

# PLAN NATIONAL MALADIES RARES

2018-2022

## RAPPORT D'ACTIVITE 2018

### FILIERES DE SANTE MALADIES RARES

OCTOBRE 2019



filieres de santé  
  
maladies rares



MINISTÈRE  
DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR,  
DE LA RECHERCHE  
ET DE L'INNOVATION

# SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	2
PANORAMA DE L'ACTION DES FILIERES DE SANTE MALADIES RARES 2018.....	4
ANNEXE 1. BILAN DETAILLE DE L'ACTION FILIERES DE SANTE MALADIES RARES 2018.....	12
FILIERE AnDDI-Rares.....	13
FILIERE BRAIN-TEAM .....	19
FILIERE CARDIOGEN.....	26
FILIERE DéfiScience.....	32
FILIERE FAI <sup>2</sup> R.....	39
FILIERE FAVA-Multi.....	44
FILIERE FILFOIE.....	50
FILIERE FILNEMUS.....	56
FILIERE FILSLAN.....	62
FILIERE FIMARAD.....	68
FILIERE FIMATHO.....	74
FILIERE FIRENDO.....	79
FILIERE G2M .....	85
FILIERE MHEMO.....	92
FILIERE MaRIH .....	99
FILIERE MCGRE .....	105
FILIERE MHEMO.....	112
FILIERE MUCO-CFTR .....	120
FILIERE NeuroSphinx.....	126
FILIERE ORKiD .....	132
FILIERE OSCAR .....	137
FILIERE RespiFIL .....	142
FILIERE SENSGENE .....	148
FILIERE TETECOUC .....	156

# INTRODUCTION

## ▣ LES CENTRES DE REFERENCE MALADIES RARES

Une maladie rare touche un nombre restreint de personnes, à savoir moins d'une personne sur 2 000 en population générale. A noter que les cancers rares et les maladies infectieuses rares ne sont pas dans le champ des maladies rares tel qu'aujourd'hui défini en France.

La clarification de la structuration de la prise en charge des maladies rares en France constitue un enjeu de santé publique majeur, contribuant à la pérennisation de l'excellence française dans ce domaine. A ce titre, la relabellisation en 2017 des centres de référence maladies rares (CRMR) facilite l'orientation des personnes malades et de leur entourage et permet aux professionnels de santé de proposer un parcours de soins pertinent. 109 centres de référence pour la prise en charge des maladies rares (CRMR), multi-sites ont été relabellisés par le Ministère des Solidarités et de la Santé et par le Ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation, pour une durée de 5 ans (2017-2022).

Un centre de référence (site coordonnateur ou site constitutif) rassemble une équipe hospitalière hautement spécialisée ayant une expertise avérée pour une maladie rare ou un groupe de maladies rares, et qui développe son activité dans les domaines de la prévention, des soins, de l'enseignement-formation et de la recherche. Cette équipe est médicale mais intègre également des compétences paramédicales, psychologiques, médico-sociales, éducatives, sociales et des partenariats avec les associations de personnes malades. Un CRMR est multi-sites. Il est constitué notamment d'un site coordonnateur et d'un ou plusieurs sites constitutifs. C'est un centre expert et de recours exerçant une attraction régionale, interrégionale, nationale, voire internationale.

Les missions des centres coordonnateurs et constitutifs sont au nombre de 5 :

- **Mission de coordination** : un centre de référence identifie, coordonne et anime son réseau de soins. Il définit et met en œuvre un plan d'actions pour les maladies rares dont il est le référent, en concertation et en cohérence avec sa FSMR de rattachement. Un centre de référence participe activement au fonctionnement et aux actions du ou des réseaux européens de référence au(x)quel(s) il est rattaché.
- **Mission de prise en charge (proximité et recours)** : les centres assurent une prise en charge pluridisciplinaire et pluri-professionnelle diagnostique, thérapeutique et de suivi.
- **Mission d'expertise** : un centre de référence est expert dans les maladies rares pour lesquelles il est labellisé. A ce titre, il doit organiser l'accès à l'information et exercer un rôle de conseil et d'appui auprès de ses pairs, hospitaliers et de ville dans le secteur sanitaire, mais aussi éducatif, médico-social, social et en partenariat avec les associations de personnes malades.
- **Mission de recherche** : valorisée au travers des activités d'investigation et de publication.
- **Mission d'enseignement et de formation** : un centre de référence promeut, anime ou participe à des enseignements universitaires, postuniversitaires et extra-universitaires dans le domaine des maladies rares dont il est le référent, en formation initiale ou éligibles au développement professionnel continu (DPC). Des supports de formation à distance sont élaborés et diffusés.

Un site constitutif se justifie dans 3 cas : soit, il apporte une complémentarité d'expertise, de recours, de recherche ou de formation pour une ou des maladie(s) rare(s) ou une forme phénotypique particulière d'une maladie rare dans le périmètre du CRMR, soit, il permet d'assurer la prise en charge pédiatrique ou adulte complémentaire de celle du site coordonnateur et de structurer ainsi la liaison

pédiatrie-adulte, soit, il a les mêmes activités d'expertise, de recours, de recherche ou de formation que le site coordonnateur mais la prévalence ou la diversité des maladies rares concernées par le CRMR légitiment son existence et l'organisation territoriale proposée.

Les centres de compétence sont dédiés à la prise en charge de proximité pour les personnes atteintes d'une maladie rare et à la coordination du parcours de soins (ville-hôpital). Ils assurent la prise en charge et le suivi des personnes atteintes de maladies rares au plus proche de leur domicile, sur la base d'un maillage territorial adapté et en lien avec le réseau de CRMR dont il dépend fonctionnellement. Ils participent également, en tant que de besoin, à l'ensemble des missions du réseau auquel ils appartiennent. Pour les filières de santé dédiées à la mucoviscidose, à la sclérose latérale amyotrophique et autres maladies du neurone moteur et aux maladies hémorragiques constitutionnelles, ces centres assurent une prise en charge de proximité 24h/24h : ils sont identifiés comme centres de ressources et de compétences (CRC).

### LES FILIERES DE SANTE MALADIES RARES

Les 23 filières de santé maladies rares (FSMR) ont été mises en place en 2014-2015 dans le cadre du PNMR2. Elles couvrent chacune un champ large et cohérent de maladies rares soit proche dans leurs manifestations, leurs conséquences ou leur prise en charge, soit responsables d'une atteinte d'un même organe ou système. Chaque FSMR réunit tous les acteurs impliqués dans une thématique définie du champ des maladies rares associant soignants, chercheurs, représentants de malades et industriels.

Les missions d'une FSMR se déclinent autour de 3 axes : amélioration de la prise en charge, recherche et enseignement, formation, information.

- **Amélioration de la prise en charge** : une FSMR impulse et coordonne les actions visant à rendre plus lisible et plus accessible l'offre diagnostique et de soins mais aussi l'offre de prévention, éducative, médico-sociale et sociale dans les maladies rares et les partenariats avec les associations de personnes malades.
- **Recherche** : une FSMR favorise le continuum entre recherche fondamentale et clinique et leurs applications dans les CRMR, en veillant à la bonne coordination de l'ensemble des initiatives. A cette fin, elle a un rôle de définition et de priorisation des objectifs de recherche et d'innovation pour les maladies rares de son périmètre.
- **Enseignement, formation et information** : une FSMR dispose d'un recensement exhaustif des enseignements et formations existants sur le territoire et suscite la création de diplômes universitaires ou interuniversitaires dédiés aux maladies rares qui la concernent. La mise en place d'autres formations éligibles au développement professionnel continu, y compris sous forme d'enseignement à distance, est également encouragée.

Les FSMR s'articulent en miroir avec les 24 réseaux européens de référence (ERN). Les ERN réunissent les professionnels de santé hautement spécialisés des différents Etats Membres de l'Union européenne dans les domaines où l'expertise est rare en vue d'une mise en commun de leurs compétences. La France assure la coordination de 7 ERN maladies rares et un spécifique aux cancers rares.

# PANORAMA DE L'ACTION DES FILIERES DE SANTE MALADIES RARES 2018

Depuis 2016, 4 axes de développement ont été proposés aux FSMR : l'amélioration de la prise en charge, la coordination de la recherche, le développement de la formation et de l'information, et la coordination des niveaux européen et international.

## Axe 1 – Amélioration de la prise en charge

### Contribuer à la rédaction de Protocoles nationaux de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Chacune des 23 filières s'est impliquée dans la coordination de la rédaction de protocoles nationaux de diagnostic et de soins (PNDS). Leur production est encouragée car ils ont pour but d'optimiser et d'harmoniser les arbres décisionnels de diagnostic, la prise en charge et le suivi de la maladie rare sur l'ensemble du territoire.

13 PNDS ont été mis en ligne par la Haute autorité de santé (HAS) entre 2013 et 2015, 10 en 2016, 19 en 2017 et 29 en 2018, ce qui représente une nette amélioration. Ce sont ainsi 72 PNDS qui sont actuellement publiés, permettant d'explicitier aux professionnels concernés la prise en charge diagnostique et thérapeutique optimale conforme à l'état de l'art et le parcours de soins d'une personne atteinte d'une maladie rare donnée.

Les FSMR ont fourni essentiellement un appui méthodologique aux centres, parfois avec l'acquisition d'un logiciel de travail collaboratif, la priorisation des thèmes à aborder et une aide à la diffusion des recommandations (présentation aux journées annuelles de la filière ou des associations, mise en ligne sur le site de la filière...). Certaines filières reçoivent maintenant des demandes pour réaliser des transpositions des PNDS au sein des ERN pour des recommandations européennes de bonnes pratiques.

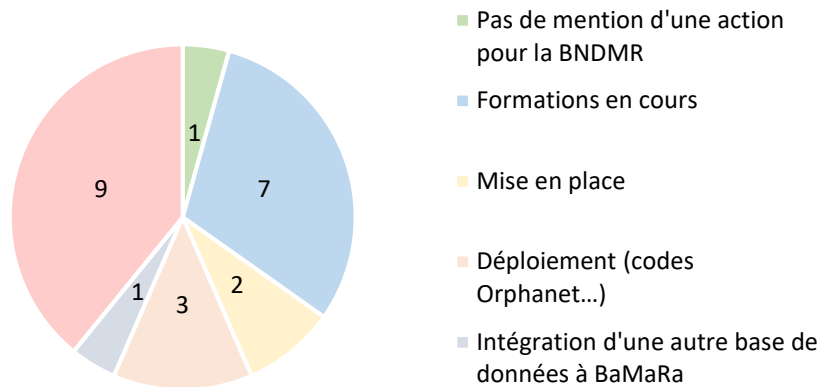
Des filières ayant un nombre élevé de maladies rares dans leur périmètre ont consacré un temps important à cibler de façon consensuelle les pathologies prioritaires. Certaines FSMR ont fixé un nombre de PNDS à produire annuellement. Cette pratique est encouragée via le financement par des appels à projets durant la durée du Plan national Maladies rares 3 (PNMR3).

### Contribuer à la mise en place de la banque nationale de données maladies rares (BNDMR)

Les filières ont mené un travail important d'identification et d'actualisation des codes Orpha pour les pathologies de leurs CRMR, de façon à mettre en œuvre un codage homogène et pertinent. Elles se sont préparées au déploiement de l'application BaMaRa. Le plus souvent, des groupes de travail spécifiques ont été constitués dans chacune des filières et un chargé de mission désigné. Les filières contribuent à former leurs centres à l'utilisation de cette application qui permet un renseignement en temps réel.

Un grand nombre de centres des filières ont déjà commencé le remplissage de BaMaRa. 1364 sites sur 2230 (62%) ont déployé le Set de Données minimal national, ce qui correspond à 39 établissements de santé, 4 700 maladies différentes et 500 000 malades.

## AVANCEMENT DE LA BNDMR AU NIVEAU DES 23 FSMR



### Structurer l'accès au diagnostic génétique

Cette structuration concerne l'accès au diagnostic génétique incluant les techniques de séquençage à très haut débit. Il s'agit, de manière générale, d'organiser le travail avec les laboratoires, ceci passant dans un premier temps par leur recensement, et d'intégrer correctement les tests génétiques dans les prises en charge. A noter plusieurs travaux intéressants, par exemple celui d'une filière ayant abouti à la création d'une plateforme nationale facilitant ce travail d'harmonisation ou pour une autre la définition de stratégies diagnostiques consensuelles. Plusieurs filières ont engagé la construction de recommandations d'accès au séquençage à haut débit. Ces actions se poursuivent en lien avec le Plan France Médecine Génomique 2025 et le groupe de travail sur les problématiques liées au diagnostic : l'enjeu est de faciliter l'accès aux techniques de séquençage génétique selon une gradation pertinente au regard des situations cliniques.

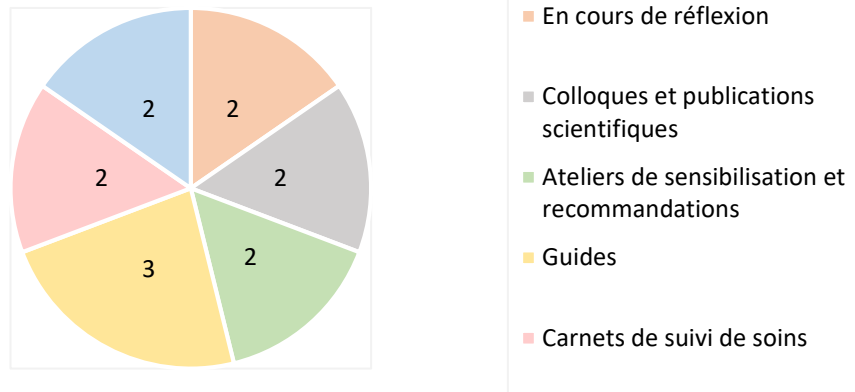
Plusieurs filières ont déjà commencé à mettre en place des RCP dédiées au diagnostic génétique et aux méthodes NGS. Une filière œuvre particulièrement pour l'harmonisation des pratiques NGS au niveau national et a réuni une commission de travail, défini une liste de 52 gènes d'intérêt et identifié des laboratoires impliqués pour chacun et fourni des arbres décisionnels de diagnostic.

### Améliorer le parcours de soins

La structuration du parcours de transition d'un service pédiatrique à un service adulte a mobilisé 21 filières (soit 3 de plus que l'an dernier) et un groupe inter-filières. La période de la transition des soins de la pédiatrie à la médecine spécialisée pour adultes représente une rupture induite par le système de soins, survenant à cette période de vulnérabilité, avec des risques d'interruption du suivi. Les conséquences médicales et psychologiques peuvent être importantes et doivent être prévenues par des programmes spécifiques d'accompagnement des jeunes et de leurs parents à la transition.

Un état des lieux des pratiques et outils a été réalisé, sur la base notamment des attentes et besoins des adolescents, et le développement d'une application mobile réalisé. Certaines filières ont également publié des guides, organisé des journées spécifiques, promu des consultations de transition ou même engagé des programmes d'éducation thérapeutique ou des projets de recherche sur ce thème. L'appropriation par les filières de programmes internationaux déjà existants est une piste à suivre.

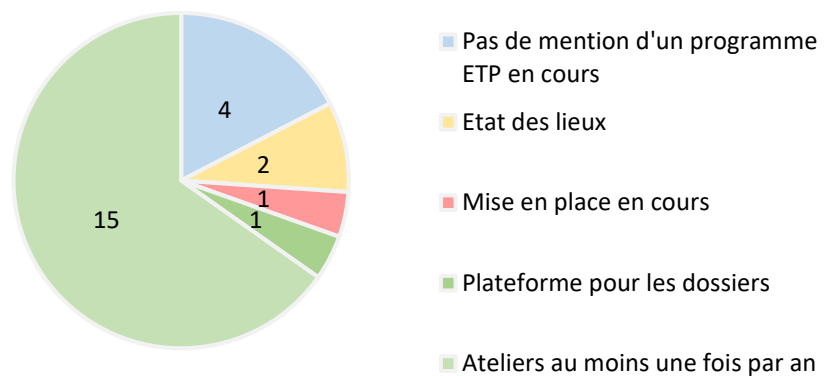
## TYPES DE PROJETS POUR FACILITER LA TRANSITION ENFANT-ADULTE



L'éducation thérapeutique, et plus largement l'autonomisation des personnes malades et de leur entourage, a fait l'objet d'actions spécifiques dans chacune des filières. En 2017, un site internet inter-filières a été mis en ligne ([www.etpmaladiesrares.com](http://www.etpmaladiesrares.com)), qui répertorie l'ensemble des programmes d'éducation thérapeutique existant et à venir. Une réflexion sur la mutualisation des programmes existants est en cours, après qu'ils aient été évalués.

Des filières souhaitent fluidifier le parcours de soins en utilisant la méthode du patient traceur promue par la HAS. Il s'agit d'une méthode d'amélioration de la qualité des soins. Elle permet d'analyser de manière rétrospective la qualité et la sécurité de la prise en charge d'un patient tout au long de son parcours dans l'établissement et de mettre en œuvre des actions d'amélioration. Elle prend en compte l'expérience de la personne malade et de ses proches.

## AVANCEMENT DES ETP (VALIDÉS OU EN ATTENTE DE VALIDATION) AU NIVEAU DES FSMR



4 filières s'engagent dans le lien ville-hôpital. Une filière a œuvré pour renforcer des partenariats entre paramédicaux spécialistes et des hôpitaux. Une filière utilise le Dossier médical partagé (DMP) pour mieux coordonner les actions villes-hôpital notamment avec les équipes d'Urgences-SAMU dans les situations d'urgence en ciblant essentiellement l'accès aux directives anticipées patients, coordonnées des soignants, personne de confiance, etc.

### Assurer la couverture de l'ensemble du territoire et un accès équitable à l'expertise

La prise en charge des personnes atteintes d'une maladie rare en Outre-mer fait l'objet d'une action inter-filières spécifique. Les besoins ont été objectivés au moyen d'une enquête et l'annuaire à jour des centres ultra-marins édité. La nécessité de mettre en place des outils sécurisés de communication a été identifiée et des propositions pour créer une plateforme de coordination maladies rares en Outre-mer ont été formulées.

Un travail a été engagé avec l'Agence française de la santé numérique (ASIP) et l'ensemble des FSMR sur la mise en place de réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) afin d'apprécier la possibilité de recourir à un outil national unique. Parallèlement à cette consultation, les RCP sont des leviers pour le partage de l'expertise et l'identification de problématiques communes à plusieurs centres d'un même réseau.

L'action 7.4 du PNMR3 prévoit la création de 4 plateformes de coordination afin de répondre à ces enjeux. Via l'appel à projets Plateformes Outre-mer, le PNMR3 met à disposition un financement pour 4 DROM : la Réunion, la Guadeloupe, la Martinique et la Guyane.

### Etablir des liens avec le secteur médico-social et l'Education nationale

La Caisse nationale de Solidarités pour l'Autonomie (CNSA) a conduit 2 groupes inter-filières en lien avec les Maisons départementales du Handicap (MDPH) ayant conduit à la production d'outils transversaux pour un meilleur remplissage du certificat médical et à une réflexion sur un meilleur parcours et insertion scolaires : l'objectif est de permettre une juste évaluation de la situation d'une personne demandeur au regard des conséquences de sa maladie au quotidien et de favoriser son accès au droit. Des documents spécifiques pour l'accompagnement des familles ont été édités. Une filière a porté l'idée de classeurs de liaison pour faciliter la scolarité des enfants atteints de déficiences sensorielles.

Certaines filières ont établi des annuaires des structures médico-sociales selon les situations de handicap/de maladies, en partenariat avec Maladies rares info services. Une autre filière a été à l'œuvre dans le déploiement de l'expérimentation du carnet de santé numérique COMPILIO. Un tour de France organisé par les filières réunit les professionnels régionaux du secteur médico-social autour de thématiques liées aux maladies rares. Plusieurs filières organisent des réunions de rencontres et de formations regroupant plusieurs acteurs du parcours de soins : dermatologues, infirmiers, médecins, psychologues... Une filière a également créé en 2015 un Centre national de Ressources psychologiques qui, depuis 2018, accompagne les patients et leur famille.

## **Axe 2 – Coordination de la recherche**

### Cartographier les outils existants et inciter les centres à participer à la recherche

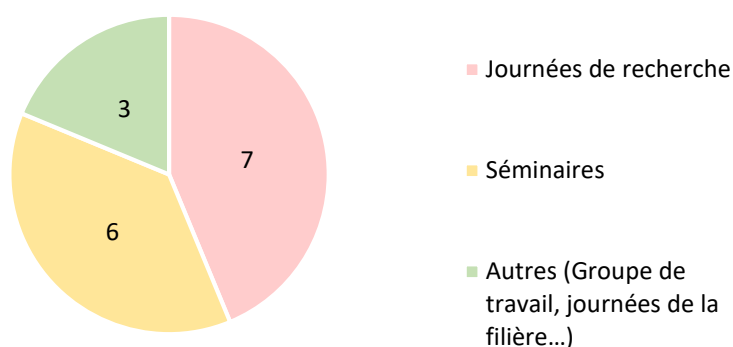
Au-delà du recensement des projets de recherche publiés, en cours ou prévus et des relais identifiés, la mise en commun des informations relatives à la recherche prend différentes formes selon les filières. Plusieurs filières s'appuient sur un comité scientifique pour définir leurs orientations en matière de recherche. S'agissant des appels à projets, le plus souvent, une veille est organisée au niveau de la filière,



ainsi qu'un appui méthodologique, avec un chargé de mission dédié, intégré au sein d'une plateforme recherche (aide à l'élaboration et au dépôt de dossiers en réponse à des appels d'offre, aide au recueil de données pour les études cliniques en cours, expertise éthique...).

La construction de projets communs/ collaboratifs entre centres est également encouragée, allant jusqu'à la création de réseaux pour les essais thérapeutiques visant à favoriser l'inclusion des patients. 7 filières ont proposé des journées recherche spécifiques en 2018. Une filière propose une journée de recherche où les patients sont fortement inclus : des chercheurs vulgarisent l'avancée de la recherche sur les pathologies de la FSMR. Une autre filière propose chaque année un compte-rendu des conférences du congrès américain de dermatologie.

### RENCONTRES ENTRE ACTEURS DE LA RECHERCHE ORGANISÉES PAR LES FSMR



#### Mener des actions de recherche

Il est à noter que ces actions n'entrent pas directement dans le périmètre des filières et de leur financement. Certaines filières ont soutenu la création de bio banques voire la conduite ou le soutien direct à des projets de recherche. Ces actions bénéficient du soutien de la DGOS.

#### Dynamiser la recherche en sciences humaines et sociales

Il s'agit pour la plupart des filières engagées dans ces actions de mener elles-mêmes les études requises. Mais certaines filières conservent, y compris dans ce volet SHS, leur rôle d'impulsion et de coordination pour l'activité des centres. 3 filières ont un projet de recherche en SHS en cours.

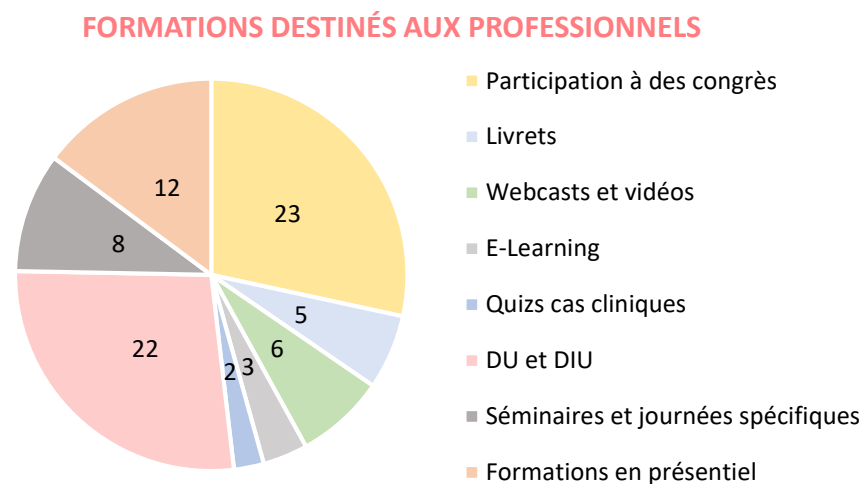
## Axe 3 – Formation des professionnels de santé, des patients, de leur famille et du grand public

#### Formations destinées aux professionnels

Former les professionnels des secteurs sanitaire, médicosocial et libéral à repérer, diagnostiquer puis prendre en charge des personnes atteintes de maladies rares contribue à améliorer la coordination de leur parcours de soin et de vie. En miroir, une meilleure connaissance dans la population générale et associative des problématiques de la recherche et des essais cliniques permet de mieux comprendre les soins et traitements proposés, et de mieux appréhender les enjeux éthiques liés à l'arrivée de nouvelles technologies comme le séquençage à très haut débit.

Toutes les filières se sont efforcées de développer une offre de formation aux professionnels, qu'ils soient infirmiers, médecins généralistes, néphrologues, psychologues, urgentistes ... Les formats de formations proposées sont variés, de manière à répondre aux différentes problématiques : inclure les territoires y compris Outre-Mer, renforcer les connaissances en diagnostic des médecins, intéresser les internes aux problématiques des maladies rares...

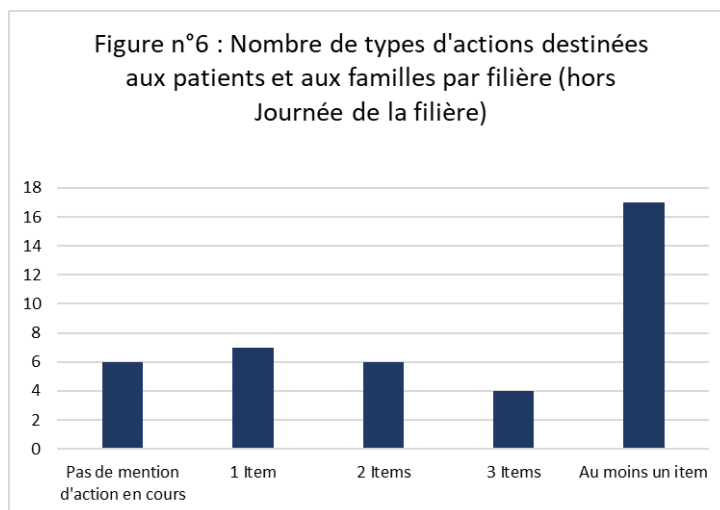
Les FSMR ont développé des diplômes universitaires (DU) et interuniversitaires (DIU) et participent à des congrès, notamment le congrès des médecins généralistes et celui des urgentistes. 12 filières proposent de plus des formations en présentiel. D'autres filières proposent des formations par Internet : 6 FSMR proposent des vidéos sous différents formats. Dans certaines filières, un expert partage ses connaissances et les participants peuvent poser leurs questions. 3 FSMR ont mis en place des MOOC afin que chacun puisse suivre à son rythme la formation. Une filière a mis en place un mode de formation intéressant suite à une enquête réalisée : si la formation se déroule majoritairement en présentiel (comme demandé lors de l'enquête), le début de la formation est sur Internet afin de limiter les déplacements et que chacun puisse arriver avec des connaissances de base sur le sujet. 3 FSMR assurent une formation où patients et professionnels sont invités, permettant les échanges de points de vue.



### Formations destinées aux patients, à leur famille et au grand public

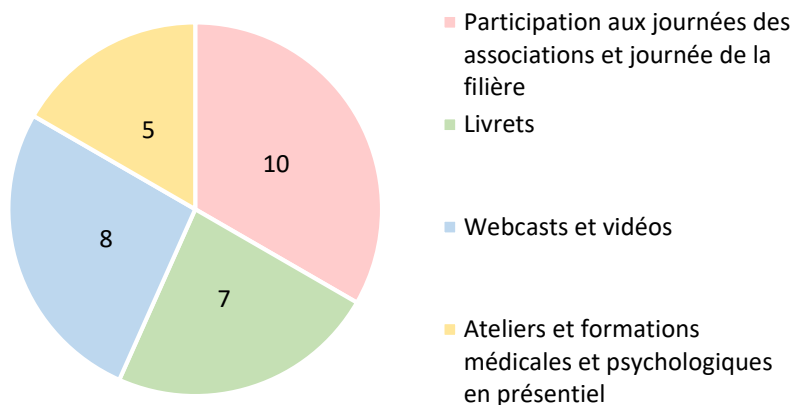
Les maladies rares sont peu connues du grand public, ce qui peut engendrer une incompréhension vis-à-vis des patients de par leur entourage dans leur vie quotidienne. Pour cela, il est important de diffuser des informations de qualité, notamment sur internet, moyen de communication le plus performant et accessible au plus grand nombre de personnes. Pour expliquer la maladie, son diagnostic, les traitements et les répercussions sur la vie quotidienne, les FSMR ont mis au point différentes formations à destination spécifique des patients et des familles. 5 filières organisent des ateliers et répondent aux questions lors des journées des associations des filières. 7 FSMR diffusent des livrets et des kits afin d'expliquer la prise en charge à adopter et de répondre aux questions du quotidien. 8 FSMR ont mis en ligne des vidéos présentant des maladies rares et leur prise en charge à tenir. 2 FSMR vulgarisent de plus des congrès et des articles de recherche médicaux pour que les patients puissent connaître l'avancée de la recherche. Les journées des associations et des filières restent des rendez-vous privilégiés pour rencontrer les patients.

Toutes les filières écrivent des articles dans un magazine d'actualité hebdomadaire et de dimension nationale afin de sensibiliser le grand public aux problématiques des maladies rares.



Les items étant les quatre catégories citées dans la figure 7.

### FORMATIONS DESTINÉES AUX PATIENTS ET À LEUR FAMILLE



## Axe 4 - Développement des actions en lien avec les réseaux européens de référence (ERN)

Les FSMR et les CRMR français sont activement impliqués dans les ERN. 122 centres ont été labellisés comme Health Care Providers (HCP) et officiellement mis en place en mars 2017 à Vilnius. 8 centres français coordonnent les ERN.

Les FSMR apportent une expertise aux ERN, que ce soit par les trois plans nationaux maladies rares, les PNDS, par registres maladies rares et les cohortes RaDiCo ou par l'organisation des filières et des centres de référence.

ERN	Nombre de HCP au 06/02/19	HCP supplémentaires nécessaires	Nombre d'HCP devant être atteint
ERN BOND	5	1	6
ERN CRANIO	3	3	6
Endo-ERN	7	0	7
EpiCARE	3	3	6
ERKNet	4	2	6
ERNICA	6	0	6
EURACAN	7	0	7
EuroBloodNet	11	0	11
eUROGEN	1	5	6
ERN EYE	5	1	6
ERN GENTURIS	3	3	6
ERN GUARD-HEART	3	3	6
ITHACA	8	0	8
ERN RARE-LIVER	3	3	6
ERN LUNG	6	0	6
MetabERN	8	0	8
EURO-NMD	8	0	8
ERN ReCONNECT	4	2	6
ERN PaedCan	7	0	7
ERN RITA	4	3	7
ERN-RND	5	1	6
ERN Skin	6	0	6
ERN TRANSPLANT-CHILD	2	4	6
VASCERN	3	3	6
	122	37	159

## ANNEXE 1. BILAN DETAILLE DE L'ACTION FILIERES DE SANTÉ MALADIES RARES 2018

*L'ensemble des rapports ont été rédigés par les FSMR, des modifications de forme et de contenu ont été apportées pour une lecture plus aisée du rapport. Remerciements aux animateurs de FSMR, chefs de projets et de mission qui ont contribué à cette participation.*



# AnDDI-Rares

## FILIERE AnDDI-Rares

Anomalies du développement avec ou sans déficience intellectuelle de causes rares

### FICHE D'IDENTITE

**Animateur** : Pr Laurence OLIVIER-FAIVRE, laurence.favre@chu-dijon.fr

**Chef de projet** : Laurent DEMOUGEOT, laurent.demougeot@chu-dijon.fr

**Etablissement d'accueil** : CHU Dijon – 14 rue Paul Gaffarel 21079 Dijon

**Site internet** : <http://anddi-raises.org/>

### ORGANISATION

Le coordonnateur général de la filière AnDDI-Rares est le Pr Laurence Olivier-Faivre du centre de génétique du CHU Dijon Bourgogne, secondée par un chef de projet, Laurent Demougeot, également localisé au CHU Dijon Bourgogne.

La filière est administrée par un comité de pilotage se réunissant tous les trois mois afin de définir les orientations et les actions de la filière. La filière possède également un comité de gouvernance, en charge de prendre des décisions urgentes.

La filière AnDDI-Rares est organisée autour de 4 axes et 6 commissions transversales, impliquant la mise en place de 10 groupes thématiques. Chaque axe et commission transversale est composé de deux coordonnateurs, d'un groupe de travail, de représentants d'associations et de chargés de missions.

Par ailleurs, une organisation a été formalisée entre les filières AnDDI-Rares et DéfiScience afin d'optimiser les interactions. Un comité d'interface, composé à minima des deux animateurs, des deux chefs de projet et du représentant AnDDI-Rares aux comités stratégiques de DéfiScience ainsi que du représentant DéfiScience aux CoPil d'AnDDI-Rares, se réunit au moins une fois par semestre. De plus, afin d'effectuer une veille d'interface plus régulière, les deux chefs de projet réalisent un point d'étape mensuel en présence de chargés de missions ou d'autres personnes concernées par l'ordre du jour.

### PERIMETRE

La filière AnDDI-Rares s'organise autour du diagnostic, du suivi et de la prise en charge des anomalies du développement somatique et/ou cognitif. Les anomalies du développement représentent un vaste groupe de maladies rares (environ 5 000) et parfois très rares (quelques cas connus), dont plus de 85% sont d'origine génétique. Elles peuvent associer une dysmorphie cranio-faciale, des malformations viscérales, un retard de croissance staturo-pondéral, un retard psychomoteur, des troubles des apprentissages, des troubles du comportement et/ou une déficience intellectuelle.

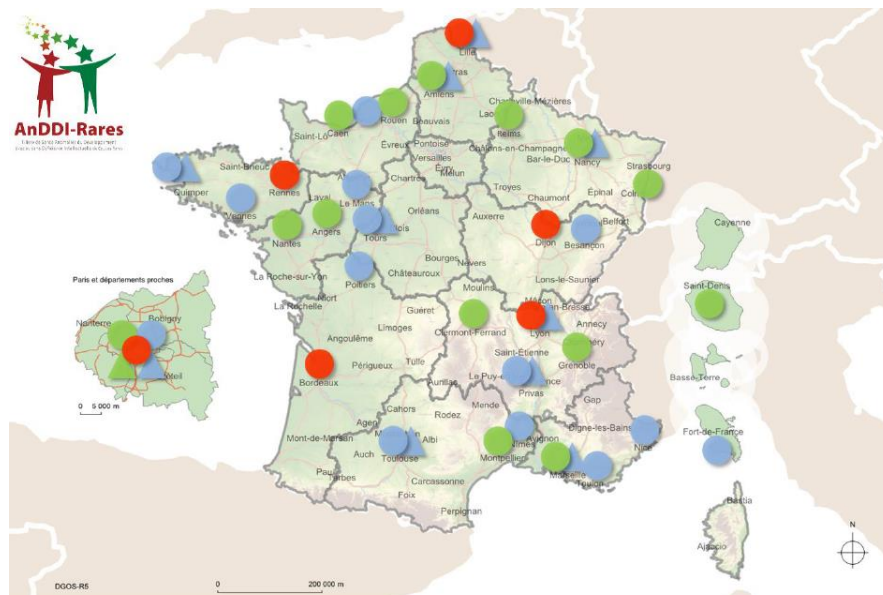
Leur prévalence atteint plus de 3% de la population soit environ 1.8 million de personnes en France. On compte 40 000 nouveaux cas par an, toutes étiologies confondues. Ces pathologies présentent les caractéristiques suivantes :

- Un diagnostic souvent difficile, qui requiert l'expertise clinique et biologique d'équipes entraînées. Environ 50% des patients ne bénéficient actuellement pas d'un diagnostic étiologique, ce qui impose des réévaluations régulières et un investissement majeur dans les technologies innovantes de séquençage à haut débit pangénomiques ;
- Une prise en charge multidisciplinaire coordonnée, souvent lourde, dépendant largement de structures éducatives spécialisées, rééducatives, médico-éducatives, et nécessitant de nombreuses interactions avec les partenaires extrahospitaliers ;
- Une prise en charge familiale, avec suivi psychologique, social et conseil génétique ;
- Une recherche de qualité, permettant d'améliorer les connaissances sur l'épidémiologie, l'histoire naturelle, la physiopathologie grâce à des études de cohorte nationale avec en point de mire des solutions thérapeutiques tant attendues.

## COMPOSITION

La filière AnDDI-Rares est composée de :

- 6 Centres de Référence Maladies Rares (CRMR) coordonnateurs, de 20 CRMR constitutifs et de 29 Centres de Compétence (CCMR), avec pour thématique les anomalies du développement au sens large, ou les anomalies de membres de façon plus restrictive
- 38 laboratoires de génétique moléculaire, 44 laboratoires de diagnostic cytogénétique et 32 équipes de recherche
- Plus de 60 associations partenaires
- 48 unités de fœtopathologie



*Anomalies du Développement* ● Site coordonnateur ● Sites constitutifs ● CCMR  
*Malformations des membres* ▲ Sites constitutifs ▲ CCMR

# ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2018

## **Axe 1 : Amélioration de la prise en charge globale des patients**

### **Action 1 – Harmonisation des parcours de soins et coordination de l'expertise pluridisciplinaire**

#### ➤ **Rédaction des référentiels et recommandations de bonnes pratiques**

Coordination de la rédaction de nouveaux PNDS et mise en place d'un soutien méthodologique aux centres qui s'impliquent dans la rédaction de PNDS : Publication d'un PNDS en 2018 (Holoprosencéphalie et formes apparentées, coordonné par le Pr Sylvie Odent et par le Dr Laurent Pasquier) et 4 autres en cours de rédaction

#### ➤ **Echanges entre experts cliniques et biologistes**

Formalisation de réunions de concertations pluridisciplinaires (RCP) régulières pour discuter des dossiers fœtaux, pédiatriques et adultes complexes

Création d'un guide et réalisation d'un dossier type pré-rempli adapté à la thématique à compléter et à modifier par le centre

Enquête pour identifier le maillage actuel et les besoins des centres AnDDI-Rares, en particulier en vue de la mise en place des préindications dans le cadre du Plan France Médecine Génomique 2025

Développement d'un forum de discussion éthique (AnDDI-Ethique) pour favoriser les partages d'expérience sur les cas éthiques réels

Développement d'un forum de discussion d'interprétation de variants rares (AnDDI-Variants) sur le domaine sécurisé du site: Finalisation du développement et test de la version Beta

### **Action 2 – Une plus grande autonomie des patients dans la prise en charge de leur maladie**

#### ➤ **Mise en place d'Education thérapeutique du Patient (ETP)**

Réflexions autour de l'élaboration de 4 programmes d'ETP : « sans diagnostic », « personnes et aidants concernés par la délétion 22q11 », « transition enfant-adulte chez les personnes atteintes d'anomalies du développement avec une déficience intellectuelle légère », « handicap esthétique et le regard des autres » (en lien avec FIMARAD) : mise en place formations-actions validantes les 4/5 juillet et du 12 au 14 septembre 2018 pour développement des programmes

#### ➤ **Implication du patient dans son suivi et sa prise en charge**

Mise en place d'expériences pilotes de patients ressources au sein des CRMR et de la procédure « patient traceur » : Convention patient ressource et démarche qualité « patient traceur » réalisée au sein du CRMR de Dijon

#### ➤ **Implication des associations dans les actions de la filière**

Elaboration de cartes d'urgence en lien avec les associations : Impression et diffusion des 6 premières cartes (22q11, Cohen, Cri du Chat, Kabuki, Williams-Beuren, Trisomie 21)

14 autres cartes sont en cours de correction et 5 en cours de rédaction avec la filière DéfiScience

### **Action 3 – Amélioration de la coordination médico-sociale et socio-éducative**

#### ➤ **Prise en compte des retentissements fonctionnels des maladies rares**

Organisation de rencontres locales organisées avec les centres experts sur le thème de l'accompagnement médico-social des personnes avec une anomalie de développement avec ou sans diagnostic

Participation active aux rencontres inter-filières

Recensement des initiatives locales ou nationales autour des handicaps causés par les anomalies de développement : liens avec La suite Necker, PRIOR, RMRM, Expérimentation Groupama-Necker...



Coordination avec les acteurs du parcours de soins et de vie : collaboration avec de nombreux autres acteurs (ERHR, CNRHR, associations, MDPH, CNSA, ARS...)  
Réalisation d'une infographie sur l'errance et l'impasse diagnostique  
Financement d'une étude pilote et de faisabilité SHS sur le parcours médico-social des patients atteints d'une maladie rare du développement sans diagnostic  
Soutien aux avant-premières du film « Mes frères »

➤ **Facilitation de la transition enfant-adulte des patients de la filière**

Mise en place de recommandations pour la transition enfant/adulte adaptées aux anomalies du développement : diffusion d'une plaquette d'information sur les spécificités de la transition enfant/adulte avec anomalies du développement et déficiences intellectuelles rares

## Axe 2 : Développement des innovations scientifiques et de la recherche

### Action 1 - Coordination des actions de recherche fondamentale, translationnelle et clinique à l'échelle nationale et internationale

➤ **Liens entre les acteurs de la recherche**

Organisation de séminaires nationaux et internationaux dédiés à la recherche le 6 décembre 2018 et lors des 3<sup>e</sup> jeudis de génétique avec l'Association Française de Génétique Clinique et des journées SoFFoet

### Action 2 - Construction de projets communs aux acteurs de la filière, en particulier sur les thématiques NGS

➤ **Partage de données pour améliorer le transfert diagnostique du NGS**

Mise en place d'un espace numérique dédié aux appels à collaboration des membres de la filière AnDDI-  
Collaboration : 71 requêtes de mise en commun des patients  
Incitation aux projets collaboratifs issus du séquençage haut débit : « 15 min NGS » et « appels à collaboration » à chaque 3<sup>e</sup> jeudi de génétique

➤ **Participation des CRMR de la filière aux projets communs de recherche**

7 projets d'études et de recherche

- DISSEQ : Evaluation médico-économique des différentes stratégies de technologies de séquençage par haut débit dans le diagnostic des patients atteints de déficience intellectuelle. PRME, inclusions terminées, analyse des données en cours
- DEFIDIAG : Participation de membres de la filière à la rédaction du projet pilote Déficience intellectuelle du PFMG2025. Comparaison du pourcentage de diagnostic identifié par WGS vs la stratégie de référence française. Approbation du comité scientifique international et soumission aux autorités compétentes
- FASTGEN : Etude de l'intérêt diagnostique de l'analyse « rapide » de séquençage haut débit de génome en situation d'urgence diagnostique. Dossier accepté au financement du PHRC interrégional de la région Est et en cours de soumission au CPP
- PRENATOME : Projet pilote d'évaluation de la faisabilité d'utiliser le séquençage haut débit d'exome en trio en diagnostic prénatal lors de la découverte de signes d'appel échographiques. Projet scientifique en cours de soumission au CPP. Participation nationale avec ambition de débiter ce projet au 1<sup>er</sup> septembre 2019
- RaDiCo-Ceil : Projet de cohorte pour mieux comprendre l'histoire naturelle des malformations oculaires congénitales, et mieux appréhender leurs bases moléculaires, pour améliorer l'information et le conseil génétique. Incitation à la participation au projet des centres partenaires de la filière
- GENIDA : Déployer une médecine plus participative, et impliquer les patients et leurs familles avec déficience intellectuelle et bases moléculaires ou cytogénétiques connues en France ou à

l'étranger dans l'amélioration des connaissances autour de leur pathologie, en remplissant un formulaire en ligne. Information diffusée régulièrement à tous les CRMR et CCMR AnDDI-Rares, avec envois de flyers de communication

### **Axe 3 : (In)Formation des professionnels de santé, des associations et du grand public**

#### **Action 1 – Diffusion et consolidation des connaissances et savoir-faire des professionnels de santé en termes de prise en charge des pathologies de la filière**

- **Animation de modules de formation dont le suivi est incitatif**

Organisation de journées de formation avec travaux pratiques des professionnels sur le diagnostic NGS pour anticiper l'arrivée de plateformes pilotes : coordination de la formation « 2 jours NGS » les 4 et 5 octobre 2018  
Soutien administratif à la mise en place de 3 formations de Développement professionnel continu (DPC) et gestion du DPC pour l'ensemble des associations de la FFGH
- **Formation des professionnels à l'utilisation des bases de données cliniques et d'interprétation de données génétiques**

Soutien aux centres à la saisie des données BaMaRa : Rédaction d'un guide d'utilisation de BaMaRa  
Organisation de modules de formation dédiés à l'utilisation des bases de données cliniques et moléculaires : Formation à l'interprétation d'exome en e-learning et identification de partenaires pour la mise en place de MOOC de bioinformatique

#### **Action 2 – Renforcement de la connaissance des équipes soignantes et des associations de patients en matière d'accompagnement médico-psycho-social**

- **Mise en place d'outils et de modules**

Contribuer à la formation des professionnels du soin et de l'accompagnement pour la prise en charge des pathologies de la filière : suivi de la mise en œuvre de la plateforme de e-learning Handiconnect et élaboration du module syndrome Williams-Beuren
- **Actions de formation communes aux différents acteurs de la filière**

Organisation d'une journée de formation des professionnels sur la prise en charge multidisciplinaire des syndromes malformatifs lors de la journée Médico-sociale AnDDI-Rares à Paris le 17 mai 2018

#### **Action 3 – Renforcement des connaissances des familles et du grand public sur les anomalies du développement et le NGS**

- **Organisation de journées dédiées aux patients et au grand public**

Organisation de trois rencontres nationales des associations AnDDI-Rares en mars, en juin et en octobre 2018

### **Axe 4 : Développement des actions en lien avec les réseaux européens de référence**

#### **Action 1 – Implication de la filière dans les réseaux européens de référence**

- **Faire bénéficier l'ensemble des centres de référence du travail en réseau apporté par le réseau européen de référence (ERN)**

Coordination de la mise en place des centres français au sein de l'ERN ITHACA :  
Soutien à la candidature de 8 Health Care Providers (HCP) et organisation à la réunion de mise en place de l'ERN ITHACA le 8 octobre 2018 à Paris

Coordination du work package « Teaching and training » de l'ERN ITHACA

Réalisation d'une enquête de recensement des ressources de formation et d'information auprès des professionnels et des associations ITHACA. Partage de 549 documents en 18 langues. Réalisation d'une enquête pour évaluer les besoins de formations pour les professionnels et les associations. Validation en cours de webinars « What I know best? » avec une mise en ligne prévue pour 2020

Implication de membres français dans les WP bases de données, recommandation et e-expertise  
Participation aux groupes de travail et soumission d'observations des centres français dans le CPMS  
Implémentation des guidelines européennes : diffusion et traduction des PNDS français et participation aux recommandations européennes pour les patients sans diagnostic

Création d'un groupe de Young Trainees au sein de l'ERN ITHACA :  
Dynamisation du groupe sous l'impulsion de Florence Riccardi et Aurélien Tremouille en France

Succès de la co-organisation de la 1<sup>ère</sup> Winter School sur la médecine génomique avec une demande quatre fois supérieure aux capacités d'accueil pour la deuxième saison

Participation active au projet européen SOLVE-RD (Solve the unsolved rare diseases) pour la mise en commun et l'analyse de données existantes d'exomes et de génomes de patients issus des centres particuliers

Organisation des centres français pour la mise à disposition des exomes négatifs pour relecture centralisée et méta-analyse, et pour la constitution de cohortes de patients « ultra rares » et « unsolvables » pour analyse de génome et multinomics

## Axe transversal : Communication sur et au sein de la filière

### Action 1 - Renforcer la visibilité de la filière et des maladies rares

- **Information sur l'existence de la filière et ses actions aux patients et au grand public**
  - Actualisation du site Internet, des réseaux sociaux (Facebook et Twitter) et de la chaîne YouTube
  - Journée internationale des maladies rares
  - Plaquette d'information sur l'intégration des HCP de la filière dans l'ERN ITHACA
  - Plaquette d'information sur les principales actions AnDDI-Rares 2017-2018
- **Information sur la prise en charge des maladies rares du développement**
  - Blog du blog du Pr Folk – Vivre avec une maladie rare
  - Plaquettes d'information sur la technique de CGH-array, le séquençage haut-débit de l'exome, et un guide de consultation de médecine génomique
  - Plaquette d'informations préalables à une Amniocentèse, une Biopsie de trophoblaste, un Examen foetoplacentaire
  - Focus sur les maladies du développement (pour les patients et pour les médecins généralistes)
  - Films d'information et de vulgarisation : par exemple voyage au pays de la génétique
- **Communication autour des personnes sans diagnostic et des maladies du développement ultra-rares**
  - Sans diagnostic ? Maladies ultra rare ?
- **Renforcement des liens entre les membres de la filière**
  - Une assemblée générale
  - Des journées thématiques : clinique, médico-social, éthique, Europe
  - 2 à 3 journées des associations
  - Une action autour de la journée internationale des maladies rares

## FILIERE BRAIN-TEAM

Maladies rares du système nerveux central

### FICHE D'IDENTITE

**Animateur** : Pr Christophe VERNY, [chverny@chu-angers.fr](mailto:chverny@chu-angers.fr)

**Chefs de projet** : Sophie BERNICHTEIN ([sophie.bernichtein@aphp.fr](mailto:sophie.bernichtein@aphp.fr)) et Bénédicte BELLOIR ([benedicte.belloir@aphp.fr](mailto:benedicte.belloir@aphp.fr))

**Etablissement d'accueil** : CHU Angers, 4 rue Larrey, 49100 Angers

**Site internet** : <http://brain-team.fr/>

### ORGANISATION

La filière BRAIN-TEAM est administrée autour d'un organigramme comprenant quatre organes de gouvernance :

**Le collège des CRMR** assure un rôle de conseil expert sur la stratégie générale de développement de la filière et statue sur les recrutements et les modalités de financement. Il est composé de deux représentants par Centres de Référence (CRMR), nommés pour cinq ans. Il se réunit deux fois par an.

**L'équipe projet** de la filière conduit et coordonne le projet filière dans sa globalité. Elle est en charge d'identifier les besoins, de mettre en place les actions, d'en assurer leur pilotage, leur suivi et leur évaluation. Elle fédère les divers partenaires de la filière autour de projets communs, et s'assure de l'application des directives nationales demandées par la DGOS en lien avec les partenaires externes. Pour l'année 2018, elle se compose d'un animateur, élu pour cinq ans, un chef de projet, un chef de projet adjoint, un chargé de mission médico-social, un chargé de mission territorial-sud, un chargé de mission recommandations/documentation et un chargé de mission communication (stagiaire en apprentissage).

