

FILIERE FIRENDO

Filière de Santé Maladies Rares endocriniennes

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Jérôme BERTHERAT

Cheffe de projet : Dr Maria Givony

Etablissement d'accueil : Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Groupe hospitalier Centre – Université de Paris, hôpital Cochin

Site internet : www.firendo.fr

ORGANISATION

La filière FIRENDO a été mise en place en 2013 par la Direction Générale de l'Offre de Soins en concordance avec le Plan National Maladies Rares 2. Dans la même ligne du Plan National Maladies Rares 3, FIRENDO a obtenu la re-labellisation pour la période 2019-2022 en juin 2019.

L'animation de la filière FIRENDO est assurée de 2013 à 2022 par le Pr Jérôme Bertherat, endocrinologue d'adulte, coordinateur du Centre de référence maladies rares de la Surrénale depuis 2005. La charte de FIRENDO prévoit qu'une co-animation informelle soit assurée par un pédiatre lorsque l'animateur principal est médecin d'adulte et vice versa. Le Pr Juliane Léger, coordinateur du Centre de référence des maladies rares de la croissance et du développement assure ce rôle.

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. Trois postes de chargés de mission sont prévus dans des établissements d'accueil de centres de compétence membres (Rouen, Reims et Bordeaux) avec un rayonnement sur les structures membres FIRENDO les entourant afin d'assurer la couverture nationale. Ces personnes assurent une mission commune à mi-temps : formation à l'utilisation de BaMaRa et l'homogénéisation du codage des pathologies rares endocriniennes. Pendant leur autre mi-temps, d'autres missions leur sont attribuées : impasses diagnostiques, déploiement de l'outil unique de la RCP, suivi du Plan France Médecine Génomique ...

La filière FIRENDO dispose d'un organe de gouvernance ([organigramme à consulter ici](#)) qui repose sur :

- un bureau qui assure le suivi des activités de l'équipe d'animation et des groupes thématiques ;
- et un collège qui assure le suivi des grandes orientations de la filière. Ses membres ont été renouvelés en 2019 par un scrutin organisé en ligne.

Les instances de gouvernance et leurs modalités de fonctionnement sont détaillées dans la charte de fonctionnement FIRENDO, adoptée par le collège en avril 2017 et signée par toutes les parties prenantes ([voici son texte](#)).

Le champ d'action de la filière a été réorganisé en 2019 à travers la mise en place de 9 groupes thématiques qui reprennent des réflexions sur les grandes lignes d'action à mener au sein de la filière. Les objectifs de ces groupes thématiques (observatoires ou comités multidisciplinaires) correspondent aux groupes inter-filières prévus par la PNMR3 et sont en adéquation avec les actions de FIRENDO proposées pour la période 2019-2024.

PERIMETRE

La filière FIREENDO a pour vocation de mutualiser des expertises et des compétences pluridisciplinaires afin de répondre aux problématiques de santé liées aux maladies rares endocriniennes de l'enfant et de l'adulte. Les pathologies concernées par FIREENDO sont les atteintes rares de l'hypophyse, des surrénales, des gonades, de la thyroïde, du système reproductif féminin, les pathologies endocriniennes rares de la croissance et 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 altèrent la qualité de vie, et parfois en l'absence de traitement approprié ou en cas d'échec thérapeutique peuvent causer 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 FIREENDO 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

