

ARN (Acide ribonucléique) : Molécule issue de la transcription de l'ADN, jouant un rôle clé dans la synthèse des protéines et la régulation des gènes.

Autosomal récessif : Mode de transmission génétique où une maladie ou un trait n'apparaît que si les deux copies d'un gène (une héritée de chaque parent) sont altérées.

Cellules cancéreuses : Cellules qui se divisent de manière incontrôlée, échappant aux mécanismes normaux de régulation de la croissance.

Chromosome : Structure filamenteuse située dans le noyau des cellules, contenant l'ADN et les gènes.

Cliniciens : Professionnels de santé (médecins, infirmiers, etc.) qui pratiquent auprès des patients.

Cohorte : Groupe de personnes suivies dans le cadre d'une étude clinique ou épidémiologique.

Crises focales : Crises d'épilepsie qui prennent naissance dans une région précise du cerveau.

Crises tonico-cloniques : Crises d'épilepsie généralisées comportant une phase de raideur musculaire (tonique) suivie de secousses (cloniques).

Cytogénétiques : Relatif à l'étude des chromosomes, de leur structure et de leurs anomalies, afin de comprendre les bases génétiques de certaines maladies ou malformations.

Electro-encéphalogramme (EEG) : Enregistrement de l'activité électrique du cerveau à l'aide d'électrodes placées sur le cuir chevelu, utilisé pour étudier le fonctionnement cérébral et détecter d'éventuelles anomalies neurologiques.

Encéphalopathie : Affection du cerveau d'origine diverse (génétique, métabolique, toxique, infectieuse...).

Enzyme : Protéine qui catalyse et accélère les réactions chimiques dans les cellules.

Épilepsie réfractaire : Épilepsie résistante aux traitements médicamenteux habituels.

Étude clinique de phase I : Première étape d'un essai clinique, visant à évaluer la tolérance et la sécurité d'un traitement chez l'humain.

Ex vivo : Expérience réalisée sur des cellules ou tissus en dehors de l'organisme vivant.

Excitabilité neuronale : Capacité d'un neurone à répondre à un stimulus et à générer un signal électrique.

Gène : Unité d'information génétique localisée sur un chromosome, codant pour une protéine ou un ARN fonctionnel.

Génotype : Ensemble des caractéristiques génétiques d'un individu, qu'elles s'expriment (phénotype) ou non.

Génomique : Discipline étudiant l'ensemble des gènes et de leur fonctionnement dans un organisme.

Hétérozygote : Individu possédant deux allèles différents d'un même gène.

Homozygote : Individu possédant deux copies identiques d'un même gène.

Hypotoniques (muscles hypotoniques) : Muscles présentant une faiblesse ou un tonus musculaire réduit.

Iatrogénie : Effet indésirable ou complication provoqué(e) par un acte médical, un traitement ou un médicament.

In vivo : Expérience réalisée directement sur un organisme vivant.

Mutation : Modification dans la séquence de l'ADN d'un gène. Elle peut être neutre, bénéfique ou pathogène.

Mutation héréditaire : Mutation génétique transmise par les parents à leur descendance, présente dès la naissance dans toutes les cellules.

Ostéoporose : Maladie caractérisée par une diminution de la densité et de la solidité des os, augmentant le risque de fractures.

Pharmaco-résistance : Capacité d'un organisme ou d'une maladie à ne plus répondre à un médicament.

Phénotype : Ensemble des caractères observables d'un individu, résultant de l'expression de son génotype et de l'influence de l'environnement.

Prévalence : Nombre total de cas (anciens et nouveaux) d'une maladie dans une population donnée à un moment précis.

Preuve de concept (préclinique) : Résultat expérimental démontrant qu'une approche thérapeutique a un potentiel d'efficacité avant les essais chez l'humain.

Promoteur neuronal : Séquence d'ADN qui contrôle l'expression d'un gène uniquement dans les cellules nerveuses.

Récessif : Se dit d'un caractère génétique qui ne s'exprime que si les deux allèles du gène portent la même mutation.

Séquençage génomique : Méthode de détermination de la séquence complète des nucléotides de l'ADN d'un organisme. Le séquençage du génome permet d'analyser l'ensemble du matériel génétique et le séquençage de l'exome cible uniquement les parties codantes du génome.

Sonde gastrique : Tube introduit dans l'estomac pour administrer alimentation, hydratation ou médicaments.

Spastiques (muscles spastiques) : Muscles en contraction continue et involontaire, souvent due à une atteinte neurologique.

Thérapie génique : Technique médicale visant à introduire, corriger ou remplacer un gène défectueux dans les cellules d'un patient pour traiter une maladie.

Tonus musculaire : Tension légère et constante des muscles, nécessaire au maintien de la posture et à la motricité.

Toxicologie : Science qui étudie les effets toxiques de substances chimiques ou biologiques sur les êtres vivants.

Vecteur viral : Virus modifié et inactivé servant de « véhicule » pour introduire un gène thérapeutique dans une cellule.

Contexte et objectifs de l'intervention

En décembre 2023, Alcimed a lancé sa fondation d'entreprise "Fondation Alcimed pour les Maladies Rares" destinée à aider les patients, familles de patients et associations de patients atteints des maladies les plus rares, en leur faisant bénéficier gratuitement de l'expertise de son équipe.

Le 17 décembre 2024, la Fondation d'entreprise Alcimed a lancé son appel à candidatures 2025. Un nombre restreint de ses Administrateurs se sont réunis le 18 janvier 2025 pour sélectionner 4 dossiers, à qui dédier une équipe dans le cadre d'une intervention.

La Fondation d'entreprise Alcimed a ainsi décidé de répondre favorablement d'une association de patient française, fédérant en France les familles des enfants porteurs d'une maladie liée au gène WWOX (syndrome de Woree, SCAR12..), afin de :

- Réaliser un état de l'art des connaissances sur la pathologie.
- Réaliser un état des lieux des avancées scientifiques et médicales de la pathologie.
- Identifier les experts mondiaux avec un focus sur l'Europe, impliqués dans la recherche et le soin.
- Rédiger un document simple présentant la pathologie.

En accord avec l'association, l'intervention s'est centrée sur le syndrome de Woree.

Méthodologie de l'intervention

- L'intervention a été menée autour de quatre axes d'investigation: les connaissances sur la pathologie, les pratiques et acteurs de la prise en charge et les travaux de recherche.

Connaissance sur la pathologie

- Quelles sont les causes du Syndrome de Woree ?
- Quels sont les symptômes ?

Acteurs clés de la pathologie

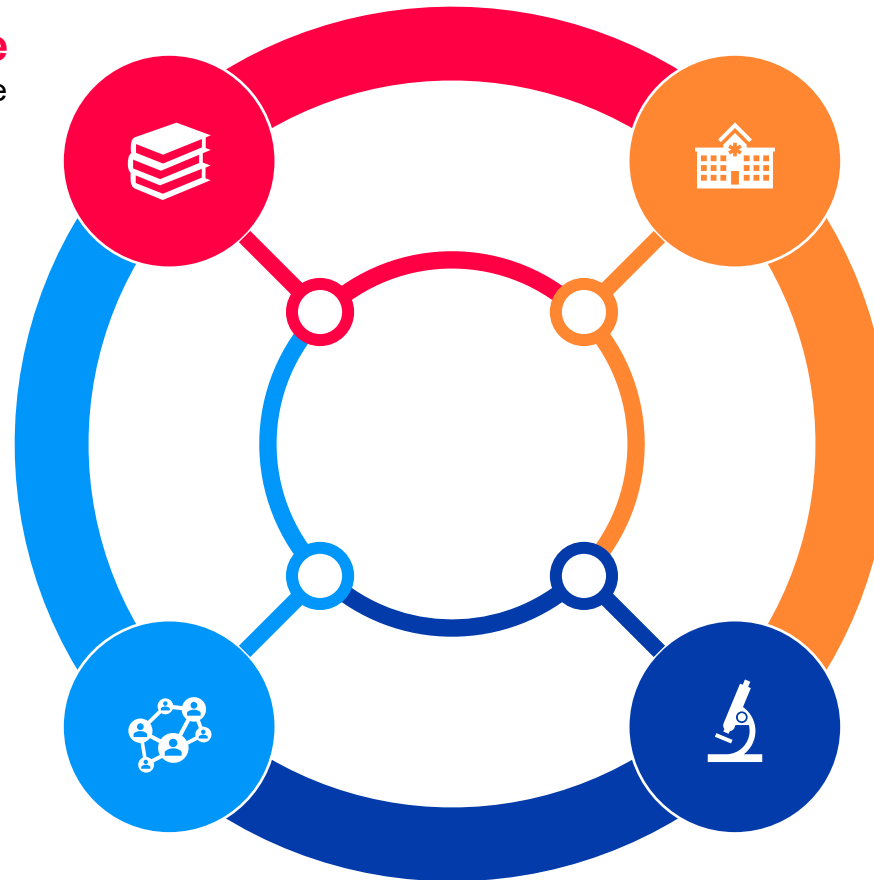
- Qui sont les médecins prenant en charge le Syndrome de Woree ?
- Comment est structurée la prise en charge en France et en Europe ?
- Qui sont les experts ou médecins ayant de l'expérience sur la prise en charge de patients Woree ?

Prise en charge de la pathologie

- Comment est organisé le diagnostic du syndrome ?
- Quels sont les traitements et objectifs thérapeutiques lors de la prise en charge ?

Recherche sur la pathologie

- Quelles sont les recherches scientifiques en cours sur le syndrome de Woree ?
- Quels sont les études cliniques et potentiels traitements à venir ?



Moyens déployés

- L'intervention a été menée au moyen d'une revue de littérature, d'entretiens avec des parties prenantes impliquées dans la recherche et la gestion du syndrome de Woree et des patients atteints d'épilepsie rare, ainsi que d'un comité de pilotage composé d'Administrateurs de la Fondation Alcimed pour les Maladies Rares.

Entretiens

- Associations de patients françaises d'épilepsies et d'épilepsies sévères
- Représentants des associations WWOX à l'internationale
- Cliniciens avec expérience dans le traitement des patients Woree et des patients atteints d'épilepsies rares résistantes aux traitements avec polyhandicap en France et en Allemagne



Revue de la littérature

- Publications scientifiques et travaux précliniques
- Essais cliniques (Clinical Trials, .Gov, ResearchRabbit, etc.)
- Sites web et communication des réseaux professionnels centres experts, associations de patients, laboratoires pharmaceutiques, ressources institutionnelles et associatives.



Cliquer pour accéder à la liste des références

Comité interne d'expertise et de pilotage

Réunions de travail avec les Administrateurs de la Fondation Alcimed pour les Maladies Rares

Le syndrome de Woree en bref

Le Syndrome de Woree en bref

- Le syndrome de Woree est une maladie génétique neurologique extrêmement rare et sévère affectant les individus dès la naissance et provoquant notamment des crises d'épilepsie sévères, associées à d'autres symptômes lourdement handicapants.

Qu'est ce qu'une maladie génétique ?

Une maladie génétique est une condition causée par la mutation d'un ou plusieurs gènes.

Quelle est la cause du syndrome de Woree ?

Le syndrome de Woree est dû à la présence d'une mutation du gène WWOX sur les deux copies du chromosome 16.

Quels sont les symptômes du syndrome de Woree ?

Les enfants souffrant du syndrome de Woree présentent des troubles neurologiques graves, notamment des épilepsies sévères et un polyhandicap important.

Quels sont les traitements contre le syndrome de Woree ?

Aucun traitement curatif et global pour le syndrome de Woree n'existe pour l'instant. Les différents symptômes sont traités séparément, au moyen de traitements médicamenteux et non médicamenteux, ainsi que par de l'éducation thérapeutique des aidants.

Quel est l'état de la recherche sur le syndrome de Woree ?

La mutation du gène en cause dans le syndrome de Woree a été découverte relativement récemment (2014) et la recherche est encore peu avancée.

Cliquez sur les différentes catégories pour en savoir plus. 

○ Contexte et méthodologie de l'intervention

● Les maladies génétiques

Le Syndrome de Woree

- Symptômes
- Prise en charge
- Acteurs clés

○ Ressources pour les aidants et la famille

○ Etat de la recherche

○ Feuille de route pour l'association

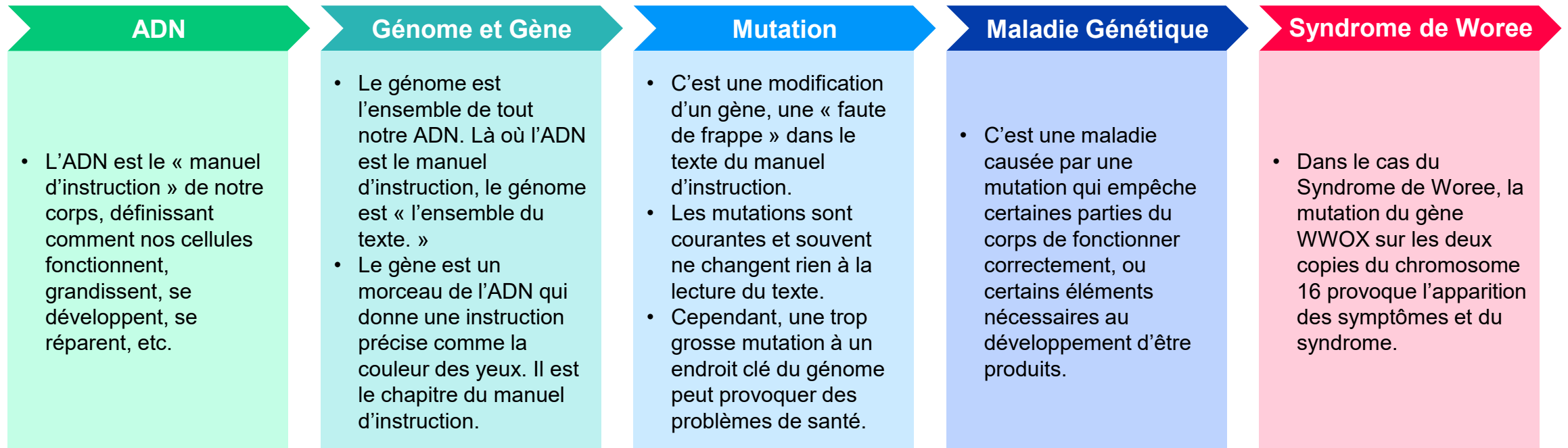




Les maladies génétiques

Qu'est ce qu'une **maladie génétique** ?

- Une maladie génétique est une condition causée par la mutation d'un ou plusieurs gènes du génome, conservée dans l'ADN.



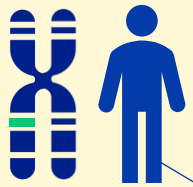
Le rôle des gènes récessifs dans les maladies génétiques

- Deux copies de chaque gène existent, l'une issue de la mère et l'autre du père, et pour que certains gènes s'expriment, ils ont besoin d'être présents sur les deux copies héritées des parents : ils sont alors dits récessifs.

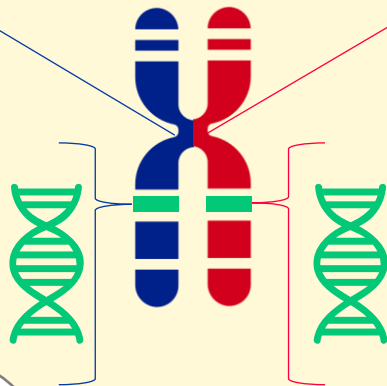
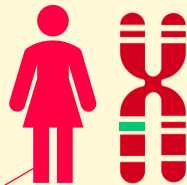
La probabilité qu'un enfant hérite de deux copies mutées (une de chaque parent porteur) et donc d'être atteint du syndrome WOREE est de 25% (1/4). Cette transmission correspond au fait que chaque parent transmet à son enfant une de ses deux copies du gène.

Comment les gènes récessifs sont-ils hérités de leurs parents ?

Père portant le gène récessif mais ne l'exprimant pas



Mère portant le gène récessif mais ne l'exprimant pas



Enfant ayant hérité les deux gènes récessifs et exprimant ce dernier



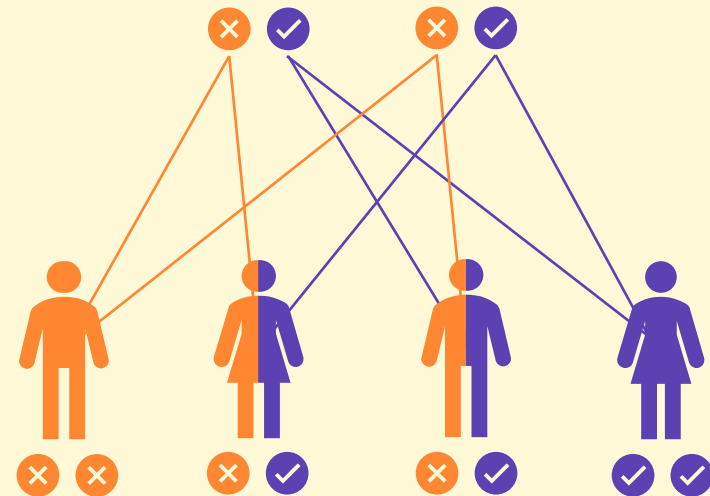
Cliquer pour accéder aux notions de génétique plus détaillées.