**Le conseil de filière** a un rôle décisionnel sur l'orientation et le développement des projets filière. Il est composé actuellement de membres représentant les différents acteurs et partenaires de la filière (équipe projet, collège des CRMR, représentant de centres de compétences adultes et enfants, représentant d'associations de patient, établissement social et médico-social, neurologue de ville). Il se réunit une fois par an lors de la Journée Nationale filière.

**Les commissions de pilotage** assurent une mission de pilotage, de sélection et de mise en œuvre des actions filière en accord avec les axes du plan d'action de la filière. Chacune d'entre elles est composée des chefs de projet ou chargés de mission, de représentants de CRMR, de représentants des associations de patients et enfin de professionnels de soutien en lien avec la thématique de la commission.

### PERIMETRE

BRAIN-TEAM couvre un champ de pathologies rares neurologiques très hétérogène que l'on peut regrouper en 6 grands groupes d'atteintes : motrices, cognitives, inflammatoires & auto-immunes, vasculaires, atteintes de la substance blanche, et enfin troubles du sommeil. Chaque type d'atteinte rassemble des groupes de pathologies qui sont directement prises en charge par les CRMR de la filière. Parmi elles, citons :

Maladies vasculaires rares du cerveau et de l'oeil  
 Ataxies cérébelleuses  
 Dystonies  
 Narcolepsies et hypersomnies rares  
 Leucodystrophies

Maladies inflammatoires rares du cerveau et de la moelle  
 Démences rares  
 Maladie de Huntington  
 Leucodystrophies  
 Syndrome Gilles de la Tourette

Syndromes neurologiques paranéoplasiques  
 Paraparésies spastiques  
 Mouvements anormaux  
 Atrophie multisystématisée

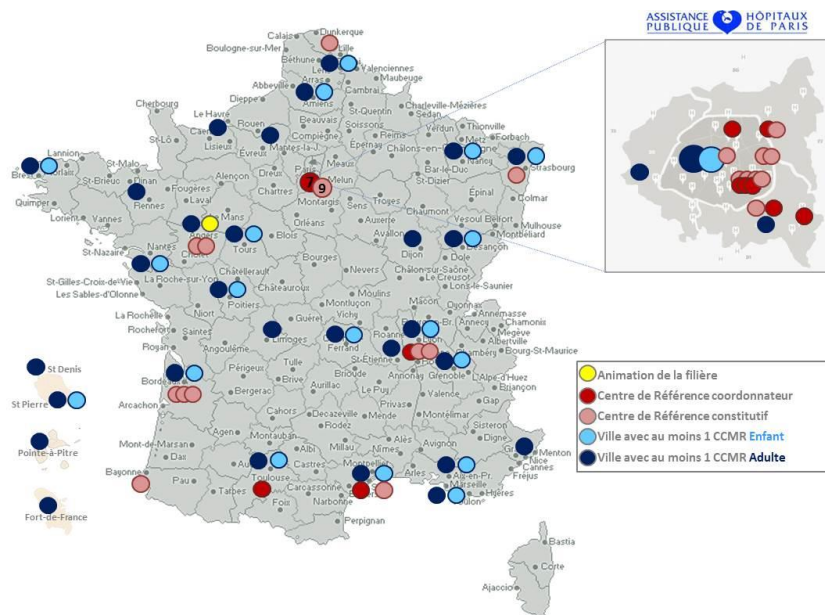
Chacun de ces groupes rassemble lui-même des dizaines de maladies rares différentes identifiées génétiquement et/ou par leurs syndromes cliniques. Ce sont aujourd'hui plus de 500 pathologies qui sont dénombrées dans la filière.

## COMPOSITION

BRAIN-TEAM fédère un réseau de :

- 10 CRMR coordonnateurs et 20 CRMR constitutifs, appuyés par 142 centres de compétences adultes et enfants, répartis dans une centaine de sites hospitaliers dans 35 villes françaises.
- 45 laboratoires de diagnostic et 59 laboratoires de recherche.
- 3 sociétés savantes.
- 26 associations de patients.
- Un réseau ressource d'établissements et services sociaux et médico-sociaux spécialistes.
- Un partenariat de terrain actif avec les pilotes de 12 équipes Relais Handicaps Rares.
- 2 partenariats avec des associations nationales : APF France Handicap et Association Française des Aidants.
- Des partenaires institutionnels complètent la composition des membres non-permanents de la filière (BNDMR, CNSA, MDPH, Plateforme Maladies Rares et l'équipe coordinatrice de l'ERN-RND) et peuvent être invités à siéger dans la gouvernance selon les besoins identifiés et à la demande de la filière.

**Figure n°1 : Cartographie de la filière BRAIN-TEAM**



# ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2018

## Axe 1 : Amélioration de la prise en charge globale des patients

### Action 1 – Harmonisation des parcours de soin

#### ➤ Soutien à la production de PNDS

En 2018, actualisation du PNDS sur les scléroses en plaques de l'enfant (coordination par le Pr Deiva et le Dr Maurey) et coordination de 15 nouveaux PNDS en cours de rédaction.

#### ➤ Appui à l'élaboration de recommandations de prise en charge

Distribution aux CRMR de 5 modèles de cartes urgence : Dystonie ; Syndrome Gilles de la Tourette ; Paraparésie Spastique ; Ataxie de Friedreich ; Ataxie cérébelleuse d'origine génétique.

Publication conjointe de 4 fiches Handicap Orphanet : Narcolepsie type 1 ; Paraplégie spastique héréditaire ; Maladie et syndrome de Moya-Moya de l'enfant et de l'adulte ; Hypersomnie idiopathique et narcolepsie de type 2.

### Action 2 – Accompagnement à la mise en place de la BNDMR

#### ➤ Recensement des maladies neurologiques rares et identification des patients

Révision de la classification des « Maladies Inflammatoires Rares du Cerveau et de la Moelle » et soumission à Orphanet pour publication.

#### ➤ Déploiement de BaMaRa

En lien direct avec la BNDMR, l'équipe projet suit et coordonne la formation de ses centres dans les CHU où l'outil BaMaRa est déployé : 20 villes ont été formées au total dont 8 directement par BRAIN-TEAM ce qui représente ~40 professionnels BRAIN-TEAM formés en 2018.

Production de documentation de soutien à destination des professionnels formés.

Veille et diffusion d'information auprès des centres de la filière.

Organisation et accompagnement de la mise en place des formations en inter-filière.

### Action 3 – Accompagnement à la mise en place du séquençage haut débit

#### ➤ Révision de l'offre de diagnostic génétique pour les pathologies prises en charge par BRAIN-TEAM

Implication dans des réflexions nationales et européennes : participation aux réunions de concertation.

Production de recommandations filières concernant le circuit de prescription dans le cadre de la mise en place des plateformes de séquençage génomique (Plan France Médecine Génomique 2025).

Formalisation de l'offre de service des CRMR de la filière pour le diagnostic génétique : établissement d'une liste des laboratoires experts du réseau de la filière ainsi qu'un annuaire des panels de gènes disponibles au diagnostic.

Accompagnement des centres souhaitant proposer des pré-indications pour accéder aux plateformes de séquençage du PFMG2025.

## Action 4 – Amélioration du parcours du patient

### ➤ Renforcement des liens ville-hôpital

En appui à la filière DéfiScience et l'Institut des Handicaps Neurologiques Psychiatriques et Sensoriels du CHU de Toulouse, BRAIN-TEAM participe au déploiement du dispositif HanDiSCo (Handicap Dispositif Soins Courants) à Toulouse : dispositif d'accès aux soins courants pour les personnes porteuses de handicap complexe.

### ➤ Information & accompagnement du patient

En 2018, membre actif du groupe de travail travaillant à la création d'une infographie animée accessible en ligne, permettant au patient, à son entourage et à tout professionnel de la prise en charge, d'accéder aux dispositifs existants pour la prise en charge des maladies rares ou chroniques avec handicap (partenariat FSMR avec Maladie Rares Info Services, l'Alliance Maladies Rares - financement Fondation Groupama).

## Action 5 – Amélioration de la coordination médico-sociale et socio-éducative

### ➤ Déploiement d'actions partenariales en inter-filière pour l'accompagnement médico-social

Animation du groupe inter-filière « médico-social » afin de partager les outils et expertises de chacun.

Mise en place, avec la direction de la compensation de la Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie (CNSA), d'une session « maladies rares » lors des réunions semestrielles des coordinateurs, référents scolarité et référents vie professionnelle des Maisons Départementales des Personnes Handicapées (MDPH).

### ➤ Déploiement d'actions innovantes BRAIN-TEAM pour l'accompagnement médico-social au niveau régional et national

Proposition & conduite de projet pour le montage d'un Dossier Unique de préAdmission (DUA) en ESMS adulte hors ESAT (projet pilote soutenu par l'ARS Pays de la Loire et le Conseil Général).

Plusieurs soumissions de projets à l'appel d'offre Sciences Humaines et Sociales de la Fondation Maladies Rares : projet « Directives Anticipées - Diragène », projet COMQUAHD (COMPétences pour la QUALité de vie Huntington Diseases : projet sur les compétences et qualifications des Aides à Domicile pour les patients porteurs de Maladie de Huntington).

Conventionnement avec APF France Handicap & l'Association Française des Aidants pour des projets réciproques en termes d'offre de formation et d'accompagnement dans le secteur médico-social.

Action partenariale avec les ERHR pour la formation & sensibilisation des professionnels d'établissements médico-sociaux en région : 5 actions régionales réalisées en 2018.

Mise en place d'un réseau national médico-social ressource BRAIN-TEAM : avec une organisation structurée d'accompagnement de terrain et de pair-aidance entre ESMS régionaux, CRMR et centres maladies rares.

Mise en place d'un portail numérique médico-social pour les maladies rares neurologiques.

Organisation de la 3<sup>ème</sup> Journée Nationale des services sociaux de la filière. En orateurs invités : APF France Handicap & l'Association Française des Aidants.

Référencement des structures de répit et mise en place d'un processus d'identification d'accès aux places disponibles.

## Axe 2 : Développement des innovations scientifiques et de la recherche

### Action 1 - Impulser et coordonner des actions de recherche

#### ➤ Rencontres entre les acteurs de la recherche

Participation aux Assises de Génétiques Humaines et Médicales à Nantes du 24 au 26 janvier 2018 : co-organisation du stand inter-filière.

#### ➤ Veille sur tous les appels à projet Recherche dans les maladies rares publiés, et relai auprès du réseau

#### ➤ Développement de projets de recherche médico-sociaux : voir ci-dessus.

## Axe 3 : (In)Formation des professionnels de santé, des associations et du grand public

### Action 1 - Diffusion et consolidation des connaissances des professionnels de santé

#### ➤ Information aux professionnels de santé et congrès inter-filière

Participation active à chaque Rencontres Régionales Inter-Filière organisées par FAVA-Multi à destination d'un public de professionnels régionaux qui doivent être sensibilisés à l'accompagnement des personnes atteintes de maladies rares (2 rencontres en 2018).

Sensibilisation des Médecins Généralistes : coordination de la participation inter-filière aux congrès annuels à Paris (12<sup>ème</sup> congrès du CMG et Entretiens de Bichat 2018). Mise en place d'un partenariat FSMR / Maladies Rares Info Services / CMG afin de proposer une communication et une sensibilisation ciblée des médecins généralistes.

Participation à 2 congrès en inter-filière : co-organisation du stand inter-filière au congrès de la médecine d'urgence (présentation webTV des cartes urgence maladies rares par BRAIN-TEAM) et participation au congrès de la société française de pédiatrie.

Participation à 3 congrès de neurologie : organisation d'un stand commun BRAIN-TEAM/filières à composantes neurologiques (Filnemus, Filslan, Fava-Multi ou DéfiScience) au congrès des neurologues hospitaliers (JNLF 2018), au congrès des neuropédiatres (SFNP 2018), et au 31<sup>ème</sup> congrès des neurologues libéraux (ANLLF).

#### ➤ Action de formation à destination des professionnels de santé

Création du 1<sup>er</sup> Symposium-Déjeuner BRAIN-TEAM adossé aux Régionales de Neurologie (Trilogie Santé) en décembre 2018 à Paris : pour tout professionnel de santé exerçant dans les secteurs sanitaire, médico-social, social et sociétal en lien avec les pathologies neurologiques.

Formation des Kinésithérapeutes de ville - lancement du groupe de travail : 1<sup>ère</sup> étape du plan de formation BRAIN-TEAM pour les paramédicaux prenant en charge les patients atteints de maladies rares neurologiques (accompagnement par Alcimed).

Formation des professionnels des ESMS : 5 formations régionales déployées + mise en place d'un projet de formation DPC en partenariat avec APF France Handicap.

#### ➤ Participation au 1<sup>er</sup> colloque d'information sur la transition enfant/adulte organisée par NeuroSphinx en juin 2018.

Animation par BRAIN-TEAM d'un atelier de travail concernant la transition médico-sociale.

### Action 2 - Actions de communication maladies rares en inter-filière

#### ➤ Publication dans des revues grand public ou spécialisées pour faire connaître le dispositif maladies rares au plus grand nombre



Pour l'année 2018, publications mensuelles dans la rubrique e-santé du Nouvel Obs (action co-pilotée avec le comité éditorial inter-filière).

Contacts avec le Quotidien du Médecin, la Revue du Généraliste, la lettre du Neurologue.

➤ **Informers les patients à Paris comme en régions**

Journée internationale des Maladies Rares le 28 février 2018 : Participation à l'organisation du Villages Maladies Rares au Forum des Halles de Paris avec 10 autres FSMR, des associations de patients et l'Alliance Maladies Rares ; à Angers : participation à la table ronde de clôture de la journée.

Participation régulière aux journées des associations de patients partenaires de la filière (à la demande).

➤ **Participation active au comité éditorial inter-filière**

Co-crédation & diffusion de tous les outils de communication inter-filière dont le lancement du livret de présentation des 23 FSMR.

➤ **Projets FSMR / Maladies Rares Info Services (MRIS)**

Crédation d'une affiche conjointe FSMR /MRIS et campagne de diffusion des affiches.

Participation active en 2018 au partenariat avec Maladies Rares Info Services dans l'élaboration d'une infographie animée accessible en ligne concernant le parcours du patient atteint de maladies rares.

## **Axe 4 : Communication sur et au sein de la filière**

### **Action 1 - Renforcement de la visibilité de la filière et des maladies neurologiques rares**

➤ **Informations sur l'existence de la filière et ses actions aux patients et au grand public**

Refonte du site internet : création d'un espace documentation et d'un espace médico-social public et privé. Sur la page d'accueil : intégration de 2 nouveaux outils de recherche (pour les pathologies et les centres de référence). Restructuration de plusieurs onglets.

Dynamisation des réseaux sociaux (Facebook et Twitter) et de la chaîne YouTube.

3 InfoLettres annuelles présentant les avancées des travaux de la filière ainsi que toute information d'intérêt concernant les maladies rares.

### **Action 2 - Renforcement de la communication au sein de la filière et entre filières**

➤ **Meilleure communication au sein de la filière et avec d'autres filières**

Diffusion d'une newsletter hebdomadaire à destination des 30 CRMR et d'une newsletter mensuelle aux CRMR et aux CCMR ainsi à toute personne *ad hoc* du réseau des centres.

3 Infolettres annuelles au réseau des partenaires de la filière.

Organisation de 3 journées nationales BRAIN-TEAM : la 4<sup>ème</sup> journée des Associations de patients, la 3<sup>ème</sup> journée nationale filière, et la 3<sup>ème</sup> journée nationale des services sociaux filière.

Co-organisation de la 1<sup>ère</sup> journée annuelle inter-filière des chargés de mission des FSMR.

Organisation des réunions mensuelles des chefs de projet et de certains congrès inter-filière.

➤ **Animation des instances de gouvernance de la filière et des commissions de pilotage BRAIN-TEAM**

### **Action 3 - Préparation du projet BRAIN-TEAM pour la relabellisation des FSMR**

➤ **Auto-évaluation 2018 de la filière**

Enquête en ligne auprès des organes de gouvernance de la filière.

➤ **Préparation du projet à 5 ans de la filière**

Réunions de concertation préparatoires avec les CRMR et consultation des associations de patients.

## **Axe 5 : Communication interne et externe à la filière**

*Le périmètre de la filière s'inscrit en cohérence avec celui de l'ERN-RND, dans lequel 5 des CRMR sont membres, ainsi que celui de l'ERN-RITA dans lequel 1 CRMR est membre. Les 5 CRMR non affiliés attendent de pouvoir répondre au 2ème AAP pour les HCP afin de pouvoir rejoindre ces ERNs.*

### **Action 1 - Suivi & coordination des actions de l'ERN-RND**

➤ **La FSMR participe au Work Package 3 (WP3 : Diagnostic Pathway) de l'ERN-RND**

Mise à jour des partenaires du réseau ERN-RND sur Orphanet.

Mise en place d'actions pour l'amélioration du diagnostic pour les maladies de l'ERN-RND.

➤ **Participation à toute réunion de l'ERN** : Board et Réunion annuelle 2018.

Présentation de l'avancée du travail du WP3.

Diffusion des informations au réseau BRAIN-TEAM.

## FILIERE CARDIOGEN

Maladies cardiaques héréditaires ou rares

### FICHE D'IDENTITE

**Animateur** : Pr Philippe CHARRON, [philippe.charron@aphp.fr](mailto:philippe.charron@aphp.fr)

**Chef de projet** : Clotilde BAFOIN, [contact@filiere-cardiogen.fr](mailto:contact@filiere-cardiogen.fr)

**Etablissement d'accueil** : AP-HP Hôpital Pitié Salpêtrière, 47-83 boulevard de l'hôpital, 75013 Paris

**Site internet** : <http://www.filiere-cardiogen.fr/>

### ORGANISATION

La filière Cardiogen, dont le Pr Philippe CHARRON en est l'animateur, est administrée autour d'un organigramme comprenant 3 organes de gouvernance :

**Le bureau exécutif** est un organe de concertation et de décision afin de dessiner les grandes orientations de la filière, en accord avec les objectifs et missions confiés aux Filières de Santé Maladies Rares par la DGOS. Il se réunit régulièrement, environ une fois tous les deux mois, lors de réunions à distance ou physiques.

**Le comité de pilotage** a pour mission de veiller au bon fonctionnement de la filière, de suivre les projets et d'acter les choix stratégiques, à partir des orientations établies par le bureau exécutif. Le comité de pilotage se réunit physiquement à minima deux fois par an.

Pour avancer concrètement dans la structuration des projets de la filière, **les groupes de travail** sont chargés de mettre en place les actions, de suivre leur bonne réalisation et de les évaluer. Chaque groupe de travail est animé par deux coordonnateurs, le groupe est composé de divers membres (dont les pilotes d'action) et à chaque fois que possible d'un représentant d'associations de patients.

### PERIMETRE

La Filière de Santé Maladies Rares Cardiogen prend en charge les pathologies héréditaires ou rares du muscle cardiaque. Elles regroupent trois grands groupes de maladies :

- Les **cardiomyopathies** (hypertrophique, dilatée, restrictive, dysplasie ventriculaire droite arythmogène, non compaction du ventricule gauche, etc.)
- Les **troubles du rythme isolés** (syndrome du QT long, du QT court, syndrome de Brugada, tachycardie ventriculaire catécholergique, syndrome de repolarisation précoce, etc.),
- Les **malformations cardiaques congénitales complexes** (coarctation de l'aorte, atrésie tricuspide, transposition des gros vaisseaux, Tétralogie de Fallot, etc.).

Ces maladies représentent des causes majeures de mort subite et d'insuffisance cardiaque du sujet jeune. La prévalence de ces divers groupes de pathologies est de 1/2500 à 1/5000 pour les principales des cardiomyopathies et troubles du rythme, et même 1/500 pour la cardiomyopathie hypertrophique (regroupant de multiples entités nosologiques de prévalence < 1/5000 comme la maladie de Fabry ou l'amylose génétique). Les malformations cardiaques congénitales touchent collectivement un nouveau-né sur 100 mais leur très grande diversité et parfois complexité font de chacune une maladie rare. La filière, via le réseau de soins M3C, joue un rôle d'expertise pluridisciplinaire pour les malformations complexes.

Plus de 15 000 patients passent chaque année par les centres de référence et de compétence du réseau.

## COMPOSITION

La filière Cardiogen regroupe de nombreuses structures :

- 4 CRMR coordonnateurs dont 3 sont multi-sites, 9 CRMR constitutifs et 64 CCMR répartis en Métropole et en Outre-Mer,
- 4 laboratoires de recherche et 6 laboratoires hospitaliers de diagnostic génétique
- 11 associations de patients
- 4 sociétés savantes et fédérations partenaires.

**Figure n°1 : Cartographie des centres rattachés à Cardiogen:**



# ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2018

## Axe 1 : Amélioration de la prise en charge globale des patients

### Action 1 – Harmonisation des parcours de soins

- **Partager, homogénéiser et rédiger des documents de consensus synthétiques**

Mise au point d'un programme et un cadre méthodologique de rédaction de documents de consensus synthétiques à visée pluridisciplinaire. Ces documents sont rédigés par de experts de chaque pathologie. En 2018, 5 brochures ont été produites et éditées au sein de la filière puis mises en ligne sur le site internet de la filière : la Cardiomyopathie dilatée (février 2018), le Syndrome de Brugada (mai 2018), le Syndrome de Repolarisation Précoce (juin 2018), la Cardiomyopathie Ventriculaire Droite Arythmogène (décembre 2018), le Syndrome du QT court (décembre 2018).  
Actualisation des fiches urgence sur le site Orphanet via un programme établi en interne.
- **Réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP)**

Participation à l'étude de besoins réalisée au sien des filières par l'Asip Santé pour le développement d'un outil complet de visioconférence avec partage de documents et messagerie sécurisée  
Participation aux réflexions portées en inter-filières sur la sélection d'un outil commun pour la réalisation de réunions de concertation pluridisciplinaires au niveau national.

### Action 2 – Accompagnement du patient dans son parcours

- **Continuité du Centre national de Ressources psychologiques (CNRP)**

Poursuite des activités du centre mis en place en 2015 pour (I) orienter les patients/familles/soignants vers des professionnels, (II) annuaire national des psychologues et psychiatres libéraux pour permettre une prise en charge de proximité (III) formation des psychologues aux maladies spécifiques de la filière (IV) formation des représentants associatifs à l'écoute et l'accompagnement des patients/familles dont les 1ères sessions ont été organisées en 2018 (V) réunion une fois par an d'un groupe de travail national de psychologues et psychiatres hospitaliers pour permettre un partage et une homogénéisation des pratiques (VI) participation à une action inter-filière autour du *Handicap Invisible* (animation de tables rondes, d'ateliers, création logo).
- **Education thérapeutique du patient (ETP)**

Etat des lieux précis des dispositifs existants et des projets des centres complétés par les souhaits des patients  
Réflexion menée sur la création de nouveaux programmes d'ETP dans les centres et la mutualisation des ETP déjà existants  
Participation à la création d'outils éducatifs pour un nouveau programme d'ETP pour les patients porteurs de cardiomyopathies notamment hypertrophiques par son appel à projets 2018

### Action 3 – Amélioration de la mise en place de BNDMR

- **Intégration du data set minimum**

Formation de la chef de projet et du chargé mission chargé de l'intégration du data set minimum à BaMaRa (janvier 2018)  
Participation à la réalisation des formations en inter-filière dans les différents centres au niveau national

## Axe 2 : Développement des innovations scientifiques et de la recherche

### Action 1 – Coordination de la recherche nationale et internationale

- **Réponses aux appels à projets nationaux de recherche clinique et développer des projets de recherche dans les différents centres**  
Réalisation en moyenne de 13 publications par an et par centre
- **Réponses aux appels à projets européens et internationaux**  
Participation ou coordination par les CRMR de la Filière de divers projets de recherche européens ou internationaux (FP7, Fondation Leducq, H2020, etc...)

### Action 2 - Partage de données

- **Homogénéisation des données des centres de Cardiogen**  
Finalisation de la définition des items du tronc commun de données et des fiches spécifiques par pathologie  
Production de l'outil d'entrepôt de données finalisé en janvier 2019, ainsi que la définition de la gouvernance et de la procédure d'évaluation qualité de l'outil
- **Développement des registres européens**  
Publication des résultats du registre européen des cardiomyopathies (Charron et al, European Heart Journal, 2018)  
Projet de registre européen proposé par la Filière (fin août 2017) sur les cardiopathies mutées dans le gène PRKAG2 et retenu par l'ERN

## Axe 3 : (In)Formation des professionnels de santé, des associations et du grand public

### Action 1 – Consolidation des connaissances des professionnels de santé

- **Formation des soignants**  
Organisation de deux webcasts avec des questions/réponses en direct avec environ 110 connectés « live » par édition. Le « replay » est ensuite disponible sur le site de la filière. Chaque internaute peut obtenir une attestation après validation de QCM  
Organisation par les centres de compétence de journées locales d'information afin de sensibiliser les soignants sur les maladies cardiaques héréditaires
- **Formation des professionnels aux « maladies cardiaques héréditaires »**  
Deuxième édition en 2018/2019 du Diplôme Interuniversitaire (facultés de Lyon, Paris et Nantes) avec 41 participants (28 lors de la première édition en 2017/2018)
- **Formation des psychiatres et psychologues libéraux**  
Formations par le Centre national de ressources psychologiques (CNRP) en régions (Aquitaine, Ile de France, Pays de la Loire, Auvergne-Rhône-Alpes) avec environ 65 participants par session
- **Informations aux professionnels sur la filière**  
Représentation de la filière par les experts lorsqu'ils se rendent et interviennent dans divers congrès  
Participation aux nombreux congrès « généraux » (médecins généralistes, internes, urgentistes, etc.) et aux congrès des sociétés savantes (société française de cardiologie, société française de génétique humaine).

## Action 2 – Renforcement des connaissances des patients et des familles

- **Elaboration de documents d'information à destination des patients**  
Création fin 2018 de 2 brochures pour les enfants et adolescents : sur la cardio-génétique d'une part et le syndrome du QT long d'autre part (mis en ligne sur le site web)  
Projet d'application Smartphone de type « serious game » sur la transition enfant-adulte (retenu lors de l'AAP 2018 de la filière)
- **Animation et coordination des rencontres cœur sport et santé**  
Rencontres organisées par les associations où les médecins et paramédicaux de Cardiogen participent aux divers ateliers. L'objectif est d'une part de sensibiliser les patients à la nécessité d'une pratique sportive adaptée et d'aider à former les professionnels sur les particularités des maladies cardiaques héréditaires

## Axe 4 : Développement des actions en lien avec les réseaux européens de référence

Actuellement 3 des 4 CRMR de Cardiogen sont des membres actifs de l'ERN Guard-Heart : la thématique des cardiopathies congénitales complexes n'est pas encore intégrée à l'ERN mais sa participation est envisagée pour 2019/2020.

### Action 1 – Implication de la filière dans les réseaux européens de référence

- **Soutien de l'ERN Guard-Heart**  
Evolutions de l'ERN transmises lors des journées de la Filière et dans les newsletters  
Participation à la réflexion puis la mise en place de RCP européennes, notamment via le système CMPS (Clinical Patient Management System)  
Participation aux registres mis en place sous l'égide de l'ERN (avec création d'un registre des patients avec mutation du gène PRKAG2, coordonné par les équipes françaises)

## Axe 5 : Communication interne et externe à la filière

### Action 1 - Renforcement de la visibilité de la filière et des maladies rares

- **Informations sur l'existence de la filière et ses actions aux patients et au grand public**  
Diffusion de la plaquette de présentation de la filière  
Actualisation du site Internet qui fournit l'annuaire des acteurs de santé et qui permet de suivre l'actualité et les projets développés au sein de la filière  
Les réseaux sociaux (Facebook et Twitter) et la newsletter trimestrielle qui relaient les actualités de la filière  
Journée annuelle de la filière ouverte aux familles et au grand public qui ont pour objet la présentation des actions de la filière, la poursuite de tables rondes et réunions de groupes de travail, la présentation de projets de recherche transversaux, et de permettre aux professionnels de discuter des cas complexes et du quotidien des patients (dont l'organisation d'ateliers avec les familles)
- **Renforcement des liens entre les membres de la filière**  
Réunions régional

## FILIERE DéfiScience

Maladies rares du développement Cérébral et Déficience Intellectuelle

### FICHE D'IDENTITE

**Animateur** : Pr Vincent DES PORTES, [vincent.desportes@chu-lyon.fr](mailto:vincent.desportes@chu-lyon.fr)

**Chef de projet** : Marie-Pierre REYMOND, [marie-pierre.reymond01@chu-lyon.fr](mailto:marie-pierre.reymond01@chu-lyon.fr)

**Etablissement d'accueil** : Hospices Civils de Lyon, 3 quai des Célestins, 69002 Lyon

**Site internet** : <http://www.defiscience.fr/>

### ORGANISATION

La filière DéfiScience est coordonnée par le Professeur Vincent des Portes, neuropédiatre à l'hôpital Femme-Mère-Enfant aux Hospices Civils de Lyon, coordonnateur du centre de référence constitutif « Déficiences intellectuelles de causes rares ».

#### Equipe opérationnelle

Pour répondre à ses missions et mettre en œuvre son Plan d'Actions, la filière DéfiScience s'appuie sur une équipe opérationnelle composée d'un chef de projet, d'une assistante, de trois chargées de mission responsables de pôles d'actions, et de cinq chargées de mission à temps partiel affectées aux cinq réseaux de la filière.

#### Gouvernance

##### Le comité de direction

Le comité de direction est composé de l'animateur, des cinq médecins coordonnateurs des CRMR (ou réseaux) et du chef de projet. Le comité de direction se réunit tous les mois. Le Comité de direction décide des actions à mettre en œuvre conformément aux directives données par la DGOS et aux orientations prises en comité stratégique. Il accompagne l'équipe opérationnelle dans la mise en œuvre des actions et s'assure de leur bon déroulement.

##### Le comité stratégique

Le Comité Stratégique est composé du comité de direction, des représentants des centres de référence constitutifs et des centres de compétence des cinq CRMR, des représentants des laboratoires, et des représentants d'organisations associatives, membres permanents du Comité Stratégique en raison des partenariats historiques et/ou opérationnels avec la filière, de représentants des associations syndromiques. Le Comité Stratégique est une instance de concertation et de décision. Il est consulté pour toutes les décisions concernant les orientations stratégiques. Il valide la déclinaison du plan d'actions et il est tenu informé de son avancement.

##### Le Comité d'interface avec la filière Anddi-Rares

Afin d'optimiser les interactions entre les deux filières, un comité d'interface a été mis en place. Cette instance est composée à minima des deux animateurs, des deux chefs de projet, du représentant AnDDI-Rares nommé comme représentant de la filière aux comités stratégiques de DéfiScience, et du représentant DéfiScience nommé comme représentant de la filière aux comités de pilotage AnDDI-Rares. Le comité se réunit au moins une fois par semestre et à chaque fois que les animateurs le jugent nécessaire.



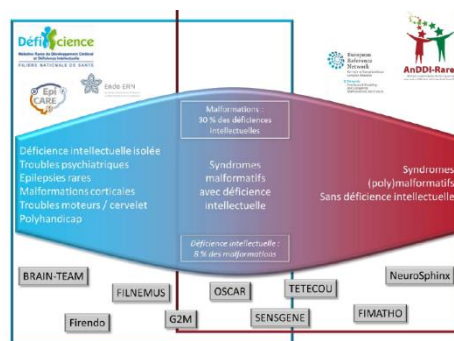
## PERIMETRE

La filière DéfiScience est dédiée aux maladies rares du neurodéveloppement à l'origine de troubles cognitifs souvent sévères pouvant être associés à d'autres pathologies : épilepsies, troubles moteurs, troubles psychiatriques et troubles du comportement alimentaire. Cette population est estimée à 170 000 personnes en ne considérant que celles nécessitant un accueil en établissement médicosocial.

La filière rassemble cinq réseaux d'expertises complémentaires qui permettent de prendre en compte l'ensemble des troubles ou pathologies, rencontrés à divers degrés dans les maladies rares du neurodéveloppement.

DéfiScience et AnDDI-Rares partagent une partie de leur champ d'interventions pour les syndromes malformatifs avec déficience intellectuelle. Les champs d'expertise sont complémentaires, la filière DéfiScience, ayant une expertise dans les maladies et troubles du neurodéveloppement avec une approche pluridisciplinaire, et la filière AnDDI-Rares ayant une expertise dans les syndromes poly-malformatifs avec ou sans déficience intellectuelle.

Le schéma ci-dessous explicite ces périmètres et mentionnent d'autres filières dont certaines maladies rares relèvent en complément des expertises de DéfiScience et d'AnDDi-Rares

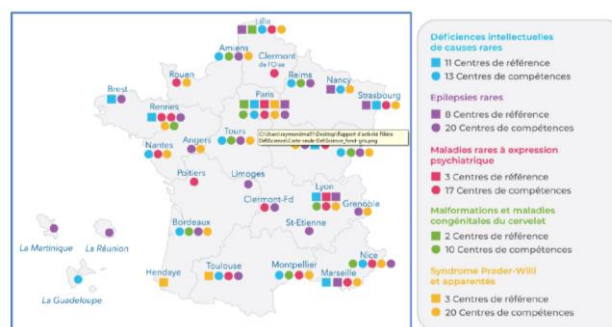


## COMPOSITION

La Filière DéfiScience comprend :

- 27 centres de référence et 80 centres de compétences répartis en 5 réseaux
- Des laboratoires de diagnostic de génétique moléculaire et des laboratoires de cytogénétique
- Des unités de recherche avec une unité d'affiliation de médecins coordonnateurs des centres de référence de la filière et une équipe de recherche partenaire dans le champ des Sciences Humaines et Sociales du Handicap
- Des associations de familles et de patients et de fédérations

**Figure n°1 : Cartographie des centres rattachés à DéfiScience**



# ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2018

## Axe 1 : Amélioration de la prise en charge globale des patients

### Action 1 – Harmonisation des parcours de soins

#### ➤ Rédaction des référentiels et recommandations de bonnes pratiques

L'équipe opérationnelle apporte un appui méthodologique et un soutien rédactionnel aux auteurs :

Elaboration des étapes de cadrage, de la revue de littérature, aide à la coordination des documents

Gestion du calendrier, outils de suivi, questionnaires en ligne, gestion des formalités administratives

Organisation des réunions (physiques/audio conférence) pour coordonner les travaux.

En 2018, 2 PNDS ont été publiés et 16 autres projets ont débuté.

#### ➤ Harmonisation les pratiques de diagnostics, d'évaluations et de soins par un travail multidisciplinaire.

Deux objectifs :

- Sélectionner les tests les plus pertinents pour l'évaluation de patients atteints de déficience intellectuelle en fonction du niveau de déficience et du domaine évalué
  - Rédiger un guide des évaluations à destination des professionnels concernés
- Publication des résultats des travaux en cours

### Action 2 – Accès au diagnostic étiologique génétique – en partenariat avec la filière AnDDI-Rares

- Mise en place des panels de gènes dans chaque région avec la forte implication de l'ANPGM.
- Mise en place du séquençage d'exome en trio par le centre coordonnateur du CRMR DI (Pitié-Salpêtrière) à disposition de tous les centres (Centres de référence et centres constitutifs).
- Réunions de concertation pluridisciplinaires locales (hebdomadaires) et nationales (organisées par le groupe DI de l'AMPGM) cliniciens et aux biologistes
- Projets de recherche : sur la question médico-économique (étude DISSEC) et sur les données secondaires (étude FIND).

### Action 3 – Amélioration du parcours du patient

#### Carnet de soins Compilio

La filière DéfiScience s'est engagée dans le déploiement expérimental du Carnet de Soins Compilio pour les filières Maladies Rares volontaires au sein des HCL.

- Déploiement expérimental sur le groupement hospitalier Est (Hôpital-Femme-Mère-Enfant) : ouvertures de carnets Compilio pour les patients des centres de référence et de comptes professionnels pour les soignants
- Mobilisation des familles et des professionnels : Café-Compilio, Kit Familles
- Mobilisation des établissements médico-sociaux
- Réalisation d'un clip vidéo <https://vimeo.com/243192702>

A l'issue de l'action, un bilan a été réalisé pour évaluer les atouts et les freins au déploiement, frein qui sont principalement liés à une faible mobilisation des établissements médico-sociaux.

L'ARS Auvergne-Rhône-Alpes soutient le projet pour un déploiement national, et à cet effet, a commandé une étude pour identifier les conditions de ce déploiement.

#### Action DEFI

Accès aux soins des personnes présentant des troubles du comportement  
*Prévention et soin des troubles du comportement*

Parce que les troubles du comportement entravent gravement l'accès aux soins des personnes déficientes intellectuelles et mettent en difficulté les professionnels jusqu'à conduire à des refus de soins, les professionnels de la filière en partenariat avec des acteurs du soin d'autres établissements hospitaliers et de l'accompagnement d'établissements médico-sociaux, ainsi que des familles, se sont mobilisés pour élaborer ensemble un module transdisciplinaire de deux jours de formation. Deux sessions ont été organisées en 2018 après les 2 proposées en 2017. Cette expérimentation a été intégrée au dispositif START.

### **Dispositif START**

*Décloisonnement des stratégies professionnelles de diagnostic, de soin et d'accompagnement des troubles du neuro-développement - Dispositif START*

Le projet START, pour Service Territorial d'Accès à des Ressources Transdisciplinaires, doit permettre tout à la fois d'améliorer et de decloisonner les pratiques professionnelles de l'accompagnement et du soin dans le champ des Troubles du Neuro-Développement en agissant sur :

- La formation : par le déploiement en territoires de formations croisées réunissant les professionnels de deuxième ligne, du soin et de l'accompagnement,
- Le soutien aux acteurs de terrain sur des situations individuelles complexes par la constitution d'un vivier d'« experts » mobilisables,

START est porté par DéfiScience, des Associations de familles et de malades, les Fédérations employeurs (Alliance Maladies Rares, Anecamsp, Collectif DI, Fehap, Nexem, Unapei).

Il est cofinancé, à titre d'expérimentation par la CNSA et deux ARS : l'ARS ARA et l'ARS IDF

### **Autres actions**

- Production de cartes d'urgence : finalisation en 2019 de 6 cartes
- Participation au groupe de travail interfilières « Transition »
- Mise en place d'un groupe de travail « RCP » en vue de développer au sein de la filière l'outil SARA

## **Axe 2 : Développer les innovations scientifiques et la recherche**

### **Action 1 – Coordination de l'activité de recherche**

La filière a mis en place une coordination visant à apporter un soutien aux centres de la filière :

- Mise en place d'outils de suivi recensant les AAP pertinents, les projets de recherche, les publications,
- Organisation de journées dédiées à la recherche permettant aux équipes de présenter leurs projets, de connaître plus largement les projets dans les différentes thématiques de la filière,
- Appui aux réponses aux AAP, notamment à l'AAP SHS de la Fondation Maladies Rares.

### **Action 2 – Sensibilisation aux spécificités et à la complexité de la recherche clinique dans le champ des maladies du développement cérébral et de la déficience intellectuelle**

En partenariat avec la filière AnDDI-Rares, DéfiScience a produit un film de sensibilisation aux spécificités et à la complexité de la recherche clinique dans le champ des maladies du développement cérébral et de la déficience intellectuelle. La diffusion est programmée à compter de janvier 2019. En 4 séquences, il aborde le lien entre l'anomalie génétique, le développement et le fonctionnement du cerveau ainsi que les perspectives thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses. La dernière séquence, réalisée avec la collaboration de la Filière Fai2r et les RIPP Kids décrit le parcours de production d'un médicament, de la molécule active à sa commercialisation. Les séquences peuvent être regardées séparément ou ensemble. Le format et le style choisis les rendent particulièrement accessibles à tous les publics, même non avertis. Elles sont un bon support d'échanges pour les professionnels et les associations souvent sollicitées par les familles.

### **Action 3 – Bases de données BNDMR et ORPHANET**

DéfiScience accompagne l'ensemble de ses centres de référence et de ses centres de compétences à la mise en place de la base de données Maladies Rares BAMARA. Parallèlement, une réflexion plus globale est conduite sur les besoins de codages spécifiques des maladies relevant de différents réseaux de la filière.

## **Axe 3 : (In)Former les professionnels de santé, les associations et le grand public**

### **Action 1 - Coordination de l'axe formation**

La commission, constituée d'un représentant de chaque CRMR, de représentants d'associations partenaires (Réseau Lucioles, T21, Valentin APAC, Handidactique, intelli'cure, GPF et AFSA) s'est réunie 3 fois en 2018. La commission décide des ressources pédagogiques à construire et participe à leur création.

### **Action 2 - Production Modules e-learning**

La Filière DéfiScience est partenaire-contributeur du projet HANDICONNECT, plateforme de formation en e-learning dédié au handicap (tous types de handicap), projet initié par Co-Actis Santé. A ce titre, la filière a piloté le groupe de travail « Handicap intellectuel » et contribue à la conception du module dédié au polyhandicap. La construction de la plateforme, ainsi que l'élaboration des parcours de formation, sont en cours.

Pour ses propres projets la Filière DéfiScience a réalisé deux modules de formation en ligne sur le Syndrome du X Fragile et le Syndrome d'Angelman. Accessibles depuis le site internet de DéfiScience ils constitueront une étape d'acquisition de connaissances à distance avant les journées de formations en présentiel. D'autres parcours syndromiques sont en cours de réalisation.

### **Action 3 - Journées de Formation**

Depuis 2017, la filière organise des journées de formation à l'attention des professionnels des ESMS visant à apporter des connaissances fondamentales sur les syndromes et les soins spécifiques requis. En 2018, deux journées sur le syndrome X-Fragile (professionnels et familles) et une journée sur l'accompagnement des jeunes Epileptiques en institutions ont été proposées.

Les enquêtes de satisfaction révèlent la pertinence de ces propositions et de nombreuses demandes sont adressées à la filière qui se structure pour y répondre favorablement.

### **Action 4 - Etats Généraux de la Déficience Intellectuelle les 11 et 12 janvier 2018 – Maison de l'Unesco**

Evénement fondateur porté par la filière DéfiScience, co-organisé avec les associations de personnes et leurs familles (Nous Aussi, Unapei, Alliance Maladies Rares, T21 France, Collectif DI), les organisations médico-sociales (Anecamsp, Fehap, Nexem), soutenue par de nombreux partenaires (sociétés savantes, FHF, ANCREAI,...), les Etats Généraux de la Déficience Intellectuelle ont réuni pour la première fois un millier de personnes concernées par ce sujet : acteurs de l'accompagnement et du soin, professionnels du médico-social et du sanitaire, élus, chercheurs, parents et personnes en situation de handicap intellectuel pour partager l'avancée des connaissances.

## **Axe 4 : Développement des actions en lien avec les réseaux européens de référence**

### **Action 1 – Implication de la filière dans les réseaux européens de référence**

Depuis leur mise en place, la filière est membre de consortiums sur 3 ERN :

ENDO ERN Rare Endocrine Diseases, EpiCARE Rare and Complex Epilepsies, ITHACA Congenital Malformations and Rare Intellectual Disability. Elle participe à la coordination et à l'information des centres. Elle soutient les associations dans leur implication.

Chantiers transverses sur lesquels s'inscrit la filière :

- Workshops de réflexion des ERN sur les « guidelines » et Clinical Practice Guidelines (CPGs) avec RD Connect et Orphanet
- Workshops de développement de plateformes registres “The Central Metadata Repository” and the “European Directory of RD Registries” avec la commission européenne - Joint Research Centre

### **Action 2 – Production d’un serious game "A la recherche du diagnostic étiologique d’un trouble du neurodéveloppement"**

Dans le cadre de l’AAP européen CEF-TELECOM, la filière DéfiScience a soumis en 2018 un projet de formation en e-learning sous la forme d’un serious game. Le projet a été retenu et sera produit entre 2019 et 2020.

Cette formation visera à encourager et à développer les pratiques de recherche du diagnostic étiologique des troubles du neurodéveloppement, notamment en recherchant d’éventuelles causes génétiques, dans le but de réduire l’errance diagnostique et d’améliorer la prise en charge.

## **Axe 5 : Communication interne et externe à la filière**

### **Action 1 - Renforcement de la visibilité de la filière et des maladies rares**

La filière dispose de supports de communication régulièrement mis à jour :

- Plaquettes et kakemonos
- Site internet

#### ➤ **Information sur l’existence de la filière et ses actions aux patients et au grand public**

La filière travaille en lien étroit avec toutes les associations de familles et de patients dans le champ des pathologies du neuro-développement.

Grâce ces nombreux partenariats, la filière et les actions qu’elle conduit sont maintenant bien connues et soutenues par les associations qui sont un appui précieux pour faire connaître la filière aux familles.

#### ➤ **Information sur l’existence et les pathologies de la filière aux professionnels de la santé**

Destiné en premier lieu aux professionnels, tous secteurs d’activité confondus, le site internet permet d’informer sur l’activité de la filière et de mettre à disposition des ressources documentaires et pédagogiques.

La filière participe à de nombreuses manifestations : Congrès des sociétés savantes françaises et européennes (Génétique, Neuropédiatrie, Neurologie, Epilepsie), Journées annuelles des Maladies Rares.

Elle intervient également auprès des acteurs médico-sociaux, pour soutenir la compréhension et l’appropriation par ces acteurs de l’évolution des connaissances et leur application dans le champ des troubles du neurodéveloppement : Congrès national de l’Unapei, Congrès Anecamsp, Congrès ANCREAI (Sessad, IME,etc.), Séminaires Ketty Schwartz (Inserm)

### **Action 2 - Renforcement de la communication au sein de la filière**

#### ➤ **Faciliter la communication au sein de la filière et avec d’autres filières**

Journée nationale DéfiScience à laquelle sont invités les professionnels de tous les centres de la filière (CR et CC) et les associations membres de la filière. La journée est organisée en 2 temps distincts : la matinée est réservée aux rencontres de chacun des réseaux et des associations constitutives, l’après-midi en plénière.

- Le bon référencement et la consultation du site internet, sur lequel on retrouve l’ensemble des rubriques, sont des leviers majeurs pour assurer le lien avec tous les acteurs, professionnels et familles.



## FILIERE FAI²R

Maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares

### FICHE D'IDENTITE

**Animateurs** : Pr Eric HACHULLA, [eric.hachulla@chru-lille.fr](mailto:eric.hachulla@chru-lille.fr) et Pr Alexandre BELOT, [alexandre.belot@chu-lyon.fr](mailto:alexandre.belot@chu-lyon.fr)

**Chef de projet** : Dr Hélène MAILLARD, [helene.maillard@chru-lille.fr](mailto:helene.maillard@chru-lille.fr)

**Etablissement d'accueil** : CHU Lille, 2 avenue Oscar LAMBRET, 59000 Lille

**Site internet** : <http://www.fai2r.fr>

### ORGANISATION

FAI²R est animée par 2 coordonnateurs, le Pr Éric HACHULLA (médecin d'adulte) et le Pr Alexandre BELOT (pédiatre), tous deux responsables d'un CRMR. Ils ont nommé une cheffe de projet, le Dr Hélène MAILLARD.

Le **comité de pilotage** comprend les deux coordonnateurs et la cheffe de projet, ainsi que le Pr Christophe RICHEZ (rhumatologue) et le Dr Sophie GEORGIN-LAVIALLE (interniste). Il se réunit toutes les 2 semaines en audioconférence, avec les chargées de mission.

Un **conseil scientifique** se réunit tous les 3 mois par audioconférence, au lendemain du comité de pilotage des filières de santé maladies rares de la DGOS pour résumer la journée au Ministère et prendre des décisions importantes concernant le fonctionnement de la filière. Il comprend le coordonnateur de chacun de 18 centres de référence, 6 médecins représentant les centres de compétence, 7 médecins de sociétés savantes en lien avec la filière, un représentant de la structure partenaire de recherche CRI-IMIDIATE, un représentant des laboratoires de diagnostic et 4 représentants des associations de patients.

Le comité de pilotage et le conseil scientifique peuvent être réunis de façon exceptionnelle sur une problématique spécifique.

### PERIMETRE

La filière FAI²R regroupe les maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares comme les arthrites juvéniles idiopathiques, le lupus systémique, le syndrome de Sjögren, la sclérodémie systémique, les vascularites, les fièvres récurrentes auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire...

Ces pathologies sont nombreuses, on en dénombre une cinquantaine actuellement, et elles ne sont probablement pas encore toutes identifiées : beaucoup de patients n'ont pas de diagnostic nosologique précis (exemple : maladie auto-inflammatoire récurrente d'origine génétique, non identifiée). On estime à 60 000 environ le nombre de personnes en France qui seraient atteints d'une maladie auto-immune ou auto-inflammatoire rare, dont environ 5% sont en impasse diagnostique.

Ces pathologies sont pour la grande majorité des maladies chroniques évoluant par poussées. Le patient alterne des phases d'activité de la maladie et de calme relatif, parfois associées à des séquelles des poussées pouvant entraîner un handicap. Certaines de ces pathologies débutent dès l'enfance et se poursuivent tout au long de la vie. D'autres ne touchent quasiment que l'adulte et sont exceptionnelles chez l'enfant.

Certaines de ces maladies sont en nombre croissant, en particulier pour les formes à début précoce associées à des mutations génétiques, définissant d'authentiques maladies inflammatoires monogéniques.