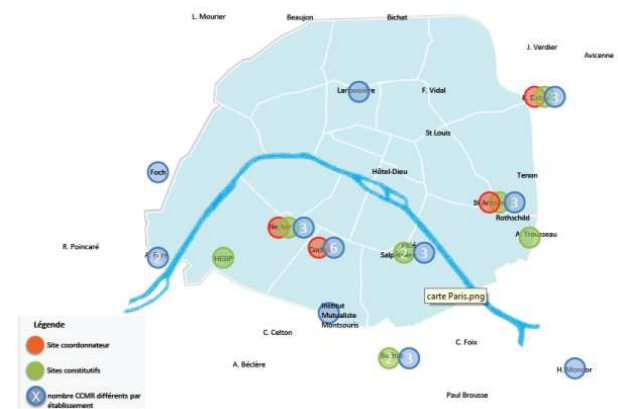
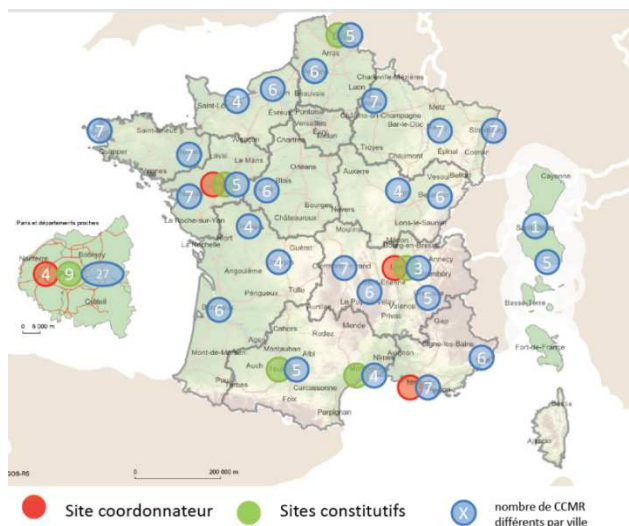
Les acteurs de la filière FIREENDO sont les centres experts maladies rares (CRMR et CCMR), les associations de patients, les laboratoires de diagnostic et de recherche et les sociétés savantes. La campagne de labellisation des centres de référence/compétence a conduit en 2017 à la définition et reconnaissance de l'ensemble des centres de référence et compétence de la filière. En 2019, les centres maladies rares suivant ont changé de coordination par rapport à l'arrête de labellisation en 2017 :

- CCMR à Nice, Amiens, Poitiers, Nancy, Limoges et CCMR PRISIS à l'hôpital Cochin à Paris ;
- CRMR Maladies endocriniennes de Croissance et Développement, site constitutif « Anorexie mentale de l'enfant » à l'hôpital Robert Debré à Paris.

La filière FIREENDO est maintenant constituée de:

- 21 centres de référence dont 7 centres coordinateurs et 14 centres constitutifs comportant des services de pédiatrie et des services d'endocrinologie pour adulte ;
- 174 centres de compétences qui assurent une couverture régionale ;
- 33 laboratoires d'analyse d'hormonologie ;
- 32 laboratoires de diagnostic génétique ;
- 17 associations de patients ;
- 18 équipes de recherche ;
- 5 sociétés savantes.

Pour accéder à un annuaire actualisé, rendez-vous sur la rubrique Annuaire interactif de firendo.fr.



Cartographie des centres rattachés à FIREENDO

ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES PAR

LA FILIERE FIRENDO EN 2019 (10 pages recto-verso max)

Axe 1 : REDUIRE L'ERRANCE ET L'IMPASSE DIAGNOSTIQUES

- **Action 1.3 : Définir et organiser l'accès aux plateformes de séquençage à très haut débit du PFMG 2025.**

La Haute Autorité de Santé (HAS) a demandé fin décembre 2018 à l'animateur de FIRENDO une première sélection des diagnostics (pré-indications) des maladies rares endocriniennes à tester sur les plateformes du séquençage très haut débit du Plan France Médecine Génomique 2025 (PFMG 2025) pendant 6 mois dans une vision d'entrée dans le processus de remboursement. Six pré-indications ont pu être envoyées à la HAS par la filière FIRENDO sous forme d'argumentaires (une 7^e est parvenue directement à la HAS en dehors de FIRENDO) le 9 janvier 2019. La liste de 6 pré-indications avait été validée au préalable par les CRMIR membres de la filière FIRENDO. Parmi elles, deux pré-indications FIRENDO (Insuffisance ovarienne primitive et Anomalies sévères de la différenciation sexuelle d'origine gonadique et hypothalamo-hypophysaire) ont été retenues par la HAS parmi 10 lauréats au total. Afin de permettre l'accès des premiers patients portant ce diagnostic au séquençage très haut débit, FIRENDO a mis en place les actions suivantes :

- 🕒 Nomination des **référénts cliniciens** en binôme endocrinopédiatre-endocrinologue adulte pour chaque pré-indication et par secteur pour aider à l'organisation des sessions des RCP et servir de correspondants pour l'envoi des dossiers à présenter ;

- 🕒 Création et mise à jour régulière de la **liste des prescripteurs** pour ces deux pré-indication dans l'objectif de la création des comptes individuelles dans les outils d'e-prescription de chaque plateforme. Les prescripteurs ont été nommés par les coordinateurs des CCMR membres de FIRENDO suite à la sollicitation par l'animateur de FIRENDO, comptant parmi eux les endocrinologues, endocrinopédiatres, gynécologues et généticiens. La première liste et ses mises à jours sont remontés par l'équipe FIRENDO aux plateformes Seqoia et Auragen ;