Transmission de la mutation WWOX: les chances sont de 1/4 d'avoir un enfant malade lorsque deux parents porteurs de la mutation se rencontrent*

Le père est porteur (le symptôme de Woree ne se manifeste pas)



La mère est porteuse (le symptôme de Woree ne se manifeste pas)



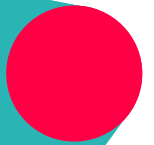
Enfant malade

Enfants porteurs mais non malades
(Pourront transmettre la mutation à leurs descendances)

Enfant non-porteur
(ne transmettra pas le gène à sa descendance)

- Contexte et méthodologie de l'intervention
- Les maladies génétiques
 - Le Syndrome de Woree
 - Symptômes
 - Prise en charge
 - Acteurs clés
- Ressources pour les aidants et la famille
- Etat de la recherche
- Feuille de route pour l'association





Les maladies liées au gène WWOX & Les symptômes du Syndrome de Woree

Synthèse

Le **syndrome de Woree** est une **encéphalopathie développementale et épileptique** (DEE28) causée par des mutations récessives du gène WWOX.

Le **gène WWOX**, situé sur le chromosome 16, joue un rôle essentiel dans le développement cérébral, la régulation cellulaire et la prévention du cancer.

Le syndrome de Woree est une **pathologie ultra-rare**, avec une soixantaine de cas recensés dans le monde et environ **15 patients identifiés en France**, sans données de prévalence précise à ce jour.

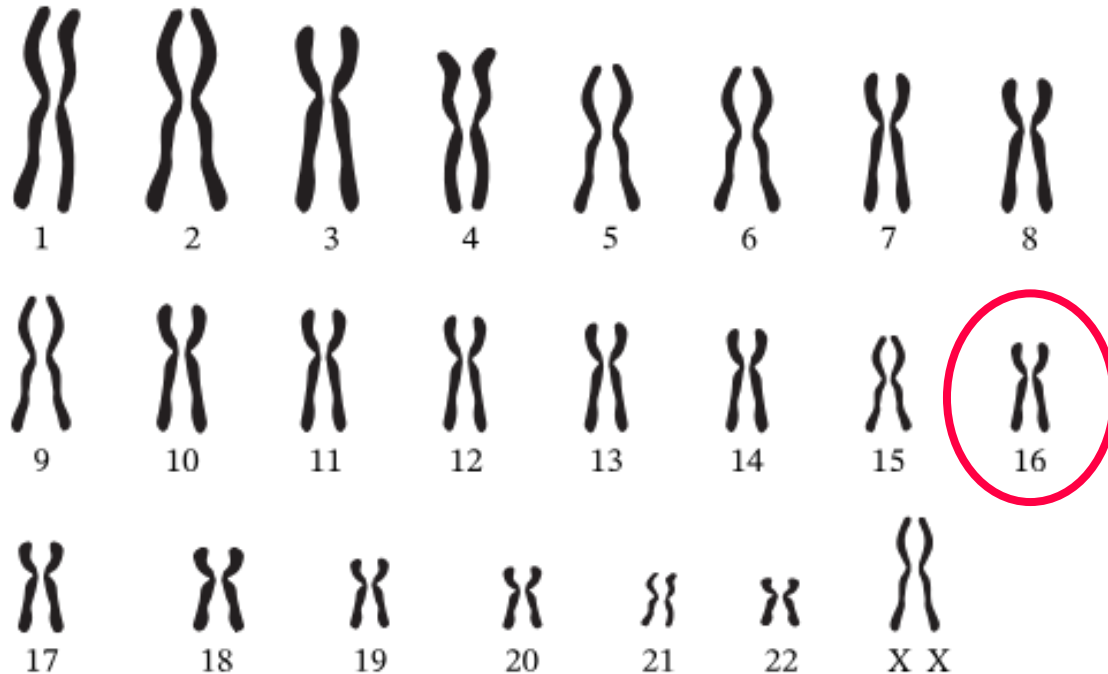
Le syndrome de Woree se transmet sur un mode **autosomique récessif**, avec un **risque de 25 %** d'avoir un enfant atteint lorsque **les deux parents sont porteurs sains** du gène muté.

Les principaux symptômes de la maladie incluent des **crises d'épilepsie précoces et résistantes**, un **retard global du développement**, une **hypotonie sévère**, des **troubles de la nutrition et respiration** et une **atteinte visuelle**.

À ce jour, **aucun traitement curatif n'existe** : la prise en charge repose sur le **traitement symptomatique** et la **gestion globale du polyhandicap**.

Le gène **WWOX**

- Le gène **WWOX** est situé sur le chromosome 16 et est responsable du codage de la production de certaines enzymes critiques pour le bon fonctionnement des fonctions cérébrales.



Le chromosome 16 est fragile et susceptible aux mutations.



Le gène **WWOX** est présent sur le chromosome 16 et code une protéine multifonctionnelle impliquée dans la régulation du métabolisme, de l'apoptose et de la croissance cellulaire, jouant un rôle clé dans la prévention du cancer et le développement cérébral.



Le gène **WWOX** était étudié initialement comme un gène pouvant supprimer les cellules cancéreuses, et ces recherches ont amené à la découverte de son rôle dans le syndrome de Woree en 2014.



La mutation du gène **WWOX** est récessive, les personnes peuvent donc être porteuses sans présenter de symptômes et la mutation peut être transmise sur plusieurs générations.

Les maladies dues aux mutations de WWOX

- Deux maladies sont provoquées par la présence de mutations du gène WWOX sur les deux copies du chromosome 16 : SCAR 12 et le syndrome de Woree.

SCAR 12 et Woree sont toutes deux des maladies issues de la même déficience génétique mais avec des caractéristiques et impacts différents.

SCAR 12 (Spinocerebellar Ataxia-12)

- Présence faible de l'enzyme codé par le gène WWOX.
- N'affecte pas ou peu l'espérance de vie.
- Les enfants peuvent développer la parole et les gestes moteurs, mais avec beaucoup de difficulté.
- Apparaît durant la petite enfance.
- Symptômes souvent plus légers que le syndrome de Woree (peu ou pas d'épilepsie, troubles cognitifs légers, difficultés de motricité, etc.).

Woree (WWOX-related Epileptic Encephalopathy)

- L'enzyme codé par le gène WWOX n'est pas présent.
- Espérance de vie fortement réduite.
- Retard de développement, les enfants réussissent rarement à développer le langage ou à marcher.
- Apparaît très peu de temps après la naissance.
- Symptômes sévères (épilepsies, retard du développement physique et cognitif, etc.).

Définition et prévalence de la mutation et du syndrome de Woree

- Le syndrome de Woree est une encéphalopathie développementale et épileptique très précoce, sévère, et ultra-rare : seules quelques dizaines de cas ont été décrits dans la littérature, dont environ 15 patients recensés en France.

Définition

Syndrome de Woree : encéphalopathie développementale et épileptique (DEE 28) très précoce et sévère liée à des mutations du gène **WWOX** (*WW-domain containing oxidoreductase*) situé en *16q23.1–q23.2 et traversant le deuxième site fragile le plus fréquent du génome humain (FRA16D), présentant un risque potentiel d'instabilité génomique.

**16q23.1–q23.2 : emplacement du gène WWOX dans la zone de la branche longue du chromosome 16, entre les positions cytogénétiques "q23.1" et "q23.2"*

Prévalence

- **Pathologie ultra-rare** : seulement quelques dizaines de cas (~60) ont été décrits dans la littérature et une quinzaine de patients sont recensés en France. *(Aucune donnée précise de prévalence n'est actuellement disponible, et aucune étude spécifique n'a encore été menée pour l'estimer.)*
La mutation du gène WWOX est **extrêmement rare dans la population générale**.
- Pour qu'un enfant soit atteint, les deux parents doivent être porteurs hétérozygotes d'une variante pathogène du gène.
Risque de 25 % à chaque grossesse si les deux parents sont porteurs.
- **Hétérogénéité allélique importante** : différentes mutations du gène peuvent conduire au même phénotype *(l'ensemble des caractéristiques observables chez un individu atteint du syndrome de Woree : crises d'épilepsie sévères et précoces, retard global de développement, ...)*

Les associations de patients peuvent solliciter la base de données nationale des maladies rares (BAMARA) afin d'obtenir le nombre exact de patients atteints du syndrome de Woree en France.



À noter : ce chiffre ne prend en compte que les patients ayant été vus au moins une fois dans un Centre de Référence Maladies Rares (CRMR). Il sous-estime donc probablement le nombre réel de patients en France, en excluant ceux qui ne sont pas encore diagnostiqués ou pris en charge dans des établissements non spécialisés. Disposer de ces données est néanmoins précieux : cela permet d'estimer plus précisément la prévalence de la maladie, d'orienter les priorités de recherche, de renforcer le plaidoyer afin de lever des fonds et mieux planifier les besoins en prise en charge et en accompagnement des familles.

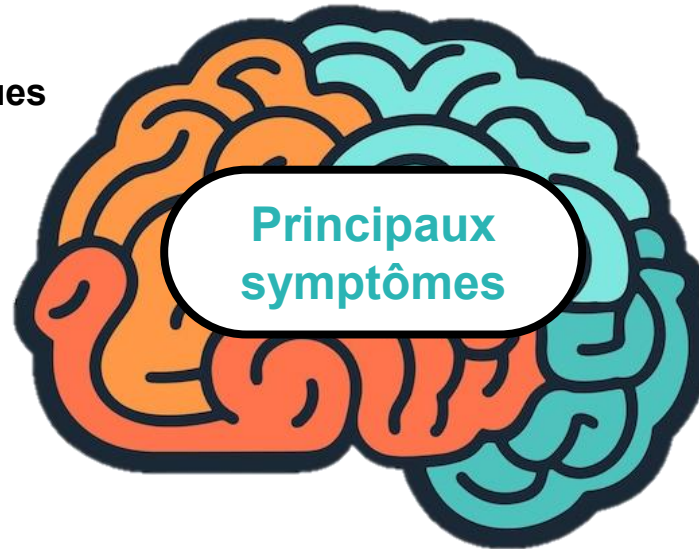
Le Syndrome de Woree : **Symptômes**

- Les patients atteints du syndrome de Woree souffrent d'épilepsie sévère et d'importantes limitations physiques et intellectuelles qui ne peuvent qu'être traitées individuellement.

1 Encéphalopathie épileptique
*résistantes aux antiépileptiques

2 Faible tonus musculaire
entraînant une incapacité à
ramper ou marcher

3 Troubles de la vision
possibles



4 Retard du développement
cognitif et intellectuel

5 Difficulté à respirer et à se
nourrir seul (nécessitant souvent
la pose d'une sonde gastrique)

6 Retard du développement de la
parole voire non-développement.



Actuellement, la prise en charge repose
uniquement sur le traitement des symptômes
et sur la gestion globale du polyhandicap.

*Une encéphalopathie épileptique *résistante aux antiépileptiques signifie que les crises ne sont pas totalement contrôlées, malgré l'utilisation appropriée de plusieurs traitements. Cela ne veut pas dire que les médicaments sont inutiles, mais qu'ils peuvent aider à diminuer la fréquence ou la sévérité des crises, même s'ils ne permettent pas de les supprimer complètement.*

Focus sur l'encéphalopathie épileptique

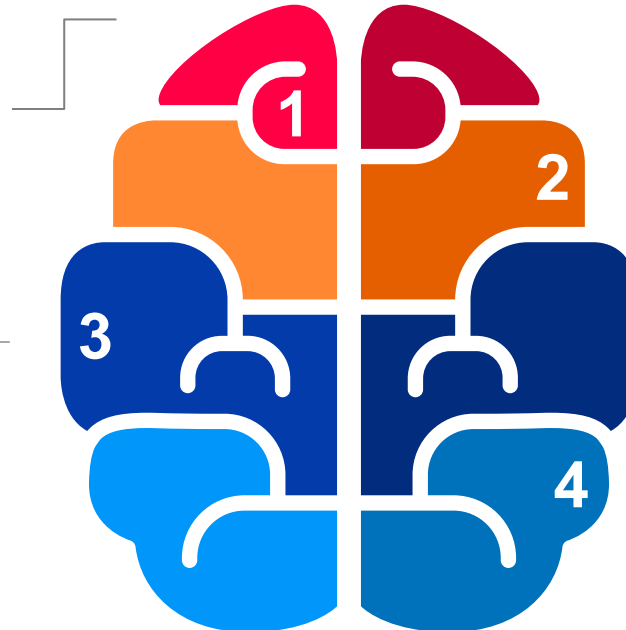
- L'encéphalopathie épileptique est le symptôme le plus important du syndrome de Woree, souvent le premier à apparaître chez le nouveau-né et provoquant plusieurs types de crises d'épilepsie.

Encéphalopathie Epileptique

caractérisée par des **crises d'épilepsie** qui causent des dommages et affectent le développement du cerveau.

Crises d'épilepsie

provoquées par les différents syndromes (West, Lennox-Gastaut, Woree, ...) elles peuvent se manifester par des **spasmes**, des **crises focales** (localisées sur un membre), ou **tonique-clonique généralisés** (raideurs et tremblements de l'ensemble du corps), ou **atonique** (perte du tonus musculaire).



Plusieurs types d'épilepsies

sont observés telles que le **syndrome de West**, provoquant des spasmes, ou de **Lennox-Gastaut**, provoquant des crises d'épilepsie toniques.

Résistantes aux traitements

car **plusieurs types et crises d'épilepsie** sont provoquées par le syndrome de Woree. Même lorsqu'un traitement adapté est mis en place, des crises peuvent toujours survenir.

Prise en charge du syndrome de Woree

Synthèse

La prise en charge est **coordonnée par un neuropédiatre** en lien avec les **centres de référence maladies rares**, tout en assurant un suivi de proximité près du lieu de vie du patient, grâce à la collaboration entre les équipes hospitalières, médico-sociales et locales.

Le **diagnostic génétique** repose sur le séquençage du gène confirmé par un **généticien**. L'errance diagnostique peut survenir, notamment à cause de la variabilité génétique et du parcours d'orientation vers un **centre spécialisé**.

La **prise en charge est uniquement symptomatique**, combinant **traitements antiépileptiques**, **rééducations** et **soins de support**. Les **antiépileptiques** sont utilisés en **polythérapie**, mais leur efficacité reste limitée.

Les patients présentent des **épilepsies sévères et résistantes** associées à un **polyhandicap complexe** (troubles moteurs, respiratoires, digestifs), rendant la **prise en charge et la coordination des soins particulièrement difficiles**.

Des **thérapies non médicamenteuses** (régime cétogène, stimulation du nerf vague, rééducation motrice, orthophonie...) complètent la prise en charge.

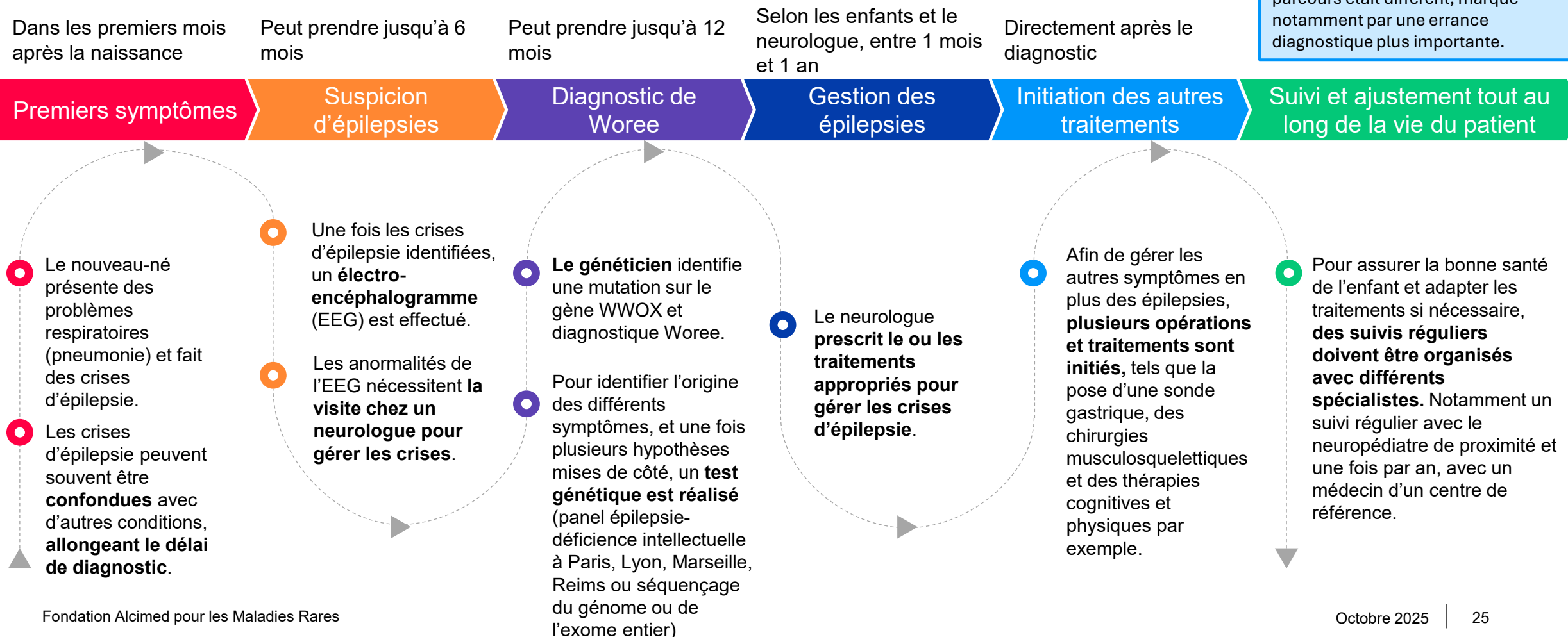
Le parcours du patient s'appuie sur les structures spécialisées (**CAMS, SESSAD, IME/IEM, MAS/FAM**) et les dispositifs d'aide de la **MDPH et du SPDA**.