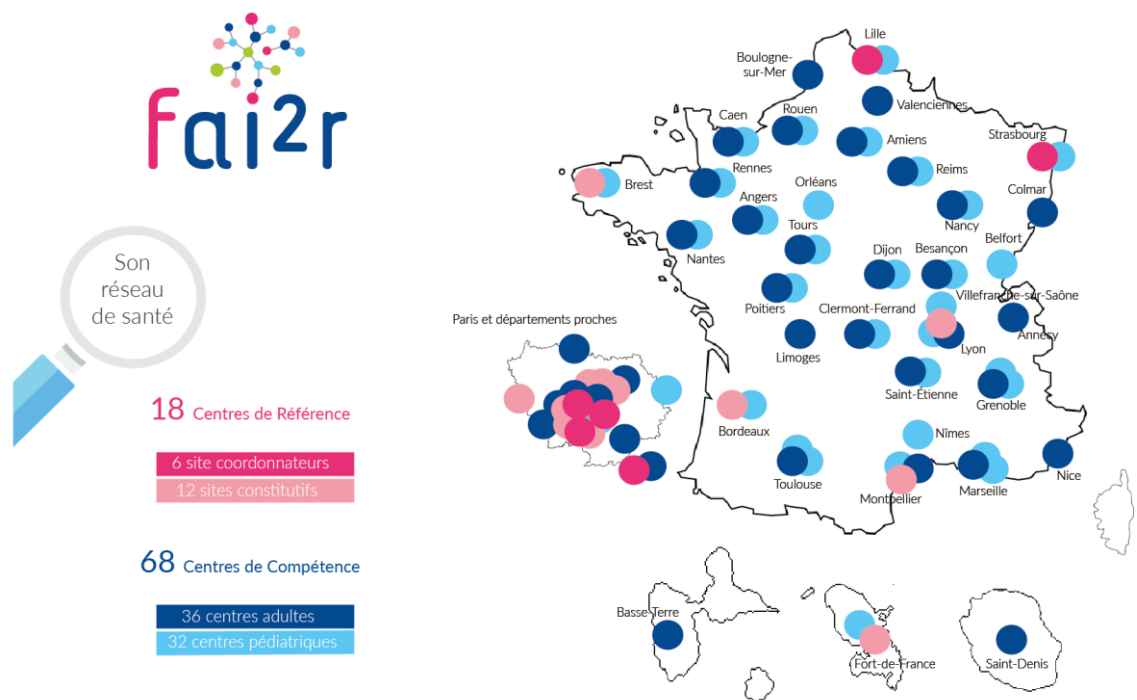
Il n'existe pas actuellement de traitement curatif pour la plupart de ces pathologies, les traitements utilisés sont seulement suspensifs, ils permettent de traiter la poussée mais pas la maladie. Ces traitements associent en général une corticothérapie, avec ou sans immunosuppresseurs et en cas d'échec ou parfois en première ligne des traitements ciblés qui constituent de réelles innovations thérapeutiques pour les patients mais avec un coût financier important. En outre, les corticoïdes se révèlent être parmi les principaux pourvoyeurs de séquelles au long cours, justifiant le recours à des thérapies innovantes.

## COMPOSITION

FAI<sup>2</sup>R regroupe :

- 6 CRMR coordonnateurs, 12 CRMR constitutifs et 68 centres de compétences (36 CCMR adultes et 32 CCMR pédiatriques)
- 43 laboratoires de diagnostic et de recherche
- 8 sociétés savantes
- 15 associations de patients

**Figure n°1 : Cartographie de Centres rattachés à FAI<sup>2</sup>R**



# ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2018

## Axe 1 : Amélioration de la prise en charge globale des patients

### Action 1 – Accompagnement à la mise en place de la BNDMR

#### ➤ Mise en place de la BNDMR

Trois chargées de mission travaillent pour le déploiement de BaMaRa dans les centres de la filière : création de supports, formations des centres (24 centres déjà formés), appui à la post-formation des centres

### Action 2 – Harmonisation de la prise en charge et du suivi de la maladie rare sur l'ensemble du territoire national

#### ➤ Rédaction de nouveaux PNDS :

Publication d'un PNDS sur TRAPS en juin et sur la Maladie de Still en août 2018

#### ➤ Facilitation des demandes d'avis et les réunions nationales de concertation pluridisciplinaires pour les pathologies complexes

Depuis janvier 2018, les RCP ont lieu chaque semaine avec la participation des centres d'Outre-Mer (50 RCP et 99 dossiers présentés en 2018)

Reconnaissance des RCP au titre du développement professionnel continu pour les auditeurs libres qui le souhaitent

#### ➤ Webconférences thématiques mensuelles destinées aux professionnels de la filière

### Action 3 – Aide aux patients en situation de handicap, à leurs aidants et à leurs soignants, pour mettre en place leur projet de vie sociale et professionnelle

#### ➤ Actions menées avec les associations de patients

Décision de rejoindre le groupe de travail inter-filières médico-social ainsi que le groupe de travail commun aux filières et à Maladies Rares Infos Services étant donné que le projet d'infographie répond totalement aux besoins exprimés au sein de la filière

### Action 4 – Amélioration du parcours du patient

#### ➤ Création et mutualisation des programmes d'Education thérapeutique du Patient (ETP)

FAI<sup>2</sup>R est la filière pilote de l'action inter-filières sur l'ETP : mise à jour de l'annuaire en ligne recensant les programmes ETP dans les maladies rares ([www.etpmaladiesrares.com](http://www.etpmaladiesrares.com))

Travail collaboratif au sein de la filière pour la création d'une « boîte à outils ETP transversale » qui permet de proposer une offre ETP à tout patient enfant ou adulte atteint d'une maladie auto-immune ou auto-inflammatoire rare

Formation des chargées de mission ETP FAI<sup>2</sup>R à l'animation ETP à distance (via une téléconférence)

#### ➤ Accompagnement à la transition enfant/adulte des patients

Echange sur la continuité du suivi des jeunes adultes avec une maladie chronique lors de la « journée annuelle transition FAI<sup>2</sup>R » où tous les membres intéressés peuvent présenter leurs projets et leurs expériences

Elaboration d'une check-list pour les patients suivis pour une maladie inflammatoire rare pédiatrique dans le cadre d'un projet européen. La check-list décrit les différentes étapes et les éléments à aborder progressivement avec le patient de l'âge de 12 à 24 ans afin de l'accompagner dans l'autonomisation et faciliter le processus de transition et le transfert du processus de transition de la pédiatrie au secteur adulte pour le suivi de la maladie.

Co-coordination du groupe de travail inter-filière sur « l'ETP lors du processus de transition » avec la filière NeuroSphinx



- **Création d'un tutoriel expliquant aux patients comment créer leur DMP**

## **Axe 2 : Développement des innovations scientifiques et de la recherche**

### **Action 1 – Impulsion de la recherche au sein des centres**

- **Accompagnement des centres à la recherche**

Liste des protocoles de recherche clinique en cours sur le site de la filière  
Veille des appels d'offre généraux et thématiques  
Accompagnement des centres de compétence ou de référence pour le dépôt de projets européens avec le réseau partenaire IMIDIATE coordonné par les Prs B FAUTREL et E HACHULLA  
Première journée de recherche FAI<sup>2</sup>R-IMIDIATE en 2018 et qui sera renouvelée tous les ans

### **Action 2 - Construction de bases de données**

- **Aide méthodologique ponctuelle aux centres de compétence pour incrémenter les bases de données nationales et européennes**

Aide sur la base de la maladie de Still (RaDiCo-ACOSStill) en 2018  
Recensement de la participation des différents centres à ces bases de données  
Travail de recensement équivalent en cours pour les biobanques et collections biologiques  
Aide apportée pour l'initiation de cohortes européennes

## **Axe 3 : (In)Formation des professionnels de santé, des associations et du grand public**

### **Action 1 - Consolidation des connaissances des professionnels de santé de la filière**

- **Développement et animation des modules de formation**

Web conférence mensuelle d'une heure destinée au large public de soignants de la filière. Ce programme est appelé « Les jeudis de la filière ». Les programmes sont renouvelés chaque année.  
Veille bibliographique mensuelle proposant un résumé des principales publications concernant les maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares  
Depuis 2018, un nouveau format de vidéos courtes appelées « actualités » permet d'informer nos membres des événements d'actualité marquants ou importants (DMP, sortie des PNDS, mise sur le marché d'un nouveau médicament...)  
Le programme de RCP a reçu en 2018 une validation DPC pour les médecins qui le souhaitent

### **Action 2 – Renforcement des connaissances des patients, des familles et du grand public**

- **Développement et animation des modules de formation à destination des patients et des aidants**

Web conférence trimestrielle d'une heure, avec interaction possible avec l'orateur via un système de chat en direct  
Réalisation de tutoriels mis en ligne sur le site et sur la chaîne YouTube  
Participation à la publication et à la diffusion du livret « l'AJI en 100 questions »

## **Axe 4 : Développement des actions en lien avec les réseaux européens de référence**

Depuis 2016, 6 des 7 CRMR (avant relabellisation) de FAI<sup>2</sup>R ont été intégrés dans un ERN. De plus, le Pr KONE-PAUT (CeRéMAIA - site coordonnateur) et le Pr TOUITOU (CeRéMAIA - site constitutif) font partie de groupes de travail du réseau RITA et le Pr HACHULLA (CeRAINO – site coordonnateur) fait partie du comité de pilotage et du conseil scientifique du réseau ReCONNET

## Axe 5 : Communication interne et externe à la filière

### Action 1 - Renforcement de la visibilité de la filière et des maladies rares

#### ➤ Informations sur l'existence de la filière et ses actions aux patients et au grand public

Refonte du site internet en 2018 pour le rendre plus adapté aux évolutions de la filière, il est maintenant centré sur les pathologies afin de correspondre au mode de navigation le plus fréquent du public. Evolution du logo de la filière qui véhicule maintenant la notion de réseau et de collaboration. La charte graphique a évolué en conséquence.

Newsletter bimestrielle à tous les membres, présence sur les réseaux sociaux (Twitter, Facebook, LinkedIn), mise en ligne régulière de vidéos de type tutoriels ou actualités sur le site et la chaîne YouTube de la filière

#### ➤ Informations sur l'existence et les pathologies de la filière aux professionnels de la santé

Participation aux actions communes avec les autres FSMR : présence à différents congrès médicaux, rédaction d'un livret d'informations sur les filières, parution d'un dossier sur les maladies rares dans le Nouvel Observateur, action de communication commune avec Maladies Rares Infos Service, événements locaux et nationaux à l'occasion de la Journée Internationale des Maladies Rares...

**A ce jour, la filière FAI<sup>2</sup>R compte 1780 membres professionnels de santé, 1166 abonnés Facebook, 579 followers sur Tweeter et 1430 abonnés YouTube. Le nombre de pages vues en 2018 sur son site Internet (<https://www.fai2r.org>) est de 275 440.**

## FILIERE FAVA-Multi

Maladies vasculaires rares avec atteinte multisystémique

### FICHE D'IDENTITE

**Animateur** : Pr Guillaume JONDEAU, [guillaume.jondeau@aphp.fr](mailto:guillaume.jondeau@aphp.fr)

**Chef de projet** : Margaux DEPLANCHE, [margaux.deplanche@aphp.fr](mailto:margaux.deplanche@aphp.fr)

**Etablissement d'accueil** : Hôpital Bichat Claude-Bernard, 46 rue Henri Huchard, 75018 Paris

**Site internet** : <http://www.favamulti.fr>

### ORGANISATION

La filière FAVA-MULTI s'organise de la manière suivante :

Le **comité de gouvernance** est composé d'un chef de projet, d'un médecin coordinateur et d'une secrétaire. Ce comité se réunit de façon systématique une fois par semaine, et plus si besoin, pour faire un point complet de l'avancement des actions. Des responsables de missions qui rendent compte sur une base quotidienne à la chef de projet, et de façon hebdomadaire au comité de gouvernance. Chacun est responsable d'une ou plusieurs actions.

Le **comité de pilotage** réunit un représentant de chacun des centres de référence coordinateur, et constitutif, un représentant des centres de compétences de chacun des réseaux (RO, MVR, MFS, MAV), un représentant des laboratoires diagnostic, un représentant des équipes de recherche et un représentant de chacune des associations.

Le comité impulse la vision de la filière, valide l'allocation des ressources et définit la stratégie à moyen terme. Le comité de pilotage se réunit en moyenne une fois par mois, par conférence téléphonique.

Trois fois par an, un membre de l'administration responsable de la structure hébergeant la filière (directeur, responsable des finances etc.) est invité à la réunion.

### PERIMETRE

La filière FAVA-Multi coordonne les acteurs impliqués dans la prise en charge des patients atteints de maladies touchant les vaisseaux de gros, moyen et petit calibre avec atteintes extravasculaire le plus souvent.

La filière prend donc en charge :

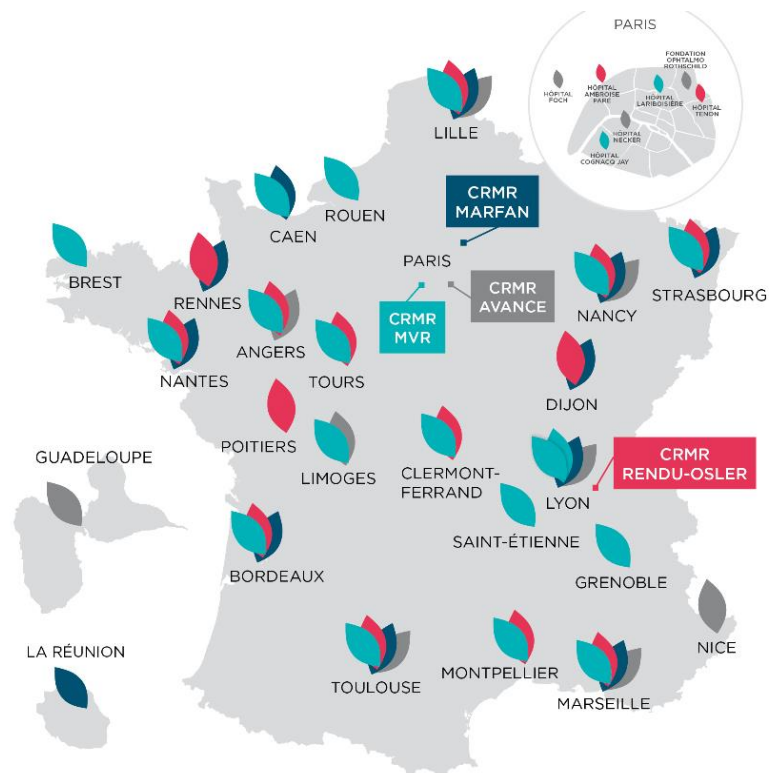
- Le syndrome de Marfan et les syndromes apparentés (MFS) : Syndrome d'arthrose-anévrisme, Syndrome d'hypertortuosité, Formes familiales d'anévrisme / dissection de l'aorte thoracique, - Maladie de Rendu-Osler (RO)
- Syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire (SEDv)
- Dysplasie Fibromusculaire Artérielle
- Maladie de Takayasu
- Maladie de Buerger
- Lymphoedème primaire
- Malformations artério-veineuses superficielles (MAVs)
- Malformations artério-veineuses de la moelle et du cerveau
- Syndrome de Sturge-Weber

## COMPOSITION

La filière FAVA-MULTI fédère :

- 4 CRMR coordonnateurs, 7 CRMR constitutifs et 54 centres de compétences
- 5 laboratoires de diagnostic approfondi
- 4 équipes de recherche
- 5 associations représentant les personnes malades

**Figure n°1 : Cartographie des centres rattachés à FAVA-MULTI**



# ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2018

## Axe 1 : Amélioration de la prise en charge globale des patients

### Action 1 – Harmonisation des parcours de soins aux niveaux national et européen

- **Rédaction des référentiels et recommandations de bonnes pratiques**

Publication de deux PNDS en 2018 (Maladie de Rendu-Osler et Syndromes de Marfan et apparentés)  
Envoi à la Haute Autorité de Santé de deux PNDS début 2019 (Lymphœdème primaire et Maladie de Takayasu en coordination avec la filière FAI<sup>2</sup>R)  
Deux PNDS en cours de rédaction (MAV superficielles et SED vasculaire)
- **Rédaction des fiches focus handicap/fiches urgences Orphanet**

Publication de la fiche handicap pour le [lymphœdème primaire](#)  
Publication de deux fiches urgence pour les [malformations artério-veineuses médullaires](#) et pour les [malformations artério-veineuses cérébrales](#)
- **Homogénéisation des soins et de la prise en charge des patients au niveau européen**

*Patient Pathways* (Parcours patients) en cours de traduction pour les différentes pathologies de la filière afin d'indiquer le meilleur mode d'évaluation pour le diagnostic du patient, la meilleure évaluation du patient une fois le diagnostic posé, ainsi que les meilleurs suivis et le traitement pour le patient.  
Initié par le réseau de référence européen VASCERN en juillet 2018, [le premier patient pathway a été publié](#) sur le site en août.
- **Amélioration de la prise en charge des patients dans des situations spécifiques par des médecins non-spécialistes des maladies rares.**

37 situations de soins identifiées (grossesse, anticoagulation...) sous forme d'un recueil de fiches dédiées depuis 2016 pour 3 pathologies.  
En 2018 ont été ajoutés le [lymphœdème primaire](#), les [MAV médullaires](#) et les [MAV cérébrales](#) de l'enfant et de l'adulte.  
Ces fiches ont été traduites en anglais pour l'ERN et validées par les groupes de travail européen correspondant et sont en cours de traduction pour les différentes langues européennes.

### Action 2 – Homogénéisation des bases de données et intégration de la BNDMR

- **Renforcement des bases de données**

11 535 patients en octobre 2018 (soit +23% sur 2 ans) pour le programme 4D pour les maladies de Marfan et apparentées  
6 936 patients en 2018 (soit +17% sur 2 ans) pour le programme CIROCO (Maladie de Rendu-Osler)
- **Formation des centres à BaMaRa en collaboration avec d'autres filières**

Formation à BaMaRa de 8 centres pour la filière  
BaMaRa est déjà effective aux Hospices Civils de Lyon depuis 2018 grâce à un système d'information patients des HCL, EASILY, qui permet une exportation des données maladies rares via l'application COLLEMARA sur BaMaRa.  
En cours au niveau de l'AP-HP.

### Action 3 – Communication sur le handicap invisible dans les maladies rares

#### ➤ Co-pilotage du groupe de travail « handicap invisible » avec Cardiogen

Suite aux rencontres régionales Tour de France pilotées par FAVA-Multi, une communication institutionnelle sur le handicap invisible dans les maladies rares a été proposée.

Le groupe de travail « handicap invisible » est piloté par FAVA-Multi et Cardiogen et réunit 6 filières ainsi que 90 personnes volontaires de tous horizons dont de nombreux patients.

Première création d'un pictogramme « handicap invisible » avec une action de sensibilisation et l'animation d'un atelier lors de la Journée internationale maladies rares le 28 février 2018.

La filière a informé le Ministère des Solidarités et de la Santé du résultat de cette action pour permettre une diffusion du pictogramme, ce point est en cours de discussion.



En parallèle aux votes du pictogramme, la filière a diffusé un questionnaire à destination des personnes atteintes d'un handicap invisible et d'une maladie rare pour connaître leurs attentes et leurs besoins.

La seconde étape du projet consiste à créer de courtes vidéos pour « rendre visible (#rendrevisible) le handicap invisible dans les maladies rares, en donner des illustrations, pour changer le regard et inviter à la tolérance ».

Par ailleurs, il existe également un site internet dédié [www.rendrevisible.fr](http://www.rendrevisible.fr)

### Action 4 – Amélioration de la coordination médico-sociale

#### ➤ Etat des lieux des programmes d'Education thérapeutique du Patient (ETP) existants au sein de la filière

6 programmes d'ETP existent

Identification de freins quant à la participation à des programmes d'ETP pour le patient (séance à l'hôpital, frais de déplacement) et pour le soignant (difficulté à maintenir les patients dans le programme, tarification à l'activité). Après contact avec l'ARS Ile-de-France, un programme d'ETP à distance a été initié début 2018 puis mis en suspens suite au départ de la chargée de projets de la filière. Pour la pathologie Rendu-Osler, un programme d'ETP est actif à Bordeaux et une infirmière a été recrutée aux HCL pour travailler sur de futurs programmes.

#### ➤ Réunions de Concertation Pluridisciplinaire génomique (RCP)

Réunion inter-filière en septembre 2018 sur les RCP génomique dans le but de partager les différentes expériences et de proposer des pistes d'organisation dans le futur.

## Axe 2 : Développement des innovations scientifiques et de la recherche

### Action 1 - Coordination des actions de recherche

#### ➤ Valorisation des activités de recherche de la filière

Edition d'un bulletin recherche trimestriel depuis novembre 2016

Veille des appels à projets de toute nature diffusée de manière structurée et visible sur le site internet avec le développement d'un calendrier ad hoc

Diffusion d'une newsletter des projets en cours dans les centres

### Action 2 - Partage des résultats de recherche lors de journée de recherche

#### ➤ Organisation d'une journée de recherche annuelle

Pour la 4<sup>ème</sup> Journée annuelle de recherche, la journée était principalement dédiée à la génétique et à l'utilisation des plateformes de génomiques au sein de la filière.

La journée a été filmée et les [vidéos sont disponibles sur la chaîne YouTube](#) de FAVA-Multi.

Selon un questionnaire pour évaluer l'action de la filière en 2018, cette journée est plébiscitée par les professionnels de la santé comme les patients pour se retrouver et échanger.

#### ➤ Participation aux journées de recherche des réseaux de la filière

Organisation régulière de réunions des centres de référence, centres de compétences, équipes de recherche et associations de patients. La filière est régulièrement invitée à ces rencontres, à travers la chef de projet qui la représente.

### **Action 3 – Soutien à la recherche sur l'évaluation des complications des maladies rares lors d'une grossesse**

#### ➤ **Mise en place d'une étude de cohorte relative aux grossesses dans la filière**

Les pathologies de la filière sont associées à des risques particuliers au cours de la grossesse. L'objectif du projet, dirigé par le CRMR Rendu-Osler à Lyon, est de mettre en place un suivi d'une cohorte sur 5 ans, afin d'évaluer l'incidence des complications de ces pathologies pendant et après la grossesse. Il a été décidé de déposer un programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) pour l'écriture du projet. Ce projet a depuis été refusé et des discussions sont en cours pour le faire évoluer.

## **Axe 3 : (In)Formation des professionnels de santé, des associations et du grand public**

### **Action 1 - Diffusion et consolidation des connaissances des professionnels de santé**

#### ➤ **Création d'une formation en e-learning**

Recrutement d'un chargé de mission e-santé le 2 mai 2018

Mise en ligne du module de e-learning à destination des médecins généralistes et éligible au Développement professionnel continu sur 6 pathologies (Marfan, SEDv, RO, MAV superficielles, dysplasie fibromusculaire, lymphœdèmes)

#### ➤ **Rencontre des différents participants de la prise en charge des patients avec maladies rares**

Poursuite du Tour de France inter-filière en 2018 avec la rencontre de 19 filières à Villeneuve-d'Ascq (Hauts-de-France) le 25 mai 2018 et à Rennes le 30 novembre 2018

Demande par l'Alliance Maladies Rares à FAVA-Multi de réfléchir à un Tour de France commun pour la fin de l'année 2019

Intégration de FAVA-Multi sur demande de l'ARS Nouvelle-Aquitaine en juin 2018 au comité de pilotage de la journée « Maladies rares et proximité » organisée par celle-ci le 7 mars 2019. La filière participe à l'élaboration du programme et parle au nom des 23 FSMR

### **Action 2 – Renforcement des connaissances des patients, des familles et du grand public sur le fonctionnement des FSMR**

#### ➤ **Actions de communication inter-filières**

Participation au comité éditorial inter-filières depuis mars 2018

Edition d'un [livret présentant les missions des 23 filières](#) (sur le modèle de celui édité par la Commission européenne sur les ERN) et d'une vidéo de présentation des maladies rares

## **Axe 4 : Développement des actions en lien avec les réseaux européens de référence**

Le périmètre de la filière s'inscrit en cohérence avec celui de l'ERN VASCERN qui regroupe les maladies cardio-vasculaires.

### **Action 1 – Implication de la filière dans les réseaux européens de référence**

#### ➤ **Coopération entre centres experts sur des projets à dimension européenne**

Forte interaction entre VASCERN (l'ERN des maladies cardio-vasculaires) et la filière puisque le coordonnateur de la filière est également coordonnateur de l'ERN et que les bureaux de l'ERN et de la filière sont voisins.

Aide à l'organisation et à l'accueil des participants lors du séminaire annuel de VASCERN

Traduction des *patient pathways* (voir plus haut)

Traduction de documents de protocole et de consentement de la cohorte française RaDiCo pour devenir une cohorte européenne, au bénéfice de la recherche du réseau français

## Axe 5 : Communication interne et externe à la filière

### Action 1 - Renforcement de la visibilité de la filière et des maladies rares

- **Information sur l'existence de la filière et de ses actions aux patients et au grand public**
  - Actualisation du site Internet, des réseaux sociaux Facebook, LinkedIn et Twitter et d'une chaîne YouTube
  - Diffusion de la newsletter et d'une lettre info-recherche
  
- **Information sur l'existence et les pathologies de la filière aux professionnels de la santé**
  - Tour de France des filières organisé par FAVA-Multi
  - Participation à des congrès scientifiques (congrès de cardiologie, de médecine générale, de maladies vasculaires, des urgentistes...)
  - Organisation de certaines réunions scientifiques (séminaire international DEF (Disease Education Forum) à l'Hôpital FOCH dédié à la pathologie vasculaire de la moelle en 2018, puis en 2019 aux veines cérébrales et leurs pathologies), participants en tant qu'exposant avec un stand à ces manifestations.

### Action 2 - Renforcement de la communication en inter-filière

- **Une meilleure communication entre filières**
  - Participation aux réunions inter-filières (RCP, médico-social...)



## FILIERE FILFOIE

Maladies Rares du Foie de l'adulte et de l'enfant

### FICHE D'IDENTITE

**Animateur :** Pr Olivier CHAZOUILLERES, [olivier.chazouilleres@aphp.fr](mailto:olivier.chazouilleres@aphp.fr)

**Chef de projet :** Aurélie Nègre, [aurelie.negre@aphp.fr](mailto:aurelie.negre@aphp.fr)

**Etablissement d'accueil :** Hôpital Saint Antoine, 184 rue du Faubourg Saint-Antoine, 75012 Paris

**Site internet :** <https://www.filfoie.com/>

### ORGANISATION

La filière de santé maladies hépatiques rares de l'adulte et de l'enfant (FILFOIE) s'organise de la manière suivante :

L'**équipe de coordination** pilote la mise en place de la filière, définit les orientations stratégiques que celle-ci va suivre, monte et gère les projets proposés. Elle est basée dans le service d'hépatologie de l'hôpital Saint-Antoine à Paris. Elle est composée de l'animateur, de la cheffe de projet, d'une chargée de mission « coordination recherche », d'une chargée de mission « amélioration de la prise en charge du patient », d'un chargé de mission « Information – Formation » et de chargés de mission régionaux dédiés au projet BNDMR.

Le **comité directeur** valide les choix stratégiques proposés et assure un suivi des projets. Il se réunit de manière trimestrielle et est composé de 22 membres issus des différentes structures faisant partie de la filière.

Le **comité scientifique** a pour rôle de définir les orientations nationales de recherche au sein de la filière et d'engager une réflexion sur les projets qui pourraient être soutenus, développés et partagés. Il est composé de 8 membres et se réunit de manière trimestrielle.

Des **groupes de travail** sont progressivement mis en place pour chaque action engagée afin de permettre d'avancer concrètement sur les axes de travail proposés dans le plan d'actions de la filière.

### PERIMETRE

La filière de santé maladies hépatiques rares de l'adulte et de l'enfant (FILFOIE) réunit une expertise médicale aussi bien pédiatrique qu'adulte sur plus de 60 maladies rares du foie :

- **Atrésie des Voies Biliaires et Cholestases Génétiques :** Atrésie des Voies Biliaires, Cholestases Génétiques, Syndrome d'Alagille...
- **Maladies Inflammatoires des Voies Biliaires et Hépatites Auto-Immunes :** Cholangite Biliaire Primitive, Cholangite Sclérosante Primitive, Syndrome LPAC, Hépatites Auto-Immunes...
- **Maladies Vasculaires :** Syndrome de Budd-Chiari, Thrombose portale non cirrhotique, Maladie porto-sinusoïdale, Maladie veino-occlusive, Fistules Portocaves Congénitales...
- **Mais aussi :** Déficit en  $\alpha$ 1-antitrypsine, Déficit congénital de synthèse des acides biliaires,...

Le nombre de patients relevant de la filière est estimé actuellement à plus de 10 000 patients.

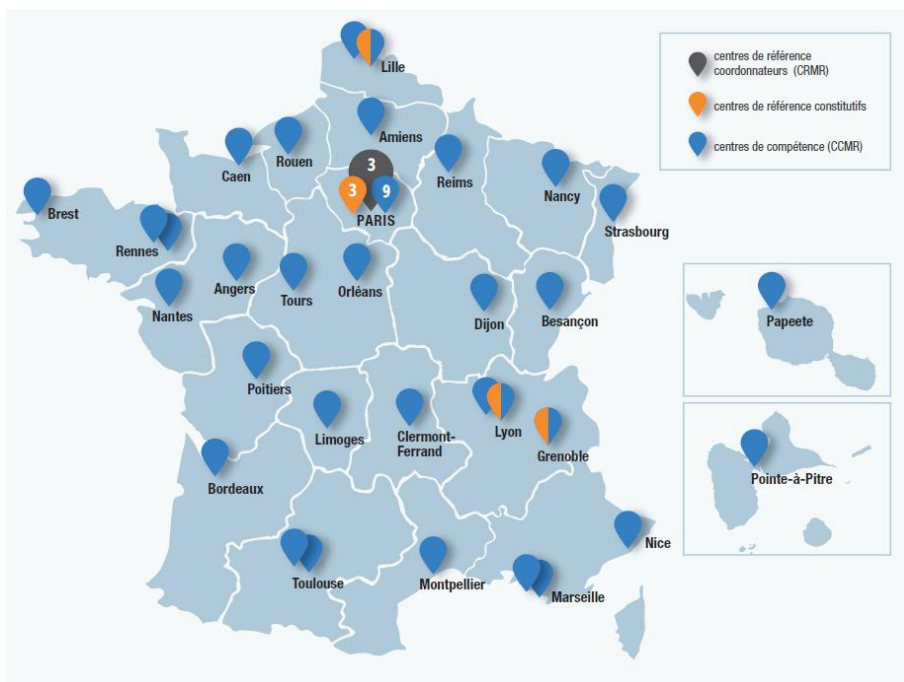
Les patients partagent des caractéristiques cliniques et donc leurs principes thérapeutiques associés (traitement, radiologie, endoscopie, transplantation hépatique). Ils s'insèrent dans un paysage de CRMR qui associe consultation initiale rapide, plateau technique, personnel de recherche clinique, liens étroits avec un laboratoire de recherche et les associations de patients, et reconnaissance internationale. Les objectifs partagés avec les CCMR sont de favoriser les avis à distance pour une prise en charge locale adaptée et une diminution des délais diagnostiques et thérapeutiques, les cas les plus difficiles revenant au CRMR.

## COMPOSITION

La filière FILFOIE se constitue autour de :

- 9 centres de référence et 69 centres de compétences répartis entre 3 réseaux (AVB-CG Atrésie des voies biliaires et cholestases génétiques, Maladies inflammatoires des voies biliaires et hépatites auto-immunes (MIVB-H), Maladies Vasculaires du foie (MVF),
- 4 associations de patients,
- 5 laboratoires de recherche et 5 laboratoires de génétique,
- 3 sociétés savantes.

**Figure n°1 : Cartographie des centres rattachés à FILFOIE :**



# ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2018

## Axe 1 : Amélioration de la prise en charge globale des patients

### Action 1 – Mise en place de la Banque nationale de données maladies rares (BNDMR)

#### ➤ Déploiement de l'application BaMaRa :

En 2018, une 4<sup>e</sup> chargée de mission est venue compléter l'équipe des chargés de mission régionaux FILFOIE. Ceux-ci ont grandement fait avancer la saisie de la file active des CCMR sur BaMaRa, malgré des retards de déploiement du projet BNDMR dans certains centres. À la fin 2018, le remplissage dans BaMaRa et dans les fiches MR est estimé à 75% de la file active de la filière.

### Action 2 - Harmonisation des parcours de soins au niveau national

#### ➤ Elaboration de recommandations nationales

Rédaction des premières recommandations francophones des maladies vasculaires du foie rédigées sous la co-coordination du Dr A. Plessier et du Pr C. Bureau. Ces recommandations ont été publiées en octobre 2018 dans le journal *Hépatogastro & Oncologie Digestive*, avec l'appui méthodologique et logistique de la filière.

#### ➤ Elaboration de PNDS

Publication de 3 PNDS sur les Maladies vasculaires du foie (coordination par le Dr A. Plessier et le Pr C. Bureau). Leur traduction et publication dans une revue internationale sont prévues en 2019.

Plusieurs autres PNDS ont démarré en 2018 leur phase de cadrage et/ou rédaction, pour une publication prévue en 2019 :

- « Déficits de synthèse des acides biliaires primaires » coordonné par le Pr E. Gonzales,
- « Cholangite biliaire primitive » coordonné par le Dr C. Corpechot,
- « Hépatites Auto-Immunes » coordonné par le Pr JC Duclos-Vallée.

#### ➤ Elaboration de cartes urgence

Elaboration de sept cartes urgence et distribution aux CRM et CCMR de la filière :

- *Réseau Maladies Vasculaires du foie* : Thrombose de la veine porte chez l'adulte et chez l'enfant, maladie vasculaire portosinoïdale, hypertension portale intrahépatique non cirrhotique, syndrome de Budd-Chiari.
- *Réseau Atrésie des biliaires et cholestases génétique* : Atrésie des voies biliaires, Cholestases génétiques.
- *Réseau Maladies inflammatoires des voies biliaires et hépatite auto-immune* : Hépatite auto-immune.

### Action 3 – Structuration du parcours de transition d'un service pédiatrique à un service adulte

#### ➤ Diffusion d'un référentiel de transition enfant/adulte

Publication dans des revues spécialisées francophones et anglophones d'un référentiel sur les recommandations générales visant à optimiser la prise en charge médicale des jeunes arrivants à l'âge adulte (publication dans HGOD fin 2018 et soumission pour publication à *Clinics and Research* en 2019).

#### ➤ Participation au groupe de travail inter-filière

Participation au groupe de travail-inter-filière piloté par NeuroSphinx pour prendre part à l'état des lieux commun et mettre en place de nouveaux outils (application mobile sur la transition enfant/adulte).

### Action 4 – Développement de la cohérence entre l'offre de la filière et les besoins des patients

#### ➤ Elaboration d'une enquête à destination des patients

Rédaction et diffusion en 2018 d'un rapport final sur l'enquête patients élaborée en partenariat avec les associations dans le but de connaître les besoins et les difficultés rencontrées par les patients dans leur

quotidien. Ce rapport a permis d'identifier plusieurs actions concrètes à mener au sein de la filière, actions qui ont été ajoutées au plan d'actions 2018-2023.

- **Structuration du réseau entre la filière et les quatre associations de patients**  
Groupe de travail « Lien aux associations » pour mettre en cohérence les actions de la filière et les besoins remontés par les quatre associations de patients, à travers des rencontres et réunions de travail. Participation régulière de l'équipe FILFOIE aux évènements sportifs des associations (course des héros en 2018), des journées patients (journée annuelle d'ALBI sur la CBP avec le partenaire Intercept), et des assemblées générales lorsque sollicitée par les associations.
- **Participation aux groupes de travail inter-filières**  
Participation au groupe de travail inter-filière « médico-social » piloté par la filière BRAINTEAM ainsi qu'au groupe de travail inter-filière « handicap invisible » pilotés par les filières FAVA-MULTI et Cardiogen.

### **Action 5 – Optimisation de la prise en charge du diagnostic moléculaire**

- **Participation aux réunions du réseau de laboratoires de génétique Hereditary Cholestasis and Lithiasis (HCL)**  
Les réunions en 2017 ont permis la présentation du poster « Apport du NGS dans l'étiologie des lithiases intra-hépatiques : expérience du réseau national HCL » lors des Assises de Génétiques de 2018.

### **Action 6 – Elaboration d'un annuaire des Programmes d'éducation thérapeutique (ETP)**

- **Recensement des programmes ETP de la filière**  
Mise à jour du recensement des ETP de filière FILFOIE pour le site web <https://etpmaladiesrares.com/> créé par la filière FAI<sup>2</sup>R

### **Action 7 – Promotion et mise en place des Réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP)**

- **Préparation à la mise en place des RCP au sein de la filière**  
Sondage auprès de l'ensemble des centres de la filière FILFOIE afin de connaître leurs besoins : définition du nombre et du type de RCP à mettre en place  
Analyse des logiciels existants : participation à la réflexion inter-filière pour le choix du logiciel  
Mise en place d'un annuaire RCP inter-filière pour permettre à l'ensemble des professionnels des FSMR de se renseigner sur les RCP existantes

## **Axe 2 : Développement des innovations scientifiques et de la recherche**

### **Action 1 - Coordination des actions de recherche à l'échelle nationale et internationale**

- **Veille des appels à projets et des bourses**  
Veille nationale, européenne et internationale des appels à projets  
A ce jour, 19 sources d'appels à projets ont été identifiées, 59 appels à projets (dont 30 en 2018) ont été mis en ligne sur le site dont 23 ont été diffusés de façon ciblées aux équipes de recherche susceptibles d'être intéressées
- **Aide à l'élaboration et au dépôt de dossiers en réponse à des appels d'offres**  
La filière a suivi en 2018 la mise en place des 3 dossiers auxquels une aide réglementaire avait été apportée en 2017 (DIVA, LIBRACOL et NAPPED). Filfoie propose également une mise en lien avec des structures d'aide locales (projets européens, valorisation de la recherche...) : 24 structures ont ainsi été identifiées à ce jour.
- **Diffusion d'appels à participation des patients dans les essais cliniques**  
Appels à participation pour une étude en cours (DEFI-Alpha) à la fois à l'ensemble des acteurs de la filière mais aussi à travers des réseaux experts externes (sociétés savantes, filières, associations...)
- **Information et communication sur les actions recherche**  
La filière a tenu à jour le recensement national des laboratoires de recherche, des projets de recherche précliniques, des registres, cohortes et essais cliniques dédiés aux maladies rares du foie. L'ensemble de ces informations est disponible sur le site web de la filière dans l'onglet « Recherche ».

Veille bibliographique trimestrielle envoyée aux membres de la filière (articles des acteurs du réseau)  
Réalisation d'un bulletin recherche semestriel (recherche clinique et translationnelle) : deux bulletins en 2018.

- **Aide au recueil de données pour les études cliniques en cours**  
Les Techniciens d'Etude Clinique recrutés pour la mission de recueil des données BNDMR ont apporté leur soutien en 2018 (pré-screening des patients, recueil des données) à cinq études cliniques (RIPORT, APIS, RaDiCo-COLPAC, DEFI-ALPHA, SURFASA) sélectionnées par le comité directeur de la filière .  
Ils participent de plus au réseau HEPATIMGO sur les hépatites auto-immunes dans le Grand-Ouest.
- **Réunion internationale sur la Cholangite Sclérosante Primitive (CSP)**  
Participation à l'organisation de l'International PSC study group meeting (IPSCSG) qui a eu lieu les 18 et 19 juin 2018 à Paris. [L'IPSCSG](#) est un groupe international indépendant formé de chercheurs et cliniciens collaborant sur des projets de recherche liés à la CSP.

### Axe 3 : (In)Formation des professionnels de santé, des associations et du grand public

#### Action 1 - Diffusion et consolidation des connaissances des professionnels de santé et du grand public

- **Pérenniser la vitrine de la filière**  
Journée annuelle d'information FILFOIE en novembre 2018  
Envoi d'une newsletter trimestrielle aux membres du réseau et inscrits via le site  
Envoi d'une veille des actualités mensuelle à destination des associations des patients  
Série d'articles publiés sur le journal de l'Obs à destination du grand public  
Participation de la filière à une vingtaine d'évènements médicaux
- **Création d'un catalogue de formations et d'une bibliothèque numérique à visée pédagogique**  
La filière a créé sur son site internet un onglet spécifiquement dédié à l'enseignement. Celui-ci comprend d'une part un catalogue des formations existantes sur les maladies rares du foie et d'autre part, une bibliothèque numérique mettant à disposition des professionnels de santé des supports récupérés auprès des sociétés savantes et des partenaires (21 vidéos, 25 diaporamas) ou créés par la filière Filfoie (captations de 42 présentations lors de 4 journées thématiques).
- **Participer à la diffusion du message Maladies Rares avec l'interfilière**  
Co-organisation en inter-filière de la Journée Internationale des Maladies Rares 2018 au Forum des Halles – financement des captations vidéos, participation active des membres sur la journée pour répondre aux questions, réalisation des plaquettes, goodies, kakemono...  
Financement des plaquettes des Journées médico-sociales Maladies Rares organisées par la filière FAVA-MULTI dans différentes villes de France  
Rédaction avec BRAINTEAM et FAVA-MULTI des parties « Vie professionnelle », « Aidants » et « Vie quotidienne » de l'infographie Parcours Santé élaborée en partenariat avec MRIS

### Axe 4 : Développement des actions en lien avec les réseaux européens de référence

#### Action 1 – Implication de la filière dans les réseaux européens de référence (ERN)

- **Participer au lancement de l'ERN Rare-Liver**  
Chaque CRMR fait partie d'un des trois réseaux : *Autoimmune liver disease*, *Metabolic*, *Biliary Atresia & Related Disease* et *Structural Liver Disease*  
Positionnement de l'animateur de la filière le Pr O. Chazouillères comme co-leader du pillar Autoimmune liver disease  
Les associations Albi, AMFE et AMVF font également partie de l'ERN Rare Liver.
- **Faciliter le lien entre les représentants des associations de patients de l'ERN et les associations nationales du réseau FILFOIE**

Présence de l'équipe FILFOIE aux deux réunions organisées et suivi des demandes faites aux associations  
Un positionnement officiel identique a également été mis en place du côté des centres de soins depuis janvier 2018.

## **Axe 5 : Communication interne et externe à la filière**

### **Action 1 - Renforcement de la visibilité de la filière et des maladies rares**

- **Information sur l'existence de la filière et ses actions aux patients et au grand public**
  - Actualisation du site Internet, des réseaux sociaux Facebook et Twitter
  - Création d'un logo et d'une charte graphique pour conserver la cohérence entre les supports de communication
  - Diffusion de la newsletter et d'une lettre info-recherche
- **Information sur l'existence et les pathologies de la filière aux professionnels de la santé**
  - Participation à des congrès de professionnels de la santé

### **Action 2 – Renforcement de la communication au sein de la filière et entre les filières**

- **Création d'un poste dédié de chargé de communication au sein de l'équipe FILFOIE**
  - Proposition et mise en place d'indicateurs de suivi sur les médias de communication de la filière (site, réseaux, newsletters...)
- **Rencontres au sein de la filière et avec d'autres filières**
  - Journée annuelle de la filière
  - Organisation d'évènements inter-filières (CMG, ISNAG, JIMR...)



## FILIERE FILNEMUS

Maladies rares neuromusculaires

### FICHE D'IDENTITE

**Animateur** : Pr Jean-Yves Pouget, [jpouget@ap-hm.fr](mailto:jpouget@ap-hm.fr)

**Chef de projet** : Annamaria MOLON, [annamaria.molon@ap-hm.fr](mailto:annamaria.molon@ap-hm.fr)

**Etablissement d'accueil** : Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille, 80 rue Brochier – 13005 Marseille

**Site internet** : <http://www.filnemus.fr/>

### ORGANISATION

**Le bureau** : se réunit une fois par semaine pour discuter des besoins de la Filière, répondre aux demandes des membres de la Filière, suivre les actions en cours et accompagner leur réalisation, assurer la gestion du budget de la Filière en concertation avec les représentants de l'administration hospitalière de l'AP-HM en charge de cette mission. Il est composé du coordonnateur de la Filière, du chef de projet et de deux médecins pour l'aide à la coordination appelés « chargés de mission ».

**Le comité de coordination** : le comité de coordination est composé du bureau, des responsables des 8 commissions de travail et des responsables de trois associations de patients (AFM-Téléthon, Alliance française Neuropathies périphériques et l'Association contre les Maladies mitochondriales). Il se réunit avec une périodicité qui varie selon l'échéancier de l'activité de la Filière (4 à 5 fois par an en moyenne). Le choix de la date est l'objet d'une concertation des membres du comité de coordination sous la forme d'un doodle afin de réunir le plus grand nombre. Les réunions sont organisées sous forme de conférence téléphonique du fait de la dispersion géographique des membres du comité. Ces réunions sont destinées à informer et à discuter de l'orientation globale de la Filière, de l'avancement des actions de la Filière et des travaux de chacune des huit commissions, et de l'établissement annuel du plan d'action. Chaque réunion fait l'objet d'un compte-rendu écrit diffusé aux membres dudit comité.

**Les commissions de travail** : Chaque commission est constituée de deux ou trois animateurs entourés par des membres de nom ayant des compétences professionnelles diverses et d'origine géographique différente afin de représenter au mieux les objectifs de chacune des commissions et la complémentarité des différentes constituantes de FILNEMUS. Les réunions sont organisées avec une périodicité variable selon le besoin et les avancements des travaux de la commission. Les membres du Bureau essaient autant que possible de participer aux réunions de travail de toutes les commissions. Les deux chargés de mission ont plus particulièrement en charge la supervision de 4 des 8 commissions chacun. Ils rendent compte, oralement ou par écrit, des travaux desdites commissions aux autres membres du Bureau.

## PERIMETRE

FILNEMUS est dédiée à la prise en charge des maladies neuromusculaires rares.

Près de **300** formes différentes de maladies neuromusculaires sont répertoriées à ce jour. D'un point de vue anatomo-clinique, celles-ci vont des affections du muscle (dystrophies musculaires, myopathies congénitales, myopathies métaboliques, myopathies inflammatoires, canalopathies musculaires, etc.), aux maladies de la jonction neuromusculaire (myasthénie et syndromes myasthéniques), aux maladies rares du nerf périphérique (neuropathies amyloïdes familiales, neuropathies dysimmunitaires rares, maladie de Charcot-Marie-Tooth, etc.) et à certaines maladies du motoneurone (amyotrophies spinales héréditaires SMN).

Il a été convenu avec la Filière FILSLAN que les amyotrophies spinales liées au gène SMN, en particulier infantiles, étaient dans le champ d'expertise de FILNEMUS. Les pathologies neurodégénératives frontières comme certaines dégénérescences spinocérébelleuses (type ataxie de Friedreich et apparentées), les paraparésies spastiques héréditaires, et les cardiomyopathies primitives sont exclues du champ de la Filière FILNEMUS et sont rattachées respectivement aux FSMR BrainTeam et Cardiogen. Les pathologies mitochondriales ont une expression multisystémique mais le plus souvent prédominante sur le système neuromusculaire. Depuis l'année 2015, les deux CRMR prenant en charge ces maladies ont rejoint la Filière FILNEMUS.

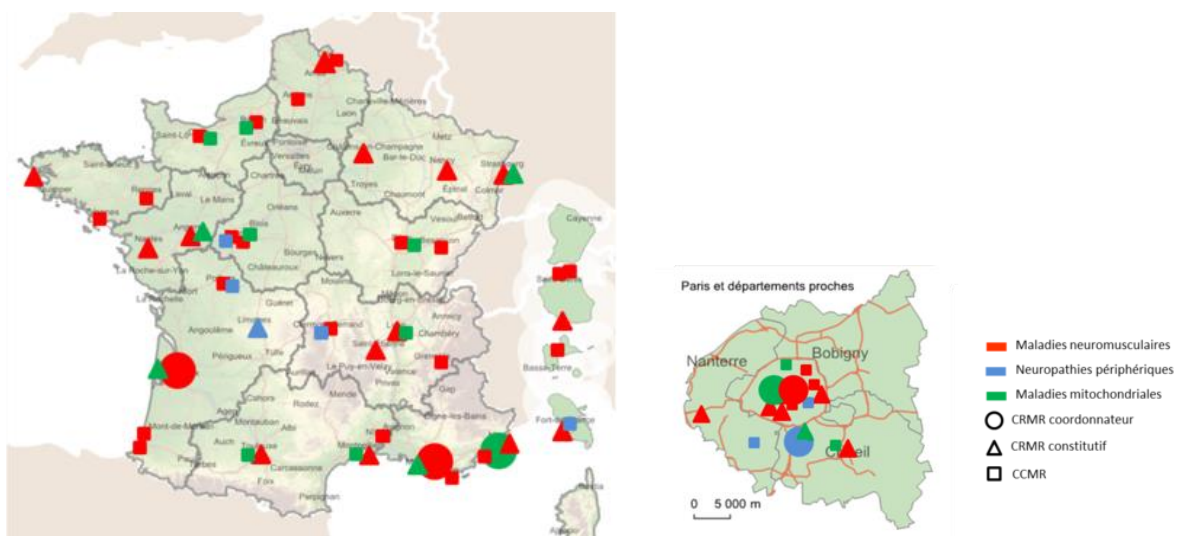
Les maladies neuromusculaires, prises dans leur ensemble et incluant les pathologies mitochondriales, sont très nombreuses et leur prévalence cumulée importante. A ce jour, on compte en France entre 40.000 et 50.000 personnes atteintes de pathologie neuromusculaire.

## COMPOSITION

La Filière FILNEMUS a pour vocation de coordonner, faciliter et favoriser les interactions professionnelles entre les différents acteurs des maladies neuromusculaires :

- 6 centres de référence coordonnateurs, 26 centres de référence constitutifs et 39 centres de compétence
- 27 laboratoires de génétique moléculaire et de nombreux laboratoires de recherche
- 8 sociétés savantes
- 7 associations de patients
- Des partenaires médico-sociaux
- Des partenaires institutionnels

**Figure n°1 : Cartographie de la Filière FILNEMUS**





# **ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2018**

## **Axe 1 : Amélioration de la prise en charge globale des patients**

### **Action 1 – Harmonisation des parcours de soins et favoriser la coordination de l'expertise pluridisciplinaire**

- **Rédaction des référentiels et recommandations de bonnes pratiques**

Rédaction en cours de 6 PNDS : Dystrophie Musculaire de Duchenne, Neuropathie de Charcot-Marie-Tooth, Myosite à inclusions sporadique, Dystrophie Musculaire de Becker, Maladie de McArdle, Déficit en enzyme débranchante ou glycogénose de type III et Canalopathies musculaires.  
Deux autres argumentaires de PNDS ont été rédigés : Dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale et Amyotrophie musculaires
- **Organisation des Réunions de Concertation Pluridisciplinaire (RCP)**

Organisation de plusieurs RCP : RCP « Thérapies innovantes » nationales avec une fréquence tous les deux ou trois mois ; RCP neuropathies amyloïdes familiales tous les 2 mois et RCP inter-régionales coordonnés par les sites de Bordeaux, Marseille et Paris  
Rédaction d'une charte de fonctionnement pour la gestion et le fonctionnement des RCP (thématiques, fréquence, quorum de médecins)  
Rédaction de trois fiches RCP : « Maladie neuromusculaires de l'enfant », « Maladie neuromusculaire de l'adulte » et « thérapies innovantes »
- **Harmonisation des pratiques de diagnostic d'anatomie pathologique afin de diminuer l'errance diagnostique**

Création d'un outil de téléconsultation de lames permettant la visualisation en direct des lames virtuelles par plusieurs utilisateurs. Cet outil vise à améliorer l'organisation commune des pratiques diagnostiques entre les différents plateaux techniques de microscopie.  
L'outil nécessite néanmoins encore des améliorations en raison de problèmes d'interopérabilités.