- 🕒 Rédaction en août 2019 d'un **mode d'emploi** (charte, [à consulter ici](#)) concernant le fonctionnement des RCP nationales France Médecine Génomique, actuelle et les futurs, précisant les éléments suivants : un quorum, accès aux séances de RCP, conditions de soumission des dossiers pour la discussion, alternance de l'organisation de la RCP nationale entre les cliniciens référénts FIRENDO du secteur SeqOIA (Nord-Ouest) et du secteur AURAGEN (Est-Sud) ;

- 🕒 **L'organisation de la 1^{ère} RCP nationale « d'amont »** regroupant les deux pré-indications FIRENDO qui a eu lieu le 11 juin 2019, réunissant 24 personnes en présentiel et à distance. Depuis, 4 RCP supplémentaires « d'amont » ont eu lieu en 2019 dans l'organisation des référénts cliniciens nommé ci-haut, permettant de discuter 44 dossiers dont 34 ont été acceptés et 5 patients prélevés en trio avant la fin 2019. Les équipes de FIRENDO ont assuré la diffusion de l'information à travers le mailing à tous les prescripteurs et membres de la RCP ainsi en publiant des actualités sur firendo.fr ;

- 🕒 Représentation des professionnels FIRENDO concernés lors des nombreuses **réunions** en lien avec les pré-indications France Médecine Génomique : le 10 avril 2019 lors de la réunion organisée par l'ANPGM et FFGH avec les responsables du plan France Médecine Génomique et les plateformes ; le 18 mai 2019 lors de la réunion des laboratoires de génétique endocrine lors des Journées Européennes de la Société Française d'Endocrinologie ; invitation d'un responsable de la plateforme à la réunion du bureau en juillet 2019 ; début septembre 2019 pour la réunion du groupe d'interface PFMG x PNMR3

au Ministère de la Santé ; le 24 septembre 2019 pour la journée d'interface des filières maladies rares avec les dirigeants du Plan France Médecine Génomique.

Un appel aux nouvelles pré-indications a été lancé en novembre 2019 par la HAS et relayé par la filière FIRENDO et les laboratoires de génétique membres de FIRENDO. La filière FIRENDO a réuni tous les dossiers de cette 2^{ème} vague de préindication, les a validés auprès des CRMR membres et les a remontés à l'équipe du Plan France Médecine Génomique en décembre 2019. Six additionnelles pré-indications des maladies rares endocriniennes seront adoptées en 2020.

- **Action 1.4 : Mettre en place un observatoire du diagnostic.**

Suite à la remise à plat des groupes thématiques FIRENDO au début 2019, un nouveau groupe « BaMaRa et Observatoire du diagnostic » a été mis en place sous coordination par les Pr Juliane Leger et Pr Brigitte Delemer. Ce groupe a été consulté en permanence sur toutes les consultations en lien avec les impasses et errances diagnostiques soulevées pendant l'année 2019. Un projet d'analyse des données des patients entrés dans CEMARA entre 2004 et 2020 est en cours au sein de ce groupe ayant pour but d'identifier et définir les différents types de situations d'impasse diagnostique afin de pouvoir déterminer les différents groupes de patients et voir comment les décrire en un nombre minimal d'item pour un repérage dans BAMARA.

Le projet pilote de la filière FILNEMUS concernant l'intégration de 30 items supplémentaires concernant l'impasse diagnostique de leurs deux pathologies « phares » a été abordée dès le début 2019 lors des réunions de gouvernance de FIRENDO. L'articulation avec le groupe thématique concerné a été assurée puisque les deux coordinatrices sont membres du bureau et collègues de direction.

- **Action 1.5 : Organiser et systématiser les réunions de concertation pluridisciplinaires.**

FIRENDO avec les autres filières maladies rares a contribué à travers son groupe thématique « Coordination de l'expertise pluridisciplinaire » depuis 2017 à la construction d'un cahier des charges d'ASIP-Santé sur les fonctionnalités d'une RCP maladies rares et son interopérabilité avec le DPI. Ce cahier de charge a servi de texte de base pour la publication de l'instruction DGOS en juin 2019, qui demande aux filières d'asseoir leur choix d'une solution unique pour tous les membres de la filière avant le 31 décembre 2019.