Le parcours patient



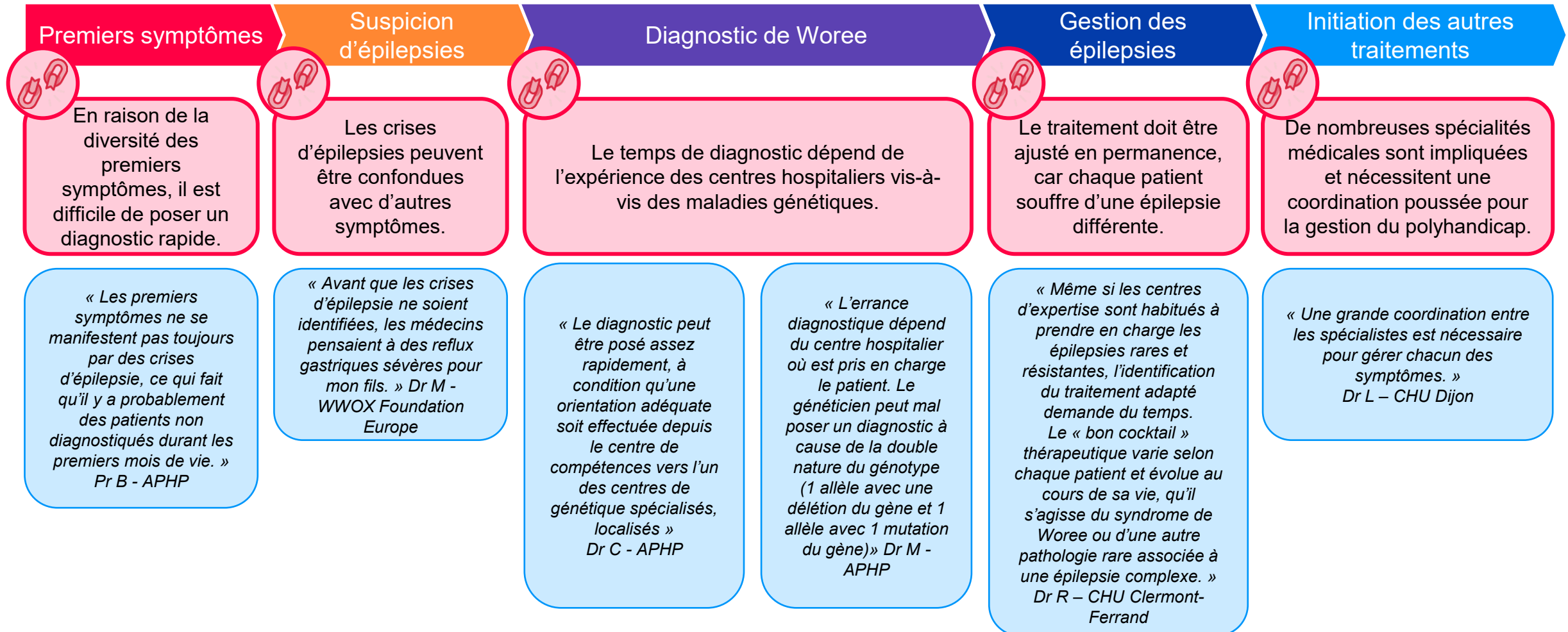
- L'identification des différents symptômes du syndrome de Woree peut prendre jusqu'à un an, retardant le déclenchement des tests génétiques et le diagnostic de la maladie, et ultimement la mise en place des traitements adaptés.

Ce parcours de soin correspond à celui suivi depuis la découverte du gène en 2015 et son intégration dans les panels de tests génétiques en 2016. Avant cette période, le parcours était différent, marqué notamment par une errance diagnostique plus importante.



Les points faibles du **parcours patient**

- Chaque grande étape du parcours patient présente des difficultés importantes, retardant la prise en charge adaptée des patients ainsi que la mise en place des traitements et thérapies adéquats.



Une prise en charge pluridisciplinaire

- La prise en charge est multidisciplinaire, impliquant généticiens, neuropédiatres et centres de référence maladies rares. Elle associe traitements médicamenteux et non médicamenteux, coordonnés entre hôpital, domicile et unités de soins spécialisés.



La confirmation diagnostique est assurée par un **généticien**, dans le cadre d'un bilan spécialisé.



Le traitement est coordonné par le **pédiatrie/neuropédiatre**.

À long terme, la prise en charge thérapeutique implique une **équipe pluridisciplinaire**, à la fois médicale (par exemple : nutritionniste, gastro-entérologue, chirurgien orthopédique, médecin de MPR, ophtalmologue, pneumologue, ORL) et paramédicale (par exemple : orthophoniste, kinésithérapeute, ergothérapeute, communication alternative et augmentée (AAC)).



Les crises d'épilepsie et les adaptations thérapeutiques sont prises en charge dans les **centres de référence maladies rares (CRM)** pour les **épilepsies rares** (réseau CRéER) ou pour la **déficience intellectuelle et le polyhandicap de causes rares** (réseau DéfiScience). Une fois un traitement stabilisé, le suivi dans ces centres est ponctuel et les **équipes médicales locales (hôpital de proximité)** prennent le relais pour la gestion plus régulière des crises d'épilepsies ou du polyhandicap.



Les **médicaments** sont généralement pris par voie orale **à domicile**, sauf en cas de crises nécessitant une hospitalisation et un traitement intraveineux.

Les **thérapies non médicamenteuses** comprennent à la fois des actions pouvant être réalisées à **domicile** (par exemple : mesures nutritionnelles) ou dans un **cabinet de professionnel ou dans des centres de compétences maladies rares (CCMR)** (par exemple : MPR, kinésithérapie, orthophonie).



Le patient est inclus (avec accord de la famille) dans le registre **BaMaRa**, par les équipes médicales des CCMR, pour que lui et sa famille puissent être prévenus s'il y a des changements de pratiques ou des nouveaux essais thérapeutiques.

Les données cliniques et génétiques anonymisées peuvent être partagées (avec accord de la famille) sur **GeneMatcher** qui relie des chercheurs et cliniciens du monde entier pour supporter la recherche médicale

Focus sur la prise en charge **thérapeutique**

- La prise en charge inclut à la fois des traitements médicamenteux et non médicamenteux, ainsi que de l'éducation thérapeutique. Elle est coordonnée par le neurologue (pédiatrique), et implique de nombreux professionnels médicaux et paramédicaux.

Les composantes de la prise en charge

Tous les aspects du traitement sont adaptés aux besoins du patient. Ainsi, la nature et la fréquence des thérapies non médicamenteuses ou des thèmes d'éducation thérapeutique varient.

Traitements médicamenteux

pour les symptômes principaux et certaines affections secondaires



Traitements non médicamenteux

pour les troubles du développement

Éducation thérapeutique

pour les patients et leurs familles sur la gestion de la vie quotidienne avec la maladie

Le Syndrome de Woree : les traitements et leurs défis

- Aujourd'hui, l'épilepsie et le polyhandicap imposent de traiter chaque symptôme par des approches médicamenteuses et non médicamenteuses, chacune présentant des limites importantes.

Type de symptômes		Type de traitements		Limites
1 Plusieurs types d'épilepsie résistantes aux médicaments	→	Traitements antiépileptiques	→	Difficulté de trouver les bons traitements et d'ajuster les doses
2 Faible tonus musculaire entraînant une incapacité à ramper ou marcher	→	Kinésithérapie / Ergothérapie	→	Résultats limités mais prévient l'atrophie des muscles et la spasticité
3 Perte de la vision partielle voire complète	→	Thérapie occupationnelle / Orthoptie spécialisée en basse vision.	→	Résultats limités mais stimule les sens
4 Retard du développement cognitif et intellectuel	→	Thérapie cognitive	→	Résultats limités
5 Difficulté à respirer et à se nourrir seul	→	SNG* ou Gastrostomie & Cough-assist / Ventilation invasive ou non invasive	→	Nécessite plusieurs opérations et des poses régulières. Résultats très dépendants en fonction des patients
6 Non développement de la parole	→	Orthophonie / Thérapie du langage / CAA**	→	Résultats limités

Difficultés clés dans le traitement de l'épilepsie

- La plus grande difficulté dans la gestion du syndrome de Woree est le traitement des crises d'épilepsie qui sont sévères, résistantes aux traitements et peuvent être de plusieurs types.

Difficultés clés

Crises d'épilepsie sévères

Epilepsie résistante aux traitements

Différentes épilepsies présentes sur un patient

Profil épileptique différent pour chaque patient

Réduction possible des crises d'épilepsie avec les traitements mais pas leur disparition

Principaux besoins pour identifier un traitement adapté

Besoin d'une **connaissance suffisante** dans la gestion des épilepsies sévères

Besoin d'une **expertise sur les épilepsies rares** telles que les encéphalopathies épileptiques

Besoin d'une **expérience sur plusieurs patients** pour ajuster les traitements en fonction des spécificités épileptiques

Besoin de **régularité** dans le suivi pour **ajuster les traitements et leur dosage**

« La patiente que je suis a plusieurs types d'épilepsie, avec des profils qui peuvent changer et qui réagissent tous différemment aux différents traitements. »

Dr L - CHU de Dijon

Focus sur les traitements anti-épileptiques

- Le syndrome de Woree se caractérise par une épilepsie précoce hautement pharmaco-résistante. Aucune molécule antiépileptique spécifique n'a démontré d'efficacité durable dans cette encéphalopathie, et la prise en charge reste empirique.



**Valproate de sodium,
lévétiracétam, topiramate,
carbamazépine**
fréquemment administrés en
polythérapie, avec peu d'effet
sur la fréquence des crises



Phénobarbital
(barbiturique)
utilisé chez plusieurs patients,
mais souvent mal toléré
(sédation extrême) sans
bénéfice durable



Benzodiazépines
(clonazépam, clobazam,
nitrazépam)
tentés pour leur effet anti-
convulsivant, avec efficacité
transitoire au mieux



Vigabatrine
(GABAergique)
employé dans les spasmes
infantiles et employé en
polythérapies



Corticotropine (ACTH)
utilisé conformément aux
recommandations pour le
syndrome de West



Prednisolone
Rarement utilisé mais peut
intégrer un cocktail
thérapeutique

➤ **En pratique, aucune recommandation formelle spécifique n'existe.** Les experts préconisent une approche symptomatique en adaptant les traitements aux types de crises : traiter des spasmes infantiles par vigabatrine (souvent en association avec ACTH), essayer les anti-épileptiques usuels pour les autres types de crises. Malgré l'absence de protocole standardisé, ces traitements restent préférables à l'absence de prise en charge, car ils peuvent améliorer le contrôle des crises et la qualité de vie de l'enfant

Difficultés clés dans la gestion du polyhandicap

- La gestion du polyhandicap implique des difficultés variées allant de la compréhension des besoins du patient à la prise en charge des symptômes secondaires et à l'accompagnement des aidants.

Difficultés clés

Difficulté à évaluer la douleur et les besoins, en l'absence de communication verbale, ou avec un langage très limité.

Spasticité, rigidité, troubles de la coordination, déformations orthopédiques (scoliose, luxation de hanches, contractures) sont fréquents.

Risques de dysphagie, fausse route, malnutrition, déshydratation, voire recours à la gastrostomie.

Risque d'encombrement, infections respiratoires, hypoventilation, reflux, aspiration.

Difficultés ophtalmologiques, dont un mauvais contact oculaire et une dystrophie rétinienne.

Accompagnement des aidants/familles : épuisement physique et psychique, isolement.

Risques de complications secondaires (ostéoporose, escarres, déficiences sensorielles, iatrogénie, comorbidités) nécessitant des bilans réguliers et une prévention active.

Principaux besoins pour identifier un traitement adapté

Besoin de suivi intensif et ultra spécialisé fort. Un manque de cohérence entre les intervenants ou un défaut de coordination peut aggraver les risques.

Besoin d'une évaluation des compétences cognitives d'une personne polyhandicapée.

Besoin d'inclure kinésithérapie, adaptations posturales, orthèses, voire interventions chirurgicales (ex : arthrodèse vertébrale pour la correction de la scoliose, de l'ostéotomie ou du recentrage de hanche en cas de luxation)

Besoin d'une alimentation assistée et d'une surveillance nutritionnelle très stricte.

Besoin d'évaluations visuelles complètes chez les patients.

Besoin d'un soutien systémique aux aidants/familles : formation, soutien psychologique, répit.

Focus sur les **traitements non médicamenteux**

- Face aux effets limités des traitements médicamenteux, des approches diététiques et neurochirurgicales palliatives peuvent être envisagées en complément.



Régime cétogène

Régime hyperlipidique et hypoglucidique

Plusieurs enfants atteints du syndrome de Woree ont suivi un régime cétogène dans l'espoir de réduire l'excitabilité neuronale. Les résultats sont néanmoins mitigés mais certains patients semblent en avoir tiré un bénéfice, ce qui justifie de le considérer comme une option thérapeutique à explorer.

Globalement, la littérature suggère une **efficacité au mieux partielle et variable du régime cétogène**.



Stimulation du nerf vague (VNS)

Quelques patients atteints du syndrome de Woree, en particulier ceux qui survivent au-delà de la petite enfance, ont reçu un implant de VNS pour tenter de moduler l'activité épileptique.

Aucune étude systématique n'existe pour le syndrome de Woree, mais par analogie avec d'autres épilepsies généralisées réfractaires, le **VNS est considéré comme un adjuvant possible lorsque les médicaments échouent totalement**.



Soins de support

L'utilisation de la **nutrition entérale par gastrostomie** est fréquente étant donné le risque de fausse route et de dénutrition (dysphagie sévère par atteinte neurologique).

La kinésithérapie et la rééducation motrice sont indispensables pour prévenir l'ankylose et entretenir la mobilité articulaire chez ces enfants souvent hypotoniques puis spastiques.

Une prise en charge **sanitaire et médico-sociale** du polyhandicap

- En plus de l'adaptation de leur environnement de vie habituel, les patients atteints du syndrome de Woree peuvent être pris en charge dans des établissements spécialisés, à la fois pour des besoins médicaux et éducatifs.

CAMPS

(Centre d'Action Medical-Sociale Précoce)

Repérage, diagnostic et prise en charge précoce
(accès direct sans MDPH)
(0 à 6 ans)

MPR

(Médecine Physique et de Réadaptation)

évaluation fonctionnelle, appareillages, rééducations, prévention des complications
(soins directs sans lien avec la MDPH)

MAS / FAM / EEAP

(Maison d'Accueil Spécialisée / Foyer d'Accueil Médicalisé / Établissement pour Enfants et Adolescents Polyhandicapés)
solutions pour l'âge adulte **(20+ ans)**

SESSAD / SSIAD / SAAD (DIEM*)

(Service d'Éducation Spéciale et de Soins À Domicile / Service de Soins Infirmiers À Domicile / Service d'Aide et d'Accompagnement à Domicile)
interventions à domicile/école
(0 à 20 ans)

IME / IEM (DIEM*)

(Institut Médico-Éducatif ou Médico-Éducatif et moteur)

ou EEAP

(Établissement pour Enfants et Adolescents Polyhandicapés)
accompagnement éducatif, rééducatif et soins intégrés
(3 à 20 ans)

Le **DIEM*** (Dispositif Intégré d'Éducation et Médico-social) est une organisation qui réunit plusieurs structures (IME, SESSAD, ...), depuis 2020, pour offrir à chaque enfant un parcours suivi de façon coordonnée, avec une seule notification MDPH et la possibilité de changer de mode d'accompagnement sans rupture.