### **Action 2 - Accompagnement du patient dans son parcours de santé**

- **Organisation et financement d'une journée interprofessionnelle sur l'accompagnement des malades dans leur parcours de santé**

Présence de 85 participants (médecins, associations de patients, laboratoires, kinésithérapeutes, ARC, infirmières...) ce qui souligne l'importance de la transversalité entre les différentes disciplines et les différents acteurs de la Filière
- **Réalisation d'une étude sur l'impact de l'accompagnement des personnes malades dans leur parcours de santé**

Poursuite des entretiens individuels réalisés auprès de personnes atteintes d'une maladie neuromusculaire. Les entretiens sont ciblés sur le parcours du patient de façon rétroactive en prenant en considération les différents moments de la vie du patient à des moments clés de sa maladie.

### **Action 3 – Amélioration de la compréhension des maladies neuromusculaires rares**

- **Création et gestion d'un outil de stockage et de partage des variants de gènes mitochondriaux**

Mise en place d'un outil d'échange de variants mitochondriaux identifiés parmi les 11 les centres de diagnostic mitochondrial via la base de données appelée Mitomatcher. Cet outil a pour but que chaque laboratoire puisse consulter dans la base de données si un variant a déjà été identifié par un autre laboratoire, avoir les informations sur le variant et connaître le phénotype associé.  
Recrutement d'un chargé de projet bioinformaticien pour créer et gérer cet outil.  
Première ébauche finalisée.

Mise en place d'une organisation nationale homogène de l'utilisation du NGS avec une harmonisation nationale et une identification de panels de gènes ciblés dans les maladies neuromusculaires  
Publication d'un article dans « European Journal of Human Genetics » concernant la mise en place d'une stratégie de diagnostic à l'échelle nationale parmi les laboratoires utilisant NGS pour le diagnostic des myopathies

Recrutement d'un chargé de projet et financement de la location d'une licence Human Gene Mutation Database pour un an pour 18 laboratoires de diagnostic moléculaire

#### **Action 4 – Diminution de l'errance diagnostique des patients atteints de maladies neuromusculaires**

##### ➤ **Lutte contre l'errance diagnostique des patients en utilisant le séquençage haut débit – avec AFM-Téléthon**

Projet depuis 2016 « Un diagnostic pour chacun » en partenariat avec AFM-Téléthon. L'objectif est d'identifier la file active de patients atteints de maladies rares neuromusculaires sans diagnostic afin de leur proposer un parcours d'accompagnement adapté le plus vite possible. Le comité a pu élaborer : la classification de gradation de certitude diagnostic, harmonisée avec les items proposés par BaMaRa, la réalisation d'un kit diagnostic pour l'accompagnement des familles sans diagnostic précis et la réalisation d'un guide d'action pour l'accompagnement dans le parcours diagnostic.

Présentation de l'avancement du projet lors de la 5<sup>ème</sup> journée annuelle FILNEMUS le 6 novembre 2018. FILNEMUS a été retenu comme pré-pilote pour la mise en œuvre de l'action 1.7

## **Axe 2 : Développement des innovations scientifiques et de la recherche**

### **Action 1 - Coordination des actions de recherche**

##### ➤ **Accompagnement de la soumission de projets de recherche**

Appels d'offres institutionnels, nationaux, internationaux ou associatifs en aidant à identifier d'éventuels partenaires et veille des appels d'offres scientifiques

Participation et financement des réunions d'interface et d'échange entre les cliniciens et les chercheurs dans le domaine de notamment des titinopathies et des neuropathies inflammatoires et héréditaires dans le but de renforcer les activités de recherche translationnelle

Identification et recensement des acteurs de la recherche au sein de la Filière. Un annuaire des laboratoires de recherche a été créé et publié sur le site web de FILNEMUS

### **Action 2 - Création d'un réseau pour les essais thérapeutiques visant à favoriser l'inclusion des patients**

##### ➤ **Implication de la Filière dans le développement des essais cliniques et la mise à disposition des patients pour les thérapies innovantes**

Grâce aux travaux de la commission « Essais Thérapeutiques » et d'une chargée de mission, un guichet unique a été mis en place pour répondre aux nombreuses requêtes de l'industrie pharmaceutique concernant notamment le nombre de patients français éligibles à certains essais thérapeutiques. Ce guichet est fonctionnel pour le réseau pédiatrique.

##### ➤ **Participation des CRMR de la Filière aux projets communs de recherche**

Création d'un groupe de travail multipartite (professionnels, laboratoires, associations de patients) en mai 2018 qui a permis de poser les bases d'un futur registre national SMA à l'horizon 2020 et a permis de mettre en place un observatoire pour le suivi des enfants SMA traités par nusinersen (soit près de 200 patients en France à ce jour)

Réflexion en cours au sein d'une RCP nationale spécifique pour l'accès des patients adultes SMA à ces mêmes thérapies innovantes

Deux enquêtes épidémiologiques (enquête Flash et requête CEMARA) ont été diligentées par la Filière pour connaître le nombre de patients SMA en France

Journée de recherche clinique (JRC) centrée sur les thérapies innovantes organisée en septembre 2018 en partenariat avec AFM-Téléthon et publication des actes de cette journée dans un numéro hors-série de la revue Médecine/Sciences

## Axe 3 : (In)Formation des professionnels de santé, des associations et du grand public

### Action 1 - Diffusion et consolidation des connaissances des professionnels de santé

#### ➤ Amélioration des interactions entre les chercheurs et les cliniciens

Sessions communes d'enseignement organisées chaque année à l'occasion des Journées annuelles de la Société Française de Myologie (SFM) afin de délivrer un enseignement sur la recherche fondamentale aux cliniciens fait par les chercheurs et un enseignement clinique pour les chercheurs fondamentaux élaboré par les cliniciens sous la forme de deux groupes d'environ 70 à 100 participants. Les enquêtes de satisfaction montrent une large adhésion à cette formule

Les associations de patients organisent leurs propres formations en ne manquant pas de faire appel aux chercheurs et cliniciens membres de FILNEMUS

#### ➤ Organisation de journées et réunions thématiques

La Filière FILNEMUS organise et finance des journées et des réunions thématiques. En 4 ans, 7 événements ont été organisés rassemblant environ 450 participants: la journée dédiée au NGS, la journée sur l'accompagnement du patient, les 3 journées du consortium Titine, la réunion dédiée à l'éducation thérapeutique, Réunion sur le plan « Un diagnostic pour chacun » rassemblant 55 participants (médecins, associations de patients, professionnels de santé et paramédicaux) le 5 novembre 2018.

### Action 2 – Renforcement de la connaissance des équipes soignantes et des associations de patients en matière d'accompagnement médico-psycho-social

#### ➤ Mise en place des outils et des modules

Inventaire et valorisation des formations qualifiantes en pathologie neuromusculaire ont été conduits (DIU de Myologie (Paris-Marseille), DIU neurophysiologie clinique, DIU de neuroimmunologie de Lyon, Ecole d'été de Myologie de Paris...)

Efforts faits pour renforcer l'offre de formation (deux DU, l'un sur l'imagerie neuromusculaire et l'autre sur la prise en charge des maladies neuromusculaires)

Ces formations sont mises à disposition des professionnels d'Outre-Mer par le biais du e-learning

Création d'un parcours de formation spécifique dans le domaine neuromusculaire (recensement des besoins par le biais d'une enquête et des lieux de stage d'accueil y compris à l'étranger...)

### Action 3 – Renforcement des connaissances des familles et du grand public

#### ➤ Organisation de journées dédiées aux patients et au grand public, ainsi qu'aux professionnels

Organisation de la Journée annuelle de la Filière FILNEMUS à laquelle 140 personnes participent fidèlement depuis la création de la Filière il y a 5 ans

Partie prenante des manifestations en inter-Filières (Journée maladies rares, Tour de France de présentation des Filières en région)

Diffusion de 4 infolettres par an

## Axe 4 : Développement des actions en lien avec les réseaux européens de référence

Huit CRMR et/ou regroupements de la Filière FILNEMUS ont été labellisés par l'« ERN Euro-NMD ». Ce réseau inclut les pathologies du motoneurone, du nerf périphérique, de la jonction neuromusculaire, du muscle et de la mitochondrie.

### Action 1 – Implication de la Filière dans les réseaux européens de référence

#### ➤ Participation aux activités de l'ERN

Participation à plusieurs groupes de travail et commissions dont le leadership de plusieurs est assuré par des acteurs de FILNEMUS

Participation régulière aux activités de l'ERN Euro-NMD

La nouvelle coordinatrice de l'ERN Euro-NMD est désormais T. Evangelista, neurologue et pathologiste à l'institut de Myologie de Paris. Le changement s'est déroulé officiellement en mars 2019.  
Encouragement de FILNEMUS à l'Euro-NMD par la prise en charge des déplacements des membres de FILNEMUS aux réunions et aux congrès de l'ERN

## Axe 5 : Communication interne et externe à la filière

### Action 1 – Renforcement de la visibilité de la Filière et des maladies rares

- **Information sur l'existence de la Filière et ses actions aux patients et au grand public**
  - Actualisation du site Internet
  - Diffusion de l'infolettre tous les quatre mois
- **Information sur l'existence et les pathologies de la Filière aux professionnels de la santé**
  - Cinq journées thématiques spécifiques entre 2016 et 2018 (Journée de génétique autour du NGS, Journée sur l'accompagnement du patient, Journées du consortium Titine, une réunion sur l'éducation thérapeutique, des réunions sur l'errance diagnostique)
  - Participation aux congrès nationaux et internationaux

### Action 2 - Renforcement de la communication au sein de la Filière

- **Meilleure communication au sein de la Filière et avec d'autres Filières**
  - Journée annuelle de la Filière qui réunit une fois par an l'ensemble des membres de FILNEMUS quelle que soit leur catégorie professionnelle, incluant les représentants des Associations de patients. C'est l'occasion pour les commissions de travail de présenter l'état d'avancement de leurs travaux et d'informer sur leurs actions futures



## FILIERE FILSLAN

Maladies rares Sclérose Latérale Amyotrophique et autres maladies rares du neurone moteur

### FICHE D'IDENTITE

**Animateur :** Pr Claude DESNUELLE, [desnuelle.c@chu-nice.fr](mailto:desnuelle.c@chu-nice.fr)

**Chef de projet :** Andréa CHAVASSE, [chavasse.a@chu-nice.fr](mailto:chavasse.a@chu-nice.fr)

**Établissement d'accueil :** CHU de Nice – 4, avenue Reine Victoria 06003 Nice

**Site internet :** <https://www.portail-sla.fr/>

### ORGANISATION

La filière FilSlan est organisée autour d'un comité de gouvernance, et de 10 commissions de travail. Instance décisionnaire, le **Comité de gouvernance** (CG) définit la politique générale et assure les orientations stratégiques de la filière. Il se compose de l'équipe projet (animateur, chef de projet, chargé de mission) à laquelle s'ajoute 9 autres membres (1 coordonnateur CRMR, 2 représentants CRMR, 3 représentants CRC, 1 représentant des laboratoires de biologie moléculaire, 1 représentant d'association de patients et 1 représentant des laboratoires de recherche institutionnels dans le champ d'intérêt de la filière). Les réunions du CG sont programmées semestriellement au rythme de 1 réunion téléphonique par mois avec ordre du jour et compte rendu rédigé adressé à l'ensemble des membres du comité ainsi qu'à tous les médecins déclarés sur une UF des centres labélisés affiliés. Une réunion physique par an est organisée lors des Journées Nationales Annuelles de la filière (JNA FilSlan). **Dix commissions** (groupes de travail) ont été mises en place par la filière afin d'avancer concrètement sur le développement des actions. Chaque commission travaille indépendamment sur des missions fixées et est accompagnée par la filière qui met à disposition des moyens techniques de communication, des recueils d'information, d'aide à la rédaction, des synthèses et la finalisation et mise en place des actions qui en découlent. **L'équipe projet** assiste et suit la mise en place de chaque commission, organise les réunions de travail. Elle accompagne, mobilise les acteurs et suit l'exécution des projets du plan d'actions FilSlan. Elle prépare et veille à l'exécution et à la répartition du budget de la filière, organise les JNA FilSlan destinées à la coordination des centres, la formation des professionnels des centres et à l'harmonisation des pratiques professionnelles, ainsi que les journées recherche (JR FilSlan) sur le thème des maladies rares du neurone moteur destinées à mobiliser les chercheurs français dans le thème neurone moteur, susciter des échanges et collaborations scientifiques et faire le point sur les nouveautés de la recherche et les nouvelles pistes thérapeutiques...

### PERIMETRE

La filière FilSlan couvre un champ de maladies rares de l'adulte, touchant les neurones moteurs médullaires et/ou centraux, impliquant toute une perte de la commande motrice dans l'ensemble de la musculature squelettique (4 membres, musculature axiale et thoracique, oropharynx, diaphragme) avec pour conséquence un polyhandicap : handicap moteur, handicap de communication, handicap respiratoire et nutritionnel. Il existe également très souvent une modification de la régulation du tonus musculaire liée à une atteinte anatomique de circuits neuronaux régulateurs médullaires, aggravant cet état, ce qui, combiné au fait que ce sont aussi des maladies neurologiques centrales pouvant s'accompagner de troubles cognitifs et comportementaux de type démence fronto-temporale (avérés dans 15% des cas de SLA, discrets mais présents

dans plus de 50% des cas restants), leur confère un statut spécifique, à la fois maladies neurodégénératives et maladies de la commande musculaire d'origine centrale.

Les maladies rares du neurone moteur ont en commun une perte évolutive des fonctions motrices. La plus fréquente est la SLA dite sporadique avec environ 2500 nouveaux cas par an. Les SLA génétiques (plus de 30 gènes identifiés) représentent 15 à 20 % des cas de SLA. Les autres maladies du neurone moteur sont principalement la paralysie bulbaire progressive, la sclérose latérale primitive, la maladie de Kennedy, les amyotrophies spinales de l'adulte (type IV et non liées au gène SMN), les syndromes post-polio, les paraparésies spastiques....

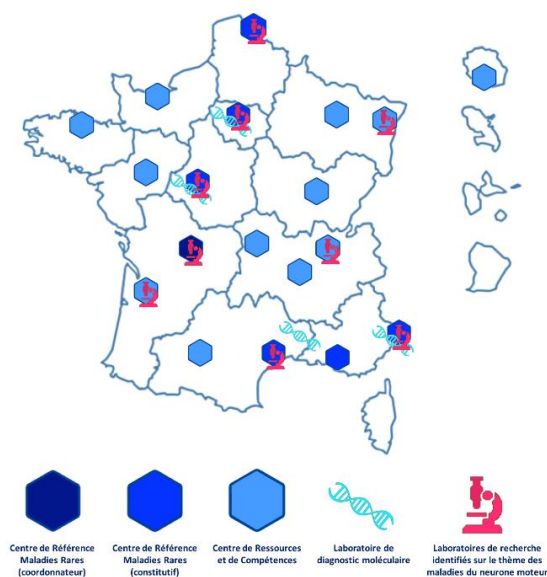
Certaines de ces pathologies (dont la SLA sporadique) ont une forte évolutivité, le traitement reste symptomatique et supportif. Du fait de la mise en jeu très rapide du pronostic vital résulte des spécificités : contexte émotionnel majeur pour les malades, leur entourage et les soignants, exigences éthiques tant dans l'annonce que dans l'accompagnement du malade et de son entourage, adaptation des soins en concordance avec la rapidité évolutive des situations. En conséquence, la prise en charge soignante est lourde, avec des adaptations fréquentes, impliquant de multiples acteurs et une coordination du parcours de soins personnalisé sans faille sur un laps de temps court.

## COMPOSITION

La filière FiSLan est composée de :

- Un CRMR coordonnateur (CHU Limoges), 6 CRMR constitutifs et 12 CRC-MR
- Quatre laboratoires de diagnostic moléculaire et plus de 30 laboratoires de recherche partenaires
- Une association à compétence nationale (liens avec d'autres associations nationales et européennes)
- Des professionnels médicosociaux éducatifs (CNSA, MDPH...)

**Figure n°1 : Cartographie des centres rattachés à FISLAN :**



La filière rassemble les acteurs impliqués dans la spécificité de la prise en charge des maladies du neurone moteur, du sanitaire (centres labélisés, services hospitaliers non labélisés, disciplines partenaires, structures de suites et de réadaptation et réseaux de soins) au médicosocial (secteurs hospitaliers, CNSA, MDPH et conseils départementaux), en y associant des laboratoires diagnostiques, des laboratoires de recherche institutionnels (INSERM, CNRS, Université, INRIA), et le milieu associatif (national et Européen).

# **ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2018**

## **Axe 1 : Amélioration de la prise en charge globale des patients**

### **Action 1 – Aide aux centres SLA au recueil de données dans la BNDMR et au déploiement BaMaRa**

#### ➤ **Formations à BaMaRa**

Formation des équipes des centres Maladies Rares de Nice (2 sessions), du centre SLA/MNM Paris (5 personnes) et en support par visio-conférence des centres Maladies Rares de La Réunion (7 personnes)  
10 centres FilSLan ont démarré les saisies directes, en mode autonome

### **Action 2 – Harmonisation du maillage territorial avec l’Outre-Mer**

#### ➤ **Aide à l’intégration des structures d’Outre-Mer**

Soutien au centre de La Réunion pour l’organisation locale en 2018 d’un séminaire de formation sur la SLA réunissant 100 médecins, professionnels médicaux, secteurs médico-sociaux et associatifs  
Visioconférences de confrontation clinique et génétique, contacts directs...

### **Action 3 – Facilitation de la mise en application de nouvelles techniques de séquençage au niveau national**

#### ➤ **Accompagnement à la mise en place des techniques NGS dans l’exploration génétique moléculaire des maladies du neurone moteur**

Convention inter-hospitalière pour un technicien à temps partiel pour 6 mois sur le laboratoire de Biologie Moléculaire du CHU de Tours en aide au démarrage, 2 RCP génétiques nationales organisées en 2018

#### ➤ **Déploiement des d’algorithmes décisionnels pour les analyses biologiques moléculaires ANPGM/FILSLAN**

### **Action 4 – Amélioration de la prise en charge du patient**

#### ➤ **Accès à des soins appropriés grâce aux cartes d’urgence**

Élaboration d’une carte d’urgence générique « maladies du neurone moteur »  
Impression de 11 000 cartes réparties sur tous les centres SLA/maladies du neurone moteur

#### ➤ **Rédaction de PNDS**

Participation à la rédaction du PNDS « Amyotrophie spinale » avec la filière FILNEMUS pour la partie concernant le type IV adulte

#### ➤ **Amélioration de la gestion des situations d’urgences vitales grâce à l’usage du Dossier Médical partagé (DMP)**

Déploiement du DMP : Amélioration de la coordination des soins en lien ville-hôpital, notamment avec les équipes d’urgences-SAMU dans les situations d’urgence  
Analyse de l’action test qui avait concernée 8 centres volontaires : La plupart des centres test ont rencontré des problèmes techniques au sein de leur établissement lors de l’utilisation de l’application en ligne. Des actions complémentaires sont en cours de proposition.

#### ➤ **Développement des alternatives aux réseaux de soins**

Enquête auprès des professionnels des centres concernant la coordination des soins villes-hôpital : quatre centres bénéficient de l’appui d’un réseau dédié SLA, cinq autres font appel à des réseaux généralistes en neurobiologie ou en respiratoire, en soins palliatifs ou en nutrition.  
Organisation d’ateliers de réflexion sur le thème « *Coordination Médicosociale des soins : un nouveau professionnel dans les Centres ?* » lors de la Journée nationale annuelle 2018 de la filière

#### ➤ **Amélioration de la prise en charge médico-sociale en collaboration avec la CNSA**

Entretien des collaborations entre service social/ergo des centres et MDPH pour la constitution des dossiers des malades suivis dans les centres.

Participation à la phase test des outils d'aide au remplissage du certificat médical utilisés par les MDPH et d'un outil de liaison, dans le cadre de la constitution du dossier de compensation sur les centres (poursuite de la contribution dans la finalisation de ce projet).  
Renforcement des liens entre centres SLA/MNM, structures de soins de proximité, structures médico-sociales, EPADH et structures de répit (SSR) (procédures d'accès, participation JNA).

### **Action 5 – Harmonisation des parcours de soin et de la coordination pluridisciplinaire**

- **Mise en place de Réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP)**  
Participation à la réflexion inter-filière « Attentes et besoins des FSMR en outils de communication » à l'enquête ASIP Santé pour établir le cahier des charges de logiciel sécurisé adapté et aux réflexions en cours pour le choix d'un fournisseur d'accès à un outil RCP commun aux FSMR  
Organisation en 2018 de deux RCP génétiques expérimentales : deux réunions en 2018 avec plus de 80 participants au total

## **Axe 2 : Développement des innovations scientifiques et de la recherche**

### **Action 1 – Coordination des actions de recherche à l'échelle nationale et internationale**

- **Amélioration de la coordination des acteurs de recherche de la filière et notamment de la collaboration entre les CRMR/CRC et les acteurs de la recherche fondamentale**  
Organisation des Journées Recherche annuelles sur deux jours sur les maladies rares du neurone moteur : organisation en collaboration avec ARSLA et en partenariat avec l'Institut du Cerveau et de la Moelle  
Création et impression des résumés de communications et des conférences, puis mise en ligne sur le site internet de la filière pour valoriser et diffuser l'information à la communauté des chercheurs mais aussi auprès des patients qui sont fortement demandeurs  
Des projets concluants puisque 57 articles collaboratifs ont été publiés entre 2017 et 2018 dans des revues à fort impact  
Actualisation d'un annuaire de la recherche

### **Action 2 – Amélioration de la coordination des études thérapeutiques dans les CRMR et CRC**

- **Amélioration de la coordination des études thérapeutiques dans les centres afin de faciliter l'inclusion des patients dans les essais thérapeutiques**  
Identification des firmes pharmaceutiques qui développent les essais thérapeutiques en Europe dans le champ d'intérêts et reconnaissance de la filière comme interlocuteur principal auprès d'une dizaine de firmes.  
Échanges réguliers pour partager les informations sur les études en cours, programmées ou émergentes pour positionner les centres français et pour développer ces études en faisant connaître le dispositif national, le savoir-faire des centres et les capacités de recrutement  
Forte implication dans l'étude MIROCALS pour le traitement par l'Interleukine-2 à faible dose dans la SLA (collaboration entre le Royaume-Uni et 12 centres actifs en France)  
Participation aux actions de développement thérapeutique menées par les groupes européens (European Network for Cure for ALS et Trial Consortium to Cure ALS) et internationaux (ALS Clinical Trials Guidelines Workshop aux Etats-Unis)  
Collaboration avec les promoteurs des essais thérapeutiques académiques nationaux pour faire participer l'ensemble des centres affiliés FILSLAN  
Participation active avec l'ANSM à la rédaction de la Procédure d'Utilisation Thérapeutique formalisée, validée en Juillet 2018, pour mise en place d'une ATU nominative d'accès au Radicava (MT Pharma – Japon), nouvelle thérapie pour la SLA dépourvue d'AMM en Europe mais autorisée par la FDA : diffusion et formation sur les procédures aux centres  
2 à 3 études multicentriques conduites annuellement  
5 à 6 centres participent régulièrement à des études multicentriques industrielles européennes  
27 patients en France bénéficient du traitement par Radicava

### **Action 3 – Participation à des projets nationaux pour l'amélioration de la recherche clinique**

- **Valorisation la recherche clinique en France et promotion de la base de données CleanWeb**



Implication de la filière dans la structuration de PHRC nationaux grâce à la collaboration du groupe de travail « Recherche » FILSLAN avec les Groupe Français d'Etude Maladies du Neurone Moteur. Deux études majeures sont en cours dans les centres SLA/MNM : PULSE (facteurs prédictifs de l'évolutivité de la SLA – financement ARSLA – 19 centres SLA/MNM) et NUTRALS (troubles nutritionnels dans la SLA – financement PHRC – 11 centres SLA/MNM).

➤ **Organisation JR FILSLAN**

### **Axe 3 : (In)Formation des professionnels de santé, des associations et du grand public**

#### **Action 1 – Renforcement des connaissances des patients, des familles et du grand public**

- **Rédaction d'un « livret des aidants »**
- **Collaboration avec ARSLA pour des groupes de parole patients/aidants familiaux/centre SLA proposés sur plusieurs régions selon un rythme semestriel (15 à 20 personnes présentent à chaque session).**
- **Réunions de formation par groupes professionnels (1 réunion par an et par groupe)**

#### **Action 2 – Consolidation des connaissances des professionnels de santé impliqués dans le parcours d'un patient SLA et formation tout public sur la maladie et sa prise en charge**

- **Création d'un outil de e-learning sur la SLA**  
Création d'une plateforme de e-learning, opérationnelle depuis mi-2018, à destination des aidants et des professionnels de santé prenant en charge des patients SLA au domicile ou en institutions (220 inscriptions en fin 2018)  
Communication via des affiches et des flyers (200 packs envoyés aux centres), citation dans des newsletters (Orphanews, Confluence maladies rares...)  
Présentation et formation de la plateforme lors des Journées annuelles FILSLAN 2018

#### **Action 3 – Formation et information des professionnels de santé impliqués dans le parcours patient SLA**

- **Organisation des Journées annuelles FilSlan**  
Organisation sur deux jours en itinérance sur l'ensemble des villes hébergeant un centre SLA : moment clé de la vie de la filière de formation (12 ateliers) et d'échanges professionnels. À cette occasion se tient l'Assemblée générale de la filière. De l'ordre de 300 participants tous les ans (professionnels des équipes dédiées de soins des centres SLA/MNM, des acteurs des disciplines partenaires proches et des réseaux de soins associés).

### **Axe 4 : Développement des réseaux européens de référence**

#### **Action 1 – Amélioration de l'identification du dispositif SLA/MNM national au sein du dispositif Européen qui vise à mettre en lien les experts et à aider à la prise en charge des patients dans certains pays**

- **Aide à l'inclusion des centres dans l'Euro-NMD ERN**  
Aide logistique et stratégique pour l'identification au sein des ERN de centres SLA/MNM candidats. Accompagnement pour la constitution des dossiers en réponse à l'Appel à projet Européen. Cinq CRMR FILSLAN ont été identifiés en 2017 dans l'ERN EuroNMD qui couvre l'ensemble des maladies neuromusculaires incluant les maladies du neurone moteur : Limoges/Tours, Marseille, Nice, Paris et Saint Etienne.

#### **Action 2 – Implication de la filière dans les groupes experts européens**

- **Identification de la filière au sein de ENCALS**  
Trois représentants actifs FILSLAN dans le Board ENCALS (P Couratier, P Corcia, F Salachas).  
Identification de la plateforme européenne TRICALS.

Formations aux outils d'évaluation utilisés dans les essais thérapeutiques SLA/NMD et agit en lien entre l'industrie, les centres experts et les patients pour le déroulement d'études en Europe.

- **Identification de la filière dans l'International Alliance ALS/NMD (regroupement des associations et financement de la recherche).**

## **Axe 5 : Communication interne et externe à la filière**

### **Action 1 – Renforcement de la visibilité de la filière et des maladies rares**

- **Information sur l'existence de la filière et ses actions aux patients et au grand public**
  - Actualisation du site Internet
  - Diffusion d'une newsletter trimestrielle

### **Action 2 – Renforcement de la communication au sein de la filière et entre les filières**

- **Rencontres au sein de la filière et avec d'autres filières**
  - Actions de communication en coordination avec d'autres filières : Participation aux congrès et au Comité plénier Maladies rares du LEEM

### **Action 3 – Information patient, professionnel de santé et renforcement de visibilité de la filière et des maladies rares**

- **Revalorisation et amélioration de l'exploitation du portail SLA**
  - Refonte totale et reconstruction du site internet mis en ligne début 2018
  - Formation de la Cheffe de projet et de la Chargée de mission filière pour assurer la fonction de webmaster pour réaliser une actualisation permanente et une mise à niveau constante
- **Rédaction et diffusion de Newsletters FilSlan trimestrielles, informant sur les activités de la filière, projets en cours et à venir**
- **Information sur l'existence et les pathologies de la filière aux professionnels de la santé**
  - Rédaction d'articles sur le dispositif de la filière dans les journaux médicaux généralistes
  - Rédaction d'articles dans la revue Accolade publiée par l'ARSLA
  - Participation à l'animation de stands inter filières lors de congrès de médecine pour faire connaître le dispositif national de prise en charge de maladies rares.
  - Diffusion d'affiches et de flyers auprès des acteurs de la filière et des centres

## FILIERE FIMARAD

Maladies rares dermatologiques

### FICHE D'IDENTITE

**Animateur** : Pr Christine BODEMER, [christine.bodemer@aphp.fr](mailto:christine.bodemer@aphp.fr)

**Chef de projet** : Rebecca GENE, [rebecca.gene@aphp.fr](mailto:rebecca.gene@aphp.fr)

**Etablissement d'accueil** : Hôpital Necker-Enfants Malades, 149 rue de Sèvres, 75015 Paris

**Site internet** : <http://www.fimarad.org/>

### ORGANISATION

La filière FIMARAD s'organise autour de deux organes de gouvernance :

Le **bureau de la filière** définit les grandes lignes stratégiques à mettre en œuvre au sein de la filière. Il est constitué par les 5 coordinateurs dermatologues des centres de référence, un représentant des CCMR et un avis consultatif (président de la Société Française de Dermatologie (SFD)) soit 7 membres. Le bureau se réunit physiquement ou par téléphone au moins 1 à 2 fois par an, en fonction des besoins.

Le **comité de pilotage** valide et met en place le plan d'action. Il est constitué des 5 coordinateurs dermatologues des CRMR, d'un représentant par sites constitutifs, de 2 représentants des réseaux de CCMR, de 3 représentants titulaires avec 3 représentants suppléants des associations de malades validés par l'ensemble des associations de la filière et de 2 représentants des laboratoires de diagnostic, soit 29 membres. Le comité de pilotage se réunit physiquement au moins une fois par an.

Depuis 2015, le fonctionnement opérationnel de la filière est assuré par une **équipe projet**. L'équipe projet assure la mise en œuvre, le suivi et l'évaluation des actions de la filière en concertation avec le bureau de la filière et le comité de pilotage. Elle fédère les différents acteurs de la filière autour de projets communs et s'assure de l'application des directives nationales demandées par la DGOS. Elle est constituée par l'animatrice filière, un chef de projet, un praticien attaché, une assistante sociale, un chargé de mission bases de données/Ile de France et une assistante administrative. Cette équipe projet, basée à l'hôpital Necker-Enfants Malades, est actuellement complétée par 4 chargés de mission en O5.ETP, basés en région et coordonnés par le chef de projet de la filière.

Depuis 2015, **des groupes de travail** ont été organisés au sein de la filière, en fonction des impératifs inhérents au plan d'action et de sa dynamique de progression tout en assurant l'évaluation et la prise en charge des besoins transversaux. Ces groupes sont constitués par les professionnels médicaux et paramédicaux des centres et des membres des associations de malades.

### PERIMETRE

La filière FIMARAD regroupe les acteurs concernés par les maladies dermatologiques rares : les maladies rares de la peau et des muqueuses d'origine génétique, les neurofibromatoses, les maladies bulleuses auto-immunes et les dermatoses bulleuses toxiques et toxidermies sévères.

Il existe des centaines de maladies dermatologiques rares. Elles peuvent débuter dès l'enfance ou à l'âge adulte. La majorité de ces maladies concernent le développement (génodermatoses, incluant des anomalies génétiques constitutionnelles et somatiques) ou sont à probable prédisposition génétique (ex. maladies bulleuses auto-immunes, toxidermies sévères). Les génodermatoses, incluant les mosaïcismes cutanés pigmentaires (ex. naevus congénital) et vasculaires (ex. malformations et tumeurs vasculaires), apparaissent habituellement très précocement dans la vie, souvent dès la naissance. Les dermatoses bulleuses auto-immunes et les toxidermies

sévères surviennent plus fréquemment à l'âge adulte. Cependant toutes les tranches d'âge peuvent être concernées par chacun de ces groupes de maladies.

L'ensemble des maladies rares de la peau ont en commun leur potentielle sévérité (infections, dénutrition, cancérisation), leur risque vital non exceptionnel, leur retentissement général et fonctionnel, leur chronicité en l'absence de traitement curatif et le coût et la difficulté de leur prise en charge, avec des soins fréquemment longs, difficiles et coûteux. Il s'agit de vraies maladies systémiques pour un grand nombre d'entre elles, nécessitant une prise en charge multidisciplinaire médicale et paramédicale. Le fardeau physique, psychologique et économique est important pour le patient et sa famille, souvent méconnu et non reconnu. L'intégration sociale est complexe voire impossible (apparence, longueur des soins et épuisement, handicap fonctionnel secondaire).

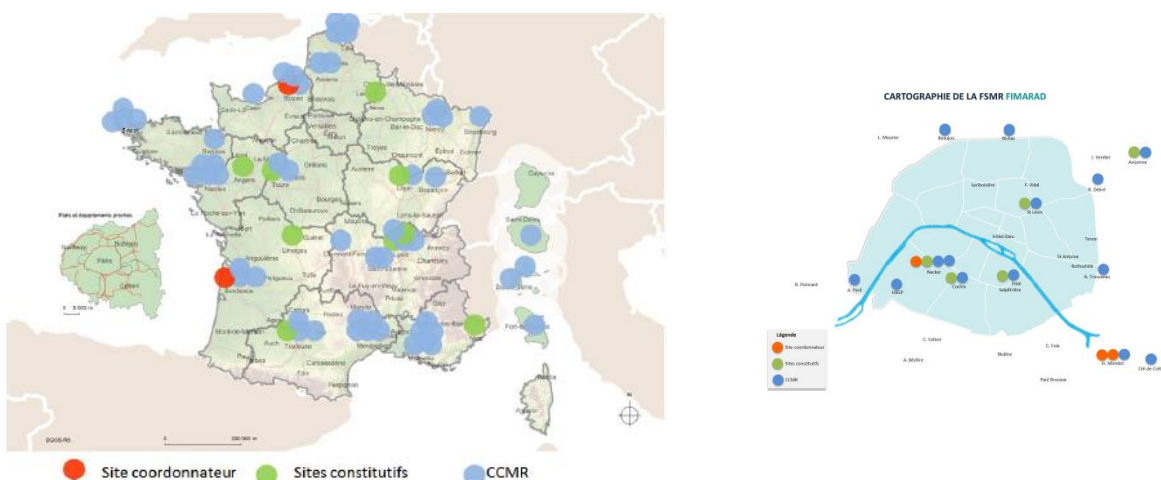
La filière a également pour objectifs la prise en charge et la recherche concernant des patients ayant des maladies dermatologiques rares et complexes dont le diagnostic n'est pas encore établi avec certitude, mais ayant des symptômes dermatologiques qui rejoignent ceux observés dans des maladies bien caractérisées.

## COMPOSITION

Les différents acteurs de la filière sont les suivants :

- 5 CRMR coordonnateurs et 14 CRMR constitutifs ainsi que 68 centres de compétences répartis sur toute la France métropolitaine, en Guadeloupe, en Martinique et à la Réunion
- 20 laboratoires de diagnostic
- 2 sociétés savantes
- 21 associations de malades
- Le réseau de santé qui comprend : les partenaires médico-sociaux, les institutions et les différents organismes et les HAD et centres d'aval

**Figure n°1 : Cartographie des centres rattachés à FIMARAD :**



# ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2018

## **Axe 1 : Amélioration de la prise en charge globale des patients**

### **Action 1 – Harmonisation des parcours de soins et de la coordination de l'expertise pluridisciplinaire**

#### ➤ **Partager, homogénéiser et rédiger des référentiels et recommandations de bonnes pratiques**

Quatre PNDS en cours de finalisation ou en cours de relecture : Albinisme, Dysplasie Ectodermique (DEA), Incontinentia Pigmenti (IP) et Pseudoxanthome Elastique (PXE).

Un PNDS sur les Kératodermies PalmPantaires (KPP) est en cours d'analyse bibliographique.

#### ➤ **Promouvoir les échanges entre experts cliniques et biologistes**

Mise en place de RCP nationales pour 5 thématiques : Angiomes, Neurofibromatoses de type 1 (NF1), Génodermatoses, Toxidermies et Maladies bulleuses auto-immunes. Le calendrier de ces RCP est disponible sur le site internet de la filière. Mise en place d'une offre de formation DPC à travers ses RCP nationales qui sera disponible en 2019.

### **Action 2 – Facilitation de la recherche grâce aux banques de données sur les maladies rares**

#### ➤ **Déploiement de BaMaRa dans les centres**

En 2018, déploiement effectif de BaMaRa dans les sites de l'AP-HP, Bordeaux, Besançon, Caen, Dijon, La Réunion, Lariboisière, Limoges, Martinique, Montpellier, Nantes, Nice, Nîmes, Toulouse et Tours.

Proposition d'une mise à jour de la classification Orphanet des maladies dermatologiques rares après discussion avec les équipes médicales des CRMR. De nouveaux codes ont été proposés pour les maladies non encore codées. La proposition de révision a été transmise à Orphanet.

### **Action 3 – Amélioration de la prise en charge des patients**

#### ➤ **Elaboration des cartes d'urgence et des fiches Orphanet**

Elaboration d'une carte d'allergies médicamenteuses par le CRMR des dermatoses bulleuses toxiques et toxidermies graves.

Validation et mise en circuit des cartes d'urgence « Ichtyose » et « Epidermolyses Bulleuses Héréditaires (EBH) » avec les CRMR impliqués par les génodermatoses et les associations malades concernées. Les cartes d'urgence ont été conçues pour être directement reliées à leur fiche Urgence Orphanet par la création d'un QR code.

Les fiches Orphanet d'urgence existantes actuellement sont les suivantes : Ichtyose (publiée en 2018), EBH (en cours de révision), Syndrome de Lyell/Nécrolyse épidermique toxique/Syndrome Stevens-Johnson, NF1 (en cours d'élaboration).

### **Action 4 – Implication du patient dans son parcours de soin**

#### ➤ **Programmes d'Education thérapeutique du Patient (ETP)**

Depuis 2016, participation de la filière au groupe de travail inter-filière (ETP).

Programmes d'ETP en cours d'élaboration sous l'impulsion de la filière avec l'implication des différents CRMR et des associations de malades. Certification en 2018 par l'ARS du programme ETP Albinisme : trois membres de l'association Genespoir ont pu bénéficier de la formation.

Sur le site d'Angers (CRMR MAGEC), l'utilisation de la simulation en santé est développée pour l'ETP des patients et de leurs parents au sein du centre [AllSims \(https://all-sims.fr\)](https://all-sims.fr). A l'instar de ce qui est fait pour les professionnels de santé, des situations sont simulées avec le recours à des acteurs formés pour expliquer la maladie rare à un médecin (généraliste, urgentiste, etc.), le recours nécessaire à un examen ou à un traitement urgent, la manipulation des traitements etc.

#### ➤ **Facilitation de la transition enfant/adulte**

Participation de la filière depuis 2017 au groupe de travail inter-filière sur la « Transition Enfant/adulte » : au sein de ce groupe, la filière a contribué à l'état des lieux sur l'activité de transition au sein de son réseau.

Contribution à la mise en place du site <https://transitionmaladiesrares.com/>.

Participation au colloque « Adolescent et Maladies Rares : quelles perspectives communes pour une transition réussie ? » en juin 2018.

➤ **Outre-Mer**

FIMARAD participe au groupe de travail inter-filière Outre-Mer piloté par la filière Fava-Multi. En 2017, la filière à travers ses CRMR a ainsi participé à une enquête demandant les 5 signes évocateurs-clés des maladies rares. L'objectif est de proposer un « arbre d'adressage/parcours d'orientation » à partir des signes évocateurs des maladies permettant d'affiner le diagnostic et d'orienter les personnes malades vers les centres de référence pertinents.

➤ **Maladies rares Info Services**

La filière a participé à la création et à la diffusion de l'affiche « Maladies rares, Un cap pour chacun ! » et de la page web commune aux filières de santé maladies rares et à Maladies Rares Info Services.

## **Axe 2 : Développement des innovations scientifiques et de la recherche**

### **Action 1 – Amélioration de l'accompagnement des patients atteints de maladies rares grâce aux banques de données**

➤ **Etude RaDiCo-FARD (Fardeau maladies dermatologiques rares)**

L'objectif principal de l'étude RaDiCo-FARD est de décrire le parcours individuel des patients souffrant de maladies rares de la peau et de leurs familles.

L'étude concerne dans un premier temps 9 maladies dermatologiques rares : albinisme, DEA, EBH, Ichtyose, IP, KPP, NF1, Pemphigoïde des muqueuses et Pemphigus.

Etude RaDiCo-FARD officiellement lancée le 10 juillet 2018.

➤ **Questionnaires « Burden » - Evaluer le fardeau individuel des patients**

Les questionnaires Burden (disponibles aussi en anglais) sont des questionnaires auto-administrés et utilisés dans le cadre de l'étude RaDiCo-FARD. Ces questionnaires permettent d'évaluer le fardeau individuel des patients.

Publication des questionnaires : Ichtyose famille, Ichtyose adulte, EBH famille, Albinisme adulte

Finalisés et soumis pour publication : Incontinentia Pigmenti famille, KPP, NF1 adulte

Finalisé et rédaction en cours : Albinisme famille, Pemphigus, Pemphigoïde des muqueuses

➤ **Étude des besoins des professionnels autour de l'orientation scolaire et/ou professionnelle des adolescents et jeunes adultes atteints de maladies rares**

Dans le cadre de cette étude menée par l'assistante sociale de la filière, 143 patients ont participé à l'étude. Cette étude pilote se poursuit afin d'intégrer davantage de patients et se compléter par d'autres tests d'évaluation.

## **Axe 3 : (In)Formation des professionnels de santé, des associations et du grand public**

### **Action 1 – Renforcement de la connaissance des équipes soignantes et les associations de patients**

➤ **Mise en place de vidéos éducatives**

Ces vidéos ont pour finalité d'éclairer et éduquer les soignants mais aussi le patient et sa famille pour optimiser sa prise en charge dans son environnement quotidien de vie.

En 2017-2018, les vidéos disponibles sont les suivantes : 1) EBH : la rééducation, 2) EBH : le soin des mains, 3) Albinisme et Xeroderma Pigmentosum : la photoprotection, 4) Nécrolyse épidermique : la prise en charge, 5) Ichtyoses : l'enveloppement, 6) Pemphigoïde bulleuse : soigner les bulles, 7) KPP : le soin des pieds, 8) MDPH – projet de vie : constituer un dossier et 9) le certificat médical MDPH.

➤ **Information des professionnels de santé**

FIMARAD a été désignée filière pilote sur l'information et la formation des professionnels (dermatologues) libéraux.

En 2016, le groupe de travail « Formation, Information et Enseignement » a permis l'élaboration d'un questionnaire diffusé auprès des dermatologues libéraux. Il a montré que moins de 15% des dermatologues connaissent la filière alors que 30% disent prendre en charge des maladies rares. D'où une nécessité de faire connaître la filière aux dermatologues. Cette enquête a été publiée dans le cadre du congrès national de dermatologie (JDP) 2016 et de l'American Academy of Dermatology (AAD) 2017.

En 2017, sous la responsabilité d'un comité éditorial FIMARAD il a été proposé aux Annales de Dermatologie de créer une section dédiée aux maladies rares. L'objectif de cette section est de faire connaître tous les aspects de la prise en charge des maladies rares (maladies, outils diagnostiques, traitements, prise en charge médico-sociale, etc.). Le journal a une large diffusion et est lu par la majorité des dermatologues, en particulier libéraux. En 2018, 3 articles ont été proposés : - 1<sup>er</sup> article : Présentation de la filière et des CRMR, - 2<sup>ème</sup> article : Outils diagnostiques (génétique moléculaire, histologie, immunologie), - 3<sup>ème</sup> article : Nouveau PNDS Pemphigus.

➤ **3<sup>ème</sup> Journée Nationale FIMARAD**

En 2018, la 3<sup>ème</sup> Journée Nationale FIMARAD qui a lieu le Vendredi 16 Novembre a choisi comme thème principal « le réseau ville – hôpital » pour les maladies dermatologiques rares avec une fructueuse session de réflexion : état des lieux et leviers auxquels ont participé les différents représentants du réseau de la filière : CRMR, CCMR, associations de malades, DGOS, paramédicaux (hôpital et ville), réseau ville (HAD, SESSAD, médecins de ville). Les différentes sessions ont été filmées et sont disponibles sur la chaîne Youtube de la filière pour prolonger cette réflexion de manière interactive.

**Action 2 – Renforcement des connaissances des familles et du grand public.**

➤ **Sensibilisation des participants à un sujet particulier dans le champ des maladies rares, en leur apportant une meilleure compréhension sur une problématique**

Ces ateliers de formation sont nés pour donner suite à une demande des associations de malades qui expriment le besoin de formation sur des sujets précis. Le but de la formation est de sensibiliser les participants sur un sujet particulier dans le champ des maladies rares, en leur apportant une meilleure compréhension sur une problématique.

Les thématiques de ces ateliers sont discutées et décidées au sein du groupe de travail « Associations de malades ».

Le 27 avril 2018 a eu lieu le 1<sup>er</sup> atelier de formation, avec comme thématique l'économie du médicament, la procédure du dossier permettant la fixation du prix après avoir obtenu le remboursement et la problématique des médicaments orphelins.

Le 2<sup>ème</sup> atelier de formation a eu lieu le Samedi 17 Novembre 2018 avec comme thématique « La recherche clinique ». Une autre session est prévue en 2019. D'autres seront organisées selon les besoins exprimés par les associations de malades.

Cette action a été proposée aux associations de malades des autres filières avec l'ambition de pérenniser une action interfilière soutenue par FIMARAD.

#### **Axe 4 : Développement des actions en lien avec les réseaux européens de référence**

La filière FIMARAD fait partie de l'ERN-Skin.

**Action 1 – Implication de la filière dans les réseaux européens de référence et autres réseaux internationaux**

➤ **Renforcement du lien entre la filière et l'ERN**

Le Pr Christine Bodemer a été retenu pour coordonner l'ERN pour les maladies rares de la peau (ERN-Skin). Recrutement d'un chef de projet scientifique pour faire le lien entre l'ERN-Skin et la filière.

Organisation de cours internationaux dans le cadre de l'ERN-Skin avec l'implication des coordonnateurs des CRMR FIMARAD en 2018.

➤ **Organisation de la rencontre de scientifiques internationaux sur le thème des maladies rares de la peau**

Organisation sous l'égide de FIMARAD par le CRMR NF de la « [Neurofibromatoses Joint Global Conference](#) » du 2 au 6 novembre 2018 qui a réuni environ 900 professionnels et patients du monde entier à la Maison de la Chimie.

➤ **Conférence de consensus Europe**

Une conférence de consensus Ichtyose, financée par l'EADV, a été organisée par les équipes françaises (coordination : Pr Juliette Mazereeuw-Hautier, Toulouse) avec rédaction de guidelines internationales, publiées en 2018. Ces guidelines ont été présentées à la réunion annuelle du board ERN-Skin à Rome le 23 Novembre 2018.

## Axe 5 : Communication interne et externe à la filière

### Action 1 – Renforcement de la visibilité de la filière et des maladies rares

- **Information sur l'existence de la filière et ses actions aux patients et au grand public**
  - Actualisation régulière du site Internet avec un espace privé destiné aux membres de la filière
  - Plaquettes présentant la filière et des fiches présentant les associations de malades
  - Forum de discussion privé à destination des associations de malades
  - Actualisation régulière de la page Facebook avec les événements de la filière et l'actualité des maladies rares
  - Chaîne YouTube permettant de diffuser les vidéos éducatives et les vidéos des sessions des journées nationales
  - Newsletter pour informer les membres du réseau de l'actualité de la filière et de manière générale l'actualité sur les maladies rares
  
- **Information au grand public sur les problématiques des maladies rares dans le cadre de la Journée internationale des maladies rares**

Dans le cadre de la Journée Internationale des maladies rares 2018, la filière a organisé une sensibilisation presse écrite et audiovisuelle sur les maladies dermatologiques rares : radio, télévision et presse : Europe 1, Journal télévisé France 2, Le Monde, Science et Avenir et Le Quotidien du Médecin.

Une présentation de la filière est assurée aux congrès des sociétés savantes de dermatologie.

### Action 2 – Communication au sein de la filière et avec d'autres filières

- **Information des acteurs de la filière sur les avancées des projets et sur l'actualité des maladies rares**
  - Réunions du bureau de la filière le 19 janvier 2018, du comité de pilotage le 10 octobre 2018
  - Journée des associations de malades de la filière le 27 avril 2018
  - Journée nationale FIMARAD le 16 novembre 2018
  - Ateliers de formation à destination des associations de malades, après enquête auprès de ces associations pour prioriser les thèmes, le 27 Avril 2018, le 17 novembre 2018 et le 16 février 2019
  
- **Journées/Stands en inter-filières**

Congrès de médecine générale (avril 2018), congrès de pédiatrie (mai 2018), congrès des urgences (juin 2018), Colloque « Transition » (juin 2018), Rencontres régionales FAVA-Multi le 25 mai à Lille et le 30 novembre à Rennes. Au cours des différentes rencontres régionales inter-filières (Marseille, Strasbourg et Rennes), la filière FIMARAD a assuré la co-animation par son chef de projet médico-social d'un atelier thématique sur "*Les difficultés de vie professionnelle des parents d'enfants atteints de maladies rares*".
  
- **Communication scientifique**

Publications régulières dans la revue nationale référencée de dermatologie (Annales de Dermatologie et Vénérologie) sur un thème de la filière. Obtention de l'accord du comité éditorial pour soumission régulière avec au moins 3 articles filière par an.



## FILIERE FIMATHO

Maladies rares abdomino-thoraciques

### FICHE D'IDENTITE

**Animateur** : Pr Frédéric GOTTRAND, [frederic.gottrand@chru-lille.fr](mailto:frederic.gottrand@chru-lille.fr)

**Chef de projet** : Audrey BARBET, [audrey.barbet@chru-lille.fr](mailto:audrey.barbet@chru-lille.fr)

**Etablissement d'accueil** : CHU Lille – Hôpital Jeanne de Flandre, Avenue Eugène Avinée – 59037 Lille Cedex

**Site internet** : <http://www.fimatho.fr/>

### ORGANISATION

La filière s'articule autour de deux instances et d'une équipe projet.

**Le Comité de Direction** priorise les actions, détermine et coordonne la mise en place du plan d'actions de la filière. Il donne également un avis sur l'utilisation des financements affectés à la filière. Il se réunit tous les deux mois.

**Le Conseil Scientifique** est consulté de manière régulière par le comité de direction et se réunit annuellement. Il évalue les projets et leur faisabilité (notamment les projets déposés dans le cadre de l'appel à projet de la filière). Il est force de proposition pour le programme de la journée annuelle et dans le cadre de l'élaboration du plan d'actions.