FIRENDO a mobilisé les deux prestataires déjà pressentis par les FSMR afin d'organiser une démonstration de leur solution en l'appliquant à deux RCP des CRMR volontaires dans les conditions réelles. Suite aux démonstrations, l'équipe de FIRENDO a élaboré avec le personnel des CRMR volontaires un **comparatif des fonctionnalités** selon les prérequis actés dans l'instruction de la DGOS, avec une attention particulière sur l'accès à l'imagerie et la facilité de connexion à la webconférence sécurisée. Finalement, il a été décidé d'opter pour la solution SARA, produite par le GCS SARA (Rhône Alpes Auvergne). Ce choix a été d'autant plus facilité par la présence de deux CRMR membres de FIRENDO au niveau des Hospices Civils de Lyon, un prérequis pour faciliter les échanges entre les filières maladies rares et le GCS SARA.

À la demande de SARA, FIRENDO a nommé comme son référent la chargée de mission basée à CCMR de Bordeaux, Fabienne Larrieu, qui à mi-temps remontera les données FIRENDO à SARA et formera les CRMR FIRENDO à l'utilisation de l'outil SARA une fois les RCP déployées. Fabienne a commencé le travail en 2019 en invitant les CRMR membres de FIRENDO à prioriser les RCP nationales organisées par ses sites coordinateur et constitutifs afin de soumettre une liste des RCP finalisées à GCS SARA.

FIRENDO étant la dernière filière du groupe à avoir choisi SARA (14 autres filières ont déjà fait le même choix), les RCP des CRMR membres de FIRENDO seront les derniers dans le calendrier des déploiements, prévus pour 2020.

Le choix de la solution, ainsi que la liste des RCP nationales à déployer et des CRMR concernés ont été remonté à la DGOS avant le 31 décembre 2019 ; la Direction des Systèmes informatiques des Hospices Civils de Lyon s'est porté garant de la conformité de la solution SARA selon les prérequis de l'instruction DGOS.

- **Action 1.7 : Confier aux CRMR, avec l'appui des FSMR, la constitution d'un registre national dynamique des personnes en impasse diagnostique à partir de la BNDMR.**

Des nombreuses arbres diagnostiques concernant les maladies rares endocriniennes sont régulièrement élaborés par les professionnels de génétique médicale et les laboratoires de génétique membres de FIRENDO ([liste des arbres diagnostiques existants disponible ici](#)). Un effort considérable est également fait en 2017-2019 pour produire davantage des protocoles nationaux de diagnostic et de soins ([liste des PNDS existants disponible ici](#)). Malgré tout, un nombre de patients estimés à 1/30 de la file active de la filière FIRENDO peut être considéré en « impasse diagnostique ».

Depuis l'existence des CRMR membre de FIRENDO dans CEMARA (2004 pour les plus anciens), un choix scientifique a été opéré pour n'enregistrer que les patients avec un diagnostic confirmé. Aucun autre registre à ce sujet n'étant mis en place, ce choix ne permet pas FIRENDO à conclure sur une estimation fine du nombre de patients sans diagnostic dans FIRENDO. Pourtant, un projet d'analyse des données des patients entrés dans CEMARA entre 2004 et 2020 est en cours au sein du groupe thématique « BaMaRa et Observatoire du diagnostic » ayant pour but justement d'identifier et définir les différents types de situations possibles d'impasse diagnostique afin de voir comment les décrire en un nombre minimal d'item pour un repérage dans BAMARA.

En 2019 la chargée de mission FIRENDO Sabine Ghenim, basée dans le centre de compétence à Reims a été nommée la référente *intuitu personae* pour les actions BaMaRa et impasse diagnostique qu'elle mène à mi-temps en plus de ses missions concernant BaMaRa. Sabine a représenté FIRENDO lors des entretiens individuels de la BNDMR avec les filières et au moment de l'envoi du premier questionnaire de positionnement sur les scénarii « patients sans diagnostic » proposés par la DGOS. Sabine et le Pr Brigitte Delemer, une des coordinatrices du groupe thématique « BaMaRa et Observatoire du diagnostic » ont également représenté la filière FIRENDO lors des réunions avec la BNDMR concernant l'impasse diagnostique le 1er octobre 2019. Suite à cette rencontre et les entretiens individuels avec les filières, la BNDMR a rendu un rapport fin octobre sur l'impasse diagnostique dans les maladies rares. FIRENDO, quant à elle, a centré son focus sur le déploiement du scénario « 3 » annoncé dans le but de renforcer le codage dans BaMaRa en élargissant la saisie à tous les patients éligibles du service, et non seulement les diagnostics confirmés. Finalement, avec ses 8 pré-indication France Médecine Génomique, la filière FIRENDO espère réduire le nombre de patients sans diagnostic en leur ouvrant l'accès au séquençage par très haut débit (voir action 1.3)