Coordination & Répit

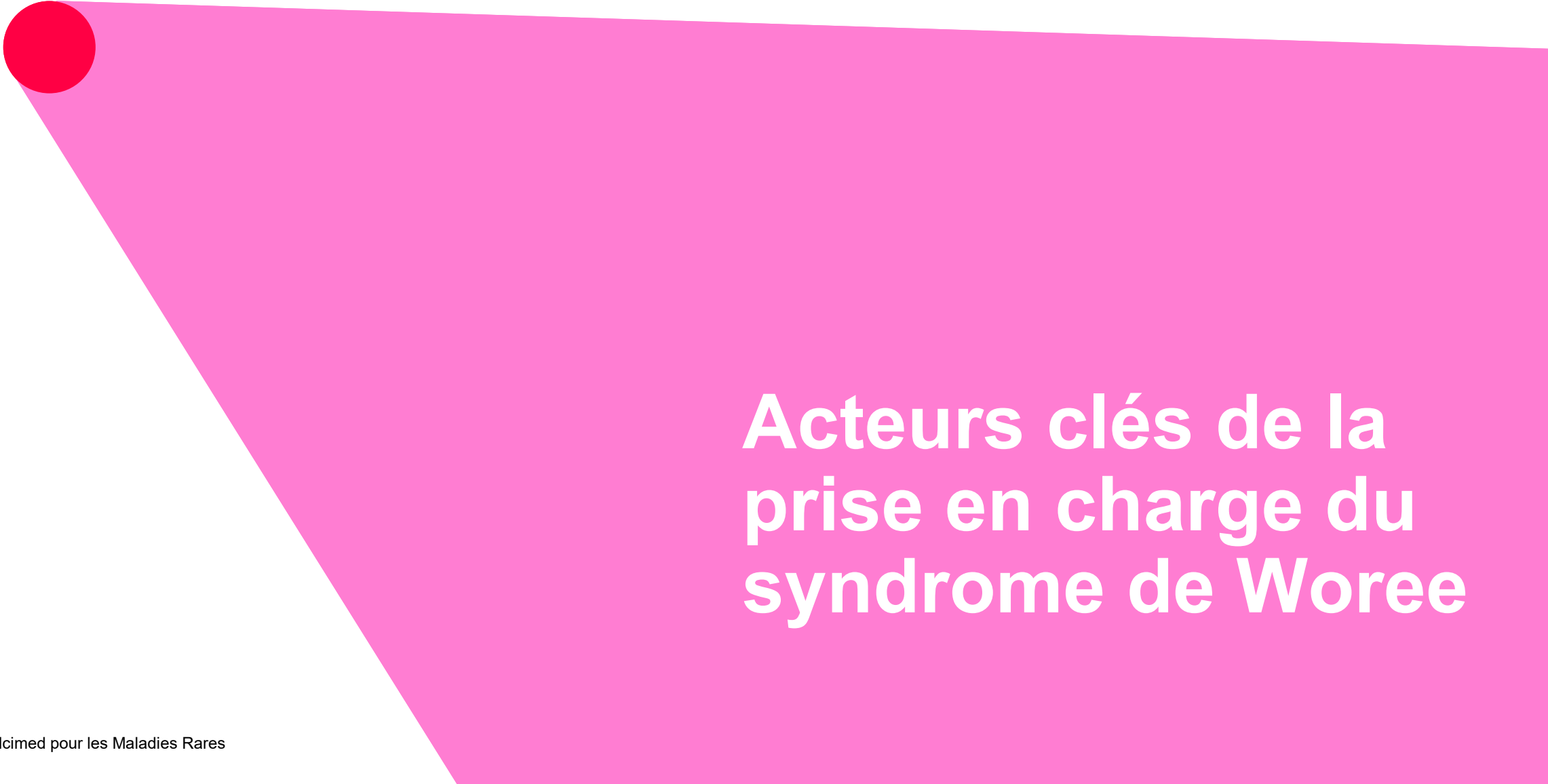
MDPH : permet l'ouverture des droits comme, l'Allocation d'Éducation de l'Enfant Handicapé (**AEEH**) et la Prestation de Compensation du Handicap (**PCH**) et évalue et oriente les personnes handicapées vers les structures médico-sociales adaptées (SESSAD, IME, IEM, MAS, FAM...).

SPDA (Service Public Départemental de l'Autonomie) : nouveau guichet unique coordonné qui simplifie l'accès aux droits et services pour les personnes âgées, les personnes handicapées et leurs aidants depuis 2025.

Équipe Relais Handicaps Rares : soutien dans la mise en réseau des intervenants.

Plateformes de répit et SSIAD : soins infirmiers à domicile pour soutenir les aidants.

Plan personnalisé de coordination de santé (PPCS) : parfois proposé par la CPAM ou les réseaux maladies rares.



Acteurs clés de la prise en charge du syndrome de Woree

Synthèse

L'écosystème de la prise en charge réunit un **large éventail de spécialités médicales et paramédicales**, à la fois proches du **domicile et au sein de centres spécialisés**, ainsi que des associations de patients pour le support aux aidants.

En France, le syndrome de Woree est pris en charge dans des centres experts rattachés au **réseau Maladies Rares DéfiScience**, spécialisé dans les épilepsies, les troubles du neurodéveloppement et les polyhandicaps de causes rares.

Ces réseaux rassemblent **18 centres de référence et 26 centres de compétences** situés dans les CHU et quelques grands hôpitaux français, la plupart disposant de plusieurs domaines d'expertise.

Les **centres de référence maladies rares (CRM)**, même sans expérience spécifique du **syndrome de Woree**, sont capables d'en assurer la prise en charge grâce à leur **expertise sur les encéphalopathies épileptiques rares**.

Il existe peu d'associations de patients dédiées au syndrome de Woree ; l'association **WWOX Foundation** représente la communauté à la fois au niveau mondial et européen.

D'autres associations dédiées à l'épilepsie existent et peuvent être mobilisées — notamment **EFAPPE, France Lafora, LFCE et FFRE** — afin de renforcer la visibilité, la structuration, ainsi que le soutien scientifique et la recherche.

L'écosystème de la prise en charge en France

- La prise en charge est assurée par une large équipe médicale et paramédicale, coordonnée par le neuropédiatre référent, mais également par la famille et les associations de patients.

Prise en charge principale

- Neuropédiatre référent dans un centre de référence
- Autres professionnels de santé: Généticien, Médecin urgentiste, Chirurgien orthopédiste, Gastroentérologue, Endocrinologue, Pneumologue, Ophtalmologiste



Prise en charge secondaire

- Neuropédiatre référent proche du domicile du patient
- Autres professionnels de santé: Oto-rhino-laryngologiste (ORL), Orthophoniste, Nutritionniste / Diététicien, Médecin de Médecine Physique et de Réadaptation (MPR), Kinésithérapeute, Ergothérapeute, Psychomotricien, Psychologue, Assistant social



Soins quotidiens et de suivi

- Famille et soignants
- Médecin généraliste
- Médecine Physique et de Réadaptation (MPR)
- Soutien à domicile (ex. : SESSAD, SSIAD, SAAD)
- Lieu de vie, si nécessaire (ex. : CAMSP, EEAP, IME, MAS).



Support pour le patient & la famille

Aider à la coordination des soins, partager des informations et des ressources, mettre les familles en relation entre elles et avec les professionnels, organiser des activités.



Réseau Maladies Rares en France

- Le syndrome de Woree relève de 3 réseaux de centres experts de DéfiScience pour les troubles épileptiques et du neurodéveloppement (Déficience intellectuelle & polyhandicap, Déficience intellectuelle, Epilepsies rares).



Le réseau [DéfiScience](#) regroupe et coordonne les centres experts dédiés aux maladies neurodéveloppementales rares.

Au sein de ce réseau, trois filières de centres de référence et de compétence sont particulièrement concernées par la prise en charge du syndrome de Woree :

- la filière Épilepsies rares
- la filière Déficience intellectuelle de causes rares
- la filière Déficiences intellectuelles et polyhandicaps de causes rares.

Le réseau est coordonné par le Pr Vincent DES PORTES, neuropédiatre et chef du service de neurologie pédiatrique des Hospices Civils de Lyon.

Centres Epilepsies rares = CRéER

Partenaire d'EpiCARE (réseau européen)

Centres Déficiences Intellectuelles et Polyhandicaps de causes rares

Centres Déficiences Intellectuelles de causes rares

Partenaire d'ITHACA (réseau européen)



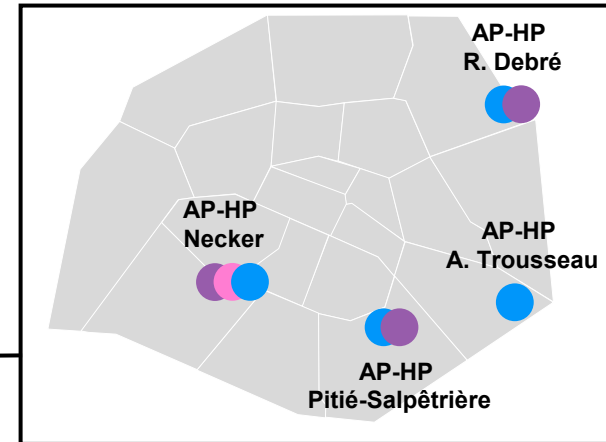
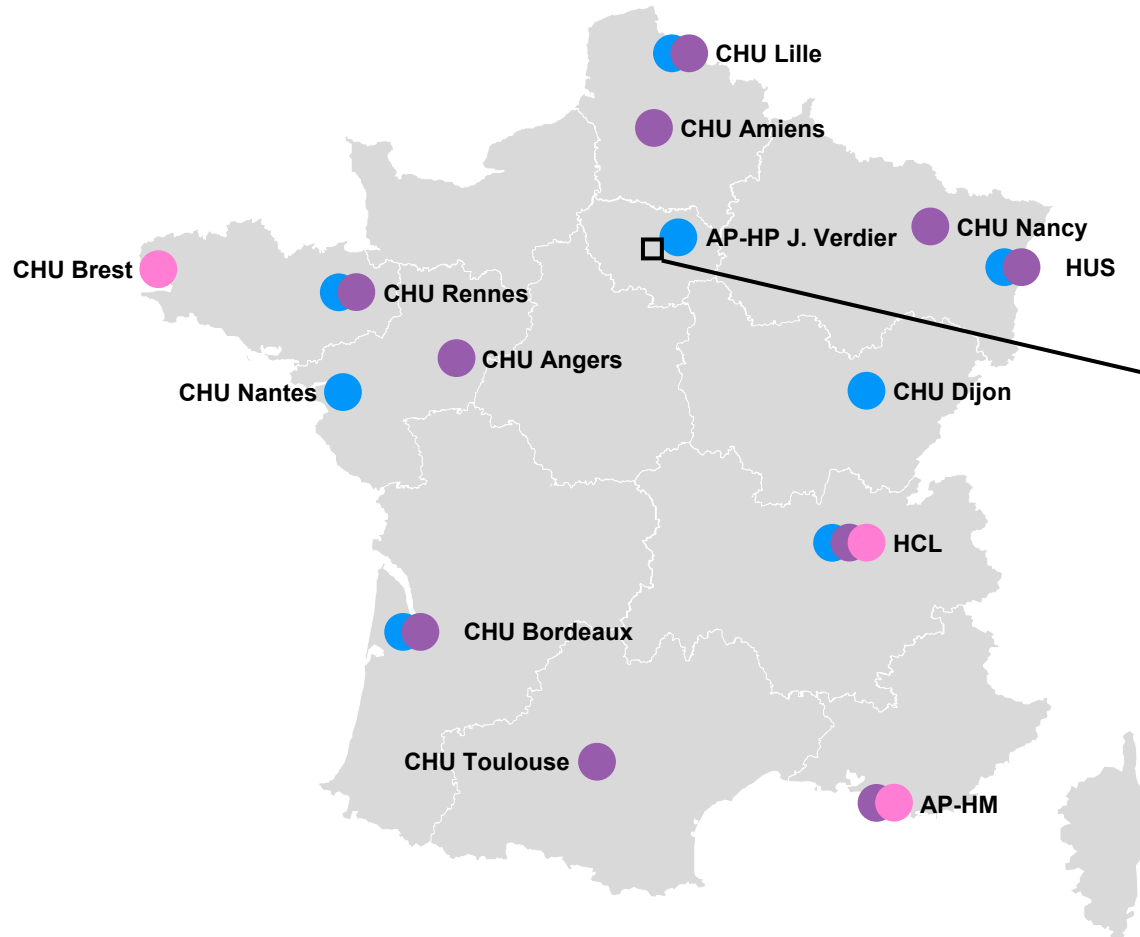
Cliquer pour accéder à la présentation du réseau maladies rares



Cliquer pour accéder à la présentation des centres de références en France

Centres de référence en France (1/2)

- 18 centres de référence sont impliqués ou peuvent être mobilisés dans la prise en charge du syndrome de Woree, dont certains disposent d'une expertise dans divers aspects de la pathologie.



Orientation pratique : choisir le CRMR selon les symptômes dominants (épilepsie précoce sévère et DI/polyhandicap) et la proximité géographique; les équipes coopèrent étroitement (RCP, liste de diffusion, réseaux) et ont toutes la capacité et l'expertise de prendre en charge le syndrome de Woree.

Les symptômes sont bien connus par les CRMR car un grand nombre de patients dans ces centres sont atteints de symptômes similaires (épilepsies néonatales/infantiles, DI sévères, polyhandicap).



Cliquer pour accéder à la liste des centres de compétences

Réseau DéfiScience

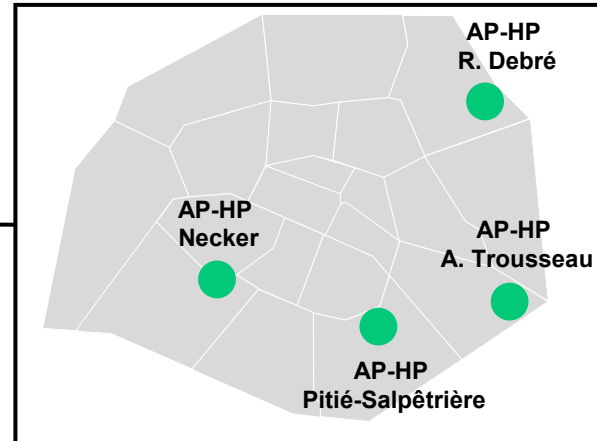
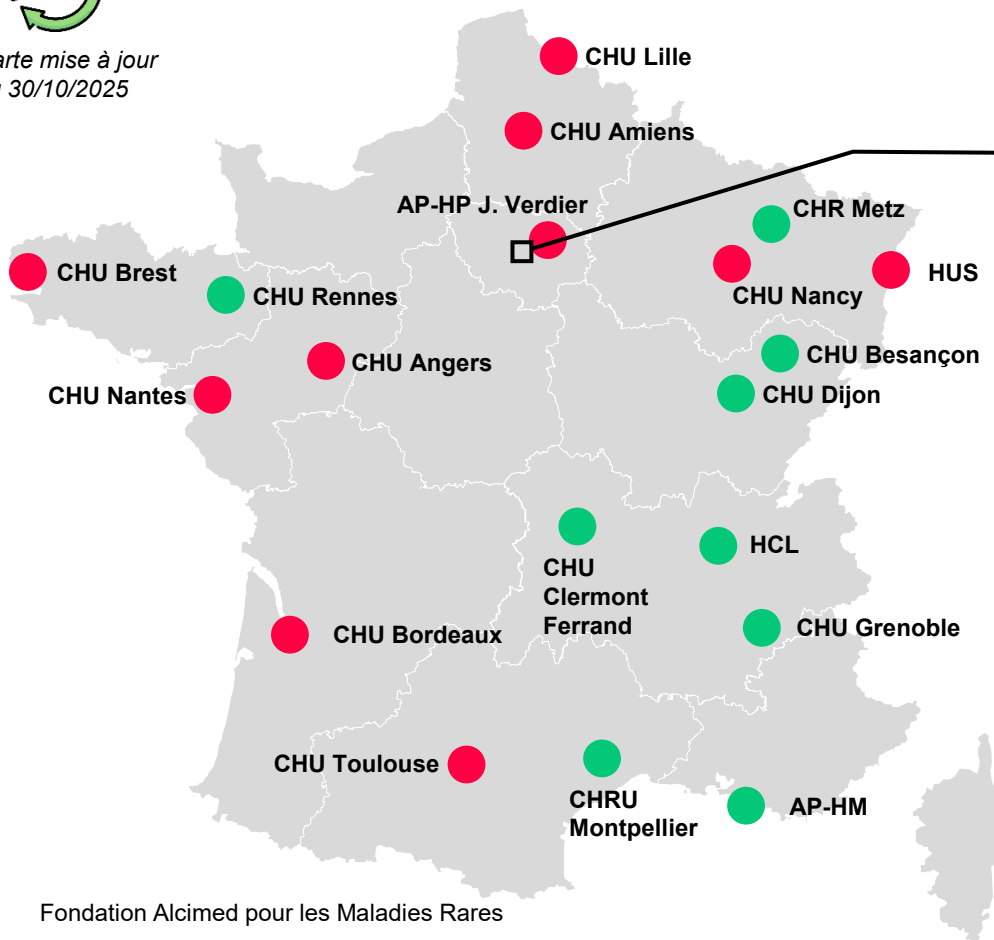
- Epilepsies rares (coordination: AP-HP Necker)
- Déficiences Intellectuelles et Polyhandicap de causes rares (coordination: AP-HP Pitié-Salpêtrière)
- Déficiences Intellectuelles de causes rares (coordination: AP-HM)

Centres de référence en France (2/2)

- Parmi les centres de référence et de compétences spécialisés dans la prise en charge du syndrome de Woree et parmi les autres centres hospitaliers, 13 centres ont été identifiés à ce jour comme ayant déjà pris en charge au moins un patient atteint du syndrome de Woree.