**L'équipe projet** anime au quotidien la filière et met en œuvre le plan d'actions. L'équipe projet se compose d'un coordonnateur médical assisté du chef de projet, de quatre chargés de missions, d'une assistante administrative. Les quatre chargés de missions de la filière sont régionalisés afin d'être au plus proche des acteurs de la filière. Ils sont chacun responsables de groupe de travail au sein de la filière (oralité alimentaire, sevrage de la nutrition artificielle, transition, médico-social, associations...).

### PERIMETRE

Les maladies rares abdomino-thoraciques comprennent : les affections chroniques et malformatives de l'œsophage (CRMR CRACMO), les malformations diaphragmatiques (CRMR Hernie de coupole diaphragmatique), les maladies rares digestives (CRMR MaRDi), les maladies pancréatiques chroniques de l'enfant (excepté la mucoviscidose) et les maladies rares du pancréas inflammatoires et tumorales kystiques bénignes (CRMR PaRaDis).

Trois des quatre CRMR constitutifs de FIMATHO (CRACMO, Hernie de coupole diaphragmatique, MaRDi), ainsi que leurs centres de compétence ont en commun de s'occuper de malformations qui :

- Partagent les mêmes mécanismes physiopathologiques
- Débutent en période anténatale
- Justifient une prise en charge réanimatoire et chirurgicale urgente dès la naissance
- Ont une morbidité digestive, nutritionnelle, et parfois respiratoire au long cours
- Justifient de ce fait un suivi multidisciplinaire commun et prolongé au cours de la croissance mais également nécessitent une transition vers la médecine adulte et un suivi après la période pédiatrique
- S'intègrent fréquemment à des syndromes polymalformatifs associant d'autres organes communs aux centres de référence associés dans la présente filière
- Reposent sur les mêmes acteurs médicaux et paramédicaux localisés dans 38 centres hospitaliers spécialisés dans la prise en charge médico-chirurgicale des nouveaux nés

Le CRMR PaRaDis (centre adulte) est complémentaire du CRMR MaRDi prenant en charge les enfants pour les mêmes pathologies. Cette complémentarité est à l'origine de l'intégration plus récente du CRMR PaRaDis (nouveau centre de référence labélisé en 2017) au sein de la filière FIMATHO, cela permettant d'améliorer notamment la transition adolescents-adultes pour les patients.

## COMPOSITION

La filière réunit :

- 4 CRMR coordonnateurs, 9 CRMR constitutifs et 95 centres de compétences répartis en France métropolitaine et Outre-Mer
- 5 laboratoires de diagnostic et 14 structures de recherche
- 11 sociétés savantes
- 9 associations de patients et une association de parents-professionnels impliqués dans les troubles de l'oralité (Groupe Miam-Miam)
- La fédération des Centres Pluridisciplinaires de Diagnostic Prénatal (CPDPN)

**Figure n°1 : Cartographie des centres rattachés à FIMATHO :**



# ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2018

## **Axe 1 : Amélioration de la prise en charge globale des patients**

### **Action 1 – Harmonisation des parcours de soins et de la coordination de l'expertise pluridisciplinaire**

- **Rédaction des référentiels et recommandations de bonnes pratiques**
  - Révision du PNDS « Atrésie de l'œsophage »
  - Révision en cours du PNDS « Hernie de coupole diaphragmatique »
  - Trois PNDS en cours de rédaction : « Polypose », « Pseudo Obstruction Intestinale Chronique » et « Syndrome du grêle court »
- **Promotion des échanges entre experts cliniques**
  - Evaluation des besoins des centres maladies rares de la filière en matière de RCP
  - Participation au groupe de travail inter-filière dont l'objectif est d'identifier un outil adapté à la réalisation de RCP maladies rares
- **Création de cartes d'urgence**
  - Cartes d'urgence « hernie de coupole diaphragmatique », « atrésie de l'œsophage » et « achalasie » en 2018

### **Action 2 – Meilleure autonomie des patients dans la prise en charge de leur maladie**

- **Facilitation de la transition enfant/adulte**
  - Encouragée par ses associations de patients, la filière FIMATHO a mis en place des journées régionales de sensibilisation et d'échanges autour de la transition enfant/adulte à l'hôpital. Les objectifs de ces journées sont d'informer et d'échanger sur des thématiques liées à la transition : différence entre services pédiatriques et adultes, démarches administratives, autonomie, orientation professionnelle, image et estime de soi, etc...
  - Deux sessions ont été organisées au CHU de Lille en mars 2018 et au CHU de Lyon en janvier 2019.

### **Action 3 – Amélioration de la coordination médico-sociale**

- **Décloisonnement pour coordonner l'expertise et créer un continuum d'actions entre les structures et les acteurs sanitaires, sociaux, médico-sociaux et de l'accompagnement**
  - Co-organisation en 2018 d'une étape du Tour de France des rencontres régionales Maladies rares piloté par la filière FAVA-Multi et qui consiste à réunir les professionnels régionaux du secteur médico-social autour de thématiques telles que le handicap invisible, les difficultés professionnelles des parents d'enfant souffrant d'une maladie rare, l'insertion professionnelle des patients atteints de maladies rares, la transition médico-sociale du service pédiatrique au service adulte

## **Axe 2 : Développement des innovations scientifiques et de la recherche**

### **Action 1 - Coordination des actions de recherche**

- **Rencontres entre les acteurs de la recherche**
  - La filière joue un rôle de coordination de la recherche en mettant en relation les différents acteurs impliqués (médecins, chercheurs, associations de patients).
  - Mutualisation des moyens disponibles (recensement des protocoles en cours dans les centres partenaires de la filière, diffusion des appels à projets, tenue d'un portail d'actualités sur Researchgate).

- **Encouragement de l'émergence de travaux de recherche**  
Poursuite des appels à projets annuels mis en place depuis 2016 destinés aux centres de compétence et associations de patients de la filière.

### **Action 2 – Construction de projets de recherche**

- **Analyse protéomique du liquide amniotique en cas de hernie diaphragmatique : Recherche de profils d'expression à caractère pronostique.**  
Co-financement du projet d'identification à partir du profil protéomique du liquide amniotique de mères dont le fœtus présente une hernie de la coupole diaphragmatique, des marqueurs pronostiques candidats du décès à 2 mois du nourrisson.  
Depuis le début de l'étude en 2017, 11 patientes ont été incluses. Le recrutement est toujours en cours.
- **Collaboration avec le centre de référence de la hernie de coupole diaphragmatique pour la mise à jour de son registre depuis 2017.**
- **Projets de Sciences humaines et sociales – Etude qualitative de l'impact de la naissance d'un enfant atteint d'une malformation abdomino-thoracique sur l'ajustement parental de première année.**  
Etude en cours de réalisation pour améliorer l'accompagnement des familles (interventions chirurgicales précoces et hospitalisations fréquentes au cours de la première année de vie de l'enfant) et préparer une intervention psycho-éducative de soutien à tester.

## **Axe 3 : (In)Formation des professionnels de santé, des associations et du grand public**

### **Action 1 – Renforcement de la connaissance des équipes soignantes et des parents**

- **Sensibilisation et information des professionnels et des parents à la prise en charge des troubles de l'oralité alimentaire**  
Deux sessions d'information (une journée pour les professionnels, une journée destinée aux parents des patients de la filière) réalisées dans 9 CHU depuis 2016 pour sensibiliser aux malformations abdomino-thoraciques et faire émerger les compétences et initiatives locales.  
Au total 218 professionnels (91 en 2018) et 90 parents (20 en 2018) ont pu bénéficier de ces rencontres qui se poursuivent.

### **Action 3 – Renforcement des connaissances des familles et des patients**

- **Accompagnement et soutien aux parents**  
Kit distribué à la naissance d'enfants atteints de maladies abdomino-thoraciques rares.  
En 2018, FIMATHO a implémenté la distribution des kits dans 3 CHU (Lille, Lyon et Tours) avant d'étendre l'action sur le territoire national.
- **Aide aux patients pour acquérir ou maintenir des compétences dont ils ont besoin concernant leur maladie chronique**  
Réalisation d'un atelier « oralité, découverte des textures et des sens » destiné aux enfants atteints d'atrésie de l'œsophage en partenariat avec l'Association française de l'Atrésie de l'œsophage et avec l'encadrement d'une orthophoniste.  
En fin de séance, « une fiche atelier » a été remise à chaque parent retraçant les exercices et stimuli abordés et donnant des astuces, des conseils, des exemples.
- **Journée internationale des Maladies rares**  
Soutien de plusieurs actions réalisées par les filières de santé (Paris, Strasbourg, Lyon), co-organisation avec la filière Fal<sup>2</sup>R d'un village éphémère maladies rares (réunissant 120 acteurs maladies rares) au centre-ville de Lille, co-organisation avec la filière G2M de manifestations sur les différents sites du CHU de Tours.

## Axe 4 : Développement des actions en lien avec les réseaux européens de référence

La filière FIMATHO et le réseau européen ERNICA (European Reference Network on Rare Inherited and Congenital Anomalies) ont des périmètres similaires quant aux pathologies qu'ils prennent en charge (y compris les pathologies pancréatiques qui y sont cependant peu représentées). Les 3 CRMR « historiques » de la filière sont membres d'ERNICA et impliqués dans le pilotage de groupes de travail. Le CRMR PaRaDis nouvellement labellisé se portera candidat pour intégrer ce réseau européen lors du prochain appel à projet.

La filière FIMATHO contribue activement à la rédaction d'un PNDS européen (patient journey) sur l'atrésie de l'œsophage et participe à un groupe de travail européen sur l'harmonisation des pratiques concernant le grêle court.

La filière a proposé un programme d'échange au sein d'ERNICA (accueil de professionnels de santé européens durant une semaine au sein du CRMR CRACMO).

## Axe 5 : Communication interne et externe à la filière

### Action 1 – Renforcement de la visibilité de la filière et des maladies rares

#### ➤ Information aux patients et au grand public

Actualisation du site Internet et des réseaux sociaux (Facebook, Twitter, Instagram, LinkedIn, Researchgate).

Newsletter trimestrielle.

Sessions d'information et de sensibilisation aux troubles de l'oralité alimentaire et journées de sensibilisation à la transition adolescents-adultes dans plusieurs centres en France.

### Action 2 – Renforcement de la communication au sein de la filière et avec d'autres filières

#### ➤ Renforcement de communication au sein de la filière

Visites régulières des centres d'expertise FIMATHO par les chargés de mission pour présenter les actions de la filière, évaluer les besoins des centres et mettre en place des projets collaboratifs.

Groupe de travail réunissant l'ensemble des associations de la filière. Une réunion téléphonique organisée tous les deux mois permet de présenter l'état d'avancement des actions de la filière et d'identifier au mieux les besoins des patients et aidants.

#### ➤ Actions de communication inter-filières

Représentation lors des congrès, articles mensuels dans le journal du Nouvel Observateur.

Journée internationale des Maladies rares.

## FILIERE FIRENDO

Maladies rares endocriniennes

### FICHE D'IDENTITE

**Animateur** : Pr Jérôme BERTHERAT, [jerome.bertherat@aphp.fr](mailto:jerome.bertherat@aphp.fr)

**Chef de projet** : Maria GIVONY, [maria.givony@aphp.fr](mailto:maria.givony@aphp.fr)

**Etablissement d'accueil** : AP-HP, Hôpital Cochin, 24 rue du Faubourg Saint-Jacques, 75014 Paris

**Site internet** : <http://www.firendo.fr/>

**Contact générique** : [contact@firendo.fr](mailto:contact@firendo.fr)

### ORGANISATION

La filière FIRENDO est animée par le Pr Jérôme Bertherat, endocrinologue d'adulte, coordinateur du Centre de référence maladies rares de la Surrénale depuis 2005. Le Pr Juliane Léger, endocrinologue pédiatre, coordinateur du Centre de référence des maladies rares de la croissance, assure une coanimation informelle. En plus de l'animateur, le fonctionnement de la filière est assuré par un chef de projet à temps plein, basé auprès de l'animateur de FIRENDO. Mme Maria Givony remplit cette fonction depuis 2014. Sept chargés de mission en 2018 assuraient la couverture nationale sur des missions de recueil des données épidémiologiques, communication, recherche et médico-social.

La filière FIRENDO dispose d'un organe de gouvernance qui repose sur un **bureau** et un **collège** qui assurent respectivement le suivi des activités de la filière ainsi que des groupes de travail, et le suivi des grandes orientations de la filière.

Le champ d'action de la filière a été organisé en 9 groupes de travail qui entreprennent des réflexions sur les grandes lignes d'action à mener au sein de la filière.

### PERIMETRE

Les pathologies concernées par FIRENDO sont les atteintes rares de l'hypophyse, des surrénales, des gonades, de la thyroïde, du système reproductif féminin et masculin, les pathologies endocriniennes rares de la croissance, de l'insulino-sécrétion et insulino-sensibilité.

Ces pathologies ont pour la plupart en commun un dérèglement de la sécrétion hormonale ou des mécanismes d'action des hormones. Ce dysfonctionnement va entraîner soit un excès ou un déficit hormonal, ou une altération de la sensibilité à l'hormone conduisant à une perturbation du message hormonal transmis aux tissus cibles. Ceci cause la morbidité de ces maladies qui sont en grande majorité chroniques et altérant la qualité de vie, et parfois en l'absence de traitement approprié ou en cas d'échec thérapeutique la mortalité.

Les maladies rares endocriniennes peuvent être congénitales ou apparaître au cours de la vie chez l'enfant ou l'adulte. Ces maladies chroniques nécessitent un parcours médical structuré. Comme beaucoup de maladies rares, certaines pathologies FIRENDO sont d'origine héréditaire monogénique: c'est souvent le cas par exemple des maladies à début pédiatrique.

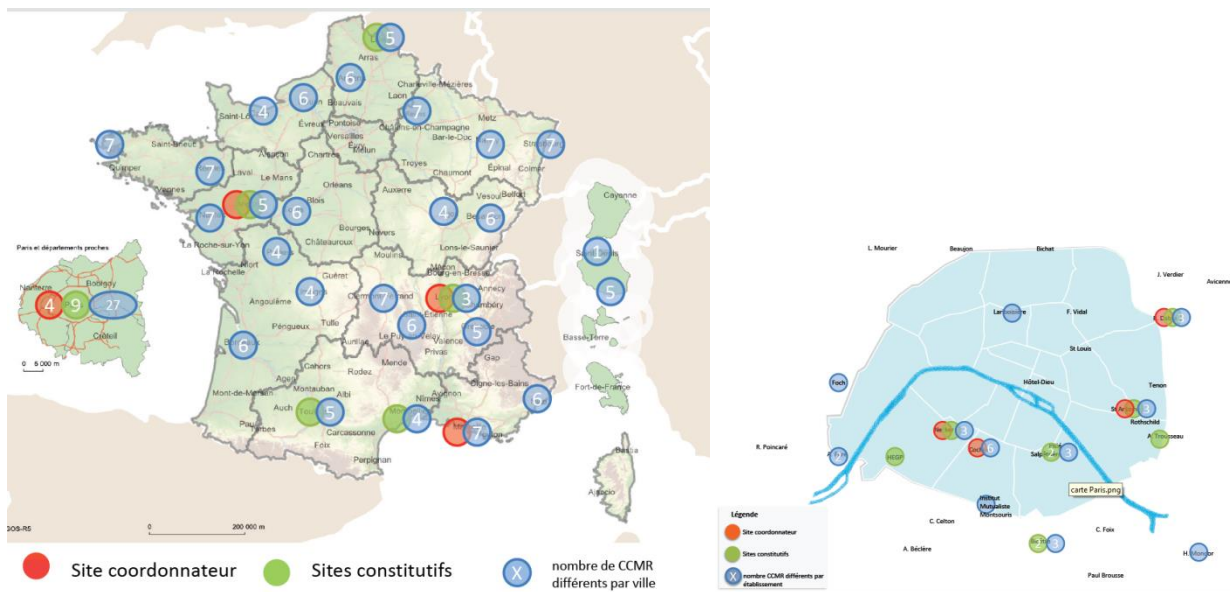
Le diagnostic des maladies de la filière repose sur une expertise endocrinienne clinique et biologique. Les hormones étant des molécules circulant par voie sanguine, les conséquences des dérèglements des glandes endocrines peuvent être multisystémiques. La prise en charge se doit donc aussi d'être multidisciplinaire.

## COMPOSITION

La filière est composée de :

- 7 centres coordonnateurs et 14 centres constitutifs comportant des services de pédiatrie et des services d'endocrinologie pour adulte et 174 centres de compétences
- 32 laboratoires de diagnostic génétique et 33 laboratoires d'analyse d'hormonologie
- 18 équipes de recherche
- 5 sociétés savantes
- 17 associations de patients

**Figure n°1 : Cartographie des centres rattachés à FIRENDO :**



# ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2018

## Axe 1 : Amélioration de la prise en charge globale des patients

### Action 1 – Recueil de la file active systématisé des maladies rares endocriniennes grâce à la BNDMR

- **Mise en place du recueil de la file active des maladies rares endocriniennes grâce à CEMARA et BAMARA :**
  - Adhésion des CCMR FIREENDO nouvellement labélisés en 2017 à la charte FIREENDO, stipulant notamment la situation de l'extraction des données depuis CEMARA à des fins administratives ou à des fins de recherche ;
  - Le réseau des chargés de mission consacrés à mi-temps à la saisie des données a été maintenu jusqu'à la fin 2018. Les bases CEMARA et BAMARA ont été incrémentées de manière continue jusqu'à cette date ;
  - Le rapport d'activité liée à cette incrémentation de la base maladies rares CEMARA jusqu'au novembre 2018 au sein des centres ayant signé la charte FIREENDO a été présenté lors de la Journée Annuelle de FIREENDO 2018 : [lien](#) ; [visionnage](#)
  - La formation de deux chargés de mission FIREENDO à l'utilisation de la nouvelle base maladies rares BaMaRa en janvier 2018 et la formation successive aux autres chargés de mission du réseau FIREENDO;
  - Aide au déploiement de la nouvelle base maladies rares BaMaRa à Reims, Dijon, Besançon, Bordeaux, Toulouse avec le transfert des données depuis CEMARA ;
  - Elaboration d'une nouvelle fiche patient BaMARA par le groupe de travail « Bases de données » : nouvelle liste des diagnostics et des affiliations par CRMR, création des nouveaux codes ORPHA
  - Communication avec ORPHANET sur la création des codes ORPHA et la continuité de codage pour les pathologies FIREENDO dont le statut « rare » est en cours de discussion au sein de la communauté européenne (Adénome de Conn, Syndrome de Klinefelter, Hyperplasie congénitale des surrénales par déficit en 21-hydroxylase non classique).

### Action 2 - Production des PNDS

- **Aide aux centres dans la méthodologie des PNDS**

Organisation d'un séminaire de formation début 2018 pour les médecins des centres de référence développant des PNDS pour connaître la méthodologie à appliquer pour la rédaction d'un PNDS dans le cadre défini par la Haute Autorité de Santé ;
- **Validation de la liste bibliographique et de la trame des sous-chapitres d'un PNDS sur l'insuffisance ovarienne prématurée et commencement du travail de rédaction.**

### *En dehors des actions annoncées par le plan d'action 2016 de la filière FIREENDO : Participation à la montée en charge des plateformes du séquençage très haut débit (STHD) du Plan France Médecine Génomique 2025*

FIREENDO a été la partie prenante de la réunion d'interface Plan Maladies Rares x Plan France Médecine Génomique le 28 septembre 2018 qui a préparé l'annonce de l'entrée en vigueur des pré-indications (des pathologies rares démontrant la faisabilité du STHD dans le cadre diagnostique). La HAS a demandé fin décembre 2018 aux filières maladies rares une première sélection des pré-indications à tester sur les plateformes du Plan France Médecine Génomique pendant 6 mois. Grâce à une action concertée avec le représentant des laboratoires de diagnostic génétique au sein de FIREENDO, six pré-indications des maladies rares endocriniennes ont pu être envoyées à la HAS sous forme d'argumentaires. Deux pré-indications FIREENDO ont été retenues : Insuffisance ovarienne primitive et Hypogonadisme hypogonadotrope congénital.



## Axe 2 : Développement des innovations scientifiques et de la recherche

### Action 1 – Impulsion et coordination des actions de recherche

- La mise à jour régulière du site internet [firendo.fr](http://firendo.fr) sur les AAP, bourses, outils de recherche ;
- Représentation de FIRENDO lors des réunions du groupe miroir français de la mise en place de l'European Joint Research Program for Rare Diseases (EJP-RD) ; diffusion de l'information à l'annonce de l'appel à projets de recherche EJP-RD en décembre 2018 ;
- Interactions entre cliniciens et équipes de recherche :
  - Organisation d'un Colloque recherche la veille de la Journée annuelle FIRENDO le 11 décembre et ayant pour sujet le dimorphisme sexuel dans les maladies rares endocriniennes ([lien](#) ; [visionnage](#)). Les échanges, très riches, ont permis de dégager certaines propositions :
  - D'écrire une revue sur le thème du colloque avec l'ensemble des participants dans le journal European Journal of Endocrinology ;
  - De rechercher l'existence de dimorphismes sexuels dans les pathologies rares endocrines à partir de la base de données maladies rares (CEMARA) à travers une étude statistique descriptive ;
  - De faire vivre, via la filière FIRENDO, un groupe de réflexion sur le dimorphisme sexuel des pathologies endocriniennes rares traitant, par exemple, la prise en compte du sexe dans les pratiques médicales dans les maladies rares endocriniennes ou le dimorphisme sexuel du microbiote intestinal en conditions normales et pathologiques (e.g. Syndrome de Cushing) ;
- Réunion du groupe de travail « Recherche et actions européennes » pour établir un cahier de charge d'élaboration de la rubrique recherche :
  - Catalogue en ligne des ressources en recherche (lignées cellulaires, modèles animaux),
  - Moteur de recherche des outils par les filtres,
  - Un système de déclaration d'intention et des alertes personnalisées sur les appels à projets concernant le financement de la recherche.

Un envoi d'un questionnaire sur les ressources et outils disponibles en recherche (modèles animaux, lignées cellulaires, banques d'échantillon) a été effectué à destination de 18 laboratoires de recherche membres en début d'année 2018. Cinq questionnaires bien détaillés ont été récoltés en 2018 et vont servir de base pour construire une base de données des outils de recherche sur le site [www.firendo.fr](http://www.firendo.fr)

## Axe 3 : (In)Formation des professionnels de santé, des associations et du grand public

### Action 1 – Organisation des journées du parcours patient avec une maladie rare endocrinienne pour les paramédicaux et patients experts

- Information aux professionnels de la santé, aux étudiants médicaux et paramédicaux, aux patients et aux aidants sur les maladies rares endocriniennes

Analyse des résultats du questionnaire d'identification des besoins en formation adressé en 2017  
66 réponses révèlent un besoin de formation avec une préférence pour une journée en présentielle (voire couplée en e-learning). Les réponses ont identifié comme thèmes prioritaires à aborder : le parcours de soin avec une maladie rare endocrinienne et la prise en charge des handicaps engendrés par une maladie rare endocrinienne, ainsi que les maladies rares endocriniennes et sciences sociales. Deux formations par an dans deux villes différentes seront proposées à partir de 2019.

### Action 2015 - Sensibiliser les spécialistes de la filière FIRENDO au remplissage du certificat médical en coordination avec les MDPH »

- Piloté par les membres du groupe de travail FIRENDO « Coordination avec le secteur médico-social », les résultats de leur travail sont les suivants ([lien](#) ; [visionnage](#)):
- Réalisation de 2 enquêtes : auprès des patients et auprès des médecins :

- Enquête sur les besoins des patients réalisée en ligne auprès des intéressés via les associations de patients en octobre -novembre 2017 (5 questions) – 301 réponses ;
- Enquête menée pendant un congrès de la SFE sur les besoins d’information des médecins par rapport aux maladies rares endocriniennes (questionnaires papier) - (7 questions) - 10 réponses ;
- Elaboration de 3 questionnaires de qualité de vie de personnes atteintes d’une maladie endocrinienne rare :
  - ▣ Un questionnaire parents / enfants ([lien](#) 🌐)
  - ▣ Un questionnaire enfants/adolescents > 8ans avec des émoticônes,
  - ▣ Un questionnaire adultes ([lien](#) 🌐)

L’étape suivante est la promotion de ces questionnaires auprès de la communauté des professionnels de santé en endocrinologie et les associations de patients.

#### Axe 4 : Développement des actions en lien avec les réseaux européens de référence

Depuis 2017, les Centres de Référence Maladies Rares de FIREENDO ont été reconnus dans le cadre du réseau européen des maladies rares endocriniennes (Endo-ERN). Dès mars 2016, la filière s’est impliquée dans la mise en place de ce réseau à travers sa participation aux deux réunions fondatrices de l’Endo-ERN et en promouvant le modèle national d’organisation en filière impliquant aussi les centres de compétence. De ce fait l’animateur de la filière joue aussi le rôle de représentant national au sein des structures de gouvernance de l’ENDO-ERN.

#### Axe 5 : Communication interne et externe à la filière

##### Action 1 – Renforcement de la visibilité des filières et des maladies rares

- **Information sur l’existence de la filière FIREENDO et ses actions aux patients et au grand public :**
  - Actualisation régulière du site Internet et des réseaux sociaux Facebook et Twitter ;
  - Infolettre trimestrielle ;
- **Information au grand public sur les filières et les problématiques des maladies rares :**
  - Partie prenante du livret inter-filière ;
  - Participation à l’élaboration des outils conçus avec Maladies Rares Info Service et a notamment cédé l’utilisation de son infographie « Vivre avec une maladie rare » aux autres filières et au projet commun ;
  - Représentation aux Rencontres du Tour de France Maladies rares, initiées par FAVA-Multi ;
  - Participation physique et financière de FIREENDO à l’événement organisé en inter-filière à l’occasion de la Journée Internationale Maladies Rares 2018 sous la Canopée des Halles ;
  - Participation physique et financière de FIREENDO sur le stand inter-filières lors du Congrès national des Médecins Généralistes, Congrès de la Société Française de Pédiatrie et le Congrès de la Médecine d’Urgence en 2018.

##### Action 2 – Renforcement de la communication au sein de la filière

- **Communication au sein de la filière**
  - Journée annuelle de la filière 2018 pour rassembler la communauté maladies rares endocriniennes : [lien](#) 🌐 ; [visionnage](#) 👁 ;
  - Colloque Recherche avec pour thème en 2018 « Dimorphisme sexuel dans les maladies rares endocriniennes » pour mettre en interaction les chercheurs et les experts médicaux : [lien](#) 🌐 ; [visionnage](#) 👁

- Participation aux congrès nationaux d'Endocrinologie (congrès annuels de la Société Française d'Endocrinologie à Nancy, et de la Société Française d'Endocrinologie Pédiatrique à Paris, ainsi que les séminaires annuels d'Endocrinologie Pédiatrique et d'Hormonologie) ;
- Participation à la réunion annuelle 2018 du réseau des laboratoires de diagnostic génétique en endocrinologie.

## FILIERE G2M

Maladies héréditaires du métabolisme

### FICHE D'IDENTITE

**Animatrice** : Pr Brigitte CHABROL, [brigitte.chabrol@ap-hm.fr](mailto:brigitte.chabrol@ap-hm.fr)

**Chef de projet médical** : Dr Célia HOEBEKE, [celia.hoebeke@ap-hm.fr](mailto:celia.hoebeke@ap-hm.fr)

**Chef de projet administratif** : Catherine PANSERA, [catherine.pansera@ap-hm.fr](mailto:catherine.pansera@ap-hm.fr)

**Etablissement d'accueil** : AP-HM La Timone, 264 rue Saint-Pierre, 13385 Marseille Cedex 5

**Site internet** : <http://www.filiere-g2m.fr/>

### ORGANISATION

**Le comité de pilotage filière** définit collectivement le projet de la filière pour chacune de ses missions et plus largement son plan d'actions pluriannuel. Ce plan est partagé avec l'ensemble des acteurs impliqués. Le comité de pilotage définit les grandes orientations de la filière, sa stratégie et son mode d'organisation. Il choisit les actions et ressources qui permettront de répondre à ses objectifs. Il permet aussi de diffuser les informations les plus récentes émanant du Ministère.

Il est constitué de :

- L'équipe d'animation, elle-même constituée de : l'animateur de la filière, un chef de projet, les chargés de missions, un médecin et un biologiste vacataire
- 19 coordinateurs de CRMR (7 centres coordonnateurs et 12 constitutifs). Chaque coordinateur pourra être doublé d'un binôme biologiste du fait de la caractéristique de la filière clinico-biochimique, en particulier pour les orientations diagnostiques
- 2 représentants des biologistes et 2 représentants du conseil scientifique
- 2 représentants des associations et 2 suppléants

**Le comité d'évaluation** : Représentants de l'axe nouvellement proposé « Audit pour l'évaluation des CMR et de la filière, avec deux membres extérieurs à la filière » (un administratif et un scientifique), et deux membres de la filière hors COFIL (un clinicien et un biologiste chercheur) pour respecter les priorités du PNM3.

Ces comités se réunissent en session plénière lors de l'assemblée générale et par conférences téléphoniques trimestrielles. Ainsi, un dispositif visant à ajuster le plan d'actions suite à son évaluation annuelle est prévu. Des indicateurs adaptés au suivi des objectifs sont identifiés.

### PERIMETRE

Les Maladies Héréditaires du Métabolisme sont des maladies génétiques touchant une voie métabolique de l'organisme. Ces maladies (plus de 500 identifiées à l'heure actuelle) sont classiquement réparties en trois groupes :

1. Les maladies par intoxication (exemples: déficits du cycle de l'urée, aciduries organiques, leucinoïse, tyrosinémie de type 1, galactosémie...),

2. Les maladies par déficits énergétiques (exemples : glycogénoses, déficits de l'oxydation des acides gras, cytopathies mitochondriales et déficits du cycle de Krebs...),
3. Les maladies liées aux anomalies du métabolisme des molécules complexes (exemples: maladies lysosomales et peroxysomales, anomalies de glycosylation des protéines, déficits des purines et pyrimidines, déficits héréditaires de synthèse endogène du cholestérol et de l'hème, maladies des métaux).

A ce jour, plus de 11 000 patients sont suivis au sein de la filière. Leur nombre va croissant en raison des progrès de la prise en charge des patients, et des techniques diagnostiques notamment le séquençage haut débit. Depuis plusieurs années, ces maladies ne sont plus l'apanage de la pédiatrie, l'amélioration des prises en charge permettant maintenant aux enfants d'atteindre l'âge adulte, et d'autre part la reconnaissance de ces pathologies chez un nombre de plus en plus important d'adultes.

La particularité de cette filière est l'existence de maladies très diverses, pouvant débuter en période anténatale ou dans la période néonatale, avec une extrême hétérogénéité de la prise en charge aigüe et chronique des patients. Le parcours de soin d'un patient au sein de la filière va donc varier en fonction de la maladie qu'il présente, de l'âge de début, de l'existence ou non de risque de décompensation dans les situations à risque (infections intercurrentes, chirurgie, arrêt du traitement...) nécessitant la mise en place de traitements très spécifiques d'urgence (médicaments, régimes spécifiques, hémofiltration), le plus souvent en réanimation ou en soins intensifs.

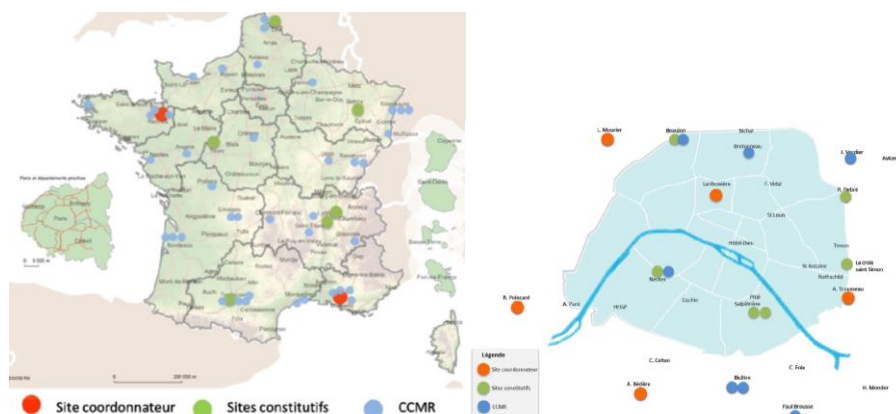
Un nouveau défi est représenté par l'arrivée des thérapies innovantes (greffe de cellules souches hématopoïétiques, de greffes d'organes, de thérapie génique...). L'ensemble de ces thérapies permettra, en modifiant l'histoire naturelle des maladies, une amélioration certaine de l'état de santé et de la qualité de vie des patients. Ces thérapies innovantes font l'objet d'un grand nombre de travaux de recherche et d'essais cliniques, développés au sein de la filière G2M.

## COMPOSITION

La filière coordonne en réseau et travaille en collaboration avec l'ensemble des acteurs impliqués dans la prise en charge des MALADIES HÉRÉDITAIRES DU MÉTABOLISME :

- 7 centres de référence coordonnateurs, 12 centres de référence constitutifs et 47 centres de compétences
- 41 laboratoires et plateformes de diagnostic approfondi spécialisés dans ce domaine
- 3 sociétés savantes
- 22 associations
- Des équipes CNRS et INSERM
- Des réseaux de soins (Handimômes en PACA, le réseau Maladies Rares Méditerranée en Languedoc-Rousillon...)
- D'autres filières sous forme de groupes de travail thématiques (Analyse génomique, Communication...)

**Figure n°1 : Cartographie des centres rattachés à G2M :**



# ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2018

## Axe 1 : Amélioration de la prise en charge globale des patients

### Action 1 – Harmonisation des parcours de soins

- **Rédaction des référentiels et recommandations de bonnes pratiques**
  - Publication du PNDS sur la Phénylcétonurie
  - Rédaction en cours : Hyperinsulinisme congénital (en collaboration avec FIRENDO), Maladie de Wilson, Aciduries organiques (choix d'adopter les guidelines européennes pour ce dernier PNDS)
- **Amélioration de la prise en charge des patients en situation d'urgence**
  - Nouvelles fiches maladies actualisées et rédigées à destination des cliniciens, pour la prise en charge d'urgence et pour la prise en charge spécifique du handicap en fonction des maladies
  - 6 modèles de cartes d'urgence

### Action 2 – Accompagnement de la mise en place de la BNDMR

- **Codification des maladies rares dans la BNDMR**
  - Mise en place du remplissage de BaMaRa, dont le contrôle qualité de la saisie a été un objectif permanent, via la formation de deux chargées de mission qui ont formé à leur tour les personnes de CCMR à la saisie de données. 12 centres ont été formés par G2M en collaboration avec d'autres filières (Besançon, Bordeaux, Caen, Dijon, Hôpital Lariboisière, Limoges, Lyon, Montpellier, Orléans, Poitiers, Rouen, Toulouse Tours) soit plus de 100 personnes
  - Mise à disposition des utilisateurs d'un guide méthodologique
- **Projet RaDiCo Mucopolysaccharidoses**
  - Cohorte descriptive visant à mieux préciser les données épidémiologiques, établir des corrélations génotype/phénotype; et d'une cohorte évaluative afin d'apprécier la prise en charge et l'évolution sous et sans traitement spécifique, sur le plan médical et fonctionnel, et en terme de qualité et d'espérance de vie.
- **Dépistage néonatal**
  - Validation par la HAS pour rejoindre un groupe de travail spécifique au dépistage néonatal afin de réfléchir à l'extension du dépistage néonatal à d'autres maladies héréditaires du métabolisme

### Action 3 – Une plus grande autonomie du patient

- **Education thérapeutique et formation du patient (ETP)**
  - Recensement de 15 programmes d'ETP dans l'ensemble des centres de la filière
  - Elaboration d'un programme d'ETP pour les maladies héréditaires du métabolisme à régime commun aux centres de référence et centres de compétences
  - Participation au groupe de travail inter-filière « ETP »
- **Facilitation de la transition enfant-adulte**
  - Diffusion d'un guide de transition des soins pédiatriques aux soins adultes chez les adolescents atteints de maladies héréditaires du métabolisme
  - Publication du travail collaboratif dans la revue internationale "*Transition from pediatric to adult care in adolescents with hereditary metabolic diseases: Specific guidelines from the French network for rare inherited metabolic diseases*" dans les Archives de Pédiatrie en mai 2018.
  - Participation au groupe de travail inter-filière « Transition »
  - Participation à une étude prospective du vécu de la transition par des patients adolescents atteints d'une maladie lysosomale, dans le cadre du projet TENALYS

## Action 4 – Amélioration de la prise en charge et l'intégration sociale du patient et des familles

### ➤ Groupe de travail « Médico-social »

Participation au groupe de travail inter-filières « Médico-social »

2 priorités : Favoriser la coordination du sanitaire avec le secteur médico-social et le social ou l'éducatif, notamment grâce au recensement, en cours de finalisation, des ressources existantes pour permettre la réalisation d'un guide médico-social partagé et Analyser les disparités de prise en charge sur le territoire afin de proposer des améliorations

Diffusion en parallèle de documents Orphanet, une aide au remplissage de la fiche PIREs, des fiches sociales associatives

### ➤ Renforcement du lien avec les associations

Participation de la filière aux journées des associations (exemple : Forum Alliance Maladies rares à Marseille le 27 septembre 2018)

## Axe 2 : Développement des innovations scientifiques et la recherche

### Action 1 – Coordination des acteurs de la recherche

#### ➤ Liens entre les acteurs de la recherche

Organisation de la première journée Recherche de la filière le 21 septembre 2018 avec plus de 80 participants

### Action 2 - Construction de projets communs sur les thématiques NGS

#### ➤ Groupe de travail NGS

Etat des lieux national des laboratoires travaillant avec la filière et pratiquant le NGS

Journée de travail à Lyon avec plus de 80 participants le 14 février 2018

Réunion du groupe de travail à Bruxelles le 18 juin 2018 ayant permis la mise en place de binômes cliniciens/biologistes moléculaires pour répondre aux différentes problématiques soulevées :

Réflexion autour de l'apport du NGS dans le diagnostic des maladies héréditaires du métabolisme

Homogénéisation de la démarche NGS, réflexion sur des arbres décisionnels pour le diagnostic moléculaire des maladies héréditaires du métabolisme

NGS et médecine génomique, réflexion sur la médecine de demain : Quelle approche privilégier pour le diagnostic d'une maladie héréditaire du métabolisme ? Quelles méthodes NGS utiliser ?

Détermination des spécificités de chaque laboratoire en termes de panels de gènes étudiés et d'accès au NGS.

## Axe 3 : (In)Formation des professionnels de santé, des associations et du grand public

### Action 1 - Diffusion et consolidation des connaissances des professionnels

#### ➤ Rencontres de professionnels de la santé autour de groupes de travail

1<sup>ère</sup> Journée clinico-biologique le 14 février 2018 avec plus de 80 participants à Lyon

1<sup>ère</sup> Journée française Maladie de Pompe avec la filière FILNEMUS le 20 mars 2018 à Paris

Journées françaises sur les glyco-génoses le 28 janvier et le 15 mai 2018 en collaboration avec l'Inserm à Lyon

1<sup>ère</sup> Journée de Réflexion Ethique le 18 décembre 2018 à Marseille

Journée « Europe et International » le 21 décembre 2018 à Paris

#### ➤ Evènements pour les professionnels de la santé afin de faire connaître les maladies héréditaires du métabolisme

Participation au Congrès de la société française de pédiatrie, aux assises de génétiques, au Congrès de médecine générale, aux entretiens de Bichat...

➤ **Amélioration des connaissances par des enseignements universitaires**

DIU Maladies héréditaires du Métabolisme (coordonné par le Pr de Lonlay de Paris Descartes), DU Maladies mitochondriales, DU Myologie, DU Néuropédiatrie, DU Polyhandicap dispensés par des médecins de la filière

Les supports des formations sous l'égide la Société savante pour l'étude des Erreurs innées du Métabolisme (SFEIM) sont numérisés et disponibles sur le site de la [SFEIM](#) (Journées de Printemps, Journée d'automne, Journée du CETL...)

**Action 2 – Approfondissement des connaissances des familles et du grand public**

➤ **Organisation de journées dédiées aux patients et au grand public pour faire connaître les maladies rares, l'organisation de la prise en charge et les particularités des maladies métaboliques**

Participation à la Journée internationale annuelle des maladies rares, au Forum Alliance Maladies rares, à Care...

➤ **Développement d'outils pour mieux comprendre les maladies**

Diffusion du livret explicatif « les maladies héréditaires du métabolisme expliquées aux enfants » qui avait été rédigé en 2017

**Axe 4 : Développement des actions en lien avec les réseaux européens de référence**

9 CRMR font partie de MetabERN depuis juillet 2016.

**Action 1 – Implication de la filière dans les réseaux européens de référence**

➤ **Participation aux différents groupes de travail de MetabERN :**

Work in Progress – MetabERN board meeting », Reco

Recommandations, guidelines, registres, éducation à la santé, enseignement, « capacity building »

Animation du WP7 (Education training and capacity building)

Animation des registres de patients européens E-IMD (European Registry and Network for Intoxication type Metabolic Diseases) et E-HOD (European Registry and Network for Homocystinuria and methylation Disorders). Lien avec WP7 pour les aciduries organiques (MetabERN).

➤ **Participation à la Society for the Study of inborn errors of Metabolism (SSIEM) :**

Secrétariat SSEIM (liens entre G2M, MetabERN et SSIEM, organisation du congrès annuel)

Représentation du groupe adulte

Evaluation externe de la qualité des laboratoires ERNDIM

Participations aux registres européens (E-IMD, E-HOD)

**Axe 5 : Communication interne et externe à la filière**

**Action 1 - Renforcement de la visibilité de la filière et des maladies rares**

➤ **Information sur l'existence de la filière et ses actions aux patients et au grand public**

Actualisation du site Internet

Diffusion de la newsletter et d'une lettre info-recherche

Plaquette de présentation G2M et documents informatifs (livrets explicatifs, flyers, posters...)

Publications dans la presse

➤ **Information sur l'existence et les pathologies de la filière aux professionnels de la santé**

Participation aux congrès et meetings à destination des généralistes, des spécialistes, des professionnels des maladies rares, des associations de patients, des sociétés savantes aux niveaux national et européen

**Action 2 - Renforcement de la communication au sein de la filière**

➤ **Une meilleure communication au sein de la filière et avec d'autres filières**



Participation aux groupes de travail inter-filières : Médico-social, Transition enfant-adulte, ETP, Communication  
Réunions de gouvernance : assemblée général et comité de pilotage  
Journées des groupes de travail G2M  
Journées thématiques

## Axe 6 : Participation aux réflexions éthiques

### Action 1 – Organisation d'un groupe de travail autour de réflexions éthiques

- Une première journée de réflexion et de travail s'est tenue à l'Espace Ethique Méditerranéen à Marseille le 18 décembre 2018 ayant pour thème : le dépistage néonatal, l'annonce diagnostique, le regard éthique sur les nouvelles thérapies et la transition enfants-adultes. Les tables rondes auxquelles ont participé 30 personnes, ont été suivies d'une conférence du Pr Pierre LE COZ, philosophe, responsable de l'Espace Ethique Méditerranée.
  
- Un groupe de travail, récemment constitué, et animé par le Pr CHABROL, coordonnatrice du CRMR MHM à l'AP-HM et de la filière, a présenté les objectifs de cet axe lors de l'Assemblée générale 2018 (le 4 juillet 2018) :
  - Annonce diagnostique
  
  - Réflexion sur l'arrivée des nouvelles thérapies
  
  - Transition Enfants-Adultes
  
  - Dépistage néonatal et épistage des hétérozygotes
  
  - Application en pratique du décret de juin 2013 sur l'informaticien génétique à la famille
  - Veille éthique au sein de la filière
  
  - Soins palliatifs et accompagnement de la fin de vie et document d'aide à la rédaction de certificat « patient remarquable.



## FILIERE MaRIH

Maladies Rares Immuno-Hématologiques

### FICHE D'IDENTITE

**Animateur :** Pr Régis PEFFAULT DE LATOUR, [regis.peffaultdelatour@aphp.fr](mailto:regis.peffaultdelatour@aphp.fr)

**Chef de projet :** Amélie MAROUANE, [amelie.marouane@marih.fr](mailto:amelie.marouane@marih.fr)

**Etablissement d'accueil :** Hôpital Saint-Louis AP-HP, 1 avenue Claude Vellefaux, 75010 Paris

**Site internet :** <http://www.marih.fr>

### ORGANISATION

#### Plateforme d'animation

La plateforme d'animation de la filière MaRIH est localisée à l'hôpital Saint-Louis. Elle coordonne les projets établis et validés par les comités de la filière. Elle est composée de l'animateur, du chef de projet, du chargé de communication et du chargé de missions.

#### Coordination de la recherche

La coordination de la recherche est assurée par le chef de projet recherche clinique. Les centres peuvent y avoir recours à tout moment pour avoir de l'aide dans leurs projets, nouveaux ou en cours.

#### Comité de pilotage

La filière est administrée par un comité de pilotage exécutif et décisionnel sur les missions et projets de la filière. Le président du comité de pilotage est l'animateur de la filière. Il est composé de l'animateur de la filière, 12 représentants coordonnateurs des centres de référence, 2 représentants des associations de patients et 2 représentants des laboratoires de recherche et/ou de diagnostics

Les représentants des associations et des laboratoires sont élus par vote de candidats volontaires, pour un mandat de deux ans renouvelable. Le comité se réunit tous les mois, essentiellement par téléconférence et à l'hôpital Saint-Louis. Deux réunions extraordinaires semestrielles sont organisées en présentiel sur une ½ journée à Paris, en janvier et juin pour passer en revue toutes les actions en cours et à venir de la filière.

#### Comité scientifique et stratégique

Le comité scientifique et stratégique permet de coordonner les projets de recherche dans le but de dynamiser cette activité dans les centres membres. Il est aussi la base des nombreux jurys de la filière (bourses recherche et congrès). Il se compose d'un représentant de chaque CRMR et des deux représentants des laboratoires de recherche et/ou diagnostic. Il est présidé par un médecin volontaire du comité.

## Groupes de travail

Des groupes de travail pluridisciplinaires peuvent être mis en place ponctuellement en fonction des besoins de chaque action : transition enfant-adulte, vidéos expert-témoin, livrets patients...

## PERIMETRE

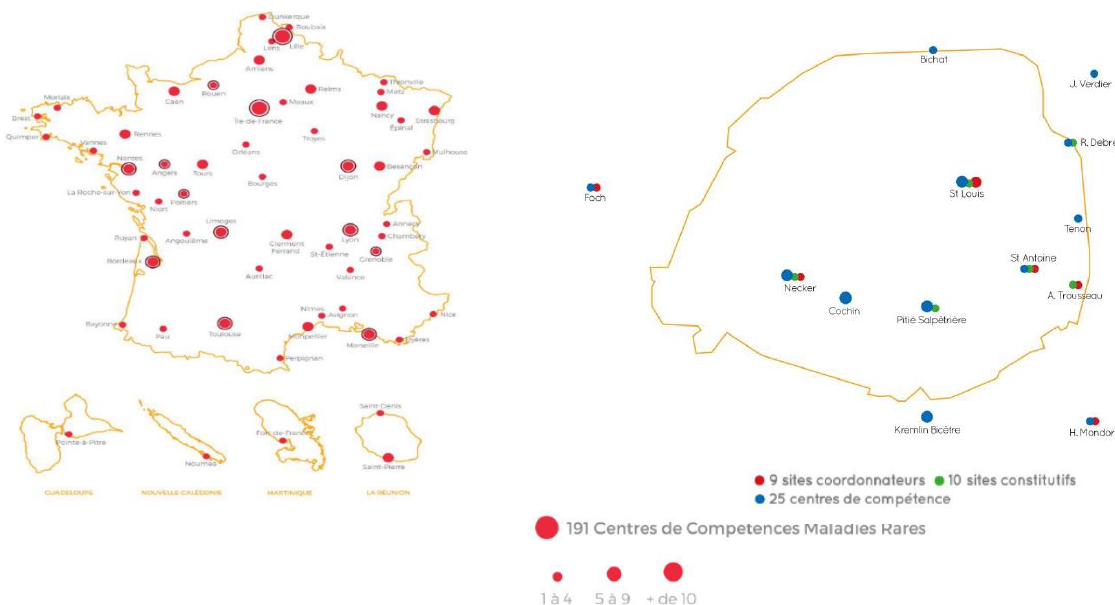
Le champ d'expertise de la filière MaRIH regroupe des pathologies hématologiques et immunologiques rares essentiellement non malignes, survenant à tout âge de la vie :

- Les cytopénies auto-immunes (syndrome d'Evans, anémies hémolytiques auto-immunes « AHA1 » et purpura thrombopénique immunologique « PTI »),
- Les déficits immunitaires héréditaires
- Les aplasies médullaires acquises dont l'hémoglobinurie paroxystique nocturne « HPN » et les aplasies constitutionnelles comprenant l'anémie de Blackfan-Diamond, l'anémie de Fanconi et les téloméropathies
- Les mastocytoses
- L'amylose AL et autres maladies par dépôt d'immunoglobulines monoclonales
- Les histiocytoses
- Les microangiopathies thrombotiques « MAT » (comprenant le purpura thrombotique thrombocytopénique « PTT » et le syndrome hémolytique et urémique atypique « SHUa »)
- Les neutropénies chroniques et proliférations LGL
- Les angioedèmes à kinines
- La maladie de Castleman
- Les syndromes hyperéosinophiliques.

## COMPOSITION

La filière MaRIH rassemble :

- 12 centres de référence maladies rares comprenant 12 sites coordonnateurs, 24 sites constitutifs et 191 centres de compétence
- 101 laboratoires de diagnostic et/ou de recherche
- 8 sociétés savantes
- 12 associations de patients



## **ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2018**

### **Axe 1 : Amélioration de la prise en charge globale des patients**

#### **Action 1 – Harmonisation de l'expertise sur les maladies rares immuno-hématologiques**

➤ **Echanges entre experts cliniques et biologistes**

Organisation de réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) dans tous les centres à l'exception du centre des microangiopathies thrombotiques compte-tenu du caractère urgent des avis (rendus par téléphone ou par email).

Mise à disposition d'une plateforme de RCP en ligne et sécurisée via SARA

[Création et harmonisation des fiches RCP](#) afin que les centres disposent de toutes les informations pour rendre leur avis : en 2018, 7 fiches RCP ont été créées: angioedèmes à kinines, cytopénies auto-immunes, syndromes hyperéosinophiliques, microangiopathies thrombotiques, amylose AL, mastocytoses et maladie de castleman.

#### **Action 2 – Une plus grande autonomie des patients**

➤ **Facilitation de la prise en charge des patients en situation d'urgence**

10 nouvelles cartes d'urgence disponibles et distribuées aux patients (cytopénies auto-immunes de l'adulte, cytopénies autoimmunes de l'enfant, déficits immunitaires héréditaires, angioedèmes à kinines, syndromes hyperéosinophiliques, aplasies médullaires, hémoglobinurie paroxystique nocturne, purpura thrombotique thrombocytopénique, syndrome hémolytique et urémique atypique, syndrome Upshaw- Schulman).