Axe 3 : PARTAGER LES DONNEES POUR FAVORISER LE DIAGNOSTIC ET LE DEVELOPPEMENT DE NOUVEAUX TRAITEMENTS

- **Action 3.1 : Déploiement de la BNDMR dans les CRMR/CRC/CCMR en lien avec les systèmes d'information hospitaliers.**

Après 4 ans de recueil des données des patients consultant dans les CRMR et CCMR membres de FIREENDO grâce aux chargés de mission d'animation régionale, la filière FIREENDO transfère progressivement cette mission aux CRMR et CCMR comme prévu par le PNMR3 et rappelé par le passée par la DGOS lors des prévisions budgétaires de FIREENDO. Le réseau des chargés de mission FIREENDO consacrés à mi-temps à l'incrémentation des données dans CEMARA et BaMaRa a été maintenu jusqu'à la fin 2018.

L'action de FIREENDO s'est poursuivie en 2019 pour aider ce recueil systématique par une fiche de données patient reflétant le set de données maladies rares et réunissant toutes les pathologies endocriniennes rares et les périmètres des CRMR au verso, ce qui a été le fruit d'un travail important de nomenclature et homogénéisation des pratiques au sein de FIREENDO. Les efforts sur la mise en page ont permis de finaliser en 2019 [une fiche commune](#) pour toutes les pathologies FIREENDO et une deuxième [fiche pour le réseau des pathologies gynécologiques rares](#) qui ont peu de pathologies en commun avec les autres CRMR membres de FIREENDO.

Ces fiches « mode papier » seront toujours utilisées par les CCMR et CRMR qui attendent le déploiement du mode connecté de BaMaRa. En effet, vers la fin 2019, 26 établissements sur 38 hébergeant un centre FIREENDO (68%) ont déjà accès à BaMaRa en autonome (saisissant les données sur le site internet bamara.bdnmr.fr) et peuvent saisir les fiches patient. Vingt-et-un sur 38 (55%) établissements hébergeant un centre FIREENDO auront droit au mode connecté fin 2020 : parmi eux, 7 établissements ont déjà déployé un formulaire « maladies rares » en décembre 2019.

Afin de responsabiliser les médecins dans les CRMR et CCMR membres de FIREENDO sans attendre le mode connecté, en 2019 FIREENDO a restructuré son réseau des chargés de mission en leur assignant les missions suivantes à mi-temps :

- 🕒 former à l'utilisation de BaMaRa et la fiche patient FIREENDO au sein de chaque CCMR et CRMR ;
- 🕒 œuvrer pour une meilleure information de BaMaRa auprès des patients, notamment avec la mise en place du futur entrepôt BNDMR.

Ces postes sont financés par une convention de reversement entre FIREENDO (hôpital Cochin) et les CHU partenaires. Les 3 chargés de mission ont eu pour mission de couvrir l'ensemble des centres membres FIREENDO afin de leur permettre l'accès à BaMaRa et en assurer la bonne utilisation grâce au « kit filières » mis à disposition par la BNDMR selon le schéma suivant :

Rouen	Reims	Bordeaux
poste vacant en 2019	Sabine Ghenim	Fabienne Larrieu
Mission 1: formation à l'utilisation de BaMaRa		
<u>Centres à former :</u> Angers, Amiens, Bicêtre, Brest, Caen, Créteil, Lille, Nantes, Rouen, Rennes, Suresnes	<u>Centres à former :</u> Paris, Besançon, Clermont-Ferrand, Dijon, Grenoble, Lyon, Nancy, Reims, Saint-Etienne, Strasbourg	<u>Centres à former :</u> Bordeaux, Limoges, Montpellier, Marseille, Nice, Poitiers, Toulouse, Tours
	<u>Mission 2 :</u> mise en place des registres d'impasse diagnostique ;	<u>Mission 2 :</u> mise en place d'un outil RCP unique au sein de FIREENDO.

En surbrillance sont indiqués les villes où les médecins et le personnel administratif des services d'Endocrinologie ont été déjà formés par les chargés de mission FIREENDO en 2019 ou en 2018. Le personnel des centres FIREENDO dans la grande région Nord-Ouest ne sont pas formés du fait d'un an d'absence du chargé de mission à Rouen.