Carte mise à jour
au 30/10/2025



Woree

Cliquer pour accéder à la liste des
professionnels de santé ayant déjà pris
en charge un patient Woree
(liste basée sur l'investigation de la
Fondation Alcimed - non exhaustive)

Légende

- Centre hospitalier ayant déjà pris en charge un patient Woree
- Centre de référence/compétences dont la Fondation Alcimed ne sait pas s'il a déjà pris en charge un patient Woree.



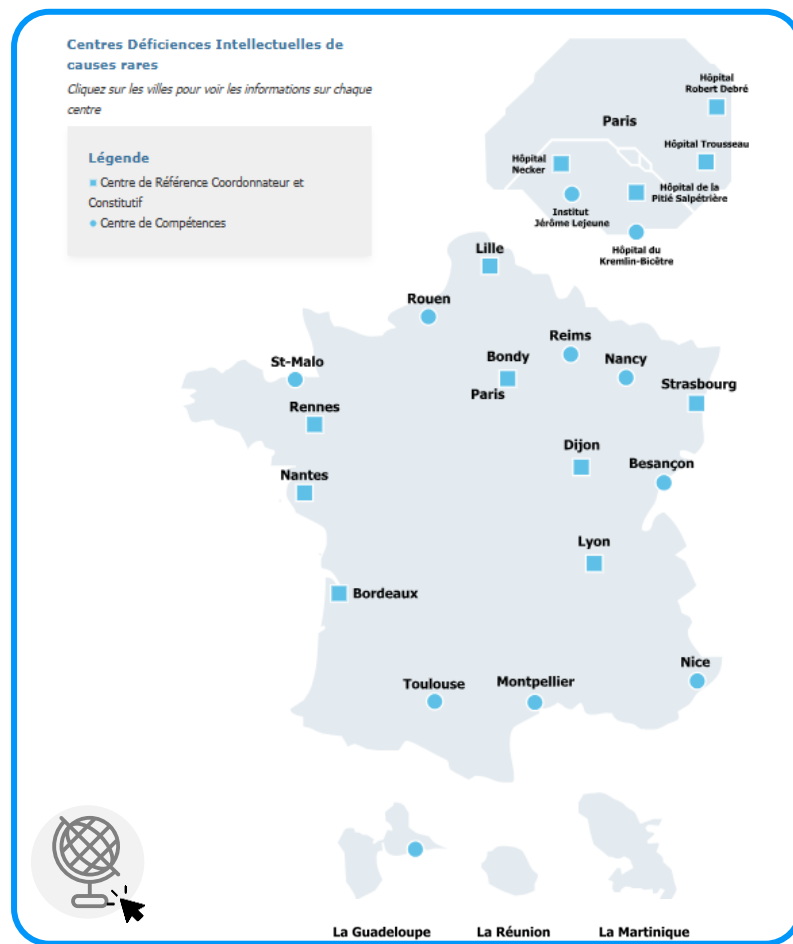
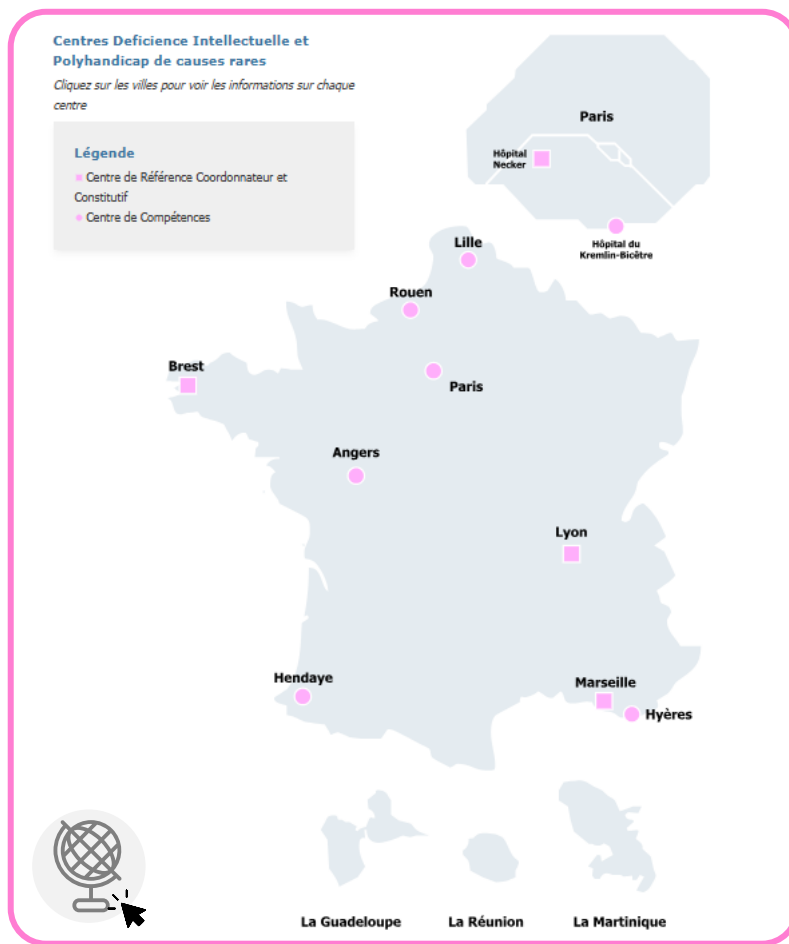
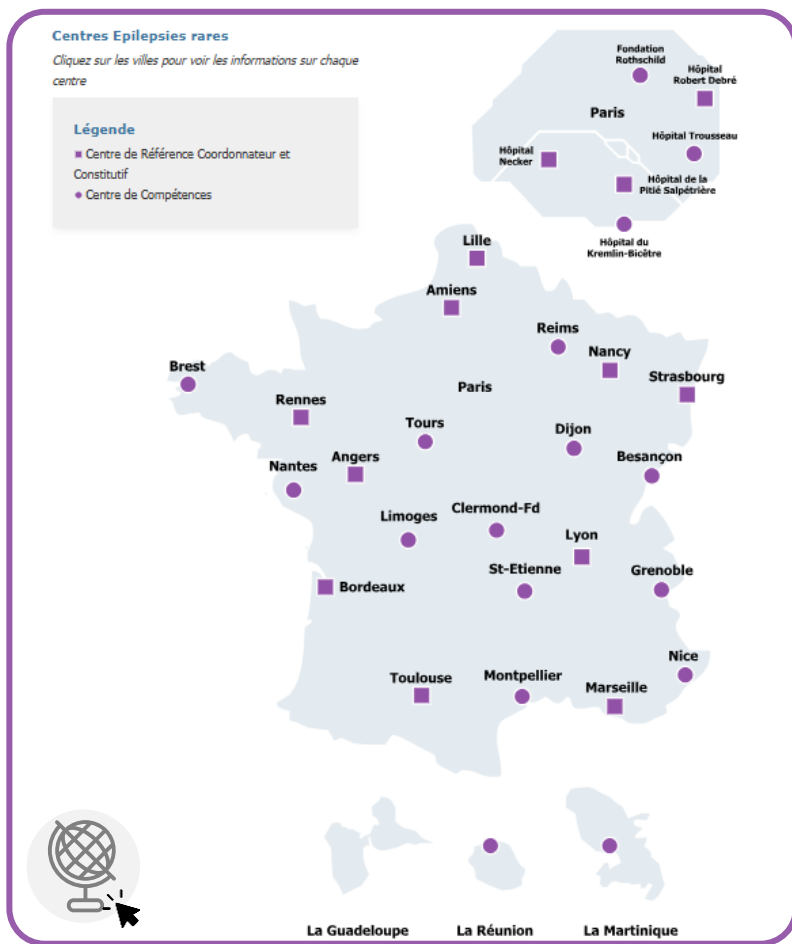
Les centres de référence qui n'ont encore jamais pris en charge de patients atteints du syndrome de Woree sont tout à fait capables d'assurer une prise en charge efficace des symptômes et de la maladie.

« On a déjà rencontré des patients atteints d'encéphalopathies épileptiques rares, qui présentent des symptômes comparables à ceux observés chez les patients atteints du syndrome de Woree. L'objectif reste de prendre en charge une épilepsie pharmacorésistante, et c'est un domaine dans lequel nous avons déjà l'expérience. » Pr. B - APHP

« Même si nous ne sommes pas des médecins experts du syndrome de Woree, les symptômes sont assimilables à d'autres pathologies, donc on peut traiter et sinon on demande à nos collègues. Le réseau entre médecins est excellent. Dans les centres de référence, il y aura toujours un médecin qui pourra aider et qui aura vu 1 patient Woree. » Pr. H – CHU Strasbourg

Centres de compétences en France

- Les filières de maladies rares, prenant en charge le syndrome de Woree, regroupent au total 26 centres de compétences, répartis sur tout le territoire français et dont la majorité est labellisée pour plusieurs filières maladies rares à la fois.



Les associations de familles de patients du syndrome de Woree

- Il existe des associations de patients consacrées au syndrome de Woree à l'échelle nationale (France), européenne et mondiale, chacune source d'informations et de soutien, avec des objectifs différents.



Les Champions des Guilis (*langue parlée : français*)

Soutient les familles d'enfants nouvellement diagnostiqués, fédère un réseau national de cliniciens, contribue à la levée de fonds et à la collecte de dons, diffuse l'information pour mieux faire connaître le syndrome de Woree en France et bénéficie d'un **agrément d'utilité publique**.



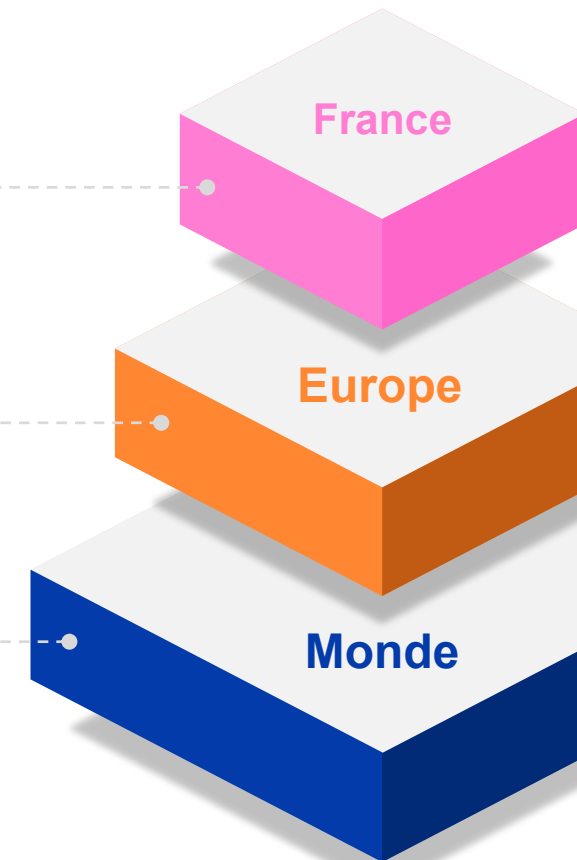
WWOX Europe (*langue parlée : anglais*)

Agit comme point de contact pour la fondation mondiale au niveau européen afin de partager les informations collectées, soutenir les associations locales et définir un réseau d'experts européen.



WWOX Foundation (*langue parlée : anglais*)

Fondation mondiale travaillant à faire avancer la recherche sur le gène WWOX et le développement de traitements contre le syndrome de Woree.



Les autres associations de patients atteints d'épilepsie

- Le syndrome de Woree est caractérisé par des encéphalopathies développementales et épileptiques (*DEE*) d'origine génétique rare. En France, plusieurs associations de patients liées à l'épilepsie sont mobilisées, permettant de fédérer les énergies et de mutualiser les efforts.



EFAPPE - Association pour les épilepsies sévères

A proposé de se joindre à l'association, mais nécessite une candidature et des frais annuels (200€).

✅ **À approcher prioritairement :** réseau très actif sur les épilepsies rares et génétiques, peut aider à l'intégration dans le réseau national ou peut servir d'hébergeur pour les ressources sur le syndrome de Woree pour maximaliser la visibilité.



France Lafora (maladie Lafora génétique épileptique)

Propose de se rassembler avec d'autres associations de patients atteints de maladies génétiques rares provoquant des épilepsies sévères.

✅ **A approcher prioritairement :** Intéressant pour tisser des liens avec une autre association d'épilepsie rare (partage d'expériences sur la communication et la structuration associative).



Ligue Française contre l'Épilepsie (LFCE)

Association de professionnels de santé qui informe et accompagne les malades et travaille à améliorer la prise en charge.

🧬 **A contacter si besoin de soutien scientifique :** utile pour visibilité scientifique / médicale, mais moins centrée sur les familles ou associations.



Fondation Française pour la Recherche sur l'Épilepsie

Soutient la recherche sur l'épilepsie et accompagne patients et familles.

🧬 **Se faire connaître :** soutien à la recherche / partenariats scientifiques (surtout si projet de collecte de fonds ou de communication).

- **Contexte et méthodologie de l'intervention**
- **Les maladies génétiques**
 - Le Syndrome de Woree**
 - Symptômes
 - Prise en charge
 - Acteurs clés
- **Ressources pour les aidants et la famille**
- **Etat de la recherche**
- **Feuille de route pour l'association**



Ressources pour les aidants et la famille



Synthèse

- Des **lignes d'écoute** (EFAPPE, Épilepsie-France, Maladies Rares Info Services, Alliance Maladies Rares, EURORDIS) offrent écoute, orientation et soutien aux familles.
- De nombreuses **ressources informatives** existent sur les épilepsies rares (Épilepsie-France, REN, Epilepsy Foundation, Handiconnect, EpiCARE, podcast *Brainway*).
- Des **formations et outils institutionnels** (CNSA, HAS, INSERM, SPDA, DéfiScience, Mon Parcours Handicap) accompagnent la prise en charge du polyhandicap.
- Les **associations et dispositifs pratiques** (Aid for Poly, LFCE, CESAP, Libel'Up, Envie Autonomie, Cahier Orphanet) soutiennent la formation, l'accompagnement et l'accès au matériel adapté.

Lignes d'écoute pour l'épilepsie et soutien psychologique en France

- Les plus grandes associations de patients pour l'épilepsie possèdent des lignes d'écoute ouvertes aux appels des familles touchées par Woree afin de les soutenir et de les orienter.



Numéro de téléphone: 06 09 72 28 51
(tous les jours entre 7h et 21h30)

Ont accepté de recevoir les appels des familles de patients Woree

Rôle et missions

- 2 bénévoles, parents d'enfants atteints d'épilepsies sévères, partagent leurs expériences sur comment vivre avec la maladie et comment obtenir des aides.
- Ne connaissent pas l'impact du syndrome de Woree, mais seulement de l'épilepsie sur la vie des patients et aidants.
- Fédérations de 17 associations d'épilepsies rares qui se soutiennent entre elles.
- Possibilité d'adhésion et site internet pour obtenir de l'information.

Numéro de téléphone: 09 56 41 61 21



Ont accepté de recevoir les appels des familles de patients Woree

Rôle et missions

- Association de soutien pour l'ensemble des épilepsies.
- Organisée à l'échelle nationale avec une aide organisationnelle et régionale pour le soutien aux familles ([liste des numéros de téléphone pour un soutien régional](#)).
- Principalement une écoute.

Autres lignes d'écoute pour les maladies rares

- D'autres lignes d'écoute donnent des ressources essentielles pour s'informer, s'orienter et se faire accompagner quand on est confronté à une maladie rare.

Maladies Rares Info Services



Rôle : Service national d'information et d'orientation sur les maladies rares. Propose un **numéro vert**, un forum et une aide personnalisée.

Contact : ☎ 0 800 40 40 43 (appel gratuit depuis la France).

🌐 [Site officiel](#)

Alliance Maladies Rares



Rôle : Fédération regroupant plus de **230 associations de patients**. Elle assure le **plaidoyer**, la **coordination** entre associations et se positionne en **relai régional** pour soutenir les familles.