➤ **Facilitation de la transition enfant/adulte**

Participation active au groupe de travail sur la transition enfant/adulte, sous le pilotage de la filière Neurosphinx : publication du rapport de l'enquête MaRIH et bientôt du formulaire de transition sur le site [transitionmaladiesrares](#)

Publication d'un rapport sur une enquête conduite en 2016 qui a eu pour but d'analyser les connaissances, les besoins, les points faibles et les points forts de la transition enfant/adulte. 62 réponses médecins et 81 réponses des patients et des proches ont été recueillies en 2016

Du fait de l'analyse des résultats : Création d'un formulaire de transition abordant les connaissances, craintes et besoins du patient et de ses parents/tuteurs. Il a pour but de compléter le courrier du pédiatre et sera rempli entre le pédiatre, le patient et ses parents/tuteurs en consultation. Ce formulaire est actuellement en essai auprès des associations de patients, centres pédiatriques et adultes pour évaluer sa pertinence.

#### **Action 3 – Accompagnement de la mise en place de la BNDMR**

➤ **Mise en place de BaMaRa**

Formations interfilières réalisées dans les hôpitaux en 2018 auquel les centres MaRIH ont participé : CHU de Bordeaux, Poitiers et prochainement Nice et Besançon

## Axe 2 : Développement des innovations scientifiques et de la recherche

### Action 1 - Coordination des actions de recherche

Expertise réglementaire, éthique, budgétaire et administrative dès que le contexte clinique et scientifique est élaboré.

Veille des appels à projets afin de répondre aux besoins de financement des projets de recherche

Suivi des projets de recherche en cours et l'identification des éventuels freins pour améliorer leur bon déroulement.

Mise en place d'un nouveau registre adossé à une biobanque et de trois études clinique, accompagnement de la mise en place de deux PHRC et de la mise en conformité réglementaire d'une base de données existante dans les centres de référence.

### Action 2 – Financement de la recherche grâce à des partenariats

Soutien à des appels à projets sur les trois axes diagnostic/prise en charge, recherche, formation/information. Cet appel à projet est destiné aux internes et jeunes médecins (moins de 35 ans) pour les soutenir financièrement dans leurs travaux. Le financement de cette action se fait grâce au multi-sponsoring pharmaceutique et associatif. 3 bourses de recherche sont attribuées chaque année. Les 3 projets sont jugés par la qualité de leur dossier de candidature et de leur potentiel impact dans l'amélioration de la prise en charge et/ou des connaissances sur une ou plusieurs maladie(s) rare(s) immuno-hématologique(s) donnée(s).

## Axe 3 : (In)Formation des professionnels de santé, des associations et du grand public

### Action 1 - Consolidation des connaissances des professionnels de santé sur les maladies rares

- **Meilleure prise en charge des patients par les médecins généralistes et les spécialistes du diagnostic**  
Organisation d'un webcast annuel depuis 2016 : émission médicale d'une heure diffusée en direct sur Internet sur un sujet donné, transversal à plusieurs pathologies avec en moyenne 200 participants. Cette émission est interactive et permet aux participants de poser en direct leurs questions à des experts. Pour 2018, la thématique était : « Le complément dans tous ses états ». Les 3 émissions sont disponibles [en replay sur le site de la filière](#).
- **Sensibilisation des professionnels de la santé lors des congrès nationaux d'hématologie (SFH) et de médecine interne (SNFMI)**  
Organisation de sessions d'actualité d'une heure et demi sur la prise en charge ou sur l'avancée de la recherche lors des congrès nationaux de la Société Française d'Hématologie depuis 2014 et de la Société Nationale de Médecine Interne depuis 2017. Les participants portent un grand intérêt à ces sessions où on compte en moyenne 120-150 participants.
- **Synthèse du congrès international d'hématologie de l'American Society of Hematology**  
Envoi par courrier à l'ensemble des centres de référence d'une revue reprenant les communications orales et écrites « phares » des maladies rares immuno-hématologiques présentées au congrès international d'hématologie de l'American Society of Hematology (ASH) depuis 2015. Transmission des points clefs de ces présentations sur un deuxième support à travers de brèves séquences vidéo depuis 2017.

Les revues et vidéos sont disponibles [en ligne sur le site de la filière.](#)

➤ **Formation des jeunes médecins et internes en région lors de journées interactives**

Deux journées régionales MaRIH par an durant lesquelles 6 maladies rares sont abordées par les experts des centres de référence concernés. Le programme est établi par les médecins de la région en fonction de leurs besoins. Ces journées sont interactives pour former les jeunes de manière ludique, avec des quizz à chaque session pour tester leurs connaissances et les nouvelles acquises. Le premier interne du classement gagne une inscription au congrès national de son choix.

Cette année les journées ont eu lieu à Grenoble le 23 avril 2018 avec 37 participants et 83% de satisfaction et à Toulouse (retransmis en direct à Montpellier) avec 82 participants et 78% de satisfaction.

**Action 2 – Renforcement des connaissances des patients et des familles et sensibilisation pour le grand public**

➤ **Organisation de journées pour les associations de patients**

Journée annuelle des patients depuis 2016 auprès des représentants d'associations de patients. Cette journée a pour but d'aborder les problématiques communes aux patients atteints de maladies rares immuno-hématologiques telles que la prise en charge transfusionnelle, le sport, l'éducation thérapeutique, la transition enfant-adulte, le développement psycho-affectif, les essais cliniques...

Ces réunions d'information ont lieu la veille de la journée nationale annuelle MaRIH.

➤ **Diffusion de séquences vidéo par pathologie**

Courtes séquences vidéos avec les centres de référence en lien avec leur(s) association(s) de patients pour expliquer la maladie, son diagnostic, les traitements et les répercussions sur la vie quotidienne par l'expert de la maladie et le témoignage d'un patient et/ou d'un parent.

Depuis décembre 2017, [11 vidéos ont déjà été mises en ligne sur la chaîne Youtube](#) de la filière.

➤ **Création de livrets questions-réponses et d'un pack communication par pathologie pour informer les patients de leur maladie au quotidien**

Premier livret « Purpura thrombopénique immunologique » en cours de rédaction depuis 2017 avec les centres de référence des cytopénies auto-immune adulte et enfant et devrait prochainement être mis en page. Cette action devrait être faite pour toutes les pathologies de la filière

Kit d'information depuis août 2018 sur chacune des pathologies pour les centres de référence et associations de patients, comprenant une infographie numérique pour les sites internet, une affiche pour les box de consultation et salles d'attente des centres et une plaquette pour le patient et/ou ses parents. L'infographie de ces différents supports reprend la définition de la maladie, son diagnostic, ses atteintes, ses différents traitements et les contacts du centre de référence et de(s) association(s) de patients.

**Axe 4 : Développement des actions en lien avec les réseaux européens de référence**

En mars 2017, les 6 centres de référence candidats ont tous été retenus dans 2 réseaux européens : EuroBloodNet (ERN hématologique) et RITA (ERN immunologique). Le CRMR aplasies médullaires acquises et constitutionnelles est coordonnateur au niveau européen d'EuroBloodNet.

### **Action 1 – Communication sur la filière au niveau international**

➤ **Rendre visible les actions transversales de la filière**

La filière était présente au Congrès European Conference on Rare Diseases & Orphan products avec un poster et un abstract les 10 et 12 mai 2018 à Vienne.

## **Axe 5 : Communication interne et externe à la filière**

### **Action 1 – Renforcement de la visibilité de la filière et des maladies rares**

➤ **Information sur l'existence de la filière et ses actions aux patients et au grand public**

Actualisation du site internet et des réseaux sociaux (Facebook depuis août 2015 avec 774 abonnés, Twitter depuis août 2015 avec 493 abonnés, Youtube depuis octobre 2015 avec 229 abonnés et plus récemment, Instagram depuis avril 2018 avec 18 abonnés, LinkedIn depuis mai 2018 avec 69 abonnés).

➤ **Mise en avant de l'offre de recherche et diagnostic des laboratoires maladies rares**

Journée dédiée aux activités des laboratoires travaillant avec les centres MaRIH, ouverte à tous les professionnels de la santé le 19 janvier 2018 à Paris.

Cependant peu de participants (40) ont été présents. Il a donc été décidé de ne pas renouveler cette journée mais d'intégrer les travaux de recherche des laboratoires dans la journée annuelle de la filière.

➤ **Sensibilisation des médecins de première ligne au diagnostic et au suivi des maladies rares avec d'autres filières**

Participation comme chaque année au stand « maladies rares » aux congrès des médecins généralistes (CMG et Assises de Bichat) depuis 2016, au congrès des urgentistes (SFMU) depuis 2017, au congrès des pédiatres (SFP) depuis 2017.

Impulsion et coordination de l'écriture du [livret inter-filière](#), reprenant les 3 plans nationaux et une page par filière de santé. Il est inspiré du livret des réseaux européens de référence et permet de rassembler l'information dans un seul et même support. Ce livret a été imprimé et diffusé par la filière MaRIH aux 22 autres filières de santé, à la DGOS, à Maladies Rares Info Service ainsi qu'à l'Alliance Maladies rares pour un total de 2 200 livrets et est mis [en ligne sur Internet](#).

### **Action 2 – Communication au sein de la filière**

➤ **Journée nationale annuelle de la filière le 7 juin 2018 avec 78 participants**

Ces journées abordent essentiellement des thèmes médicaux en fonction de l'actualité des centres de référence, avec un point d'avancement sur les projets de la filière en introduction. Depuis 2018, les sessions sont désormais filmées et disponibles en replay avec les présentations de cette journée sur le site marih.



## FILIERE MCGRE

Maladies constitutionnelles rares du globule rouge et de l'érythroïèse

### FICHE D'IDENTITE

**Animateur** : Pr Frédéric GALACTEROS, [frederic.galacteros@aphp.fr](mailto:frederic.galacteros@aphp.fr)

**Chef de projet** : Sonia PAVAN, [sonia.pavan@aphp.fr](mailto:sonia.pavan@aphp.fr)

**Etablissement d'accueil** : CHU Henri Mondor, 51 avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny, 94010 Créteil Cedex

**Site internet** : <https://filieremcgre.fr/>

### ORGANISATION

Les **instances opérationnelles** sont constituées de :

- L'équipe projets comprenant l'animateur de la filière (Pr. F. Galactéros), un chef de projets, deux chargés de missions, une chargée de communication et une secrétaire,
- 15 groupes de travail qui sont composés à la fois de professionnels de santé et de représentants d'associations de malades. Certains de ces groupes se sont organisés en sous-groupes correspondant à des thématiques plus spécifiques.

Les **instances décisionnaires** sont :

- **Le Comité de pilotage** qui représente les différents acteurs de la filière MCGRE. Il a pour missions de définir les orientations générales et la stratégie, de participer à l'atteinte des objectifs, d'émettre un avis sur l'utilisation budgétaire, et de valider les plans d'actions. Il est composé de l'animateur de la filière (qui est président du comité de pilotage), du chef de projets, de responsables des centres de référence coordonnateurs, constitutifs et des centres de compétence, de représentants d'associations de malades, de groupes de travail, de biologistes, de structures ou associations partenaires (EFS, Club du globule rouge et du fer), d'autres professions médicales impliquées dans le parcours patient (infirmières, psychologues) (un ou deux représentants pour chaque catégorie). Il compte actuellement 32 membres.
- **Le bureau**, comité réduit qui contribue à l'animation de la filière. Il a les mêmes missions que le comité de pilotage, mais sa composition réduite permet des réunions plus fréquentes et des prises de décision rapides. Il est composé de l'animateur de la filière, de la chef de projets, de la coordinatrice du CRMR coordonnateur en outre-mer, de représentants des associations de malades, des laboratoires, de CRMR



constitutifs, et de CCMR (un représentant pour chaque catégorie, avec parfois un suppléant). Il compte 11 membres. Ses décisions sont validées par le comité de pilotage.

- **L'assemblée générale** : elle est composée de tous les membres de la filière MCGRE. Elle se réunit une fois par an, valide la stratégie générale de la filière et les éventuelles décisions modificatrices du budget.

## PERIMETRE

La filière de santé MCGRE regroupe les maladies constitutionnelles rares du globule rouge et de l'érythroïèse :

- Les hémoglobinopathies : syndromes drépanocytaires majeurs (formes SS, SC, S $\beta$ thal et formes atypiques), thalassémies ( $\beta$ -thalassémies majeures et intermédiaires,  $\alpha$ -thalassémie majeure, hémoglobinoïde H,  $\alpha$ -thalassémies syndromiques), hémoglobinopathies hypoaffines, anémies avec hémoglobine instable,
- Les pathologies de la membrane du globule rouge : sphérocytoses héréditaires, elliptocytoses, xérocytoses, stomatocytoses,
- Les défauts enzymatiques du globule rouge : déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD), déficit en pyruvate kinase (PK), déficit en glucose phosphate isomérase (GPI), déficit en méthémoglobine réductase, déficit en triose phosphate isomérase (TPI), déficit en glutathion synthétase, déficit en hexokinase, autres déficits enzymatiques,
- Les anomalies congénitales de l'érythroïèse (dysérythroïèses congénitales),
- Les polyglobulies constitutionnelles (formes syndromatiques, en collaboration avec les laboratoires ultra-spécialisés,
- Les anomalies génétiques acquises de l'érythroïèse, telles que certains aspects érythroïdes des myélodysplasies.

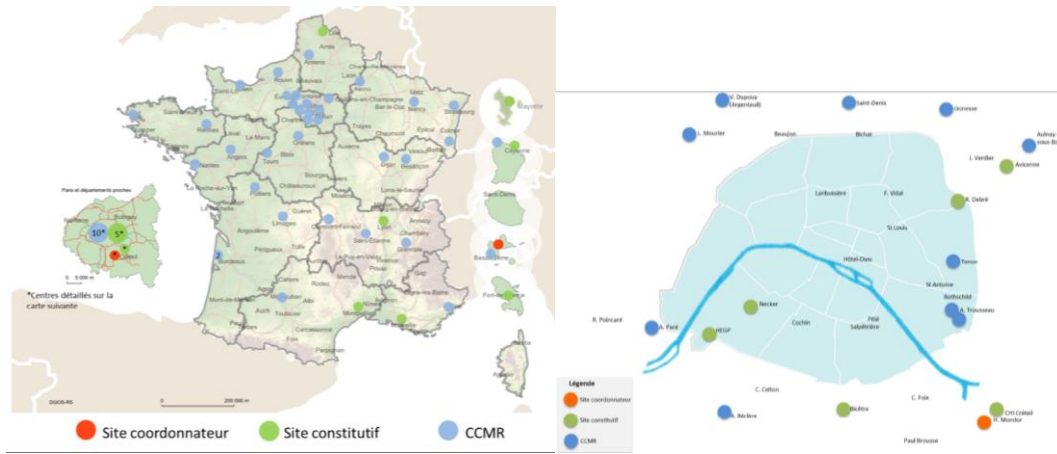
Ces pathologies débutent dès l'enfance pour la plupart, sont chroniques mais d'intensité variable. Leur pronostic est fortement influencé par la précocité de la prise en charge. Celle-ci est le plus souvent multidisciplinaire. Il n'existe pas de traitements curatifs qui puissent être proposés pour tous, mais des traitements qui atténuent les symptômes de la maladie ou qui ciblent la prévention des complications. La greffe de moelle osseuse est actuellement le seul traitement permettant de guérir certaines de ces pathologies, mais tous les malades ne peuvent pas en bénéficier quand ils n'ont pas de donneurs de moelle ; elle reste très coûteuse et non dénuée de risques. Des biothérapies sont en cours de développement. Les centres de la filière sont très impliqués dans la recherche sur ces thérapies innovantes.

## COMPOSITION

La filière MCGRE fédère :

- 2 centres de référence coordonnateurs (dont l'un en Guadeloupe), 13 centres de référence constitutifs, 45 centres de compétence répartis en métropole et en outre-mer,
- 24 laboratoires de diagnostic et 8 laboratoires de recherche,
- 9 sociétés savantes,
- 24 associations de malades et 13 associations partenaires supplémentaires et une fédération nationale,
- Des structures partenaires impliquées dans le parcours de soins : Centre d'Information et de Dépistage de la Drépanocytose (CIDD), Etablissement français du Sang (EFS), Et Vivre Adulte avec la Drépanocytose (EVAD), Réseau francilien de Soins ville-hôpital des Enfants drépanocytaires (RoFSED),
- Des associations professionnelles : association Dorys, association Drépagreffe, association DrepaCare.

**Figure n°1 : Cartographie des centres rattachés à MCGRE**



## **ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2018**

### **Axe 1 : Amélioration de la prise en charge globale des patients**

#### **Action 1 – Harmonisation des parcours de soins**

➤ **Rédaction des référentiels et recommandations de bonnes pratiques**

Recrutement en septembre 2018 d'un prestataire expert médical pour effectuer une partie du travail d'analyse bibliographique et de rédaction des PNDS.

Quatre PNDS sur les thalassémies, la sphérocytose, la drépanocytose chez l'enfant et celle chez l'adulte sont en cours d'actualisation.

Participation à la rédaction et la validation de deux fiches Focus Handicap Orphanet (fiche drépanocytose en ligne en janvier 2019, fiche thalassémies en cours).

Participation à la rédaction de la fiche urgences Orphanet sur la Drépanocytose (en cours).

➤ **Identification des leviers permettant d'améliorer le parcours de soins des patients drépanocytaires aux urgences**

Etat des lieux nationaux de la prise en charge des patients drépanocytaires aux urgences, interrogeant à la fois les professionnels de santé concernés et les patients. Les résultats, en cours d'analyse, seront utilisés pour identifier des leviers permettant d'améliorer le parcours de soins des patients.

#### **Action 2 – Participation à la mise en place de la BNDMR**

➤ **Intégration de la BNDMR**

La nomenclature des maladies MCGRE, retravaillée et validée par la filière, a été transmise à Orphanet en 2017. Nous sommes en attente de remaniements de groupes et de création de codes Orpha manquants, pour intégration dans Bamara.

Travail d'homogénéisation et d'ajustement des bases de données contenant des informations médicales dans les centres de la filière pour inclure le set de données minimum de la BNDMR.

Conception de l'outil Siclopédie qui incorpore un dossier patient informatisé (DPI) et une base de données. Suite aux premiers déploiements sur les sites Henri Mondor et au CHU Martinique, et à une enquête révélant le souhait de 75% des CRMR et CCMR de la filière d'adhérer au projet Siclopédie, cet outil a été reconnu par le comité de pilotage MCGRE comme un projet filière, et a reçu un soutien financier de la filière pour la poursuite de son développement. Fin 2018, les démarches administratives et réglementaires pour le déploiement sont engagées sur environ 10 sites. Une version « web » de l'outil est également en développement. L'outil prévoit l'interopérabilité avec la BNDMR et avec Orbis pour le transfert des données (travail en cours).

#### **Action 3 – Une plus grande autonomie des patients dans la prise en charge de leur maladie**

➤ **Des outils et actions pour mieux communiquer lors des ateliers d'Education thérapeutique du Patient (ETP)**

Conception et financement de plusieurs outils utilisés pendant les ateliers d'ETP financés par la filière (mallette éducative pour la drépanocytose, cartes à thèmes) utilisés par de nombreux centres de référence et centres de compétence de la filière.

Plusieurs formations de personnel et de patients à l'ETP ont lieu chaque année, et des ateliers d'ETP pour les patients drépanocytaires et thalassémiques, et leurs proches sont en place dans la filière. La filière soutient les structures membres EVAD et ROFSED, par des actions de communication (flyers, mailing). Elle apporte aussi une aide logistique et financière pour l'organisation des ateliers ou de rencontres thématiques (temps de secrétaire, de chargée de communication, location de salle,...) à EVAD, ainsi qu'une aide à l'élaboration de son site Internet (en cours). Participation aux actions du groupe de travail ETP interfilière (réunions, recensement des outils et programmes d'ETP, communication sur l'ETP). Développement de nouveaux outils d'aide à la transition enfant/adulte (comptes rendus et courrier types au médecin traitant). Participation aux actions du groupe de travail Transition interfilière (réunions, développement de nouveaux outils).

#### **Action 4 – Amélioration de la prise en charge des patients**

- **Dépistage néo-natal**  
La filière a contribué, et continue à contribuer aux échanges avec les autorités de santé concernées sur les questions autour du dépistage néo-natal.
- **Prise en compte des conditions de l'Outre-mer**  
Finalisation de l'état des lieux des besoins des centres de référence et des centres de compétences d'Outre-mer.
- **Une meilleure connaissance des antécédents transfusionnels des patients**  
Participation, en partenariat avec l'EFS (maître d'œuvre) à la mise en place du Dossier Patient Communicant Transfusionnel pour connaître les antécédents transfusionnels des patients dans le but de réduire la mortalité.

## **Axe 2 : Développement des innovations scientifiques et de la recherche**

#### **Action 1 – Coordination des actions de recherche**

- **Communication auprès des chercheurs de la filière et rencontres**  
Publication trimestrielle d'un bulletin de recherche depuis juillet 2018 pour communiquer sur les activités de recherche des membres de la filière. Chaque numéro fait le point sur une étude récemment terminée portant sur une pathologie de la filière MCGRE et propose une veille bibliographique récente, une veille des appels à projet pertinents pour les membres de la filière, ainsi qu'un aperçu des autres études en cours, y compris celles en phase de recrutement. Ce bulletin se veut utile à la fois pour les professionnels de santé et pour les malades.  
Journée scientifique sur la thématique des enzymopathies du globule rouge organisée en novembre 2018 avec le Club du Globule Rouge et du Fer.  
Communications scientifiques des membres de la filière lors des journées nationales MCGRE (2/an).
- **Support à la recherche**  
Aide à la mise en place administrative de registres par l'équipe projets de la filière a débuté en 2018.

## **Action 2 – Partage de l'avancement de la recherche sur les pathologies MCGRE aux patients**

- **Explication des différents aspects de la recherche**

Des sessions d'informations menées par des médecins chercheurs des CRMR de la filière, destinées à expliquer les différents aspects de la recherche aux patients ont été mises en place (2 en 2018).  
Le bulletin de recherche est aussi prévu pour les patients dans cette même visée.

## **Axe 3 : (In)Formation des professionnels de santé, des associations et du grand public**

### **Action 1 - Diffuser et consolider les connaissances des professionnels de santé**

- **Approfondissement des connaissances et de la prise en charge des pathologies de la filière**

Des ateliers sont proposés deux fois par an aux professionnels médicaux et paramédicaux par le groupe de travail « coordination multidisciplinaire » pour approfondir la connaissance de la drépanocytose.  
Diplômes universitaires proposés par la filière et reconnus à l'étranger qui permettent de former chaque année plusieurs professionnels de santé d'Europe ou d'autres pays francophones aux pathologies érythrocytaires.  
Formation à l'écho-doppler transcrânien et complications neurovasculaires de la drépanocytose.  
Formation pour la prise en charge en urgence de la drépanocytose.
- **Information sur l'hémolyse post-transfusionnelle**

Soutien à l'organisation par l'EFS en décembre 2018 d'une journée thématique sur l'hémolyse post-transfusionnelle, source importante de mortalité chez les patients concernés par les transfusions répétées.
- **Rencontres avec les professionnels de la santé**

Participation au stand inter-filière « maladies rares » aux congrès de médecine générale, au congrès des urgentistes (SFMU) et au congrès national d'hématologie (SFH).  
Participation au congrès international Dorys sur la drépanocytose.

### **Action 2 – Renforcement de la connaissance des équipes soignantes et des associations de patients**

- **Actions de formation pour les associations**

La journée des associations a lieu annuellement depuis 2017 : pour certaines associations géographiquement éloignées (outre-mer), elle est l'unique occasion de rencontrer en présentiel d'autres membres de la filière et l'équipe projets. C'est un moment important d'information mais aussi d'échanges pour la mise en place de projets utilisant le réseau de la filière. Journée des psychologues de la filière : organisée une fois par an (et réunions trimestrielles thématiques).

### **Action 3 – Renforcement des connaissances des familles et du grand public**

- **Organisation ou participation à des journées dédiées aux patients et au grand public**

Journée internationale des maladies rares au Forum des Halles à Paris.  
Rencontre du public et d'acteurs médico-sociaux de Seine-Saint-Denis afin de parler des pathologies de la filière (très prévalentes dans ce département) et plus largement des maladies rares (Forum Santé) grâce à un partenariat avec la mairie de Drancy.

A l'occasion de la Journée internationale de la drépanocytose le 19 juin 2018, organisation de conférences et de tables rondes à l'hôpital Henri Mondor, et à Paris en partenariat avec la mairie de Paris.

Organisation d'un atelier sur les aidants familiaux lors des rencontres régionales interfilière de Lille et de Rennes (Tour de France des filières).

➤ **Information sur les pathologies du globule rouge et les événements pour les patients**

Publication du n°3 du magazine *NewGlobinoscope* et diffusion aux patients venant consulter dans tous les CRMR et CCMR de la filière, ainsi qu'aux associations.

Ecran installé dans la salle d'attente de la consultation MCGRE à l'hôpital Mondor pour communiquer des informations utiles aux patients.

## Axe 4 : Développement des actions en lien avec les réseaux européens de référence

### Action 1 – Implication de la filière dans les réseaux européens de référence

➤ **Echanges avec Eurobloodnet**

Soutien de la candidature de ses CRMR (5 centres) au réseau européen de référence Eurobloodnet. Le Pr Aguilar-Martinez (CHU de Montpellier) coordonne le champ d'action transversal « Education médicale continue ».

Echanges réguliers entre la filière MCGRE et EuroBloodNet facilités par le fait qu'Eurobloodnet est coordonné en France.

Listing pour EuroBloodNet de toutes les associations de patients drépanocytaires françaises pour contribuer au projet de création par EuroBloodNet d'un réseau européen d'associations pour cette pathologie.

### Action 2 – Au contact des patients

➤ **Aide à une meilleure visibilité des malades atteints de thalassémie**

Echanges avec la Thalassaemia International Federation (association de patients basée à Chypre). Des visites réciproques impliquant la fédération française des malades atteints de drépanocytose et de thalassémie ont eu lieu en France et à Chypre. Suite aux rencontres, un bilan du paysage associatif pour les thalassémies en France et une confrontation des systèmes nationaux de prise en charge ont pu être dressés.

## Axe 5 : Communication interne et externe à la filière

### Action 1 – Développement des actions de communication et d'information

➤ **Outils de communication**

Recrutement d'une chargée de communication

Réactivation de l'utilisation des réseaux sociaux (Twitter, Facebook)

Réactivation de la diffusion mensuelle de l'infolettre à partir de novembre 2018.

Démarrage de la refonte complète du site Internet pour être mieux adapté aux besoins des différents utilisateurs (mise en ligne effective en juin 2019).

Création d'une plaquette d'information de la filière MCGRE et d'une plaquette commune aux trois filières hématologie non maligne MaRIH-MHEMO-MCGRE

Diffusion d'informations clés par mailing list aux membres de la filière

Article conjoint MCGRE-Fava-Multi sur la prise en charge des maladies rares en Outre mer, pour publication dans le Nouvel Obs.

➤ **Echanges au sein de la filière**

Création d'un groupe de travail « Centres de compétence » pour favoriser les échanges avec la filière (remontée des besoins, des difficultés, des projets), interpellier les autres groupes et travailler ensemble sur des problématiques spécifiques aux CCMR et centres de proximité, se saisir de thématiques non couvertes par les autres groupes de travail, ou encore de servir d'interface à la filière dans la diffusion d'informations aux acteurs hospitaliers et médecins de ville impliqués dans les pathologies MCGRE mais ne faisant pas partie du réseau des CCMR.

## FILIERE MHEMO

Maladies hémorragiques constitutionnelles

### FICHE D'IDENTITE

**Animateur** : Pr Claude NEGRIER, [claude.negrier@chu-lyon.fr](mailto:claude.negrier@chu-lyon.fr)

**Chef de projet** : Stéphanie RINGUENBACH, [stephanie.ringenbach@chu-lyon.fr](mailto:stephanie.ringenbach@chu-lyon.fr)

**Etablissement d'accueil** : Hospices Civils de Lyon - 3 Quai des célestins - 69229 LYON Cedex 02

**Site internet** : <https://mhemmo.fr/>

### ORGANISATION

La filière MHEMO regroupe les acteurs œuvrant dans le domaine des maladies hémorragiques familiales.

L'une des particularités de la filière MHEMO est de pouvoir s'appuyer sur le dispositif FranceCoag (FC) préexistant à la structuration en filière de santé. Ce dispositif repose sur un réseau d'acteurs participant à la constitution d'une base de données alimentée par les centres de ressources et de compétences de la filière MHEMO. FranceCoag permet l'enregistrement de patients atteints de maladies hémorragiques correspondant strictement au périmètre des pathologies prises en charge dans le cadre de la filière MHEMO.

La filière est pilotée par une **équipe projet**, responsable du bon fonctionnement de la filière et de la mise en œuvre des orientations validées par les trois organes de gouvernance.

Le **comité de coordination** est une des instances décisionnaires de la filière qui contribue à son animation. Il se réunit une fois par mois en téléconférence. Il a pour mission de respecter les engagements de la filière, garantir les échanges entre la filière et la DGOS, assurer la gestion financière, établir les bilans d'activité, élaborer et veiller au respect de la charte de fonctionnement.

Le **Conseil Médical et Scientifique** est un organe représentatif des différents acteurs de la filière et, de façon équitable, des trois centres de référence. Il a pour mission de définir les stratégies pour le suivi épidémiologique et la veille sanitaire, promouvoir la recherche et créer des liens avec les équipes de recherche nationales et internationales, participer aux accréditations européennes, émettre un avis sur l'utilisation du budget de la filière, identifier et de proposer les futures actions.

Le **Collège des Praticiens et Usagers** est un organe représentatif des différents acteurs de la filière et, de façon équitable, des trois centres de référence. Il a pour mission de veiller à la mise en place des programmes



d'éducation thérapeutique du patient, promouvoir une réflexion éthique, proposer des pistes d'évolution du site internet MHEMO, promouvoir la recherche clinique auprès des patients, identifier les actions de promotion de la filière lors des congrès, identifier et proposer de futures actions.

Ces 2 derniers organes se réunissent 2 ou 3 fois par an en présentiel ou en téléconférence.

Cette organisation en 3 organes a permis de mettre en place la « structure MHEMO », de créer les interactions et de rassembler les activités du périmètre proposé par le PNMR2 autour de la filière.

## PERIMETRE

L'association des 3 centres de référence « Centre de Référence de l'Hémophilie et autres déficits constitutionnels en protéines de la coagulation (CRH) », « Centre de Référence de la Maladie de Willebrand (CRMW) », et « Centre de Référence des Pathologies Plaquettaires constitutionnelles (CRPP) » en une filière de santé des maladies hémorragiques constitutionnelles est justifiée par :

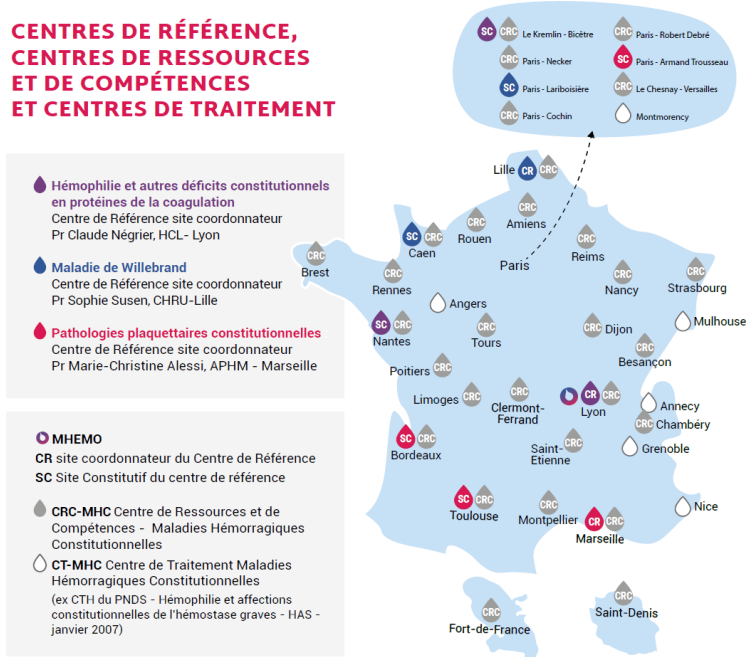
- La communauté des pathologies concernées : maladies ayant un syndrome hémorragique de gravité variable pouvant survenir dans un contexte familial
- L'identité des équipes médicales : la plupart des équipes médicales sont des CRC-MHC, CT-MHC et des consultations d'hémostases identifiées, formées à tous types de désordre de l'hémostase
- L'existence de plateformes génétiques communes, le réseau GENOSTASE
- Le partage d'objectifs de recherche identiques ou du moins très voisins
- La similitude des études épidémiologiques qui s'appuient sur une base de données commune : FranceCoag
- La présence d'une association de patients unique, l'Association française des hémophiles (AFH), qui accompagne tous les patients et proches concernés par des maladies hémorragiques constitutionnelles

## COMPOSITION

La filière MHEMO regroupe les acteurs œuvrant dans le domaine des maladies hémorragiques familiales :

- [3 centres de référence coordonnateurs](#), 7 centres de référence constitutifs et 30 centres de Ressources et de compétences
- 6 centres de traitement des maladies hémorragiques constitutionnelles
- 17 laboratoires de biologie moléculaire constituant le réseau GENOTASE, réseau national des laboratoires réalisant l'analyse génétique des maladies constitutionnelles de la coagulation, de la fibrinolyse et des pathologies plaquettaires
- 35 Laboratoires d'hémostase spécialisée
- 13 unités de recherche
- [7 sociétés savantes](#)
- Une association de patients : [Association française des Hémophiles](#) (AFH) qui dispose d'une expertise sur l'Hémophilie, la maladie de Willebrand, les pathologies plaquettaires et les autres déficits rares de la coagulation
- 4 associations représentant les professionnels de santé (médecin, infirmier, pharmacien et kinésithérapeute)
- Une base de données support des études épidémiologiques : [FranceCoag](#)

Figure n°1 : Cartographie des centres rattachés à MHEMO :



# ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2018

## Axe 1 : Amélioration de la prise en charge globale des patients

### Action 1 – Harmonisation des parcours de soins

- **Rédaction des référentiels et recommandations de bonnes pratiques**
  - Publication du PNDS « Maladie de Willebrand » en 2018 : les professionnels en ont été informé via les newsletters de MHEMO et de l'AFH
  - Les PNDS « Hémophilie » et « Thrombasténie de Glanzmann » sont en cours d'actualisation
  - Les PNDS « Syndrome MYH9 » et « Déficits rares en facteur de la coagulation » sont en cours d'élaboration
  
- **Facilitation de la prise en charge médicale des patients**
  - Quatre nouvelles cartes d'urgence
  - Initiation du travail de révision de la version papier du carnet de suivi des hémophiles et des troubles de la coagulation

### Action 2 – Accompagnement à la mise en place de la BNDMR

- **Vérification et mise à jour des listes de codes Orpha concernant les pathologies traitées dans MHEMO**
  - Recensement des codes et plusieurs nouveaux codes essentiellement pour les pathologies plaquettaires ont été proposés
  - Action finalisée début 2019
  
- **Interopérabilité des différentes bases de données existantes et des réflexions autour de l'intégration native des données dans la BNDMR**
  - Les deux premiers objectifs (sur 5) « Mise en place du groupe de travail » et « Définition des objectifs, recrutement d'un ingénieur informatique » sont terminées depuis juin 2017
  - Le troisième objectif « Prise de contact avec les animateurs des bases de données existantes, état des lieux, mise en forme des demandes utilisateurs, rédaction d'un cahier des charges, analyse et validation des solutions techniques » reste en cours fin 2018
  - La saisie a commencé au CHU de Rouen et de Caen et la formation à BaMaRa se poursuit.
  - Le travail sur la version 3 de FranceCoag (FC) débutant à peine, l'échéance de la liaison FC/BNDMR, doit par conséquent être décalée. L'objectif quatre concernant la partie « Premiers tests d'interopérabilité » n'a pas encore été commencé. La BNDMR, n'ayant pas encore fixé le calendrier des reprises éventuelles de bases de données, par conséquent la reprise des données de la base NHEMO n'a pas non plus débuté.

### Action 3 – Evaluation de la prise en charge et de l'inclusion du patient et en particulier celle des jeunes patients

- **Transition enfants / adultes :**
  - Cette action a été initiée par un état des lieux des pratiques et des besoins réalisés auprès des centres qui a été finalisé en 2017. La deuxième étape consiste à réaliser un travail de recherche auprès des patients dans le cadre du projet TRANSHÉMO afin de d'identifier les déterminants et conséquences de

la transition vers l'âge adulte pour les adolescents atteints d'hémophilie. Ce projet répond à 2 objectifs : « Evaluer la qualité de la transition des jeunes personnes vivant avec l'hémophilie (étude quantitative) », et « Identifier les déterminants d'une transition réussie chez les jeunes personnes vivant avec l'hémophilie (étude qualitative) ». Le protocole de cette étude a été publié en 2018. Le recueil des données de l'étude (partie quantitative) est clôturé, l'analyse des données est en cours. L'information relayée par l'Association française de l'Hémophilie a permis une participation dynamique des patients.

➤ **Evaluation de l'insertion socio-scolaire des enfants/adolescents et l'insertion socio-professionnelle des adultes atteints d'une maladie hémorragique constitutionnelle**

Deux projets ont débuté début 2018 – Le recueil des données des deux projets en cours

- (1) Le projet « Philomène » réalisé dans les régions Haut de France et Grand Est est soutenu par un Appel à projets Sciences humaines et sociales de la Fondation Maladies rares. Il s'adresse aux élèves touchés par l'hémophilie et autres maladies hémorragiques familiales et traite de la thématique « Comment rétablir l'égalité des chances à l'école ».
- (2) Le projet « Insertion professionnelle des adultes atteints d'une hémophilie sévère en France » basé sur FranceCoag est réalisé à l'échelle nationale par l'équipe de Marseille et financé par l'Appel à projets HERO de la fondation Novonordisk

#### **Action 4 – Promotion de l'Education thérapeutique du Patient (ETP)**

➤ **Continuation des 7 sous actions du groupe de travail**

Fin 2017, 3 des 7 étaient déjà réalisées.

Réalisation d'un stage national ETP Maladie de Willebrand en 2018

La création et la diffusion de supports de présentation pour le développement de l'ETP sont en cours.

La réalisation du premier MOOC : « [hemoMOOC](#) » sur l'hémophilie mineure s'est terminée avec succès en 2017 grâce à la diffusion de plaquettes signalant ce MOOC (700 participants).

En 2018 ont eu lieu :

- La préparation du lancement du [deuxième MOOC](#) prévu pour le 28 janvier 2019.
- La réflexion autour d'un carnet patient et du développement d'un programme ETP spécifique pour les pathologies plaquettaires
- La réflexion pour des actions futures telles que la poursuite et l'évolution de programme ETP et la mise de à disposition d'outils de prise de décision partagée, la création d'un programme ETP pour les nouvelles thérapies et un projet sur l'arthropathie

Le groupe The3P (*Therapeutic education for patients, parents and professionals*, groupe de travail interdisciplinaire) a travaillé, en collaboration avec les patients/parents-ressource de l'AFH, à la promotion de l'éducation thérapeutique en région. Ainsi de nombreux CRC ont mis en place des programmes d'ETP listés sur le site MHEMO.

## **Axe 2 : Développement des innovations scientifiques et de la recherche**

### **Action 1 - Coordination des actions de recherche (recherche fondamentale, translationnelle et clinique)**

➤ **Recensement les laboratoires de diagnostic et de recherche**

Mise en ligne d'un [annuaire](#) en avril 2018 qui recense 85% des analyses faites dans les laboratoires d'hématologie-hémostase.

Il est prévu une mise à jour annuelle de cet annuaire.

- **Organisation de journées annuelles de la recherche clinique destinées aux Attachés de Recherche clinique**  
Augmentation du nombre de participants aux réunions d'Attachés de Recherche clinique (ARC) qui représentent en moyenne 45% des ARC des centres de la filière
- **Nombreux documents disponibles dans l'onglet « Recherche » du site Internet pour faciliter les recherches**  
Des informations concernant : les essais thérapeutiques, les études non thérapeutiques, les thérapies innovantes, les modalités de soumission des études, la construction d'un projet de recherche institutionnel, la valorisation du travail de recherche des médecins (MERRI, SIGAPS, SIGREC)  
Listing des essais thérapeutiques et des études non thérapeutiques identifiés en France et en Europe  
Listing des bases de données dans le domaine des pathologies rares de l'hémostase identifiées en France et en Europe  
Le soutien apporté par la filière au travers de ses actions ont permis un accroissement des activités de recherche clinique au sein des centres comme attesté par le nombre d'essais cliniques en cours (>30)
- **Etat des lieux des projets de recherche fondamentale (recensement et suivi) et information sur l'avancement des projets de recherche – appels à projets**  
Finalisation du recensement des projets de recherche et de leurs financements et rédaction du bilan de l'état des lieux des projets de recherche fondamentale  
Le très bon taux de réponses au recensement a permis d'établir une liste exhaustive des projets recensés (au moins dans le domaine de la recherche fondamentale).  
L'annuaire des laboratoires (projets de recherche et mode de financement) ainsi que les listings sont disponibles sur le site internet de la filière.

## **Action 2 – Développement de la recherche en Sciences humaines et Sociales**

- **Soutenir les projets des Sciences humaines et sociales dans le champ des hémorragies constitutionnelles**  
Cette action vise à faire un état des lieux des projets en cours dans l'objectif de favoriser la réponse à des appels d'offre et de soutenir les projets développés par des actions de communication ciblant à la fois les personnes directement concernées et les professionnels de santé impliqués  
En 2018 le bilan est positif ; il y a eu un partenariat fort et indispensable entre tous les acteurs impliqués dans ce groupe de travail et une grande communication (newsletters, congrès national de l'association...)

## **Action 3 - Projets communs aux acteurs de la filière sur le NGS**

- L'action étant pluriannuelle, l'évaluation de la couverture de l'analyse et de l'interprétation des données a été réalisée une nouvelle fois auprès des laboratoires. Il est constaté que le besoin en NGS s'exprime essentiellement pour les pathologies plaquettaires pour lesquelles la diversité des gènes impliqués justifie le recours au séquençage d'un panel de gènes candidats. Une stratégie d'exploration des thrombopathies et les thrombopénies héréditaires a été déposée à l'ANPGM de façon à situer la place du NGS.

D'autre part le nouveau bilan, qui a été réalisé pour 2018 auprès des laboratoires par la filière sur les pratiques des centres en matière de NGS, a permis de préciser l'offre sur le territoire et a soulevé plusieurs points notamment celui de la frontière entre le diagnostic et la recherche.

La filière MHEMO a formalisé son engagement dans une réflexion sur la stratégie à adopter en s'inscrivant dans la dynamique du plan France Génomique en définissant notamment la population cible et les conditions de RCP d'amont et d'aval.

#### **Action 4 - Poursuite du projet FranceCoag**

##### ➤ **Organisation du transfert de FranceCoag à l'Assistance publique des hôpitaux de Marseille**

Cette action a été définie en 3 objectifs généraux. (1) surveillance épidémiologique ; (2) veille sanitaire et pharmacologique ; (3) Recherche.

Le transfert du dispositif FranceCoag est effectif depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2017.

Le comité de pilotage a été constitué et il est opérationnel depuis le 26 janvier 2018 (réunion trimestrielle). Le bureau est en place depuis juillet 2018 avec des réunions mensuelles. MHEMO et FranceCoag ont acté la pertinence d'un comité d'orientation scientifique commun et cette instance est cours de désignation.

Ecriture en cours du protocole définissant les nouveaux paramètres du dispositif FranceCoag

En janvier 2019, 10 674 patients sont suivis et inclus dans FranceCoag.

La définition de cohortes incidentes est en cours de finalisation.

Les critères d'inclusion des pathologies plaquettaires dans le format actuel du dispositif ont été soumis aux instances réglementaires

##### ➤ **Publications mettant en valeur les cohortes FranceCoag**

En 2018, la cohorte PUPs (Previously Untreated Patients) a été valorisée par la publication : Calvez T et al. "*Analyses of the FranceCoag cohort support differences in immunogenicity among one plasmaderived and two recombinant factor VIII brands in boys with severe hemophilia A.*" *Haematologica* 103.1 (2018):179-189.

Un autre travail sur cette cohorte, thématique sur la prophylaxie, est en cours de publication après avoir été primé en congrès international (Sautier P., EAHAD 2018, meilleure communication orale jeune chercheur). Deux autres publications ont valorisé le dispositif FranceCoag en 2018.

### **Axe 3 : (In)Formation des professionnels de santé, des associations et du grand public**

#### **Action 1 - Diffusion et consolidation des connaissances des professionnels de santé**

##### ➤ **Information aux professionnels de la santé lors des congrès**

Participation au Tour de France organisé par la filière FAVA-Multi sur la thématique de la prise en charge médico-sociale

Participation à la tenue d'un stand commun des filières de santé maladies rares lors de différents congrès nationaux (Assises de génétique, Congrès des Sociétés françaises de Pédiatrie, Congrès de la Société française d'Hématologie)

Participation active au congrès français de l'hémostase par une présentation des actualités de la filière lors d'une intervention en plénière.

➤ **Formation des professionnels de la santé**

Plusieurs diplômes universitaires de formation sur les maladies rares de l'hémostase : un des objectifs de la filière est de proposer des formations gratuites et permanentes pour les patients et le personnel soignant à partir du portail du site web. Cette action a pris du retard mais reste une priorité.

Une présentation des diplômes interuniversitaires « Thrombose et Hémostase Clinique », « Biochimie de l'Hémostase », « Thrombose et Hémorragies, de la biologie à la clinique » et « Maladies de l'hémostase » a été mise à disposition du public sur le site de MHEMO en 2018.

#### **Axe 4 : Développement des actions en lien avec les réseaux européens de référence**

Trois centres (Lille, Montpellier et Marseille) de la filière MHEMO participent à l'ERN Eurobloodnet et 6 centres (Lille, Lyon, Marseille, Montpellier, Paris-Bicêtre, Paris-Necker) participent au registre de pharmacovigilance européen EUHASS.

#### **Axe 5 : Communication interne et externe à la filière**

##### **Action 1 – Renforcement de la visibilité de la filière**

➤ **Renforcer la communication grâce aux outils Internet**

2 posters de présentation de la filière rédigés par des professionnels de la santé et des membres de l'AFH pour les congrès de la World Federation of Haemophilia et de l'AFH

Création d'un Kakémono filière MHEMO

Mise en ligne du site [Mhemo.fr](http://Mhemo.fr) en janvier 2018

##### **Action 2 - Renforcement de la communication au sein de la filière**

➤ **Informers les membres de la filière**

Réunions semestrielles de la filière rassemblant entre 50 et 65 participants pour communiquer, informer et créer une dynamique participative.

Diffusion en juillet 2018 de la première Newsletter de la filière MHEMO. La périodicité envisagée de cette dernière est de une par trimestre



## FILIERE MUCO-CFTR

Mucoviscidose et les affections liées à une anomalie du CFTR

### FICHE D'IDENTITE

**Animatrice** : Pr Isabelle DURIEU, [isabelle.durieu@chu-lyon.fr](mailto:isabelle.durieu@chu-lyon.fr)

**Chef de projet** : Stéphane MAZUR, [stephane.mazur@chu-lyon.fr](mailto:stephane.mazur@chu-lyon.fr)

**Etablissement d'accueil** : Hospices Civils de Lyon - 3 Quai des célestins - 69229 LYON Cedex 02

**Site internet** : <https://muco-cftr.fr/>

### ORGANISATION

Le **Comité de gouvernance** de la filière est assuré par le Conseil National de la Mucoviscidose (CNM). Ce dernier présente la particularité de réunir à parts égales les membres des bureaux des Conseil d'Administration de la Société Française de Mucoviscidose et de l'association Vaincre la Mucoviscidose. Le président du Conseil Médical et la directrice médicale de l'association en sont également membres. La récente labellisation des CRMR Mucoviscidose a conduit la filière à élargir sa composition aux responsables des centres de référence coordonnateur et constitutif. Le CNM assure le suivi et l'évaluation du plan d'actions de notre filière et définit les grandes orientations stratégiques.

Afin d'assurer la réactivité et une souplesse de fonctionnement du CNM, une « structure opérationnelle » a été créée en 2018. Celle-ci se compose des responsables de CRMR, des directrices médicale et scientifique de Vaincre la Mucoviscidose, du responsable du groupe d'éducation thérapeutique de la SFM, du président de la SFM, du Président du CMM et du chef de projet de la Filière.

### PERIMETRE

Le périmètre de la Filière de Santé Maladies rares MUCO-CFTR couvre la mucoviscidose et les affections liées à une anomalie du CFTR (ex : diagnostic non conclu de mucoviscidose au dépistage), CFTR-RD (pancréatite chronique ou récidivantes, absence congénitale des canaux déférents, bronchectasies diffuses...).



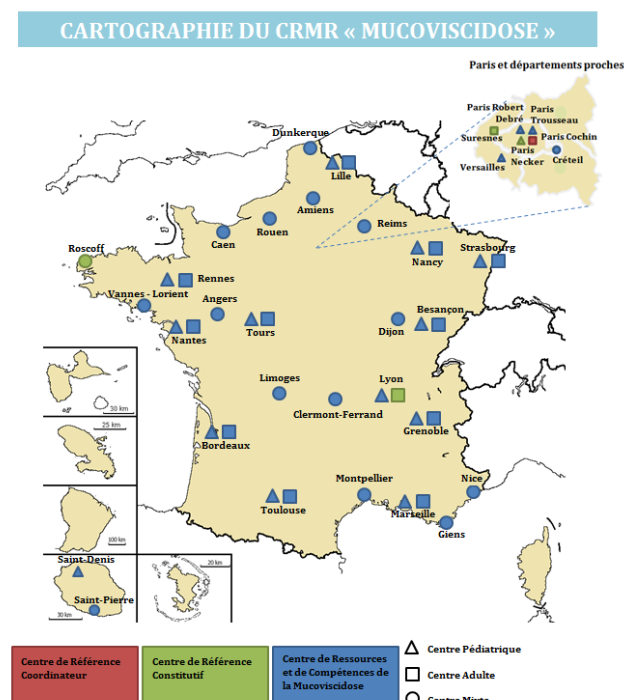
Au sein des réseaux européens de référence (ERN), nos pathologies sont portées par l'ERN-LUNG. Ce dernier regroupe 9 maladies ou groupes de maladies pulmonaires rares dont la Mucoviscidose qui est représentée par le « core network for CysticFibrosis ».

## COMPOSITION

[La filière s'articule autour de :](#)

- Un centre de référence coordonnateur, 4 centres de référence constitutif et 42 centres de ressources et de compétences (CRCM)
- 31 laboratoires de génétiques regroupés au sein du réseau GenMucoFrance
- L'association Vaincre La Mucoviscidose
- Une société savante : Société française de la mucoviscidose
- 10 centres accrédités de transplantation pulmonaire ou cardio-pulmonaire
- 149 équipes de recherche actuellement soutenues par Vaincre La Mucoviscidose
- Les réseaux de santé
- Les professionnels de proximités (médecin traitant, kinésithérapeutes, pharmaciens, infirmiers...)

**Figure n°1 : Cartographie des centres rattachés à MUCO-CFTR :**



# ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2018

## Axe 1 : Amélioration de la prise en charge globale des patients

### Action 1 – Décision Médicale Partagée (DMP)

Nous avons élaboré un outil d'aide à la décision dans l'initiation du traitement du diabète de la mucoviscidose. Il a été construit selon les recommandations des standards internationaux (IPDAS Collaboration) en partenariats avec les patients et les soignants du CRMR adulte de Lyon. Cet outil a été présenté aux équipes volontaires (CRCM de Reims, Marseille et Montpellier) et a permis la rédaction d'un mémoire de Master 2 soutenu en juin 2018.

Actuellement la réalisation d'un module de formation à la DMP est en cours. Il se présentera sous la forme de 2 vidéos (1. Simulation de consultation entre un médecin et un patient utilisant l'outil d'aide à la décision, 2. points de vue professionnels de santé et patients sur la prise de décision partagée).

La dernière étape consistera à déployer cet outil et ces vidéos au niveau national, ce qui fera l'objet d'une action au sein du plan d'actions 2019-2022 de notre Filière.

En parallèle, plusieurs actions de communication et de sensibilisation ont été réalisées parmi lesquelles :

- Un dossier central autour de la DMP dans le magazine *Vaincre* (n°155 décembre 2017 à février 2018) à destination des adhérents de l'association Vaincre la Mucoviscidose
- La publication d'un éditorial dans la revue de médecine interne : Durieu I, et al. *Quelle place pour la décision médicale partagée en médecine interne ?* Revue Med Interne (2018).

### Action 2 – BNDMR

Notre Filière présente la particularité de disposer d'un [Registre national de la Mucoviscidose](#) qui recense dans sa dernière édition de 2017, 7114 patients. A ce jour nous avons engagé une démarche de collaboration avec l'équipe de la BNDMR afin de trouver une solution technique qui permette le transfert du set de données minimal maladies rares vers la BNDMR. Les discussions vont se poursuivre en 2019.

### Action 3 – Transition enfant-adulte

Notre Filière a engagé 3 axes de travail pour élaborer un programme sur la transition des adolescents en tenant compte des spécificités de l'organisation des soins au niveau des CRMR et CRCM.

- Analyse des résultats d'une enquête nationale des pratiques de transitions dans les centres français (35 centres sur 45) pour évaluer si les moyens mis en œuvre par les équipes de centres de soin lors de la transition enfant/adulte sont en adéquation avec leurs besoins et leurs attentes  
Publication d'un article : « *Critères de qualité pour la transition dans la mucoviscidose en France* » accepté pour publication dans la Revue des Maladies Respiratoires. Une présentation de ces résultats intitulée "SAFETIM Study: Follow-up of the Adolescent, hisfamily and care giver's teams towards an idealTransition in cysticfibrosis" a eu lieu le 14 septembre 2018 à Lausanne lors du 1st European Transition Symposium.

- Analyse des attentes et des besoins des adolescents (une quarantaine) et de leur parents suivis dans 5 CRMR ou CRCM de la région Auvergne-Rhône-Alpes au travers d'entretiens semi-directifs. Il reste quelques entretiens à mener et l'analyse finale des résultats débutera en 2019.
- Evaluation de la santé des adolescents pré et post transition à partir de l'analyse des données du registre national de la Mucoviscidose (travail en cours).

Enfin, la Filière Muco-CFTR est membre du groupe de travail inter-filière « Transition ». Nous avons participé à sa première journée inter-filière en 2018 et avons présentés les résultats préliminaires de l'étude SAFETIM citée ci-dessus.

#### **Action 4 – Education Thérapeutique (ETP)**

Cette action est pilotée par le groupe de travail [GETHEM](#) (Groupe Education thérapeutique et Mucoviscidose).

En 2018 ce groupe a focalisé la majorité de ses travaux autour de la transplantation. Ceci a conduit à la rédaction de plusieurs nouveaux livrets en cours de finalisation (publication prévue en 2019) :

- Fascicule pour les enfants dont un des parents va être greffé
- « Les 99 questions que se posent les transplantés »
- « Pour être à l'aise pour aborder la transplantation » (à destination des professionnels de santé)

Le GETHEM a organisé en 2018 une journée des référents nationaux ETP. Le Dr Catherine Llerena, responsable du GETHEM et du CRCM de Grenoble pédiatrie est par ailleurs membre du groupe de travail interfilières « Education thérapeutique ».

#### **Action 5 - Réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP)**

Des premiers travaux ont été menés afin de mettre en place au niveau national des RCP Mucoviscidose. Notre objectif est de réaliser notre première RCP au premier semestre 2019. Parallèlement Muco-CFTR est à l'origine de la création d'un groupe interfilières RCP.

## **Axe 2 : Développement des innovations scientifiques et de la recherche**

### **Action 1– Recensement, aide et impulsion des projets de recherche clinique**

Notre Filière est dotée d'une Plateforme Nationale de Recherche Clinique en mucoviscidose (PNRC) représentant l'ensemble des CRMR et CRCM français regroupés en sept inter-régions. Son comité de pilotage se réunit 3 ou 4 fois par an.

Ses objectifs principaux sont de : 1) recenser annuellement les essais cliniques industriels et institutionnels ; 2) recenser les inclusions des patients dans les études ; 3) faciliter l'inclusion des malades dans les essais tout en défendant l'intérêt des patients.

La PNRC aide également les porteurs de projets cliniques à définir leurs études à communiquer sur l'activité de la recherche clinique en France et à maintenir des relations avec d'autres réseaux internationaux, notamment le réseau européen de recherche clinique sur la mucoviscidose ([ECFS-CTN](#), voir Axe 4).

En 2018 ont débuté au sein de la PNRC deux projets de travail. L'un concerne la réalisation d'un répertoire des essais cliniques académiques ou industriels sur la mucoviscidose accessible en ligne. Cet outil informatique est à destination prioritairement du grand public mais sera utile également à la communauté médicale en tant que support d'information lors par exemple d'une consultation. L'autre projet consiste à éditer une brochure de présentation de la recherche clinique à destination des patients et des familles.

### **Action 2 - Cohorte Nationale de suivi en vie réelle d'un traitement par Orkambi®**

Cette étude nationale de phase 4 a été mise en place par le groupe de travail « Nouvelles Thérapeutiques ». Il vise à évaluer l'impact de la mise à disposition en France de l'Orkambi® (Lumacaftor/ivacaftor) chez plus de 850 patients dans les 47 CRMR et CRCM de mucoviscidose (accepté pour publication dans AJRCCM).

## **Axe 3 : (In)Formation des professionnels de santé, des associations et du grand public**

### **Action 1 - Diffusion des connaissances et savoir-faire aux professionnels de santé**

- Développement de modules de formation
  - Réalisation d'un projet de formation en e-learning intitulé « Mucoviscidose et anti-infectieux par voie centrale à domicile ». Il est destiné aux infirmiers libéraux qui prennent en charge les patients lors des cures d'antibiotiques intraveineuses. Il devrait être finalisé en 2019.
  - Poursuite de notre programme d'enseignement en ligne [eduMuco](#) élaboré avec des experts sur différentes thématiques liées à la mucoviscidose et à destination des professionnels de santé. 3 nouveaux modules ont été réalisés en 2018 ce qui porte à 13 le nombre de modules proposés.
- Diffusion d'informations médicales et scientifiques

Afin de faciliter la participation des médecins français et paramédicaux au congrès européen de la mucoviscidose (ECFS-Conference), deux programmes de soutien financier ont été mis en place en partenariat avec des laboratoires pharmaceutiques. Ces projets sont associés à une contrepartie sous la forme, soit de la rédaction de « Powerpoints » décrivant le contenu de sessions du congrès et mise en ligne sur le site de la Filière, soit nécessite de présenter ses travaux sous la forme d'un poster ou à l'oral.

Muco-CFTR, en collaboration avec le laboratoire Vertex et l'éditeur Elsevier, prend en charge plusieurs experts de la maladie afin de rédiger des [brèves médicales et scientifiques](#) couvrant cette fois-ci le congrès nord-américain de la Mucoviscidose (plus grande manifestation internationale sur cette pathologie). Les newsletters quotidiennes sont relayées par la Filière auprès des professionnels de santé. Un [site Internet](#) dédié à cette opération a été parallèlement mis en place.

### **Action 2 - Journée de la Filière**

Les Journées francophones de la Mucoviscidose ont été organisées en avril 2018 à Lyon avec une journée et demi réservée aux professionnels et une journée mixte professionnels/familles/patients. 4 plénières, 7 sessions médicales et 10 tables rondes ont été proposées au public constitué de plus de 1150 participants parmi lesquels 450 soignants et 730 parents/patients.

## Axe 4 : Développement des actions en lien avec les réseaux européens de référence

La filière a intégré le réseau européen de référence «[ERN-LUNG](#)». Ce dernier regroupe 9 maladies ou groupes de maladies pulmonaires rares dont la mucoviscidose. Trois CRMR français (Lyon, Paris (Cochin et Necker)) membres de la Filière Muco-CFTR participent au sous-groupe « mucoviscidose » de l'ERN-LUNG.

### Action 1 – Implication de la filière dans les réseaux européens de référence

- Participation au projet de l'ERN-LUNG  
L'ERN-LUNG a organisé en novembre 2018 un webinar intitulé « comment monter un réseau de recherche clinique » et a pris comme modèle celui développé par le réseau de recherche clinique mucoviscidose européen (ECFS-CTN). Un membre du CRMR coordonnateur de Paris-Cochin est intervenu.

### Action 2- Autres actions de la Filière en lien avec l'Europe

- Participation au registre européen

Le registre français de la mucoviscidose participe au registre européen en transmettant des données cliniques anonymisées. Cette collaboration, incluant d'autres pays européens, donne lieu à un rapport annuel en anglais disponible sur le site de la société européenne (<https://www.ecfs.eu/home>).

- Organisation de l'ECFS Conference 2020

Une demande de candidature à l'organisation de la conférence européenne de mucoviscidose a été déposée en 2018 auprès de la société européenne de Mucoviscidose. La commission a répondu favorablement à notre dossier ainsi la [43<sup>e</sup> édition](#) se déroulera du 3 au 6 juin 2020 en France à Lyon.

## Axe 5 : Communication interne et externe à la filière

### Action 1 - Renforcement de la visibilité de la filière et des maladies rares

Le site internet de la Filière Muco-CFTR (<https://muco-cftr>) a été créé en avril 2018. Sur la période avril-décembre de cette même année, nous avons comptabilisé 2500 visiteurs, pour un total de 3483 visites et 8260 pages vues.

En parallèle, et afin de mieux communiquer avec l'ensemble des acteurs de la Filière, nous nous sommes dotés de comptes sur les réseaux sociaux Facebook et Twitter (à ce jour respectivement 175 et 41 abonnés). Un compte Youtube a aussi été activé fin 2018 afin d'assurer le développement de certaines de nos actions futures.

Une newsletter semestrielle et une plaquette (en version numérique et papier) de présentation de la Filière Muco-CFTR ont été éditées en 2018. Elles sont transmises toutes deux par mail à plus de 1000 destinataires. Enfin, Muco-CFTR collabore à l'organisation de manifestations en association avec les autres Filières de santé maladies rares (ex : Journée Internationale maladies rares 2018, journée interfilières « Transition »,...) et travaille en partenariat également avec les acteurs de la plateforme maladies rares soit en s'associant à leur travaux soit en relayant des informations, des actions émanant des différentes structures composant cette plateforme.

## FILIERE NeuroSphinx

Filière malformations pelviennes et médullaires rares avec atteintes sphinctériennes et/ou neurologiques

### FICHE D'IDENTITE

**Animatrice** : Dr Célia CRETOLLE, [celia.cretolle@aphp.fr](mailto:celia.cretolle@aphp.fr)

**Chef de projet** : Leslie DION, [leslie.dion@aphp.fr](mailto:leslie.dion@aphp.fr)

**Etablissement d'accueil** : Hôpital Necker – Enfants malades AP-HP, 149 rue de Sèvres, 75015 Paris

**Site internet** : <https://neurosphinx.fr/>

### ORGANISATION

La filière est organisée autour :

- **Un comité de pilotage** : il a un rôle décisionnel, définit et valide les orientations et arbitre l'activité de l'équipe projet
- **Un comité filière** : il a un rôle consultatif, suit le développement de la filière et évalue la production des groupes de travail
- **Un comité scientifique** : il a un rôle consultatif dans les décisions portant sur les référentiels, les projets de recherche clinique ou fondamentale et l'organisation des bases de données
- **Une équipe projet** : elle est responsable de la mise en œuvre des actions
- **Six groupes de travail** (référentiels et éducation thérapeutique du patient, recherche clinique, bases de données et BNDMR, associations de patients, organisation des réseaux médicaux et péri-médicaux et transition enfants-adultes, outils de communication, visibilité de la filière et nouvelles technologies).

### PERIMETRE

La filière NeuroSphinx coordonne les acteurs concernés par les malformations pelviennes et médullaires rares avec atteintes sphinctériennes et/ou neurologiques. Les pathologies se divisent en deux grands groupes principaux :

- Les pathologies « basses » intriquées. Elles débutent en ante ou post natal et sont majoritairement à début pédiatrique. Ces pathologies ont des atteintes sphinctériennes mais pas seulement (troubles moteurs et sensitifs, atteintes orthopédiques, malformations cérébrales, hydrocéphalie). Dans la mesure

où il existe une interdépendance entre ces structures au cours de leur développement embryonnaire, il est fréquent que les pathologies observées soient associées et intriquées dans leurs conséquences. Les maladies et malformations concernées sont celles qui touchent la moelle et le pôle caudal : spina bifida ou dysraphisme spinal, malformations ano-rectales (formes isolées ou syndromiques), maladie de Hirschsprung, malformations des voies urinaires.

- Les pathologies « hautes », l'anomalie de Chiari et la syringomyélie, qu'elles soient associées ou non. Les atteintes de ces pathologies sont majoritairement neurologiques avec ou sans douleurs associées, et plus rarement sphinctériennes. Il peut s'y associer des malformations rachidiennes de la charnière ou plus étendue comme la scoliose.

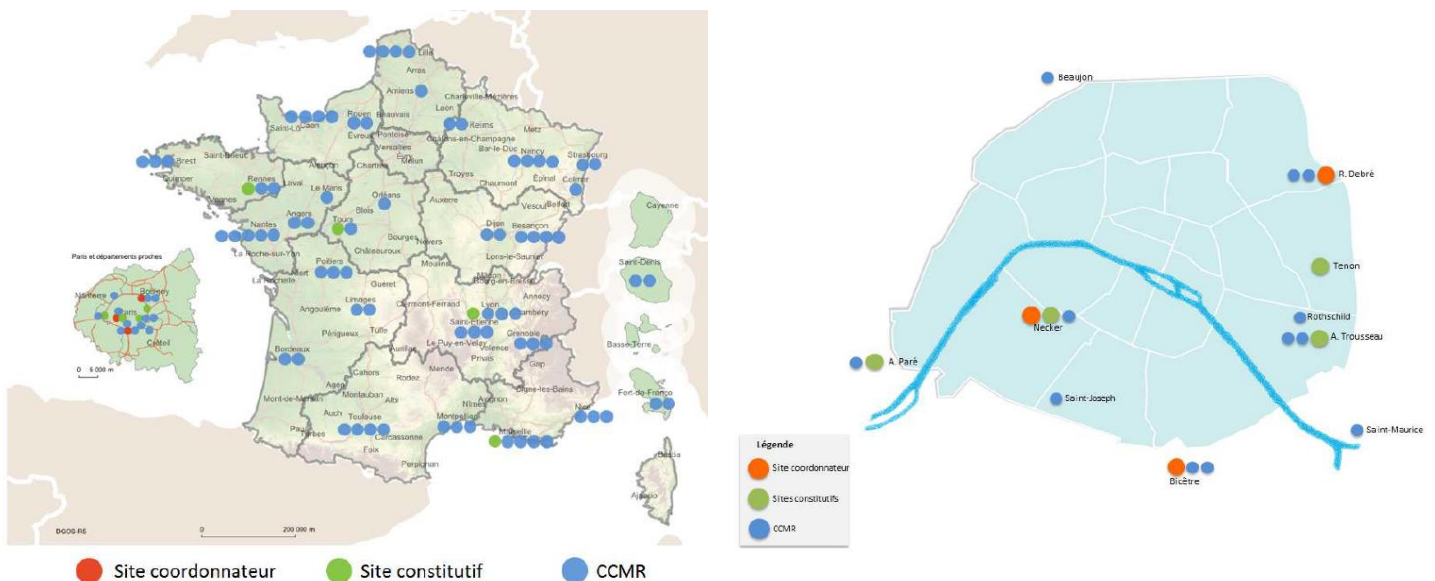
Dans un grand nombre de cas, la chirurgie est une étape nécessaire du traitement mais elle n'est en général pas suffisante. La filière NeuroSphinx, qui regroupe des acteurs médicaux, chirurgicaux, paramédicaux et des associations de patients, a pour but d'améliorer la continuité de la prise en charge globale de ces patients depuis la période prénatale, jusqu'à l'âge adulte. La coordination des actions de recherche pour mieux comprendre la genèse de l'ensemble de ces malformations et maladies, l'amélioration de leur expertise et de leurs traitements, ainsi que la diffusion des informations qui les concernent fait également partie des missions principales de la filière NeuroSphinx.

## COMPOSITION

La filière est constituée de :

- 3 sites coordonnateurs, 8 sites constitutifs et 87 centres de compétences
- 11 associations de patients
- 6 établissements de soins de suite et réadaptation

**Figure n°1 : Cartographie des centres rattachés**



## ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2018

### Axe 1 : Amélioration de la prise en charge globale des patients

#### Action 1 – Cohésion au sein de la filière

##### ➤ Journées d'échanges au sein du réseau de la filière

30/11/2018 : 3<sup>ème</sup> journée annuelle de la filière, 70 présents : présentation des coordonnateurs de chaque centre de référence de la filière, présentation de la DGOS et présentations thématiques.

29/11/18, 1<sup>ère</sup> journée nationale du CRMR MARVU en présence de l'équipe projet de la filière.

##### ➤ Journées d'échanges au sein du réseau de chaque centre de référence.

En juillet 2018, la filière a accompagné le Pr Thierry Odent (Tours) dans l'organisation d'une journée de réflexion sur les objectifs de ce centre au sein du réseau C-MAVEM et le développement de son réseau. Cette journée a réuni plus de 40 acteurs de soins (chirurgiens, médecins MPR, associations de patients...).

En novembre 2018, la filière a également soutenu l'organisation de la 1<sup>ère</sup> journée « Actualités sur le spina bifida » organisée par le Pr Michel Zérah (hôpital Necker) et le Pr Jean-Marie Jouannic (hôpital Trousseau), en collaboration étroite avec les associations de patients (ASBH, FFASB).

#### Action 2 – Harmonisation du les parcours de soins et coordination de l'expertise pluridisciplinaire

##### ➤ Rédaction des référentiels et recommandations de bonnes pratiques

Travail pour un référentiel européen « maladie de Hirschsprung » dans le cadre de l'ERN ERNICA

##### ➤ Cartes d'urgence

1<sup>er</sup> trimestre 2018 : diffusion dans les centres maladies rares et aux associations de patients des six cartes d'urgence rédigées fin 2017 (syndrome de Currarino, malformation vertébrale et/ou de la moelle, malformation ano-rectale, exstrophie vésicale, maladie de Hirschsprung).

2018 : rédaction et diffusion de la carte Chiari/syringomyélie imprimée par la filière.

Environ 4000 cartes ont été distribuées en 2018.

##### ➤ Échanges entre experts grâce aux Réunions de Concertation pluridisciplinaires (RCP)

Septembre 2018 : lancement de trois RCP nationales via l'outil en ligne sécurisé, LeStaff.com, avec une URL dédiée pour chaque CRMR (exemple pour [MAREP](#)). L'outil permet aux médecins habilités de centraliser les dossiers médicaux, de réaliser des RCP à distance grâce à un outil de visio-conférence intégré et de générer des comptes rendus automatiquement.

#### Action 3 – Accompagnement à la mise en place de la BNDMR

##### ➤ Accompagnement le déploiement de BaMaRa



En 2018, la filière a informé les centres lorsque BaMaRa était déployée dans leur hôpital et a proposé aux médecins une formation à BaMaRa selon une procédure décidée collectivement avec 20 filières. En décembre 2018, la filière comptabilise 50 utilisateurs de BaMaRa et 660 dossiers patients. En janvier 2019, le déploiement de BaMaRa concerne 40 centres NeuroSphinx, dont 39 centres de compétences et un site constitutif.

#### **Action 4 - Une plus grande autonomie des patients dans la prise en charge de leur maladie**

##### ➤ **Facilitation de la transition enfant-adulte des patients de la filière :**

La filière pilote depuis 2016 le groupe de travail inter-filières « Transition ». Actions réalisées en 2018 :

- 1<sup>er</sup> juin 2018 : organisation d'un premier colloque inter-filières « transition et maladies rares » à Paris réunissant 120 personnes.
- Mise en ligne du site internet <https://transitionmaladiesrares.com>
- Lancement de « Trans'actu », une newsletter dédiée à l'actualité de la transition
- Présentation d'un abstract sur la dynamique française lors du 1st European Transition Symposium à Lausanne en septembre 2018
- Reprise du projet d'application par NeuroSphinx « La Suite Necker » à destination des jeunes patients en transition. En collaboration avec l'équipe de la Suite, la Direction de la communication de Necker et le siège de l'AP-HP, la filière a permis la sortie de cette application, disponible gratuitement depuis janvier 2019.

##### ➤ **Développement de l'Education thérapeutique du Patient (ETP)**

En 2018, la filière a poursuivi son travail de partage et d'harmonisation des pratiques en ETP au sein du réseau :

- Mise à jour de l'offre d'ETP dans la filière (validée ou non par l'ARS) publiée sur le site de la filière et du site internet du groupe ETP inter-filières
- Soutien méthodologique à la rédaction de programmes
- Préparation d'une formation certifiant de 40h à l'animation d'ateliers d'ETP (deux cycles de formation en 2019, sera proposée chaque année jusqu'en 2022)

##### ➤ **Accompagnement du suivi de l'incontinence chronique grâce à l'application Poop&Pee**

Poop&Pee est une application mobile imaginée par MAREP et soutenue par NeuroSphinx proposant aux personnes atteintes d'incontinence chronique, en particulier d'origine rare, un calendrier de suivi des selles et des urines couplé à un relevé de la prise d'aliments et de boissons. Le patient saisit les données relatives à sa propreté (selles et urines) et à ses prises de repas (boissons et aliments) sur son smartphone via l'application mobile. Les relevés issus de ce calendrier sont accessibles par le médecin référent sous forme de graphiques sur ordinateur. Cela lui permet, lors des consultations, d'affiner son diagnostic et améliorer la prise en charge thérapeutique.

L'application est disponible gratuitement sur AppleStore et Google Play depuis septembre 2019

#### **Action 5 – Amélioration de la coordination médico-sociale**

##### ➤ **Facilitation du lien ville-hôpital**

Formalisation d'un nouveau partenariat par convention avec l'Institut national des Invalides à Paris en 2018 (en plus du partenariat avec la Fondation Ellen Poidatz et du prestataire de santé à domicile Diadom).

Identification de trois nouveaux SSR partenaires: Le Nid Béarnais à Pau, l'institut Saint-Pierre à Palavas-les-Flots et le pôle SSR enfant des Hôpitaux de Saint-Maurice.

➤ **Amélioration de la prise en charge médico-sociale**

Implication, à travers le CRMR MAREP, dans l'expérimentation médico-sociale menée à l'hôpital Necker - Enfants malades en partenariat avec la Fondation Groupama. Dix familles suivies au centre MAREP ont été incluses dans ce dispositif. Ce projet est diffusé à l'ensemble des filières à partir de 2019, grâce à la formation des assistants sociaux des centres maladies rares.

Animation de l'atelier « prise en charge médico-sociale lors de la transition » aux « Rencontres régionales maladies rares Hauts de France » organisée par la filière FAVA-Multi le 25/05/2018

Participation au groupe de travail inter-filières médico-social piloté par la filière BRAINTEAM. Dans ce cadre, le Dr Crétolle a présenté les filières et échangé sur les spécificités des maladies rares lors de la réunion nationale des référents scolarité des MDPH à la CNSA en novembre 2018.

## Axe 2 : Développement des innovations scientifiques et de la recherche

### Action 1 - Coordination des actions de recherche

➤ **Rencontres entre les acteurs de la recherche afin de faire émerger des projets de recherche**

Groupe de travail « Recherche » au sein de la filière depuis 2016

Reprise du projet de recherche transversal sur l'évaluation des troubles sexuels et retentissement sur la qualité de vie chez des patients porteurs de spina bifida et syringomyélie

Continuation du projet de recherche transversal de l'étude en IRM fonctionnelle des modifications de l'activité cérébrale associées aux douleurs chez des patients atteints de spina bifida et syringomyélie

Recensement et aide aux projets de recherche dans les CRMR

## Axe 3 : (In)Formation des professionnels de santé, des associations et du grand public

### Action 1 - Consolidation des connaissances des professionnels de santé

- Actions de communication lors des congrès 2018 : des Médecins Généralistes, de la Société française de Pédiatrie, des Urgences, de l'Association Française d'Urologie, de la Société Française de Chirurgie Pédiatrique (présentation à ces occasions, des cartes d'urgence)

### Action 2 – Renforcement des connaissances des patients, des familles et du grand public

➤ **Collection de livrets « Parlons-en ! » :**

Série livrets de témoignages de patients éclairés de mots d'experts réalisés par la chargée de communication de la filière et une psychologue clinicienne. 4 thématiques développées : « Mon enfant ne semble pas gêné par ses fuites de selles », « Sexualité et troubles de la continence », « La fratrie confrontée à la maladie », « Aller à l'école quand on a une maladie ou un handicap ». Disponibles en ligne sur le site internet de la filière et au format papier (3000 livrets distribués dans le réseau depuis septembre 2018).

➤ **A la rencontre des familles et du grand public :**

Depuis 2017 : Facebook live « maladies rares » à l'occasion de la semaine annuelle de l'incontinence organisée par l'Association française d'Urologie

Communications orales de l'animatrice lors des journées annuelles des associations de patients membres, du Forum Orphanet, des Universités d'automne et des rencontres du grand Est de l'Alliance Maladies rares

Impulsion et coordination de la journée internationale des maladies rares avec 16 autres filières le 28 février 2018 au forum des Halles à Paris

Campagne d'information « Maladies rares : un cap pour chacun ! » avec Maladies rares Info service (MRIS) : NeuroSphinx a participé à l'élaboration d'une campagne d'information commune sur les maladies rares en partenariat avec MRIS. Deux affiches et une [page web](#) commune aux filières ont été lancées en 2018 afin d'informer toutes les personnes concernées par une maladie rare sur les moyens à leur disposition pour être aidées

#### **Axe 4 : Développement des actions en lien avec les réseaux européens de référence**

Les pathologies couvertes par NeuroSphinx sont réparties dans quatre ERNs : eUROGEN (malformations des voies urinaires et ano-rectales), ERNICA (malformations ano-rectales et maladie de Hirschsprung), ITHACA (malformations vertébro-médullaires) et RND (Chiari et syringomyélie). Seul le CRMR MAREP est membre HCP de l'ERN eUROGEN, mais tous les centres de la filière ont établi des rapprochements avec leur ERN de référence. Le Dr Manunta, du CHU de Rennes, est particulièrement impliqué dans le sous-groupe de travail « spina bifida » (préexistant aux ERNs), récemment intégré à ITHACA.

Présentation du réseau national de la filière au 11<sup>ème</sup> congrès pédiatrique colorectal (Dr Crétolle, 6-8 novembre 2018, Nijmegen).

#### **Axe 5 : Communication interne et externe à la filière**

##### **Action 1 – Renforcement de la visibilité de la filière et des maladies rares**

- **Diffusion d'informations grâce aux nouvelles technologies :**
  - Actualisation du site Internet et des réseaux sociaux Facebook, Instagram, LinkedIn, Twitter
  - Newsletter trimestrielle (envoyée à tout le réseau de soignants, médecins, associations)
  - Relais de certaines informations au sein d'Orphanews
  - Outils offline régulièrement actualisés (plaquettes, kakémonos, affiches)

##### **Action 2 – Une meilleure communication au sein de la filière**

- **Organisation d'événements pour faire se rencontrer les membres de la filière :**
  - Journée annuelle pour l'ensemble du réseau
  - Soutien et action en synergie avec les actions spécifiques de chaque CRMR
  - Journée annuelle des associations de malades membres de la filière (AFAO, SolHand, AS)

## FILIERE ORKiD

Maladies rénales rares

### FICHE D'IDENTITE

**Animateur** : Pr Denis MORIN, [d-morin@chu-montpellier.fr](mailto:d-morin@chu-montpellier.fr) / Pr Vincent AUDARD, [vincent.audard@aphp.fr](mailto:vincent.audard@aphp.fr)

**Chef de projet** : Jennifer RADENAC, [j-radenac@chu-montpellier.fr](mailto:j-radenac@chu-montpellier.fr)

**Etablissement d'accueil** : CHU de Montpellier, Hôpital Arnaud de Villeneuve, 371 avenue du Doyen Gaston Giraud,  
34 295 Montpellier Cedex 5

**Site internet** : <https://www.filiereorkid.com/>

### ORGANISATION

La filière ORKiD s'organise autour de 4 équipes.

L'**équipe d'animation** de la filière ORKiD est localisée à l'hôpital Arnaud de Villeneuve au CHU de Montpellier. Elle coordonne les projets établis et validés par les comités et groupes de travail de la filière. Elle est composée de l'animateur de la filière, du chef de projet d'un secrétariat et de chargés de mission en régions. Depuis la relabellisation, la filière bénéficie d'une co-animation portée par le Pr Denis Morin (CHU Montpellier) et du Pr Vincent Audard (Hôpital Henri Mondor – Créteil).

Le **Bureau** de la filière ORKiD a pour objectifs de définir la stratégie et les orientations de la filière et la gestion des fonds et du personnel. Le Bureau est composé d'un représentant de chacun des quatre centres de référence, d'un représentant des centres de compétences et de l'équipe d'animation. Des réunions sont organisées régulièrement sous forme de visio ou audio conférence.

Le **conseil scientifique** valide les projets, le développement et les orientations stratégiques de la filière. Il est composé de représentants des différents acteurs de la filière : coordonnateurs des centres de références, coordonnateurs des centres de compétences, sociétés savantes, laboratoires de recherche et de diagnostic, représentant des associations de patients. Les membres du Conseil Scientifique se retrouvent à l'occasion d'une réunion présentielle annuelle.

Pour progresser sur les axes de travail, la filière a organisé ses activités en **sept groupes de travail** qui couvrent le champ des actions de la filière. Chaque groupe de travail est piloté par deux représentants dont au moins un membre du Bureau de la filière ORKiD et la chef de projet ou un chargé de mission.

## PERIMETRE

L'épidémiologie des maladies rénales rares en particulier en pédiatrie explique l'intérêt ancien des néphrologues pour les maladies rénales rares, ces dernières représentant environ 90% de l'activité globale de la spécialité pédiatrique et plus de 300 pathologies différentes. Les données actuelles démontrent également la part croissante de patients adultes relevant de maladies rénales rares.

Elles ont été classées en 7 catégories selon le thésaurus Orphanet :

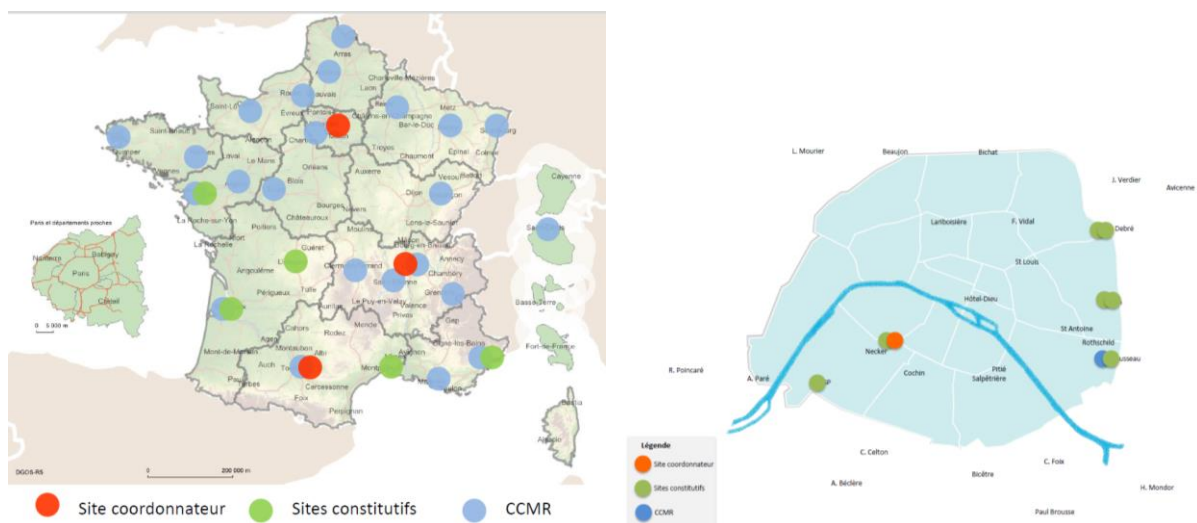
- Anomalies du développement rénal
- Néphropathies glomérulaires
- Maladies kystiques rénales héréditaires
- Néphropathies secondaires liées à des maladies héréditaires du métabolisme
- Tubulopathies héréditaires
- Affections hématologiques avec atteinte rénale
- Affections malformatives de l'appareil urinaire (CAKUT).

## COMPOSITION

La filière ORKID est constituée de :

- 4 centres de référence coordonnateurs, 12 centres de référence constitutifs et 24 centres de compétences (dont un situé à La Réunion) qui assurent un maillage territorial dense
- Des laboratoires de diagnostics
- Des équipes de recherche labélisées
- Deux sociétés savantes
- Deux associations de patients principales
- Des acteurs institutionnels, sociaux, médico-sociaux et éducatifs

**Figure n°1 : Cartographie des centres rattachés à ORKID**



## ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2018

### Axe 1 : Amélioration de la prise en charge globale des patients

#### Action 1 – Harmonisation des parcours de soins

➤ **Rédaction des référentiels et recommandations de bonnes pratiques**

Publication de deux PNDS en 2018 sur la « Cystinose » et sur les « Maladies rénales chroniques de l'enfant »

Rédaction des PNDS « Cystinurie », « HNF1B » et « Glomérulonéphrite à dépôts de C3 ».

➤ Ces PNDS ont vu le jour notamment grâce au travail d'une chargée de mission et d'une praticienne hospitalière qui ont apporté une aide organisationnelle, méthodologique et rédactionnelle aux équipes. Cartes d'urgence

Publications de nouvelles cartes d'urgence en 2018 : diabète insipide néphrogénique congénital, transplantation rénale, hypocalcémie, syndrome néphrotique idiopathique de l'enfant et de l'adulte, glomérulonéphrite extra-membraneuse, maladie rénale chronique, syndrome de Bartter.

Présentation des cartes d'urgence sur un stand inter-filière au Congrès Urgences 2018 à Paris

#### Action 2 – Coordination de l'expertise

➤ **Coordination des actions des laboratoires de diagnostic moléculaire**

Suite à l'état des lieux au sein des laboratoires de biologie moléculaire en 2017, de nombreuses problématiques sont apparues. L'objectif de la filière est donc de proposer une aide pour faciliter le fonctionnement de ces laboratoires.

Travail en cours sur la mise en place d'une e-plateforme nationale qui permettra de :

Tracer les demandes de tests génétiques pour organiser et optimiser les étapes pré-analytiques

Permettre au clinicien d'avoir un suivi de l'avancement dans la gestion de sa demande

Centraliser et partager les informations pour l'homogénéisation et l'amélioration des pratiques et pour pouvoir hiérarchiser/orienter les demandes dans les différents laboratoires

Améliorer la R&D en créant une base de données nationale qui sera compétitive, valorisable et sujet à des partenariats européens.

Le développement de cette plateforme a été présenté lors de la journée inter-filière le 28 septembre.

➤ **Mise en place de Réunions de Concertation pluridisciplinaire (RCP)**

Travail sur la mise en place de RCP dans les maladies rénales rares avec l'outil GCS SISRA basé à Lyon

Les RCP sur les lithiases ont été lancées le 11 décembre 2018 (rencontres tous les mois) et les RCP sur le Syndrome néphrotique idiopathique ont été lancées en mai 2019 (rencontres prévues tous les semestres).

#### Action 3 - Participation à la mise en place de la BNDMR

➤ **Interopérabilité des bases de données et leur intégration dans la BNDMR**

Des chargés de mission ont été recrutés à Lyon, Toulouse, Paris-Necker, Nantes et à La Réunion. Les objectifs sont de permettre le déploiement de BaMaRa, de faire un état des lieux précis des bases de

données utilisées, de former à l'application BaMaRa, de s'assurer de la bonne saisie des données et assurer un suivi administratif des conventions et autres documents administratifs.

Les bases de données des centres de Créteil et Lyon (où deux chargés de mission avaient déjà été recrutés en 2017) sont à jour ainsi que celles de Toulouse.

#### **Action 4 – Amélioration de la coordination médico-sociale**

##### ➤ **Travail en lien avec le secteur médico-social**

Participation aux projets (outils d'aide au remplissage du certificat et des fiches de liaison) en lien avec la CNSA et les MDPH

Organisation de rencontres locales en lien avec les centres experts sur le thème de l'accompagnement médico-social des personnes avec une anomalie de développement avec ou sans déficience intellectuelle

Organisation d'une réunion en Languedoc-Roussillon avec d'autres filières et le réseau Maladies rares Méditerranée qui a permis de réunir les des représentants des associations de patients et des professionnels impliqués dans le médico-social dans le but d'optimiser, au niveau local, les liens autour de la prise en charge des patients et familles atteints de maladies rares.

Onglet « [Vivre avec une maladie rare](#) » sur le site de la filière qui recense les organismes et professionnels qui aident au quotidien les patients

#### **Action 5 – Amélioration du parcours de soin**

##### ➤ **Facilitation de la transition enfant-adulte avec le programme « A vos marques, prêt, partez »**

Mise en place d'un programme de transition entre les services de néphrologie pédiatrique et de néphrologie adulte appelé « A vos marques, prêt, partez » basé sur des recommandations de prise en charge avant, pendant et après le transfert du service de pédiatrie au service adulte

Il a pour objectif d'aider les jeunes à acquérir les compétences et les connaissances nécessaires pour gérer leurs soins avec sérénité dans les services pédiatriques et les services pour adultes. Ce travail est rendu possible grâce à une série de questionnaires évolutifs avec l'âge, et de documents de suivi destinés au jeune patient, à sa famille et au médecin référent.

Ces questionnaires ont été transmis à tous les centres CRMR et CCMR de la filière ORKiD et sont [téléchargeables](#) sur le site internet de la filière accompagnés des recommandations.

#### **Action 6 - Favoriser le partage et la mise en place de projets d'éducation thérapeutique du patient**

##### ➤ **Favoriser les échanges et d'encourager les équipes à la pratique de l'ETP**

La filière ORKiD, en collaboration avec l'Association des Professionnels de Néphrologie Pédiatrique (APNP), a mis en place une plateforme dédiée à l'éducation thérapeutique depuis mars 2017. Elle a pour objectif de favoriser les échanges et d'encourager les équipes à la pratique de l'ETP. Sur cette plateforme sont répertoriés :

- Les programmes ETP existants dans les différents centres, avec les coordonnées des référents locaux.
- Des documents pour l'aide à la réalisation pratique des programmes : outils de séances, mais aussi des référentiels de compétences, conducteurs de séances, documents pour les évaluations ...

Cette plateforme concerne à ce jour uniquement la partie pédiatrique. La partie adulte sera intégrée à cette plateforme par la suite. La filière a ainsi pour objectif en partenariat avec les services de néphrologie adulte mais aussi la SFNDT, la diffusion et la mise en place de programmes d'éducation thérapeutique destinés aux adultes atteints de maladies rénales rares.

Action interfilière : A l'initiative des filières maladies rares (sous l'impulsion de la filière FAI2R), un site internet a vu le jour au premier trimestre 2018 et regroupe tous les ETP disponibles pour les maladies rares.

## Axe 2 : Développement des innovations scientifiques et de la recherche

### Action 1 – Coordination et impulsion des actions de recherche

- **Aide à la recherche grâce au site « [ORKiD Recherche](#) »**
  - Site en cours de construction dédié au soutien de projets de recherche dans le domaine des maladies rénales rares
  - Système de veille intelligente et de « reporting » automatique, ORKiD Recherche devient un outil de promotion et de valorisation du continuum entre la recherche et les patients.
  
- **Soutien aux projets de recherche**
  - Aide à la mise en place d'un réseau de cliniciens impliqués dans différentes pathologies
  - Soutien en terme d'organisation pour la mise en place de ce réseau de recherche clinique maladies rénales rares à l'échelon du territoire national. Ceci permettra la mise en place d'essais cliniques prospectifs à partir des patients de ces différentes cohortes.
  - Soutien de l'organisation d'une journée dédiée à la recherche sur les maladies rénales de l'enfant, qui sont très majoritairement des maladies rares : journée NEPHROPEDIES
  
- **Renforcement de l'interdisciplinarité et échanges entre pédiatres et médecins adultes**
  - Journées de Recherche en Néphrologie pédiatrique pour favoriser l'interdisciplinarité de la recherche





## FILIERE OSCAR

Maladies rares de l'os, du calcium et du cartilage

### FICHE D'IDENTITE

**Animatrice** : Pr Agnès LINGLART [agnes.linglart@aphp.fr](mailto:agnes.linglart@aphp.fr)

**Chef de projet** : Elisabeth CELESTIN [elisabeth.celestin@aphp.fr](mailto:elisabeth.celestin@aphp.fr)

**Etablissement d'accueil** : Hôpital Bicêtre Paris Saclay, 78 Rue du Général Leclerc, 94270 Le Kremlin-Bicêtre

**Site internet** : <https://www.filiere-oscar.fr/>

### ORGANISATION

Le **comité de direction** conseille l'animatrice principale, s'implique dans les différentes manifestations d'OSCAR, organise et réalise des projets écrits et sous forme de groupes de travail. Il est composé des coordonnateurs des sites coordonnateurs et constitutifs, d'un représentant des laboratoires de biologie, d'un représentant des unités de recherche, de deux représentants des associations de patients, du coordinateur opérationnel OSCAR (le chef de projet de la filière) et des chargés de mission des CRMRS CAP et MOC. Il se réunit à distance, via l'outil WebEx, une fois par mois, et physiquement deux fois par an.

Le **comité de pilotage et scientifique** participe aux réunions annuelles, anime les groupes de travail et dégage les axes de travail prioritaires. Il est composé des membres du comité de direction, de deux représentants des centres de compétences et d'animateurs des groupes de travail. Il se réunit physiquement deux fois par an et peut être sollicité sur demande.

Le **comité éditorial** assure une diffusion de l'actualité scientifique médicale et social sur la thématique os-calcium-cartilage et forme des groupes de relecture pour certains documents. Il est composé de cinq à sept volontaires dont un représentant des associations de patients et un membre de l'équipe opérationnelle OSCAR. Il se réunit à distance, via l'outil WebEx, une fois par mois et physiquement deux fois par an.

Les **groupes de travail** constituent le socle de propositions et d'actions de la filière OSCAR. Ils sont coordonnés par des animateurs.

### PERIMETRE

Les maladies rares OSCAR se caractérisent par un cortège de symptômes communs comprenant, à divers degrés, une insuffisance staturale variable, des déformations, des limitations fonctionnelles, une fragilité osseuse, des douleurs parfois invalidantes, des anomalies dentaires et des situations de handicaps potentiellement sévères. Ces

pathologies sont dites rares car elles touchent moins de 30 000 personnes en France. Elles sont le plus souvent d'origine génétique.

Le diagnostic est établi le plus souvent dans l'enfance, voire en anténatal. S'agissant de maladies chroniques, elles nécessitent, tout au long de la vie, une prise en charge spécialisée et pluridisciplinaire : médicochirurgicale, paramédicale, médico-sociale et psychologique. Le suivi évolue à l'âge adulte et reste indispensable, même quand l'os a terminé sa croissance.

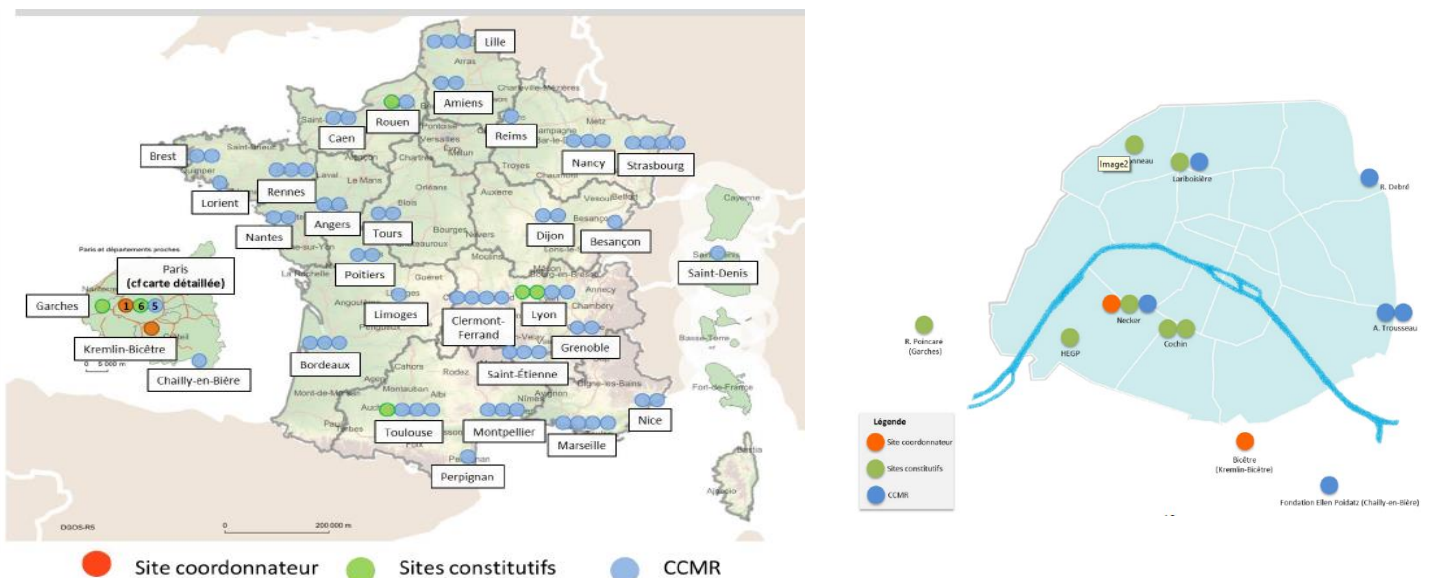
On recense, notamment grâce à la classification internationale des dysplasies squelettiques, plus de 450 pathologies relevant de la filière OSCAR. L'incidence estimée varie entre 1/10.000 naissances pour les moins rares à 1/1.000.000 pour les plus exceptionnelles. Les mécanismes génétiques impliqués sont parfois connus, et leur étude est une aide indispensable à l'orientation diagnostique et thérapeutique, au conseil génétique et au diagnostic prénatal.

## COMPOSITION

La filière regroupe :

- 2 centres de référence coordonnateurs, 11 centres constitutifs et 71 centres de compétences
- 23 laboratoires de génétique
- 30 équipes de recherche fondamentale
- 20 sociétés savantes
- 34 associations de patients
- Une équipe salariée pluridisciplinaire

**Figure n°1 : Cartographie des centres rattachés à OSCAR**



## **ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2018**

### **Axe 1 : Amélioration de la prise en charge globale des patients**

#### **Action 1 – Harmonisation des parcours de soins et coordination de l'expertise pluridisciplinaire**

- **Rédaction des référentiels et recommandations de bonnes pratiques :**
  - Publication de deux PNDS en 2018 : « Achondroplasie » et « Hypophosphatémies héréditaires à FGF23 élevé »
  - Aide méthodologique pour la bibliographie, la mise en page et la coordination au travers des chargés de mission CRMR et de l'externalisation auprès d'un prestataire extérieur
- **Echanges entre experts cliniques et biologistes :**
  - Participation à l'évaluation des RCP en place et à la production d'un cahier des charges RCP par la DGOS
  - Test et déploiement du logiciel « LeStaff.com » sur le site coordonnateur MOC (janvier 2018) et sur les sites constitutifs et de compétences demandeurs (à partir de juin 2018) pour des RCP locales et des e-RCP

#### **Action 2- Accompagnement à la mise en place de la BNDMR**

- **Déploiement de la BNDMR**
  - Formation de deux chargés de mission en janvier 2018 par la BNDMR
  - Financement d'un chargé de mission dédié aux bases de données
  - Formation des centres de soins par OSCAR à la saisie dans la BNDMR a débuté en avril 2019 et production d'un guide de saisie
  - Transfert avec succès des centres qui utilisaient CEMARA vers BaMaRa

#### **Action 3 – Amélioration de la coordination médico-sociale et socio-éducative**

- **Prise en compte des retentissements fonctionnels des maladies rares**
  - Fort mobilisation des associations de patients pour communiquer autour des « bonnes pratiques du département de la Gironde ». Cette initiative a été fortement relayée et soutenue en région. Son objectif était de susciter l'intérêt de l'association des départements de France pour une action commune auprès des élus et des équipes des 102 départements français concernant l'équité dans le traitement des dossiers de prise en charge.
  - A défaut de pouvoir mener entièrement cette action, la filière a présenté à ses membres et à plusieurs reprises les travaux menés par la Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie.
  - Participation au groupe de travail inter-filière

#### **Action 4 – Amélioration du parcours du patient**

- **Facilitation de la transition enfant-adulte des patients de la filière**
  - Le groupe de travail interne à la filière a été élargi à une action inter-filière pilotée par la filière NeuroSphinx.
  - La filière OSCAR a initialement effectué un état des lieux « Praticiens », un état des lieux « Patients : parents et adolescents », et a travaillé sur des outils de support (guide de la transition, une fiche

support pour dossier transition, et une vidéo transition). Elle a contribué à la généralisation des carnets de soins COMPILIO aux centres OSCAR de la région lyonnaise.