Contact général : ☎ 01 56 53 53 40
Contact réseau associatif : ☎ 01 56 53 69 98 (responsable animation du réseau)

🌐 [Site officiel](#)

EURORDIS



Rôle : Organisation européenne représentant les personnes atteintes de maladies rares. Elle fournit **information**, **soutien via un réseau d'helplines** et mène un **plaidoyer au niveau européen**.

Contact bureau de Paris : ☎ +33 1 56 53 52 10

🌐 [Site officiel](#)

Ressources informatives sur l'épilepsie

- Il existe de nombreuses associations et réseaux qui permettent de mieux comprendre l'épilepsie, partager des expériences et accéder à des outils utiles pour les aidants comme pour les professionnels de santé.



Épilepsie-France (association nationale) – informations, délégations locales “près de chez vous”, entraide.



REN – Rare Epilepsy Network (international) – réseau & ressources pour épilepsies rares (utile pour la veille/communauté anglophone).



Epilepsy Foundation – page “Rare Epilepsies” – contenus pédagogiques (anglais).



Handiconnect – “Épilepsies sévères : points de vigilance” – très utile pour les professionnels du médico-social.



Webinaires EpiCARE (épilepsies rares/complexes – en ligne, souvent en anglais).



Podcast sur les épilepsies rares

Brainway – Les Ondes Positives est une association française qui organise un festival annuel et produit un podcast autour de l'épilepsie, alliant art et sensibilisation. Elle propose des émissions didactiques, des entretiens avec des artistes, des professionnels de santé et des associations, pour aider à mieux comprendre ce qu'est l'épilepsie.

Formations polyhandicap et outils pratiques

- **Panorama des ressources institutionnelles, associatives et pratiques pour comprendre, se former et accéder à du matériel adapté autour du polyhandicap.**

Ressources institutionnelles

- [CNSA](#) (Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie) : méthodes et outils de communication pour les personnes polyhandicapées
- [PNDS Générique Polyhandicap](#) : référence pour la prise en charge médicale et pluridisciplinaire du polyhandicap
- [INSERM](#) : expertise collective sur le polyhandicap, rassemblant l'état des connaissances scientifiques et médicales
- [SPDA](#) (Service Public Départemental de l'Autonomie) : information et orientation, évaluation des besoins, coordination des acteurs, prévention
- [Mon Parcours Handicap](#) : plateforme d'information et d'accompagnement pour les personnes en situation de handicap et leurs proches
- [HAS RBPP](#) (Recommandations de Bonnes Pratiques Professionnelles) : accompagnement des personnes polyhandicapées, établies par la Haute Autorité de Santé
- **Pôles ressources polyhandicap** : structures régionales pour orienter, accompagner et former les patients et les aidants
- [DéfiScience](#) : formations sur les TND (Troubles du Neuro-Développement) et les MRND (Maladies Rares du Neuro-Développement)

Ressources associatives

- [Aid for Poly](#) : association qui regroupe des ressources pour comprendre et accompagner le polyhandicap
- [Cahiers Orphanet](#) « Vivre avec une maladie rare en France »
- **LFCE** (Ligue Française contre l'Épilepsie) : contenus pédagogiques, de [l'ETP](#) (éducation thérapeutique du patient), et des [préconisations de la HAS](#) (Haute Autorité de Santé).
- [CESAP](#) : association pour l'accompagnement des enfants et adultes polyhandicapés à travers des établissements spécialisés, la formation des professionnels et les actions de recherche.
- [Groupe Polyhandicap France](#) : association qui propose des rencontres entre parents et pair-aidants sur des thématiques spécifiques au polyhandicap



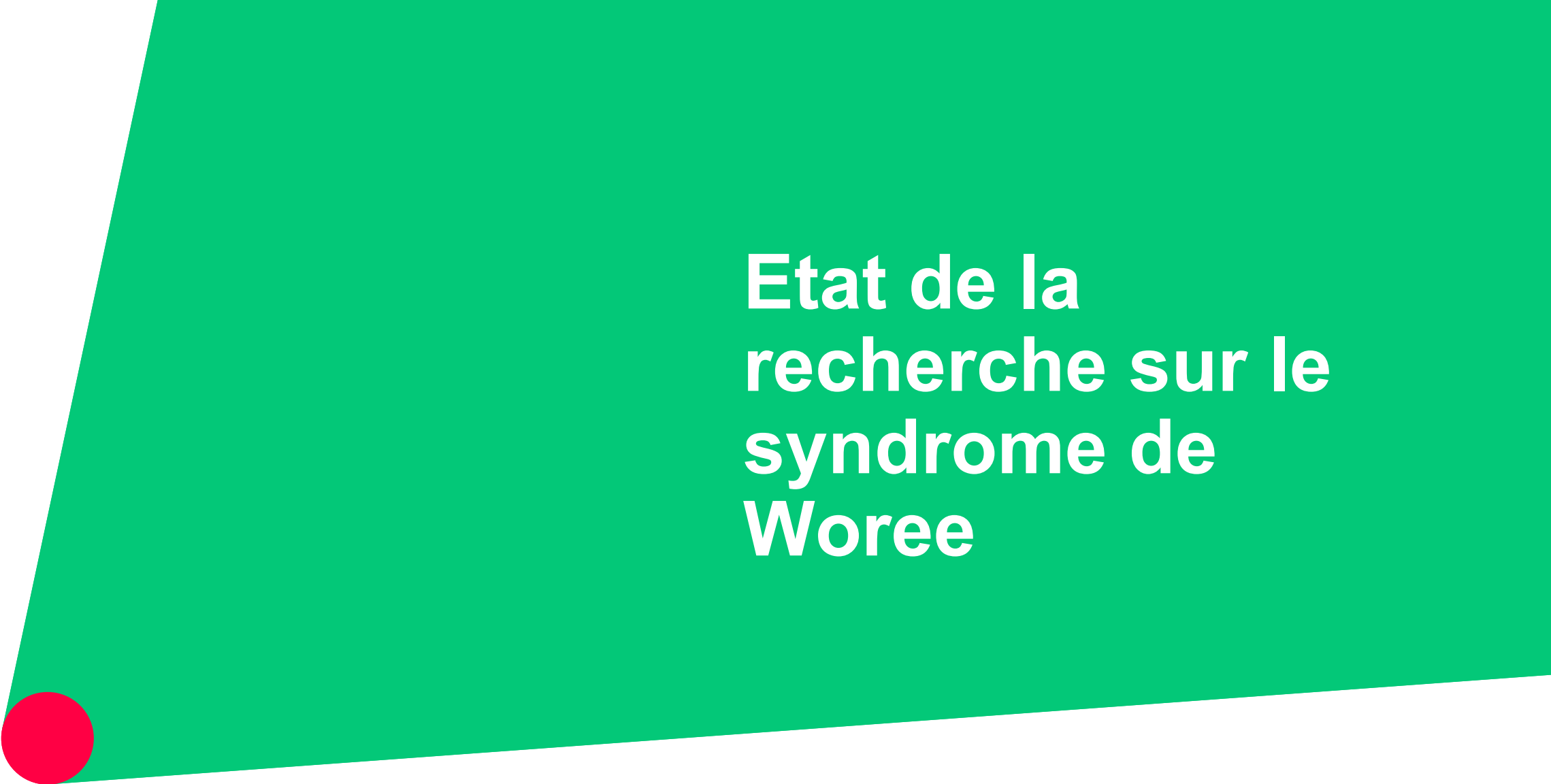
Bons Plans Matériel & Aides Techniques

- **Libel'Up** : collecte/reconditionnement/don de matériel médical (économie circulaire)
- **Envie Autonomie** : réemploi du matériel médical, commercialisé à prix réduit.



- **Contexte et méthodologie de l'intervention**
- **Les maladies génétiques**
 - Le Syndrome de Woree**
 - **Symptômes**
 - **Prise en charge**
 - **Acteurs clés**
- **Ressources pour les aidants et la famille**
- **Etat de la recherche**
- **Feuille de route pour l'association**





Etat de la recherche sur le syndrome de Woree

Synthèse

● **La thérapie génique** représente l'espoir principal pour le syndrome de Woree, avec un programme spécifique en développement par **Mahzi Therapeutics**.

● Les essais précliniques sur modèle murin sont concluants, et un **essai clinique chez l'humain est envisagé pour 2026, sous réserve de financements suffisants**.

● Le **développement d'une thérapie génique est long et incertain**, nécessitant en moyenne 10 à 15 ans avant une mise sur le marché, et un taux de succès de 20 à 30 %.

Le Syndrome de Woree : Quels traitements pour le futur ?

- Le recherche pour développer des traitements est en cours : le laboratoire pharmaceutique Mahzi prévoit d'ailleurs, à l'automne 2025, le lancement d'une étude clinique Phase 1 pour une thérapie génique en 2026.



Cliquer pour accéder au détail du programme de thérapie génique pour le Syndrome de Woree, en cours de développement par le laboratoire Mahzi Therapeutics



Thérapie génique

Lancée par l'université de Jérusalem, la recherche est licenciée par le **laboratoire américain Mahzi Therapeutics**. Actuellement au stade de recherche pré-clinique.

La prochaine étape est d'inclure un nombre restreint de patients pédiatriques pour l'étude clinique prévue début 2026.



Cliquez ici pour comprendre ce qu'est la thérapie génique.

⚠ Important

Le développement d'une thérapie génique est **long et incertain** : il faut en moyenne **10 à 15 ans** entre la recherche et une éventuelle mise sur le marché.

La probabilité qu'une **thérapie génique** en maladies rares obtienne une **autorisation de mise sur le marché** est en moyenne de **20 à 30%**. À ce jour, **moins de 25 thérapies géniques** sont autorisées en Europe.

Focus sur le laboratoire **Mahzi Therapeutics**



- L'un des principaux programmes de Mahzi Therapeutics cible le syndrome de Woree avec pour objectif de restaurer la perte de fonction du gène **WWOX** grâce à une approche par thérapie génique.

Mahzi Therapeutics

Fondée en 2021, par la **Dr Yaël Weiss**, Mahzi Therapeutics est une société qui développe de nouveaux traitements pour des maladies rares du développement cérébral, causées par des anomalies génétiques.

Mahzi collabore étroitement avec la **Fondation Woree**, l'**Université Hébraïque de Jérusalem** ainsi que le **Pr Rami Aqeilan**, expert dans la recherche sur le gène **WWOX**.

Objectif et fonctionnement de la thérapie

Mahzi Therapeutics a **développé un vecteur viral** adéno-associé (AAV9) portant l'**ADNc humain de WWOX**, sous le contrôle du promoteur neuronal humain Synapsin I (AAV9-SynI-WWOX), permettant la **restauration neuronale spécifique de l'expression du gène WWOX** chez la souris.

Résultats des essais pré-cliniques

Les études précliniques menées sur des modèles murins génétiques ont permis de :

- Démontrer une preuve de concept, avec un sauvetage fonctionnel observé
- Valider la toxicologie
- Valider l'utilisation du vecteur AAV9

➔ **Le traitement est donc prêt à entrer dans la phase clinique.**

Un essai clinique chez l'humain pour 2026 ?

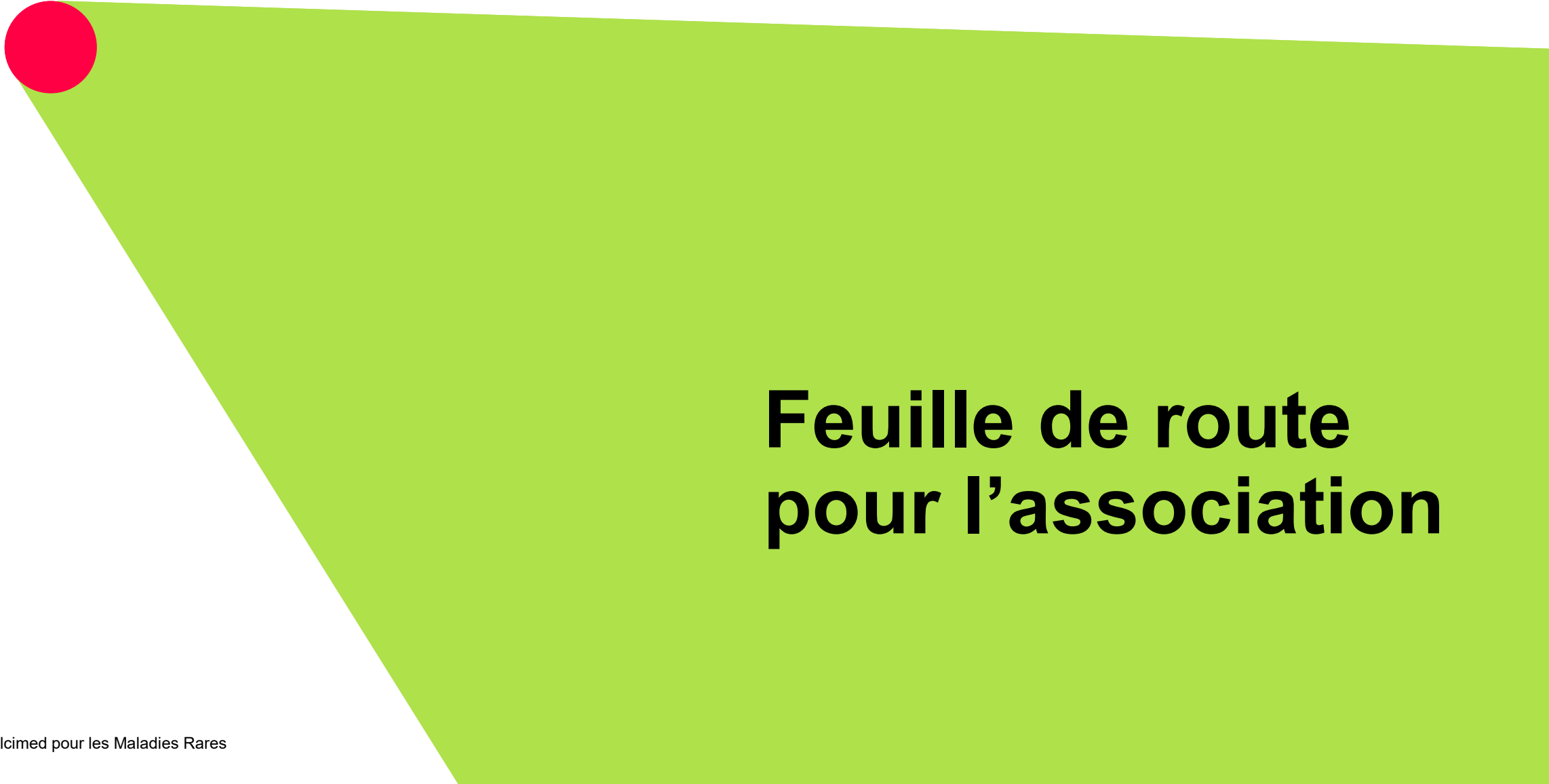
- **Fin 2025** : le traitement (matériel clinique) sera prêt sous une forme utilisable chez les patients.
- **Début 2026 (prévision)** : demande officielle d'autorisation (CTA/IND) pour lancer un essai clinique (phase I) chez l'humain (limite d'âge des enfants pour inclusion dans les panels : 12 ans)

Cependant, à l'automne 2025, la société ne dispose pas encore des financements nécessaires pour lancer un essai clinique de phase I chez l'humain.

➔ **Mahzi est donc en recherche active de financements et de subventions en France notamment, dans la perspective de mener les premiers essais cliniques chez des patients pédiatriques (0 – 12 ans) – potentiellement français – en 2026**

- **Contexte et méthodologie de l'intervention**
- **Les maladies génétiques**
- **Le Syndrome de Woree**
 - **Symptômes**
 - **Prise en charge**
 - **Acteurs clés**
- **Ressources pour les aidants et la famille**
- **Etat de la recherche**
- **Feuille de route pour l'association**



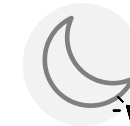


Feuille de route pour l'association

Feuille de route pour l'association



Cliquer pour accéder aux autres actions d'intérêt de la feuille de route



Cliquer pour accéder aux objectifs long terme de la feuille de route

- La feuille de route se concentre sur les actions que l'association peut mettre en œuvre pour mieux accompagner les patients atteints du syndrome de Woree, en renforçant la visibilité de la maladie et en promouvant les bonnes pratiques de référencement dans les bases de données.



La **feuille de route** présente les actions que l'association peut mettre en place pour aider les familles et les patients. Elle s'appuie sur les échanges menés avec les professionnels de santé ainsi que sur les bonnes pratiques observées dans d'autres pathologies rares. Ce n'est pas un guide obligatoire, mais un support qui propose des idées d'actions pour aider l'association à mieux accompagner les personnes touchées par le syndrome de Woree et à augmenter la visibilité autour de la maladie.