- **Développement de l'Education thérapeutique du Patient (ETP)**  
Etat des lieux avec l'appui du groupe de travail « transition » des programmes d'ETP labellisés ou en cours : la filière s'est appuyée sur le travail effectué par la filière FAI<sup>2</sup>R et son site web dédié.
- **Développement de l'application RADIOSCAR pour permettre aux patients d'enregistrer leurs examens d'imagerie et de calculer leur exposition cumulée aux rayons ionisants**  
Développement en cours de l'application

## Axe 2 : Développement des innovations scientifiques et de la recherche

### Action 1 – Impulsion et coordination des actions de recherche

- **Rencontres entre acteurs de la recherche**  
Organisation d'un Forum Recherche translationnelle annuel  
Attribution d'un prix « Jeune chercheur OSCAR » grâce à [un appel à communication](#) au Forum 2018
- **Etude de l'histoire naturelle des maladies**  
L'objectif est de créer des registres multicentriques observationnels prospectifs à long terme.  
La filière a participé à l'élaboration du contenu et de la structure des « Bases de données » pour l'Hypophosphatémie liée à l'X en 2018 [XLH]
- **Facilitation du diagnostic moléculaire**  
Production d'arbres décisionnels clinico-moléculaires consensuels rédigés par des membres de la filière, validés par le Comité de Direction, par le Comité Représentatif et par l'ANPGM (Association Nationale des Praticiens de Génétique Moléculaire).  
L'arbre « Hyperparathyroïdie » a validé toutes les étapes, les arbres « Hypophosphatasie », « Hyperparathyroïdie » et « Craniosténose » sont en cours de production.

## Axe 3 : (In)Formation des professionnels de santé, des associations et du grand public

### Action 1 – Consolidation des connaissances des professionnels de santé

- **Production d'outils pour la formation des acteurs de santé**  
Production en 2018 d'un calendrier de suivi sur [l'Hypophosphatémie liée à l'X](#) : modèle de suivi de la pathologie pour chaque période de la vie du patient
- **Formations à la prise en charge des maladies rares**  
Formations nationales universitaires grâce à des diplômes universitaires sur les modules calcium phosphate et os, et des diplômes interuniversitaires  
Obtention par la filière des agréments de développement professionnel continu pour les Symposia
- **Rencontres entre professionnels**  
Trois événements : Rencontre des associations, Symposium Outils Diagnostiques et le Forum Recherche Translationnelle en plus de la Journée nationale de la filière  
Afin de faciliter l'accès pour tous à ces événements, la filière prend en charge les frais de déplacement des orateurs et des membres actifs d'OSCAR.  
Retransmission des événements disponible sur [la chaîne YouTube d'Oscar](#)

## **Axe 4 : Développement des actions en lien avec les réseaux européens de référence**

Quatre centres experts font partie de l'ERN BOND (Rare bone Diseases) et un centre expert de l'ERN EndoRARE (Rare endocrine conditions). Le Pr Agnès Linglart (pour l'axe « metabolic bone disease ») et le Pr Valérie Cormier-Daire (pour l'axe « skeletal dysplasia ») ont participé à la rédaction du projet commun fondateurs de BOND et de EndoRARE.

## **Axe 5 : Communication interne et externe à la filière**

### **Action 1 - Renforcement de la visibilité de la filière**

- **Informations sur l'existence de la filière et de ses actions aux patients**
  - Actualisation du site Internet et de la page Facebook
  - Newsletter trimestrielle
  - Journée de la filière OSCAR, rencontres des associations avec des échanges professionnels et patients
  
- **Informations sur l'existence et les pathologies de la filière aux professionnels de la santé**
  - Forum des outils diagnostiques

## FILIERE RespiFIL

Maladies respiratoires rares

### FICHE D'IDENTITE

**Animatrice** : Pr Annick CLEMENT, [annick.clement@aphp.fr](mailto:annick.clement@aphp.fr)

**Chefs de projet** : au 1<sup>er</sup> janvier 2018, Claire BAUDON, puis à compter du 1<sup>er</sup> septembre 2018, Céline LUSTREMAN, [celine.lustremant@aphp.fr](mailto:celine.lustremant@aphp.fr)

**Etablissement d'accueil** : CHU Est Parisien – Site Armand Trousseau AP-HP

**Site internet** : <https://www.respifil.fr/>

**Contact** : [respifil.france@aphp.fr](mailto:respifil.france@aphp.fr)

### ORGANISATION

Le **comité de direction** définit les axes stratégiques de la mission et les objectifs, fixe le cadre de l'animation de la filière en se basant sur les objectifs définis, suit la progression des actions et est l'interlocuteur privilégié des différentes institutions. Il est constitué du coordonnateur de RespiFIL, assisté par les coordonnateurs des autres centres de référence de la filière et du chef de projet. Le comité se réunit mensuellement. Toutes les actions de la filière sont discutées durant ces réunions et un relevé de décision est ensuite établi. Les informations sont également données sur le travail des groupes interfilières composés des chefs de projets et chargés de mission des 23 filières de santé maladies rares.

Le **comité de pilotage** participe en lien avec le comité de direction au choix des axes stratégiques de la mission et de ses objectifs, veille à mise en œuvre et à leur déploiement, promeut les collaborations nationales et internationales et accompagnent la diffusion des documents de travail. Le comité de pilotage est constitué des membres du comité de direction et des membres représentant chaque acteur de la filière : de quatre représentants des centres constitutifs (deux centres pédiatriques, deux centres adultes), de trois représentants des laboratoires de diagnostic et de recherche, de deux représentants des associations de patients et d'un représentant des chargés de missions recrutés pour la filière). Le comité se réunit physiquement une fois par an et par réunions téléphoniques à la demande, pour assurer la bonne marche de la filière et la prise en compte des décisions prises. La durée de la mission des membres du Comité de Pilotage est de deux ans renouvelable une fois. Il s'est réuni le 20 mars 2018 lors de la journée annuelle de la filière.

L'**équipe opérationnelle** déploie les activités retenues dans le plan d'action validé par la DGOS dans le domaine des soins, de la recherche et de la formation. Elle est composée de cinq membres en dehors du coordonnateur.

## PERIMETRE

Les maladies rares incluses dans le périmètre de la filière des maladies respiratoires rares RespiFIL peuvent être classées en 3 grandes catégories. Ces catégories correspondent aux codages des maladies rares respiratoires établis avec les équipes d'Orphanet :

1. Hypertension pulmonaire rare
2. Malformations respiratoires et thoraciques
3. Maladies pulmonaires rares (autres que l'hypertension pulmonaire rare et malformations respiratoires ou thoraciques)

## COMPOSITION

La filière regroupe :

- [3 centres de référence coordonnateurs, 10 centres de référence constitutifs et 74 centres de compétence](#)
- Des [laboratoires de diagnostic moléculaire](#) et des [laboratoires de recherche](#)
- [9 sociétés savantes](#)
- [29 associations](#) sur les maladies respiratoires de patients françaises et européennes
- Des acteurs du secteur médico-social et les Maisons Départementales des Personnes Handicapées (MDPH)

**Figure n°1 : Cartographie des centres rattachés à RespiFIL**



## **ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2018**

### **Axe 1 : Amélioration de la prise en charge globale des patients**

#### **Action 1 – Harmonisation du parcours de soins et de la coordination de l'expertise pluridisciplinaire**

➤ **Rédaction des référentiels et recommandations de bonnes pratiques :**

Publication de 2 PNDS : Dyskinésies Ciliaires Primitives (DCP) et Syndrome d'Ondine  
3 PNDS en cours de rédaction : HTAP, fibrose pulmonaire idiopathique et pneumopathies d'hypersensibilité avec le soutien d'une chargée de mission de la filière. La filière continue à inciter ses centres à la production de nouveaux PNDS, à l'actualisation d'anciens, et à la rédaction de nouvelles recommandations.

➤ **Renforcement de l'expertise clinique**

Mise en place de web conférences depuis novembre 2017 grâce au système Adobe Connect couplé au système de communication Arkadin. La fréquence de ces réunions est adaptée aux différentes thématiques : mensuelle pour les pneumopathies interstitielles diffuses pédiatriques (PID), bi/tri-mensuelles pour les PID adultes. Afin de disposer d'un outil de Réunions de Concertations Pluridisciplinaires (RCP) adapté aux recommandations de l'ASIP-Santé, la filière participe au comité utilisateurs aux côtés des autres filières de santé maladies rares. Des discussions ont ainsi été entreprises avec le GSC-Sisra pour intégrer l'outil SARA déjà utilisé au niveau des Hospices Civils de Lyon notamment par la filière Muco-CFTR. Cela permettrait en effet d'avoir un outil commun pour les professionnels exerçant dans les deux filières

#### **Action 2 - Facilitation du parcours de soin**

➤ **Facilitation de la transition enfant-adulte**

Recueil d'informations auprès de chacune des équipes de la filière sur les modalités de gestion de la transition enfant-adulte  
Développement d'outils partagés pour le transfert des données cliniques

➤ **Education thérapeutique du Patient (ETP)**

Développement des activités d'éducation thérapeutique DCP et programme HArPE (Hypertension Artérielle Pulmonaire et Education).

#### **Action 3 – Accompagnement à la mise en place de la BNDMR**

➤ **Déploiement des bases de données**

Travail étroit avec l'équipe AP-HP d'Orbis : considérant l'important travail réalisé depuis de nombreuses années pour la base de données maladies respiratoires rares RespiRare, la création d'Orbis Pneumologie a été actée début 2017 et de nombreuses réunions ont eu lieu avec les équipes d'Orbis et les équipes médicales de pneumologie pédiatriques et adultes. Orbis Pneumo inclut la fiche maladies rares avec les items du minimum dataset BNDMR adaptés aux maladies respiratoires rares. L'outil sera déployé sur l'année 2019. L'ensemble de ces actions est mené en lien avec l'équipe opérationnelle de la BNDMR (Céline ANGIN et Arnaud SANDRIN).



Les étapes réalisées couvrent l'inventaire des systèmes informatiques / registres / bases de données existants dans les structures de soins (CRMR, centres associés), les laboratoires de recherche et de diagnostic, etc.

## Axe 2 : Développement des innovations scientifiques et de la recherche

### Action 1 – Aide aux actions de la recherche

- **Veille scientifique** : travail en continu avec Orphanet pour mettre à jour l'encyclopédie professionnelle sur les maladies respiratoires rares, veille des programmes de recherche en cours dans les différents centres, séminaires et congrès scientifiques, etc.
- **Suivi des programmes de recherche clinique et aide au montage de nouveaux projets** : les cohortes RaDiCo-PID et RaDiCo-DCP ont été officiellement lancées en juin 2017. Les inclusions des patients se poursuivent. De nombreux autres programmes de recherche sont en cours avec le soutien administratif notamment d'une chargée de mission de la filière.
- **Diffusion de l'information et sollicitation des équipes pour accroître le nombre de programmes de recherche** : présentation dans les réunions et congrès nationaux et internationaux, diffusion des appels à projets de recherche clinique intra-hospitaliers en lien avec les maladies respiratoires rares - communication en interne et sur le site internet respifil.fr

### Action 2 – Développement de nouvelles stratégies diagnostiques et thérapeutiques

- **Plusieurs actions de recherche en cours**
  - Description de l'histoire naturelle des différentes maladies rares et identification des déterminants génétiques et des facteurs environnementaux impliqués
  - Présentation des résultats dans les congrès nationaux et internationaux
  - Intégration des résultats dans les documents de recommandations et PNDS
  - Productions d'articles dans des revues nationales et internationales
  - Evaluation des stratégies thérapeutiques utilisées pour améliorer la prise en charge des patients
  - Développement d'essais thérapeutiques et mise en place renforcés avec les partenaires industriels
- **Veille scientifique sur les nouvelles stratégies diagnostiques et prise en charge des maladies respiratoires rares**
  - Diffusion des publications de la filière et des travaux en cours lors des journées annuelles des CRMR, de la filière, et via notre site internet respifil.fr

## Axe 3 : (In)Formation des professionnels de santé, des associations et du grand public

### Action 1 – Consolidation des connaissances des professionnels de santé

- **Informations pour les professionnels de santé**
  - Elaboration de documents décrivant les principaux groupes de pathologies
  - Adaptation des documents pour une diffusion papier / plaquette ou électronique
  - Participation à l'organisation de programmes de formation nationaux (diplômes universitaires, diplômes interuniversitaires, masters santé, etc.)
  - Participation à l'organisation de programmes européens comme les *Cost Actions*

## Action 2 – Renforcement des connaissances des patients et des familles

### ➤ Informations pour les patients

- Diffusion de documents de vulgarisation décrivant les principaux groupes de pathologies
- Production et diffusion de documents d'information ciblés pour les patients et leurs familles : travail en cours pour les cartes d'urgence, fiches focus handicap (Orphanet), mise à jour du contenu et de la forme des plaquettes RespiFIL et du kakémono RespiFIL, pages « associations » et diffusion de documents sur le site internet respifil.fr
- Participation de la filière à la diffusion d'information sur les formations de patients expert
- Organisation de réunions regroupant la filière, ses acteurs et les associations de patient
- Soutien, communication et participation aux manifestations des associations.

## Axe 4 : Développement des actions en lien avec les réseaux européens de référence

Les maladies rares du périmètre de RespiFIL font parties de celles prises en considération par l'ERN dédié aux maladies pulmonaires rares : l'ERN-LUNG.

Le Pr Marc Humbert, est vice-coordonnateur de cet ERN et coordonnateur du groupe HTP, le Pr. Annick Clement est coordonnateur du groupe sur les autres maladies pulmonaires rares, le Pr. Vincent Cottin est membre du groupe PID adulte et le Pr. Olivier Sitbon (CR HTP, coordonnateur Pr. Marc Humbert, AP-HP.Université Paris-Sud, Hôpital Bicêtre) est co-coordonnateur du comité fonctionnel sur les registres et biobanques. Enfin, le Dr Keerthana Iyer est employée de l'ERN-LUNG sur le site de Bicêtre en soutien du Pr Marc Humbert depuis 2018.

Diffusion sur le site internet de la filière des appels à projets européens en lien avec Keerthana Iyer.

## Axe 5 : Communication interne et externe à la filière

### Action 1 – Renforcement de la visibilité de la filière et des maladies rares

#### ➤ Valorisation des actions par une stratégie de communication

- Actualisation du site Internet et des réseaux sociaux Facebook, LinkedIn, Twitter

### Action 2 – Organisation de rencontres au sein de la filière et entre filières

#### ➤ Organisation et participation à des évènements

- Journée annuelle RespiFIL afin de sensibiliser et d'informer l'ensemble des acteurs de RespiFIL
- Participations aux journées annuelles des CRMR
- Participations aux journées des associations
- Participations en inter-filières à plusieurs manifestations annuelles : Journée Internationale Maladies Rares (à l'initiative de la filière NeuroSphinx), Rencontres régionales MR médico-sociales (à l'initiative de la filière FAVA-Multi), journée de la BNDMR, journée de l'Alliance Maladies Rares, journée de la Plateforme d'Expertise maladies rares Paris-Sud, journée de la Fondation Maladies Rares, congrès du Collège de médecine générale, congrès des urgentistes, congrès de pédiatrie ainsi qu'aux manifestations en lien avec les maladies rares.

## FILIERE SENSGENE

Maladies rares sensorielles

### FICHE D'IDENTITE

**Animatrice** : Pr Hélène DOLLFUS, [helene.dollfus@chru-strasbourg.fr](mailto:helene.dollfus@chru-strasbourg.fr)

**Chef de projet** : Marilyne OSWALD, [marilyne.oswald@chru-strasbourg.fr](mailto:marilyne.oswald@chru-strasbourg.fr)

**Etablissement d'accueil** : CHU de Strasbourg, 1 place de l'Hôpital, 67091 Strasbourg Cedex

**Site internet** : <https://www.sensgene.com/>

### ORGANISATION

La filière est administrée par un **Conseil d'Administration** (CA), organe collégial composé de 22 membres, qui décide des grandes orientations stratégiques de la filière et qui se réunit physiquement au minimum 2 fois par an. Le président du CA est la coordinatrice de la filière. Elle pilote opérationnellement les actions de la FSMR à partir de son CHU de rattachement et dirige l'équipe structurelle salariée.

Le **Bureau exécutif** est composé de la coordinatrice de la filière, des cinq autres coordinateurs des CRMR coordinateurs, des neuf coordinateurs des centres constitutifs, d'un représentant des laboratoires de diagnostic, d'un représentant des laboratoires de recherche partenaires et du chef de projet de la filière. Le Bureau se réunit au moins une fois par mois, soit physiquement soit majoritairement par conférence téléphonique le 1er lundi du mois.

Six **comités spécialisés** dans chacun des domaines stratégiques spécifiques ont pour objectifs de coordonner et de mettre en œuvre les actions de la filière. Chaque comité est piloté par un référent, garant de l'atteinte des objectifs, en appui direct du coordinateur et du chef de projet. Le référent définit la composition de son comité et son organisation. Il peut l'ajuster annuellement pour s'adapter aux besoins des projets et des actions à mener en accord avec le comité de pilotage des filières.

Pour son activité, la filière s'appuie sur une **équipe opérationnelle** composée d'un chef de projet et de chargés de missions chacun étant dédié à un axe et/ou une mission précise. Tous sont amenés à s'impliquer également dans des actions collectives inter-filières.

## PERIMETRE

Le champ couvert par la filière SENSGENE concerne majoritairement le domaine des maladies génétiques rares de la vision et de l'audition en incluant aussi les affections sensorielles rares non génétiques (plus de 20% des nouveaux patients).

Les pathologies ainsi couvertes représentent plus de deux milliers de maladies rares si l'on considère toutes les formes d'affections rares non syndromiques et syndromiques pourvoyeuses de surdité et/ou de malvoyance (environ 1 200 codes Orphanet pour les maladies rares ophtalmologiques, et 700 codes Orphanet pour les surdités génétiques isolées ou syndromiques).

Rappelons que les progrès de la médecine ont radicalement inversé la prévalence des causes de handicaps sensoriels puisqu'actuellement on compte plus de 80% des cas de handicaps sensoriels qui ont une origine génétique pour l'enfant et l'adulte jeune. Cela s'explique notamment par une très forte diminution des causes infectieuses. Les handicaps sensoriels d'origine génétique sont en fait une constellation de pathologies (pour 1/3 syndromiques et donc impliquant des liens avec d'autres FSMR) qui sont le résultat d'altérations au niveau de nombreux gènes impliquant un grand nombre de voies biologiques différentes mais toutes en lien avec la physiologie sensorielle. Il est à noter qu'un certain nombre de maladies combinent les deux types de handicaps sensoriels (exemple : le syndrome de Usher qui associe une dégénérescence rétinienne à une surdité endocochléaire).

Globalement, la file active de patients de la FSMR SENSGENE est de 18 500 patients en 2018 dans les CRMRS, dont 30% ont été vus pour la première fois dans l'année étudiée (données PIRAMIG 2018). La filière couvre tout aussi bien le domaine prénatal, les dimensions pédiatriques et adultes de ces maladies. Le périmètre d'action de la filière SENSGENE est en phase au niveau de l'Europe avec celui du réseau européen de référence dédié aux maladies rares de l'œil, ERN-EYE, qui est piloté par la coordinatrice de la filière, Pr Hélène Dollfus, et l'ERN-CRANIO pour les surdités avec une implication forte du Dr Sandrine Marlin qui coordonne le réseau « surdités génétiques » et le groupe « genetics ».

## COMPOSITION

Le réseau SENSGENE se compose de :

- 6 centres de référence coordonnateurs, 9 centres de référence constitutifs et 52 centres de compétence
- 16 laboratoires de diagnostics moléculaires membres de l'Association nationale des Praticiens hospitaliers en Génétique moléculaire (ANPGM) et d'une quinzaine de laboratoires de recherche labélisés (dont les tutelles sont universitaires et/ou INSERM et/ou CNRS) travaillant directement avec les centres
- 15 associations de patients dont 6 sont membres du Conseil d'Administratio

**Figure n°1 : Cartographie des centres rattachés à SENSGENE**



## **ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2018**

En 2018, année de publication du PNMR3 qui établit 11 axes de travail, la filière SENSGENE a réalisé un bilan d'activité et une réflexion sur son plan d'action pour les 4 années à venir.

La principale mission du PNMR 3 est de réduire le délai entre les premiers symptômes et le diagnostic d'une maladie rare afin de faciliter l'accès du patient à toutes les options thérapeutiques en favorisant l'innovation sous toutes ses formes. Le domaine des maladies sensorielles, fort d'années de recherches cliniques et scientifiques, présente justement des développements récents très remarquables en matière de diagnostic (innovation en imagerie, progrès incessants en diagnostic moléculaire) et aussi en matière de thérapies notamment pour les dystrophies rétiniennes avec un nombre croissant d'essais cliniques portant sur diverses formes de thérapies géniques et des progrès pour les prothèses auditives. En réponse à cet environnement, la filière a réalisé un travail de fonds avec ses membres pour établir un plan de 15 objectifs prioritaires à mettre en œuvre d'ici à 2022.

### **Axe 1 : Amélioration de la prise en charge globale des patients**

#### **Action 1 – Harmonisation des parcours de soins au niveau national et européen**

##### ➤ **Rédaction des référentiels et recommandations de bonnes pratiques au sein de la filière**

Aide à rédaction de 6 PNDS avec lettres d'intention déposées à la HAS et la création d'outils méthodologiques, de gestion de la bibliographie, de suivi d'étapes sur l'avancement de la rédaction et de la relecture et de gestion de documents.

Publication prévue au premier trimestre 2019 des PNDS Aniridie, syndrome d'Alström et de la mise à jour du PNDS sur le syndrome de Bardet-Biedl. Rédaction en cours des PNDS sur le syndrome de Usher, les uvéites non infectieuses, le syndrome de Pendred et le syndrome de Wolfram.

##### ➤ **Rédaction des référentiels et recommandations de bonnes pratiques en inter-filière**

Participation au groupe pluridisciplinaire et co-rédaction par des membres de la filière à plusieurs PNDS en cours comme ceux portant sur l'albinisme, la trisomie 21 ou le syndrome d'Ehlers-Danlos.

##### ➤ **Rédaction des référentiels et recommandations de bonnes pratiques au niveau européen**

Implication de la filière via ERN-EYE et ERN-CRANIO dans le travail de préparation des ERN pour la rédaction de guidelines et des bonnes pratiques. Ces « PNDS » européens auront pour avantage d'avoir bénéficié d'une concertation médicale et scientifique internationale et multidisciplinaire, de l'avis des associations nationales et internationales de malades et d'une procédure harmonisée. Ces travaux seront traduits en français.

#### **Action 2 - Accompagnement à la mise en place de la BNDMR**

##### ➤ **Déploiement de BaMaRa**

Recrutement d'un chargé de mission dédié à l'aide au déploiement de BaMaRa dans les centres de la filière, à la formation à son utilisation et à la correction des données de Cemara. Plus de 30 centres de la filière ont été déployés et formés depuis avril 2018 en direct ou en collaboration avec d'autres filières.

### Action 3 – Vers une expertise multidisciplinaire

- **Organisation de staffs visio-conférence mensuels multi-sites et multidisciplinaires pour un partage des expertises et des compétences**

Lancement d'un format nouveau de staffs multidisciplinaires adaptés aux besoins en information des professionnels de santé spécialisés dans les maladies rares sensorielles. Une cinquantaine d'experts en moyenne par réunion soit environ 500 participants en 2018 (ophtalmologistes, ORLs, biologistes, généticiens, orthoptistes, conseillers en génétique...). Présentation des projets de recherche, cohortes, essais cliniques réalisés par les CRMRS, de 2 à 3 cas cliniques et suivi des projets collaboratifs et identification des problématiques communes.
- **Evaluation des besoins des centres en outils de Réunion de Concertation pluridisciplinaire (RCP)**

Réalisation d'une enquête interne pour référencer les RCP locales existantes au sein des CRMRS de la filière et évaluation des besoins en RCP nationales de recours. Préparation à la mise en place de RCP en 2019 avec participation active aux réunions interfilières de réflexion sur les outils disponibles comme SISRA et LeStaff.

Réflexion sur la méthodologie à mettre en place pour les futurs RCP du Plan France Médecine Génomique (identification du réseau des professionnels à impliquer, règles de fonctionnement, documents ad hoc, production de comptes-rendus,...).

Implication dans le lancement du CPMS de l'ERN-EYE et aide au dépôt de premiers cas par les HCP français.

### Action 4 – Amélioration de la coordination médico-sociale et socio-éducative

- **Amélioration du parcours scolaire des enfants atteints de handicaps sensoriels**

Création d'un classeur de liaison scolaire SENSGENE afin que les enfants et leurs aidants puissent disposer de tous leurs documents dans un seul et même support pour les présenter aux professionnels de l'éducation au cours des années successives de leur parcours scolaire

Réalisation d'une cartographie nationale interactive et annuaire des structures médico-sociales accueillant ou prenant en charge les patients atteints de pathologies sensorielles rares. Disponible sur [notre site internet](#).

Création d'un classeur de liaison scolaire SENSGENE afin que les enfants atteints de handicaps sensoriels avec leurs aidants puissent disposer de tous leurs documents dans un seul et même support pour les présenter aux professionnels de l'éducation au cours des années successives de leur parcours scolaire.
- **Equipes Relais Handicaps Rares (ERHR)**

Collaboration sur des événements d'information et participation à la création d'un réseau pilote surdi-cécité dans la région Grand-Est

## Axe 2 : Développement des innovations scientifiques et de la recherche

### Action 1 - Impulsion des actions de recherche

- **Rencontres entre acteurs de la recherche**

Travail continu de recensement des questions de recherche pour stimuler les échanges et la genèse de projets de recherche ou de potentialiser les collaborations

Mise en ligne de [l'inventaire des essais cliniques](#) ayant lieu dans les centres de la filière

Encouragement à l'alimentation des bases de données nationales et internationales en réalisant une aide à l'identification et au recrutement de familles et de malades lors des réunions multi-sites

## Action 2 – Alimentation des bases de données et les cohortes

- **Accompagnement du développement de deux cohortes RaDiCo**

Aide à la mise en place et au recrutement de la cohorte RADICO AC'ŒIL (anomalies congénitales de l'œil) : projet lancé et inclusions en cours (promotion INSERM, pilotage CRMR CARGO CHU Toulouse, 8 centres de la FSMR actifs et 13 à venir)

Aide à la préparation de la cohorte COBBALT (CARGO CHU Strasbourg, syndromes de Bardet-Biedl et Alström) : protocole et aspects réglementaires en cours de finalisation et lancement prévu en 2019 (promotion CHU Strasbourg, pilotage CRMR CARGO)

Création d'une [page dédiée](#) sur le site web de la filière afin d'augmenter la visibilité des cohortes et stimuler les inclusions.

Bilan régulier des inclusions durant les staffs multi-sites ainsi qu'une stimulation à la participation aux inclusions.

## Action 3 – Amélioration des procédures diagnostiques et NGS

- **Mise en place des procédures de diagnostic moléculaire au niveau national**

Etat des lieux national de l'offre en diagnostic génétique sensoriel réalisé en 2017 et 2018 ainsi qu'une étude des besoins en diagnostic moléculaire des centres via un questionnaire.

Réflexion sur des « pré indications PFMG 2025 » à adresser à la HAS pour les plateformes de séquençage très haut débit (3 propositions transmises en janvier 2019)
- **Mise en place des procédures de diagnostic moléculaire au niveau européen**

Collaboration avec le groupe de travail "Genetic diagnosis" de l'ERN-EYE et de l'ERN-CRANIO : inventaire des diagnostics accessibles dans l'Union européenne (UE), recherche de solutions visant à limiter l'errance au niveau de l'UE, problèmes communs d'éthique liés au diagnostic génétique...

## Axe 3 : (In)Formation des professionnels de santé, des associations et du grand public

### Action 1 – Consolidation des connaissances et savoir-faire des professionnels de santé

- **Formations universitaires et les sessions de DPC**

Participation active à la création et à la réalisation de près d'une trentaine de DU, DIU et DES à destination des professionnels de santé, tous répertoriés sur [une carte interactive](#) sur le site web de la filière, enseignements représentant plus de 500 heures de cours (ex. DIU d'ophtalmologie génétique, DIU surdi-cécité)

Une trentaine de sessions de Développement professionnel continu (DPC) représentant environ 300 heures

Actions spécifiques lors de la 1ère et 2e années d'écoles d'orthoptie et d'orthophonie
- **Formations grâce à des vidéos**

Projets de création de vidéos de formation spécifiques dans le champ du handicap sensoriel à destination des professionnels de santé. (exemple : « Comment accueillir des personnes déficientes visuelles en milieu hospitalier ? » finalisation en 2019 ; co-produite avec l'aide de la Fédération des Aveugles de France, la Fédération des Aveugles d'Alsace Lorraine grand-Est avec le soutien de la CNSA



- **Diffusion des connaissances sur les maladies rares**  
Participation à plus de 10 colloques, congrès et journées spécialisés dans toute la France ainsi qu'à des événements mis en œuvre par les partenaires de la plateforme maladies rares comme dont
- **Informersur l'existence et les pathologies de la filière aux professionnels de la recherche**  
Création de la Journée scientifique annuelle SENSGENE  
Première thématique abordée : maladies rares et malformations des organes sensoriels

### **Action 2 – Informer les patients et le grand public**

- **Informersur les patients sur les nouvelles thérapies**  
Réalisation du premier volet d'une série de vidéos expliquant simplement les processus de fonctionnement des nouvelles thérapies innovantes comme les implants rétiniens ou la thérapie génique
- **Droits des patients et aides financières**  
Création de plus de 25 fiches récapitulatives faciles à comprendre pour permettre aux patients et leurs proches d'aborder mieux l'offre des aides administratives dont ils disposent et leurs droits ([disponibles sur le site](#) de la filière)  
  
Création de pochettes rigides et facilement utilisables par les patients et leurs familles afin de pouvoir leur distribuer lors des consultations dans les CRMRs

## **Axe 4 : Développement des actions en lien avec les réseaux européens de référence**

Le périmètre d'action de la filière SENSGENE est en phase au niveau de l'Europe avec celui du réseau européen de référence dédié aux maladies rares de l'œil, ERN-EYE, qui est piloté par la coordinatrice de la filière, Pr Hélène Dollfus, et l'ERN-CRANIO pour les surdités avec une implication forte du Dr Sandrine Marlin qui coordonne le réseau « surdités génétiques » et le groupe « genetics ».

### **Action 1 – Implication de la filière dans les réseaux européens de référence**

- **Faire bénéficier l'ensemble des centres de référence du travail en réseau apporté par le réseau européen de référence (ERN)**  
Participation très active des CRMRs français aux groupes de travail  
Coordination des actions de la filière SENSGENE en phase avec celles de l'ERN-EYE (exemple : la collaboration avec Orphanet et HPO sur le codage des maladies rares de l'œil,) et avec celles de l'ERN-CRANIO dans ses actions en lien avec les surdités génétiques (élaboration de protocole de diagnostic commun, recensement de l'offre de diagnostic et de recherche, recensement des bases de données...).

## **Axe 5 : Communication interne et externe à la filière**

### **Action 1 – Facilitation de la recherche d'informations et des rencontres entre membres des filières**

- **Renforcement de la visibilité de la filière**  
Newsletter mensuelle publiée depuis 2017 (900 abonnés)  
Enrichissement continu du site internet de la filière  
Présence sur Facebook depuis 2018, sur Twitter et sur YouTube  
Nombreux supports créés en 2018 (banderoles, kakémonos, livret d'information)  
Participation avec les autres filières à la diffusion d'une [vingtaine d'articles](#) dans le *NouvelObs*

Reportages et interview de patients

➤ **Organisation de journées**

Journée annuelle de la filière

Journées des associations deux fois par an

Actions lors de la Journée internationale des Maladies rares

Participation au Tour de France des Maladies rares





## COMPOSITION

La Filière TETECOU est constituée de 5 réseaux de prise en charge : 5 Centres de Référence coordonnateurs, 3 Centres de Référence constitutifs, 86 Centres de Compétence, répartis dans 30 villes de métropole et d'outre-mer.

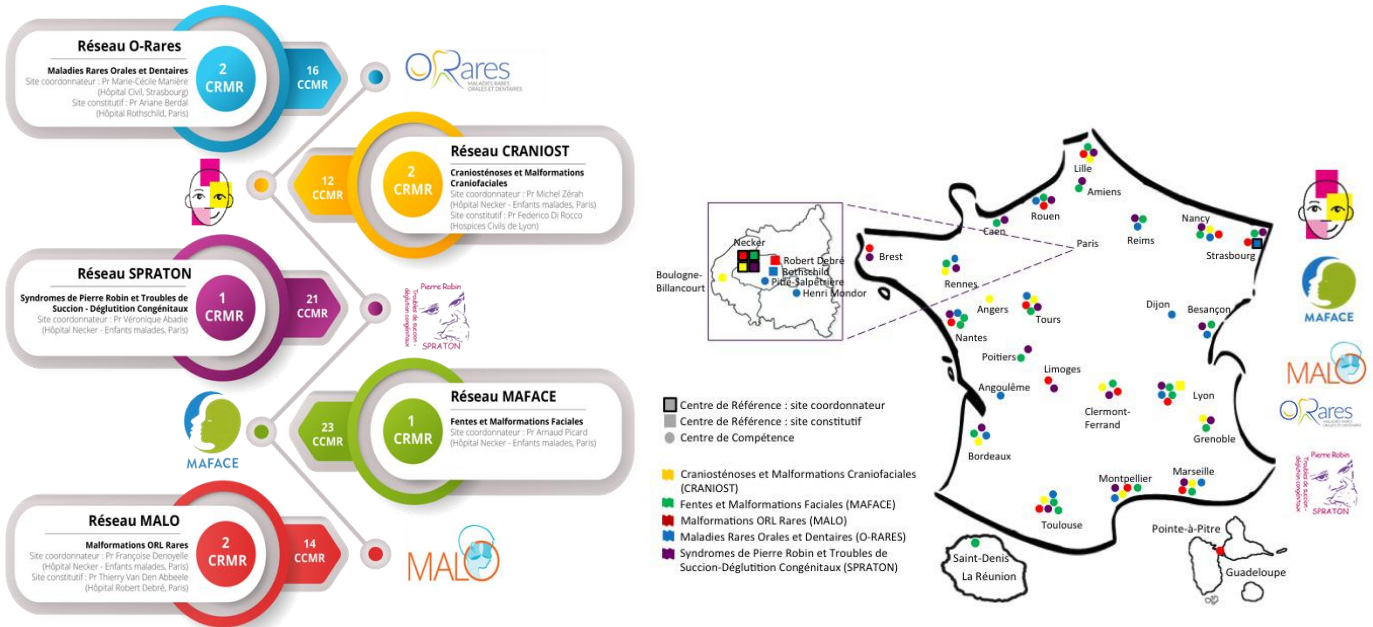


Figure 2 – Les centres maladies rares de la Filière TETECOU

Elle comprend également des structures de recherche, de nombreux laboratoires de diagnostic et des sociétés savantes partenaires.

Elle regroupe 28 associations représentant les personnes affectées de malformations de la tête, du cou et des dents et leurs familles, qui partagent des problématiques communes.



Figure 3– Les associations de malades membres de la Filière TETECOU

# ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2018

## Axe 1 : Amélioration de la prise en charge globale des patients

### Action 1 – Harmonisation des parcours de soins et favoriser la coordination de l'expertise pluridisciplinaire

#### ➤ Rédaction des référentiels et recommandations de bonnes pratiques

La prise en charge des patients sera améliorée par la formalisation, le partage et la diffusion de l'expertise des Centres de Référence via l'élaboration de recommandations. La rédaction de 4 [Protocoles Nationaux de Diagnostic de Soins](#) (PNDS ; syndrome de Pierre Robin, fentes labio-palatines et autres fentes faciales, aplasie majeure d'oreille, craniosténoses monosuturaires de la ligne médiane) a été poursuivie, et celle de 2 autres a débuté en 2018 (amélogénèse imparfaite, papillomatose respiratoire récurrente).

Les professionnels de la Filière participent de plus à l'élaboration de PNDS coordonnés dans d'autres Filières. 3 PNDS ont ainsi été publiés : hypophosphatémies héréditaires à FGF23 élevé, holoprosencéphalies et formes apparentées, atrésie de l'œsophage.

#### ➤ Recommandations en situation d'urgence

Des [cartes d'urgence](#) ont été élaborées et diffusées à tous les centres de la Filière pour 4 conditions nécessitant une information particulière lors de situations d'urgence : "Patient trachéotomisé", "Papillomatose respiratoire récurrente", "Malformation de la tête et du cou avec risque d'intubation difficile", "Syndrome de Pierre Robin". Une 5<sup>ème</sup> carte peut être complétée pour toute autre condition.

### Action 2 – Accompagnement à la mise en place de la BNDMR

#### ➤ Déploiement de BaMaRa

Au fur et à mesure de la [mise en place de BaMaRa](#) dans chaque établissement de santé, la Filière s'est assurée de la bonne migration des données, a encouragé, formé et accompagné les professionnels à son utilisation. Pour ce faire, elle a informé régulièrement ses centres, élaboré des outils, assuré le lien avec l'équipe de la BNDMR, réalisé des sessions de formation personnalisées en présentiel pour chaque équipe puis les a aidés lors de chaque difficulté rencontrée.

Afin d'homogénéiser le codage des maladies et de leur description phénotypique dans une logique épidémiologique sur tout le territoire national, une réflexion et des travaux ont été entrepris afin de définir des règles consensuelles et les formaliser sous forme de manuels de codage. Elles sont présentées à chaque professionnel lors des sessions de formation à BaMaRa.

#### ➤ Elaboration du thésaurus des malformations de la tête, du cou et des dents

Le thésaurus des pathologies, malformations isolées et syndromes malformatifs, des 5 réseaux de la Filière, ainsi que le thésaurus unifié TETECOUCOM comprenant plus de 2100 pathologies, avaient été réalisés précédemment et nécessitent une actualisation par rapport à la nomenclature Orphanet, en continuelle évolution. Ce travail conséquent n'a malheureusement pas pu être encore finalisé. Cependant, il a donné lieu à la production de 2 publications scientifiques relatives à la terminologie et à la première classification des anomalies dentaires (sous presse).

### Action 3 – Amélioration de la coordination médico-sociale et la prise en charge financière des soins

#### ➤ Echanges d'informations entre les CRMR et les MDPH pour une meilleure évaluation des situations à partir du certificat médical

La Filière participe au groupe de travail inter-filière coordonné par la Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie pour l'amélioration de la communication entre les centres maladies rares et les Maisons Départementales des Personnes Handicapées (MDPH). Un guide de remplissage du nouveau certificat médical MDPH a été élaboré ainsi qu'un document complémentaire spécifique aux maladies rares.

➤ **Informations sur le retentissement fonctionnel, la prise en charge et l'accompagnement médico-social des pathologies de la Filière**

En collaboration avec Orphanet, la Filière a produit des textes et outils d'information sur le retentissement fonctionnel de la papillomatose respiratoire récurrente, à destination des professionnels et des familles.

Une sensibilisation aux conséquences d'un handicap esthétique et aux besoins d'un accompagnement et d'une compensation dédiés a été débutée. Des échanges avec des professionnels de l'Education Nationale ont également été initiés afin de mieux les informer sur les situations de handicap associées à nos malformations dans le milieu scolaire.

➤ **Amélioration de la prise en charge financière des actes, prestations, médicaments et dispositifs médicaux**

Suite à un rapport élaboré en 2016, et à des échanges initiés avec la cellule maladies chroniques de la CNAM-TS, une démarche commune avait été arrêtée afin de saisir la Haute Autorité de Santé sur la prise en charge financière insuffisante de certains actes, prestations, médicaments et dispositifs pour nos maladies rares. Sa première étape consiste en la formalisation et l'argumentation des besoins dans les PNDS. Ces actions seront donc reprises à l'issue de la publication de chacun des PNDS.

➤ **Etude du parcours de vie des personnes affectées de malformations de la tête, du cou et des dents**

Deux projets de recherche se sont poursuivis au sein de la Filière concernant le parcours de soins, les conséquences fonctionnelles et la qualité de vie des personnes affectées d'une maladie rare orofaciale (étude ORAQL) et d'une séquence de Pierre Robin (étude ADOROBIN).

#### **Action 4 – Renforcement de l'expertise clinique**

➤ **Mise en place de Réunions de Concertation pluridisciplinaire (RCP)**

Afin d'assurer une meilleure traçabilité des [RCP](#), et de pouvoir réaliser des RCP thématiques nationales incluant tous les Centres concernés, la Filière a étudié différents outils spécialisés afin de sélectionner celui répondant au mieux au besoin (partage d'imagerie lourde, etc). L'outil dénommé LeStaff a été choisi en fin d'année 2018 et sera déployé progressivement en 2019 dans tous les Centres de la Filière.

#### **Action 5 – Amélioration du parcours de soins du patient**

➤ **Facilitation de la transition enfant-adulte**

La [transition enfant-adulte](#) s'effectue sans heurt dans la majorité des centres de la Filière, les mêmes praticiens ayant souvent une activité pédiatrique et adulte. Afin de résoudre les difficultés existant dans certains centres et de perfectionner le déroulement de cette période cruciale, la Filière s'est associée aux travaux du groupe inter-filière sur cette thématique. En 2018, elle a ainsi réalisé un état des lieux, participé à l'organisation d'un colloque et débuté des travaux visant à élaborer un référentiel des compétences transversales à acquérir par l'adolescent durant la période de transition.

➤ **Développement de l'Education thérapeutique du patient (ETP)**

En complément des [4 programmes d'ETP](#) déjà mis en place dans les centres de la Filière, le développement de 2 nouveaux programmes s'est poursuivi. L'un s'adresse aux enfants porteurs d'une trachéotomie et l'autre aux patients atteints d'oligodontie.

La Filière s'est également associée à la Filière AnDDi-Rares pour la mise en place de 2 nouveaux programmes portant sur des thématiques communes : délétion 22q11.2 et regard de l'autre ; les professionnels ont été formés, le contenu des programmes et les outils ont été élaborés.

La Filière participe également aux réflexions et travaux du groupe inter-filière sur cette thématique

## Axe 2 : Développement des innovations scientifiques et de la recherche

### Action 1 – Impulsion de projets et de partenariats de recherche

#### ➤ Partenariats de recherche

Suite à l'identification de l'ensemble des [équipes de recherche](#) s'intéressant à des thématiques relatives aux malformations de la tête, du cou et des dents, de nouveaux partenariats sont progressivement établis (6 en 2018, pour un total de 19 partenariats). Les chercheurs sont ainsi associés aux projets de la Filière et leurs [projets de recherche](#) recensés et diffusés.

Un partenariat a en outre été développé en 2018 avec le Groupement de Recherche 2031 du CNRS [CRESTNET](#) « La crête neurale, moteur et source de diversités : interfaces en phylogénèse, pathogénèse et ontogénèse ».

#### ➤ Veille des appels d'offres de financement

Une [veille sur les appels à financement de projets](#) est effectuée et régulièrement diffusée.

#### ➤ Organisation de symposiums

En 2018, la Filière TETECO a organisé ou co-organisé 3 événements scientifiques réunissant des chercheurs, des cliniciens et des associations de malades :

- conférences « [Les enjeux de la recherche dans les maladies rares](#) » (Paris, 28 février 2018)
- congrès « [A la crête entre biologie et médecine](#) » (Strasbourg, 5-6 juillet 2018)
- symposium « [Des diagnostics rares](#) » de la tête, du cou et des dents (Paris, 11 octobre 2018)

### Action 2 – Soutien aux chercheurs et à la recherche

#### ➤ Soutien aux jeunes chercheurs

Afin de favoriser leur formation à nos thématiques, un [premier appel à projets](#) de financement de participation à des congrès scientifiques et d'appui à la mobilité dans des laboratoires étrangers a été lancé à l'automne 2018 à destination des jeunes chercheurs et professionnels de santé de la Filière. Une [lauréate](#) a ainsi été accueillie dans un laboratoire de recherche aux Etats-Unis, et 6 professionnels ont participé à des congrès scientifiques se déroulant au premier semestre 2019.

#### ➤ Collaboration avec les structures de soutien à la recherche

La Filière facilite les relations entre les professionnels de santé et des structures de soutien à la recherche afin de les aider à concrétiser leurs projets de recherche. Des premiers partenariats ont ainsi pu être établis en 2018 avec l'IHU Imagine et l'Unité de Recherche Clinique Paris Descartes Necker Cochin.

#### ➤ Appui aux projets de recherche

Une étude multicentrique en sciences humaines et sociales est menée depuis 2016 au sein de la Filière afin de déterminer les besoins en soins, la prise en charge et la qualité de vie des enfants et adultes affectés d'une maladie rare orofaciale (étude ORAQL).

Le financement d'un projet de recherche (ORALQUEST - Investigation des troubles du comportement alimentaire du jeune enfant de 9 mois à 6 ans : validation d'un questionnaire original) et d'un registre (papillomatose respiratoire récurrente) ont par ailleurs été actés en fin d'année 2018.



### Axe 3 : (In)Formation des professionnels de santé, des associations et du grand public

#### Action 1 – Consolidation des connaissances des professionnels de santé

➤ **Formation continue des professionnels de santé, médicaux, paramédicaux et médico-sociaux**

Les professionnels de la Filière coordonnent et/ou participent à [plus de 40 diplômes](#) universitaires (DU), inter-universitaires (DIU) et masters au cours desquels ils dispensent un enseignement relatif aux malformations de la tête, du cou et des dents et à leur prise en charge. Un nouveau [DU dédié aux fentes labio-palatines](#) a été mis en place en 2018 afin d'étoffer cette offre de formation.

Une veille des [congrès](#) intéressants nos thématiques d'intérêt est réalisée et diffusée afin de compléter ce répertoire des formations.

À l'automne 2018, la Filière a lancé son 1<sup>er</sup> [appel à projets de soutien à la formation](#), finançant la participation à des congrès de 6 jeunes professionnels de santé (médecins, odontologistes et orthophonistes) et la réalisation d'un DIU par une psychologue d'un de ses centres.

➤ **Formation et information des professionnels de santé de proximité**

La Filière participe aux congrès de spécialité afin d'informer les professionnels de proximité sur les malformations TETECO, l'offre de prise en charge et l'organisation maladies rares en France. Ces actions sont réalisées en inter-filière ou individuellement en fonction des spécialités médicales concernées.

Une journée de formation des professionnels de proximité a été réalisée en Alsace en 2018 avec le soutien de la Filière ("[Mon enfant naît avec une fente labio-palatine. Le parcours de la naissance à l'âge adulte. Actualités et prise en charge pluridisciplinaire](#)", Strasbourg, 14 juin 2018).

#### Action 2 – Renforcement des connaissances des patients, des familles et du grand public

➤ **Information sur les malformations de la tête, du cou et des dents, leur retentissement fonctionnel, leur prise en charge et leur accompagnement**

Le [site Internet de la Filière](#), les outils de communication et d'information (plaquettes, livrets, affiches) sont les vecteurs principaux d'information des patients, des familles et du grand public sur nos pathologies et l'offre de prise en charge de la Filière. Tout au long de l'année 2018, un effort important a été réalisé afin de construire le nouveau site Internet de la Filière ; il a été mis en ligne le 28 février 2019.

Les professionnels et la Plateforme de Coordination de la Filière entretiennent des liens étroits avec les associations de personnes malades, avec des échanges réguliers et la participation aux journées des familles et aux événements qu'elles organisent. Trois nouvelles associations ont rejoint la Filière en 2018.

➤ **Sensibilisation aux caractéristiques des maladies rares et aux problématiques associées**

La Filière organise et/ou participe à des actions nationales de sensibilisation du grand public sur les maladies rares, et sur le handicap esthétique et le regard de l'autre.

Ainsi, au cours de l'année 2018, des actions ont été organisées en inter-filière et/ou en lien avec les associations à l'occasion de la [journée internationale des maladies rares](#), via des publications dans le journal [Le Nouvel Obs](#), lors de la sortie du film Wonder, de la ColorRun, en réaction à des articles litigieux.

### Axe 4 : Développement des actions en lien avec les Réseaux Européens de Référence (ERN)

Les 5 Centres de Référence de la Filière sont des membres actifs de l'[ERN CRANIO](#) (Craniofacial and ENT) et participent à tous les axes et groupes de travail de l'ERN. Deux des 3 axes de travail sont codirigés par des membres des CRMR français (malformations craniofaciales, fentes labiales et/ou palatines et maladies odontologiques).

## Axe 5 : Communication interne et externe à la filière

### Action 1 – Renforcement de la visibilité de la Filière et des maladies rares

#### ➤ Informations sur l'existence de la Filière et ses actions aux patients et au grand public

Le mode de communication et d'information privilégié est le site Internet [www.tete-cou.fr](http://www.tete-cou.fr), qui a été intégralement refondu en 2018. Il met l'accent sur l'offre de soins dans chacun des 94 Centres de la Filière et fournit des informations sur toutes les thématiques relatives à nos pathologies et aux maladies rares.

Une communication est également réalisée sur les réseaux sociaux et par l'intermédiaire de documents d'information (plaquettes, livrets, flyers, posters, ...). Un [livret de présentation des 23 Filières](#) a été réalisé en 2018.

#### ➤ Informations sur l'existence et les pathologies de la Filière aux professionnels de santé

Les professionnels de santé de proximité sont informés plus spécifiquement lors des congrès de spécialité, et via la diffusion d'informations ciblées. En 2018, une [journée d'information sur la prise en charge des fentes labio-palatines](#) a été organisée à Strasbourg et un [symposium sur le diagnostic des anomalies dentaires rares](#) à Paris.

### Action 2 – Renforcement de la communication au sein de la Filière

La [Journée nationale annuelle de la Filière](#) a réuni 215 participants en 2018 autour d'une thématique commune sur « L'image de soi et le regard de l'autre » qui a été suivie de réunions de travail de chacun des 5 réseaux de CRMR/CCMR (sur les thématiques du diagnostic, de la prise en charge, des PNDS, des RCP, de l'enseignement, de la recherche, de l'ERN, de BaMaRa, de l'information des patients, des situations d'urgence) et d'un atelier associatif « Scolarité et handicap ».

Des liens étroits se sont progressivement créés au sein de la Filière avec chacun des 94 centres de prise en charge et chacune des 28 associations, donnant lieu à des échanges réguliers tout au long de l'année.