1

orphanet

Créer une **fiche Orphanet** « Syndrome de Woree » avec l'aide d'un médecin. Orphanet est la ressource principale pour toutes les maladies rares. La page pour le Syndrome de Woree n'existe pas encore. Se référer à la page **ORPHA:708171**



2



Créer et animer une page **Instagram** pour l'association afin d'accroître sa visibilité, tout en **renforçant la présence en ligne du site web** via une meilleure optimisation du référencement.

3



Maximiser la visibilité de l'association, renforcer la connaissance du syndrome de Woree et accroître l'influence collective afin de favoriser le financement de la recherche.

1. Référencer l'association auprès d'**Alliance Maladies Rares**, d'**EURORDIS** et d'**EFAPPE**
2. Développer des partenariats avec d'autres associations de maladies rares liées à l'épilepsie (par exemple la maladie de **Lafora**)

4



Recenser les cas de patients

1. Encourager l'inscription des familles sur **GenIDA** (base de données participative internationale qui recueille des informations médicales auprès des familles afin de mieux caractériser les manifestations cliniques d'une maladie) pour enrichir les données cliniques.
2. Inciter les équipes médicales à utiliser **GeneMatcher** (service en ligne reliant les cliniciens selon les gènes impliqués dans les maladies rares) afin de favoriser les collaborations entre cliniciens.
3. Rappeler que l'enregistrement dans **BAMARA** (base nationale de données sur les maladies rares) est automatique via les **CRM**.

Annexes



Notions de **génétique** (1/3)

Qu'est-ce qu'un gène ?

Un gène est un fragment d'ADN composé d'une **séquence de nucléotides** qui porte l'information génétique d'un individu. Chaque gène **code une ou plusieurs protéines**, c'est-à-dire qu'il permet leur synthèse.

Qu'est-ce qu'une protéine ?

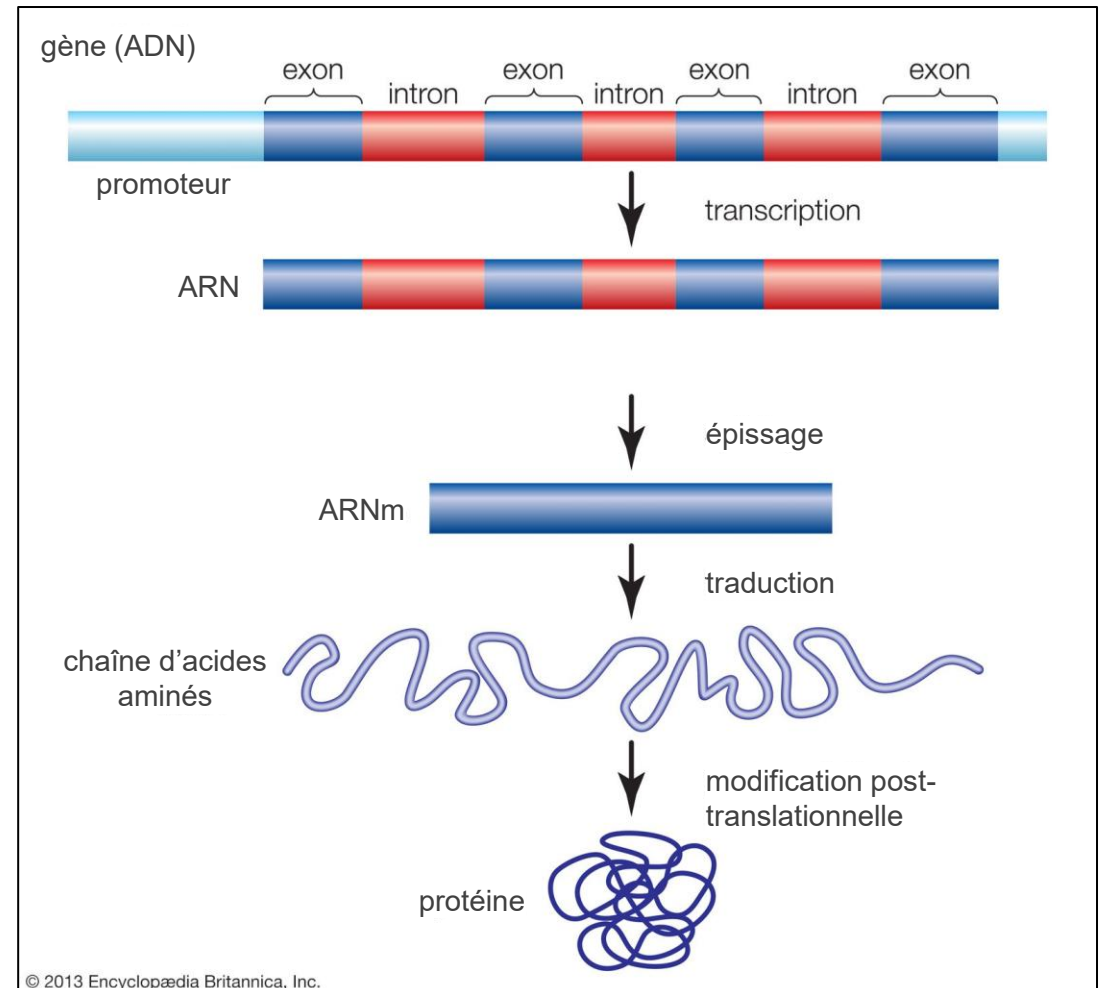
Les protéines sont constituées d'une **chaîne d'acides aminés** et assurent une **multitude de fonctions dans l'organisme**. Par exemple, l'hémoglobine, protéine du sang, transporte le dioxygène des poumons aux autres organes.

Comment passe-t-on d'un gène à une protéine ?

La synthèse d'une protéine à partir d'un gène se fait en quatre étapes :

1. La **transcription** est l'étape pendant laquelle le brin codant d'ADN du gène est copié en ARN pré-messager.
2. L'**épissage** est l'étape pendant laquelle l'ARN pré-messager est transformé en ARN messager par retrait des tronçons non-codants, les introns, et assemblage des tronçons codants, les exons.
3. La **traduction** est l'étape pendant laquelle la chaîne d'acides aminés est synthétisée à partir de l'ARN messager.
4. La **modification post-traductionnelle** est la dernière étape pendant laquelle la chaîne d'acides aminés prend sa structure finale, qui détermine la fonction de la protéine.

Schéma de la synthèse protéique





Notions de génétique (2/3)

Qu'est-ce qu'une mutation ?

Une mutation génétique est une **modification de la séquence de nucléotides** d'un gène.

Elle peut être **héritée ou de novo**, c'est-à-dire apparue chez un individu alors qu'aucun de ses deux parents ne la possède dans son patrimoine génétique.

Il existe plusieurs types de mutations définis par la manière dont elles affectent la séquence de nucléotides du gène :

- **Mutation par substitution**, induisant le changement d'un nucléotide par un autre. On distingue trois types de mutation par substitution :
 - **Mutation non-sens**, induisant un arrêt prématuré de la synthèse de la protéine
 - **Mutation faux-sens**, induisant la synthèse d'un acide aminé différent (*note* : des mutations faux-sens différentes peuvent induire le même changement d'acide aminé)
 - **Mutation même-sens ou silencieuse**, ne modifiant pas la chaîne d'acides aminés (*note* : ce type de mutation peut tout de même avoir des conséquences sur le fonctionnement de l'organisme)
- **Mutation décalante**, induisant l'addition (**insertion**) et/ou la suppression (**délétion**) de nucléotides.

Quelles sont les conséquences d'une mutation ?

Les mutations non-sens, faux-sens et décalantes induisent une **modification de la chaîne d'acides aminés** produite lors de la traduction et donc un **changement dans la structure et la fonction de la protéine codée**.

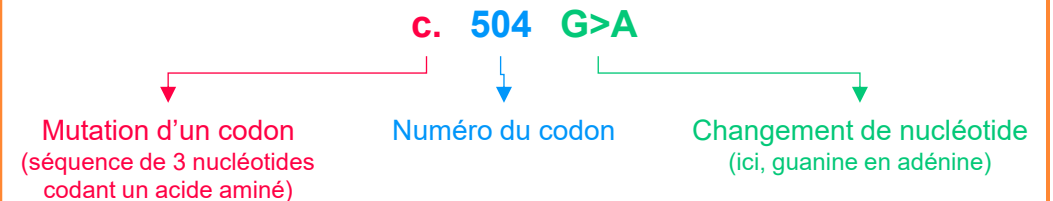
Comment nomme-t-on une mutation ?

Une mutation génétique peut être **désignée de deux façons** :

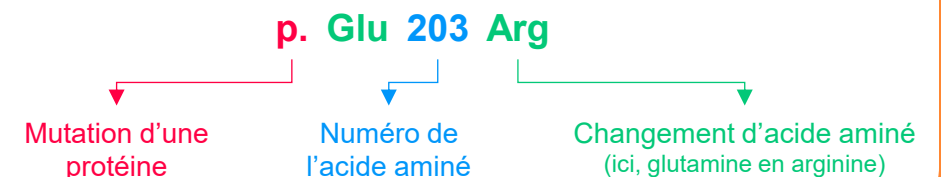
- Par la modification qu'elle induit sur la séquence de nucléotides du gène affecté
- Par la modification qu'elle induit sur la séquence d'acides aminés de la protéine codée

Exemple d'une mutation du gène GNAO1 :

Les mutations faux-sens c.504G>A et c.504G>C du gène GNAO1 ...



... induisent le changement p.Glu203Arg dans la protéine Gao que l'on peut aussi noter en forme condensée G203R.





Notions de génétique (3/3)

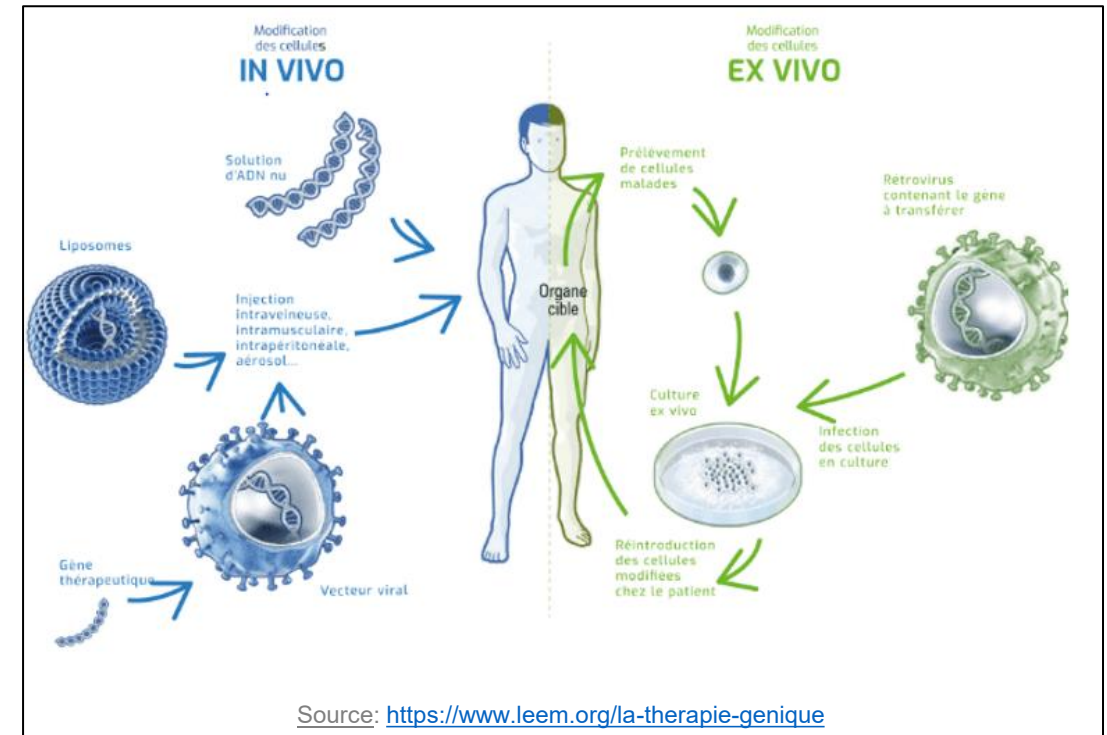
Qu'est-ce que la thérapie génique ?

La thérapie génique permet de traiter une maladie en injectant des gènes dans les cellules ou les organes cibles.

Il existe deux approches de thérapie génique :

- **Approche *in vivo***, consistant à injecter le gène thérapeutique directement dans l'organisme sous l'une des formes suivantes :
 - Solution d'**ADN nu**
 - Gène contenu dans un **vecteur viral**, c'est-à-dire un virus servant de transporteur (par ex. virus adénoassociés)
 - Gène contenu dans un **liposome**, c'est-à-dire une capsule de lipides
- **Approche *ex vivo***, consistant à :
 1. **Prélever** des cellules malades sur le patient ;
 2. Les **cultiver** en dehors de l'organisme ;
 3. Les **infecter** avec un virus (rétrovirus) contenant le gène à transférer ;
 4. Les **réinjecter** dans l'organisme du patient.

Schéma des voies de la thérapie génique



Quels sont les avantages & limites de la thérapie génique ?

La thérapie génique représente un espoir pour de nombreuses maladies (par ex. maladies neuromusculaires, neurodégénératives, cardiovasculaires, ophtalmologie, etc.) puisqu'elle permet de **réduire les symptômes** voire d'**arrêter l'évolution** de la maladie dans certains cas.

Toutefois, des freins sont encore à lever comme les **possibles effets indésirables à long terme**, la **production complexe** et le **prix** des thérapies.



Qu'est-ce qu'une **thérapie génique** ?

- La thérapie génique est un ensemble de techniques qui consistent à corriger le fonctionnement d'un gène « malade », souvent en le remplaçant par un gène fonctionnel, ou « gène médicament ».

Le concept de la thérapie génique

La thérapie génique consiste à introduire du matériel génétique dans les cellules dans le but de soigner une maladie.

Elle est utilisée pour obtenir de la cellule la fabrication d'une protéine manquante ou non fonctionnelle, et constitue ainsi une approche de choix pour traiter les maladies génétiques rares.

Deux approches de la thérapies géniques

1. **Approche in vivo** : Elle consiste à injecter directement le gène thérapeutique dans l'organisme, sous l'une des formes suivantes : solution d'ADN nu, gène contenu dans un vecteur viral (un virus jouant le rôle de transporteur, par ex. les adénovirus associés), gène contenu dans un liposome (capsule lipidique).
2. **Approche ex vivo** : Elle consiste à prélever les cellules malades du patient, les cultiver en dehors de l'organisme, les infecter avec un virus contenant le gène à transférer (par ex. rétrovirus), puis les réinjecter dans l'organisme du patient.





Littérature et publications

- **Ces références incluent les 14 principales publications scientifiques qui décrivent en détail le syndrome de Woree, les analyses génétiques et moléculaires, les manifestations cliniques et les perspectives thérapeutiques.**

1. Piard, Juliette et al. "The phenotypic spectrum of WWOX-related disorders: 20 additional cases of WOREE syndrome and review of the literature." *Genetics in medicine* (2019)
2. Steinberg, Daniel J, and Rami I Aqeilan. "WWOX-Related Neurodevelopmental Disorders: Models and Future Perspectives." *Cells* (2021)
3. Repudi, Srinivasarao et al. "Neuronal deletion of Wwox, associated with WOREE syndrome, causes epilepsy and myelin defects." *Brain* (2021)
4. Repudi, Srinivasarao et al. "Neonatal neuronal WWOX gene therapy rescues Wwox null phenotypes." *EMBO* (2021)
5. Oliver, Karen L et al. "WWOX developmental and epileptic encephalopathy: Understanding the epileptology and the mortality risk." *Epilepsia* (2023)
6. Feng, Dan et al. "WWOX-related epileptic encephalopathy caused by a novel mutation in the WWOX gene: a case report." *Frontiers in pediatrics* (2024)
7. Johannsen J et al., "A novel missense variant in the SDR domain of the WWOX gene leads to complete loss of WWOX." *Neurogenetics* (2018)
8. Shaukat, Qudisia et al. "West syndrome, developmental and epileptic encephalopathy, and severe CNS disorder associated with WWOX mutations." *Epileptic disorders* (2018)
9. Riva, Antonella et al. "A Phenotypic-Driven Approach for the Diagnosis of WOREE Syndrome." *Frontiers in pediatrics* (2022)
10. Al Baradie, Raidah et al. "Epilepsy in patients with WWOX-related epileptic encephalopathy (WOREE) syndrome." *Epileptic disorders* (2022)
11. Kelley Gao et al., "WWOX-Related Developmental and Epileptic Encephalopathy" *Neurology* (2025)
12. Battaglia, Laura et al. "Neuroimaging features of WOREE syndrome: a mini-review of the literature." *Frontiers in pediatrics* (2023)
13. Mignot, Cyril et al. "WWOX-related encephalopathies: delineation of the phenotypical spectrum and emerging genotype-phenotype correlation." *Journal of medical genetics* (2015)
14. Dong, Xing-Sheng et al. "Identification of compound heterozygous deletion of the WWOX gene in WOREE syndrome." *BMC medical genomics* (2023)



Présentation du Réseau Maladies Rares (1/2)

- Le Réseau Maladies Rares est une organisation qui réunit et coordonne les différents acteurs impliqués dans le domaine des maladies rares.





Présentation du Réseau Maladies Rares (2/2)

● Les Réseaux Maladies Rares s'articulent autour de quatre objectifs majeurs :



Amélioration de la prise en charge des patients et de leurs familles

- Protocoles Nationaux de Diagnostic et de Soins (PNDS)
- Réunions de Concertation Pluridisciplinaire (RCP)
- Banque Nationale de Données Maladies Rares (BNDMR)
- Équité d'accès sur l'ensemble du territoire français
- Diagnostic génétique
- Transition enfant-adulte



Coordination de la recherche

- Cartographie des bases de données
- Laboratoires
- Projets de recherche
- Innovations diagnostiques et thérapeutiques
- Soutien aux appels à projets sur les maladies rares



Développement de l'éducation, de la formation et de l'information

- Communication sur tous les supports et auprès de tous les publics
- Collaboration avec les encyclopédies Orphanet
- Soutien à la création de diplômes universitaires et interuniversitaires
- Développement professionnel continu
- Formations en ligne



Coordination européenne et internationale

- Participation aux Réseaux de Référence Européens
- Harmonisation des recommandations au niveau européen



Présentation des centres de référence

- Les centres de référence rassemblent des spécialités et des ressources afin de développer une expertise reconnue dans une maladie rare ou un groupe de maladies rares, et assurent un rôle de recours au-delà de leur zone de couverture.



MISSIONS

Expertise

Organiser l'accès à l'information ainsi que le conseil et le soutien auprès des hôpitaux et des communes impliqués dans la prise en charge des patients.

Recherche

Définir et mettre en œuvre des programmes de recherche, en lien avec leur réseau affilié et une ou plusieurs unités de recherche.

Coordination

Identifier et coordonner leur réseau de soins (en amont et en aval), à la fois à l'intérieur et au-delà de leur zone de couverture, conformément au périmètre de leur mission de recours.

Education et Formation

Promouvoir, animer ou participer à l'enseignement universitaire, post-universitaire et extra-universitaire dans le domaine des maladies rares dont ils sont les référents, en lien avec leur réseau affilié.

Ressources

Assurer une prise en charge pluridisciplinaire et multiprofessionnelle pour le diagnostic, le traitement et le suivi des personnes atteintes ou souffrant d'une maladie rare.



Centre de référence monosite : un site unique, assurant la coordination.



Centre de référence multisites : un site coordonnateur et un ou plusieurs sites constitutifs.



ORGANISATION

Certification: 5 ans

Management : un coordinateur est nommé pour 5 ans et constitue l'interlocuteur principal du centre de référence.

Fonctionnement : un responsable est désigné pour chaque site constitutif.



Présentation des centres de compétences

- Un centre de compétences assure la prise en charge et le suivi des patients au plus près de leur lieu de résidence, sur la base d'un réseau territorial approprié et en lien avec le centre de référence dont il dépend fonctionnellement.



MISSIONS

Implication dans le diagnostic des maladies rares

Et mise en œuvre des thérapeutiques lorsque cela est possible.

Organisation de la prise en charge des patients

En lien avec les centres de référence auxquels ils sont rattachés et avec l'ensemble des acteurs locaux.



ORGANISATION

Fonctionnement :

- Un responsable est désigné pour chaque centre de compétences.
- Un même centre de compétences peut être rattaché à un ou plusieurs centres de référence.
- Chaque centre de compétences s'organise autour d'une équipe hospitalière qui assure une prise en charge pluridisciplinaire et multiprofessionnelle, garantissant la continuité des soins.

Note : Les centres de compétences suivent les recommandations et protocoles existants des centres de référence auxquels ils sont rattachés. Ils ont l'obligation de fournir des informations à la Base nationale de données maladies rares (BNDMR) et peuvent participer à l'ensemble des autres missions des centres de référence.



Directeurs des centres de référence en France

Réseau	Centres de référence	Directeur	Réseau	Centres de référence	Directeur
Centres Epilepsies Rares = CRéER	AP-HP Necker	Pr. Rima NABBOUT	Centres Déficiences Intellectuelles de causes rares	AP-HP Pitié-Salpêtrière	Dr. Delphine HERON
	AP-HM	Pr. Fabrice BARTOLOMEI		AP-HP R. Debré	Dr Anna MARUANI
	AP-HP R. Debré	Pr. Stéphane AUVIN		AP-HP A. Trousseau	Dr. Stéphanie VALENCE
	AP-HP Pitié-Salpêtrière	Pr. Vincent NAVARRO		AP-HP Necker	Dr Marlène RIO
	CHU Amiens	Pr. Patrick BERQUIN		CHU Bordeaux	Pr. Cyril GOIZET
	CHU Angers	Pr. Patrick VAN BOGAERT		CHU Dijon	Dr Julian DELANNE
	CHU Bordeaux	Dr Jean-Michel PEDESPAN		CHU Lille	Pr Jamal GHOU MID
	CHU Lille	Pr. Sylvie NGUYEN		CHU Nantes	Pr Sandra MERCIER
	CHU Nancy	Pr. Louis MAILLARD		CHU Rennes	Dr. Laurent PASQUIER
	CHU Rennes	Dr. Sylvia NAPURI		HCL – Lyon	Pr. Vincent DES PORTES
	CHU Toulouse	Dr. Caroline LE CAMUS		HUS – Strasbourg	Dr. Salima EL CHEHADEH
	HCL – Lyon	Pr. Sylvain RHEIMS			
	HUS – Strasbourg	Dr. Anne DE SAINT MARTIN			
Centres Déficiences Intellectuelles et Polyhandicaps de causes rares	AP-HM	Pr. Mathieu MILH			
	AP-HP Necker	Pr. Nadia BAH I-BUISSON			
	CHU Brest	Dr Adélaïde BROSSEAU-BEAU VIR			
	HCL – Lyon	Pr. Carole VUILLEROT			

Note: en gras, le centre coordinateur

Mis à jour Septembre 2025



Feuille de route : autres actions d'intérêt

- Les autres actions d'intérêt de la feuille de route renseignent les actions complémentaires qui peuvent être mises en place par l'association pour compléter les indispensables et renforcer son accompagnement auprès des familles et des patients.

Formations

Co-construire des ateliers (aidants/soignants) avec **DéfiScience**, **CESAP** et les acteurs locaux en charge de l'éducation thérapeutique. Participation aux témoignages « patient-partenaire » et aux webinaires organisés par ces derniers.

Conseil scientifique et PNDS

Mettre en place un **conseil scientifique** (neurologue, généticien et MPR représentants CRMR DéfiScience & CRéER) qui pourra guider l'association dans ses prises de décisions et la faisabilité de ses actions.

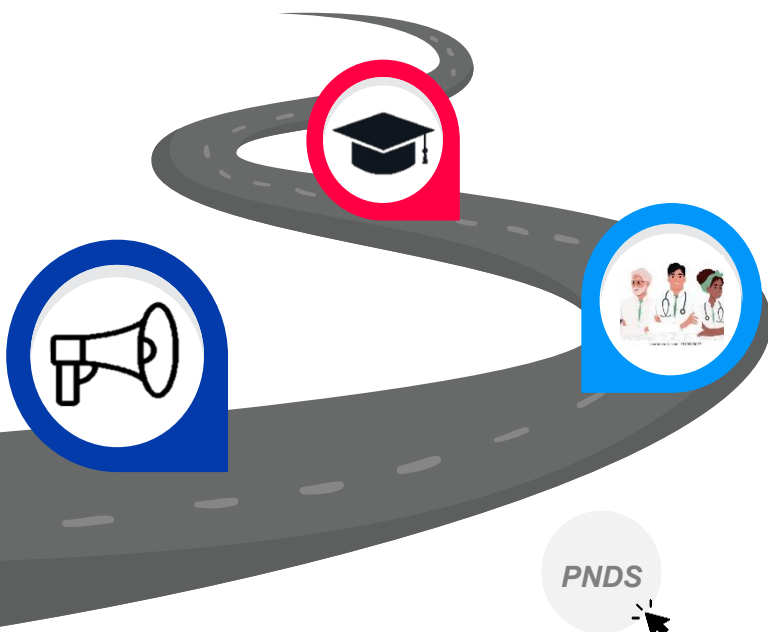
Soutenir l'élaboration d'un **PNDS** (Protocole National de Diagnostic et de Soins) pour le syndrome de Woree. C'est un document officiel pour les maladies rares qui sert de référence aux médecins pour la prise en charge.



PNDS particulièrement intéressant dans le cadre de la prise en charge de patients atteints de maladies spécifiques, le dispositif présente pour l'instant un intérêt limité dans le cas du syndrome de Woree, en raison d'une prise en charge similaire à celle des encéphalopathies épileptiques résistantes. Toutefois, il pourrait contribuer à une meilleure connaissance de la maladie et servir de base à de futurs travaux de recherche.

Sensibilisation

Développer des **outils de communication** pour sensibiliser les professionnels de santé et le grand public au syndrome de Woree (voir les brochures faites par la Fondation Alcimed pour premiers supports), ainsi que des **groupes d'entraide** et de parole pour favoriser le soutien entre familles.



Cliquer pour accéder au focus sur le PNDS (objectif et rédaction)



Focus sur le PNDS

[Lien](#) vers la liste des PNDS du réseau  DéfiScience



Objectif d'un PNDS : expliciter aux professionnels concernés la prise en charge diagnostique et thérapeutique optimale actuelle et le parcours de soins d'un patient atteint d'une maladie rare.

Qu'est-ce qu'un PNDS ?

Les Protocoles Nationaux de Diagnostic et de Soins (PNDS) sont des **référentiels de bonnes pratiques dédiés à une maladie rare** actualisés tous les 5 ans.

L'élaboration se fait par des **centres de référence maladies rares** et peut être relu par les associations de patients.

Pour construire un PNDS, il faut réunir un **groupe de travail avec différents médecins** et collecter les données scientifiques disponibles. Il n'y a pas de critères aujourd'hui pour écrire un PNDS.

La HAS a publié un **guide méthodologique officiel** qui sert de canevas à tous les rédacteurs de PNDS (voir détail ci-contre).

Comment rédiger un PNDS ?

Tout centre de référence souhaitant élaborer un PNDS doit fournir les documents suivants à la HAS :

Document PDNS de la HAS	Contenu du document	Lien vers le document
Guide de rédaction	Guide méthodologique HAS « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » qui décrit les principes méthodologiques et le processus d'élaboration d'un PNDS.	https://www.has-sante.fr/jcms/c_1342513/fr/guide-methodologique-pnds
		https://www.has-sante.fr/jcms/c_1340205/fr/methode-d-elaboration-des-protocoles-nationaux-de-diagnostic-et-de-soins-pnds
Déclaration d'intention de rédaction	Tout centre de référence souhaitant élaborer un PNDS doit compléter une déclaration d'intention d'élaboration de PNDS puis l'adresser à la HAS.	https://www.has-sante.fr/plugins/ModuleXitiKLEE/types/FileDocument/doXiti.jsp?id=c_2625427
Format d'argumentaire scientifique	Le centre de référence rédacteur de PNDS doit adresser à la HAS le PNDS et son argumentaire scientifique sous un format spécifique.	https://www.has-sante.fr/plugins/ModuleXitiKLEE/types/FileDocument/doXiti.jsp?id=c_1343168
Format texte	Le format spécifique du texte de PNDS qui doit être adressé à la HAS par le centre de référence rédacteur, accompagné de son argumentaire scientifique. Mise à jour du document : 2012	https://www.has-sante.fr/plugins/ModuleXitiKLEE/types/FileDocument/doXiti.jsp?id=c_1343169
Déclaration d'intérêts et Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts	Dans un souci de transparence, de prévention et de gestion des conflits d'intérêts, tous les participants à l'élaboration du PNDS (coordonnateur(s), rédacteur(s), membres du groupe de travail) doivent remplir une déclaration d'intérêt.	https://www.has-sante.fr/plugins/ModuleXitiKLEE/types/FileDocument/doXiti.jsp?id=c_1342515 https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/guide_dpi.pdf

Autres guides pratiques non officiels pour aider à la redaction d'un PNDS :
[Guide PNDS Dr Eloise Giabiconi](#)
[Guide PNDS Brain Team](#)

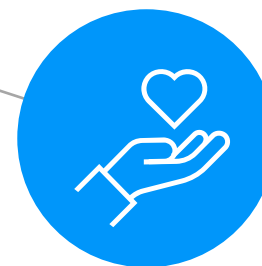


Feuille de route : objectifs long terme

- Les objectifs long terme de la feuille de route présentent des actions intéressantes mais exigeantes en investissements, et notamment possibles si plusieurs associations unissent leurs forces pour soutenir le syndrome de Woree.

Cohorte Woree France

- **Monter une cohorte**, avec un médecin, des patients atteints du syndrome de Woree en France (20 – 30 patients), pour pouvoir harmoniser les phénotypes et initier la recherche sur la pathologie.
- Idéalement à faire en **partenariat avec les autres associations de patients** et la Fondation Maladies Rares.



Parcours de soins

Mettre en place des actions concrètes visant à faciliter et harmoniser le parcours des patients, notamment par :

- La création d'un **hôpital de jour dédié au syndrome Woree**, permettant aux patients d'être pris en charge et de consulter l'ensemble des spécialistes en une ou deux journées, sans avoir à revenir au centre de référence.
- Le renforcement des **formations régionales** destinées aux médecins et soignants avec le soutien des associations de patients.



Financement

Obtenir un financement grâce à des dons, des partenariats et du mécénat pour soutenir les familles avec du matériel médical ainsi que soutenir la recherche. Une action concertée entre plusieurs associations permettra de renforcer cette initiative.



Cliquer pour accéder au focus sur le financement de la recherche



Financer la recherche sur le syndrome de Woree en France

- La recherche sur le syndrome de Woree pourrait en partie être financée par différents moyens : les dons, les appels à projets de fondations, le mécénat, ainsi que les financements publics, plus longs et difficiles à mobiliser.

Mode de financement	Description	Exemples de structures
Dons individuels & crowdfunding	Dons ponctuels ou collectes en ligne pour un projet précis (registre, équipement, bourse doctorale)	• Campagnes via associations de patients • Sites web type HelloAsso • Legs ou dons à la Fondation Maladies Rares ou la FFRE
Philanthropie & Fondations privées	Appels à projets ou bourses ciblées maladies rares / épilepsie	• Fondation Maladies Rares (FMR) : appels à projets (20–50 k€ / projet) • Fondation Française pour la Recherche sur l'Épilepsie (FFRE) : bourses & projets (10–200 k€) • Fondation pour la Recherche Médicale (FRM)
Mécénat d'entreprise	Dons financiers, en nature (équipement, logiciel), ou en compétences.	• Partenariats avec des biotechs, laboratoires pharmaceutiques, entreprises tech (cloud, IA) • Fondations d'entreprise (Sanofi Espoir, Orange, etc.)
Appels à projets publics (France / Europe)	Financement compétitif pour projets cliniques, translationnels ou accès à des bases de données	• PHRC (Programme Hospitalier de Recherche Clinique) → subventionne des essais cliniques multicentriques en maladies rares • ANR (Agence Nationale de la Recherche) → appels à projets généraux et spécifiques maladies rares • Horizon Europe (Commission européenne) → appels santé, dont un pilier sur les maladies rares • PNMR (Plan National Maladies Rares) → budgets fléchés vers les filières maladies rares et leurs projets

Généthon (Téléthon)



Le financement par le Généthon/Téléthon n'est pas possible à ce jour, car la structure concentre ses actions sur certaines catégories de maladies rares génétiques (notamment neuromusculaires, immunitaires, métaboliques, hépatiques ou touchant la vision), dans lesquels le syndrome de Woree n'est pas inclus.

Aurélien BISQUERRA

Administrateur de la Fondation Alcimed

Email : aurelien.bisquerra@alcimed.com

Téléphone : +49 1515 060 99 15

Diane DEVILLE

Project Manager

Email : diane.deville@alcimed.com

Téléphone : +33 6 59 02 04 34

Valentin BEREYZIAT

Consultant Senior

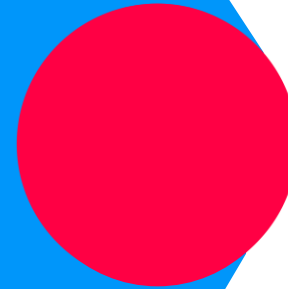
Email : valentin.bereyziat@alcimed.com

Fanny COUDER

Consultante

Email : fanny.couder@alcimed.com

Téléphone : +33 6 88 83 26 49



**Fondation
Alcimed**
pour les maladies rares