À savoir, une organisation en inter-filière a été mise en place où les CdM d'une FSMR se déplacent dans les villes où se trouvent les centres de la FSMR en question, mais profitent de former tout personnel disponible à cette date sur le site, peu importe leur appartenance à une filière. Les chargés de formation à BaMaRa de FIREENDO contribuent à la formation à BaMaRa en inter-filière en organisant des sessions de formation régulièrement sur leur site de rattachement principal (Bordeaux, Reims) ouvert à tout personnel et même hors FIREENDO.

L'interface entre les CRMR membres de FIREENDO et la BNDMR a été assurée par plusieurs moyens :

- 📍 Transmissions régulières aux coordinateurs des CRMR lors des réunions de bureau et collège ;
- 📍 Organisation des 5 téléconférences par FIREENDO courant 2019 avec le personnel des CRMR afin d'assurer la transmission directe de l'information en provenance de la BNDMR ;
- 📍 Communication écrite via le site fireendo.fr et la newsletter trimestrielle concernant les déploiements de BaMaRa en mode autonome ou connecté.

Finalement, le rapport d'activité liée à l'incrémentation de la base maladies rares CEMARA jusqu'au novembre 2019 au sein des centres ayant signé la charte FIREENDO a été présenté lors de la Journée Annuelle de FIREENDO 2019 : [lien](#) 🌐 ; [visionnage](#) 👁

Axe 4 : PROMOUVOIR L'ACCES AUX TRAITEMENTS DANS LES MALADIES RARES

- **Action 4.4 : Mieux encadrer les pratiques de prescriptions hors-AMM**

Le groupe de travail médicament de FIREENDO a été sollicité par les CRMR et les associations de patients lors de la rupture de production de l'anticortisolique métopirone. L'action conduite par la filière auprès de l'ANSM et des industriels a permis de mettre en place en urgence une ATU nominative puis de cohorte pour mettre à disposition un autre anticortisolique (LCI 699) en cours de délivrance d'AMM européenne.

Axe 5 : IMPULSER UN NOUVEL ELAN A LA RECHERCHE SUR LES MALADIES

- **Action 5.2 : construction de l'EJP et participation des équipes françaises**

Le CRMR de la Surrénale, dont le coordinateur est l'animateur de FIREENDO fait partie des équipes de l'ENDO-ERN partenaires de l'EJP-RD, et à ce titre a participé à l'état des lieux des programmes numériques sur l'enseignement et la recherche sur les maladies rares en Europe.

Axe 7 : AMELIORER LE PARCOURS DE SOINS

- **Action 7.1 : Développer l'information pour rendre visible et accessible les structures existantes (Communication sur et au sein de la filière).**

Renforcement de la visibilité générale 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 Twitter ;
 - 📍 Envois d'infolettre trimestrielle aux abonnés ;
- Information au grand public sur les filières et les problématiques des maladies rares :
 - 📍 Participation physique et financière de FIREENDO aux événements et communications organisés en inter-filière à l'occasion de la Journée Internationale Maladies Rares 2019 : espaces maladies rares dans les gares Saint Lazare et Nord à Paris, Lille, Montpellier ;

- Participation physique et financière de FIRENDO sur le stand inter-filières lors du Congrès national des Médecins Généralistes, Congrès de la Société Française de Pédiatrie, Congrès des jeunes médecins généralistes nouvellement installés (REAGJIR) et les Rencontres RARE 2019.

Renforcement de la communication au sein de la filière FIRENDO :

- Journée annuelle de la filière le 11 décembre 2019 pour rassembler la communauté maladies rares endocriniennes : [lien](#) ; [visionnage](#) ;
- Colloque Recherche le 10 décembre 2019 avec pour thème « Innovation technologiques et maladies rares endocriniennes, du soin à la recherche » pour mettre en interaction les chercheurs et les experts médicaux : [lien](#) ; [visionnage](#)
- Journée paramédicale FIRENDO le 8 octobre 2019 : 1ère formation aux maladies rares endocriniennes destinée aux paramédicaux hospitaliers ou libéraux (infirmiers, psychologues, assistants sociaux, diététiciens ...) : [lien](#) ;
- Participation aux congrès nationaux et internationaux d'Endocrinologie (European Congress of Endocrinology (ECE) à Lyon, Journées Européennes de la Société Française d'Endocrinologie à Lyon, Rencontres de la Société Française d'Endocrinologie et Diabétologie Pédiatrique à Paris) ;
- Participation en mai 2019 à la réunion annuelle du réseau des laboratoires de diagnostic génétique en endocrinologie.

- **Action 7.2 : Garantir les conditions d'une annonce diagnostique adaptée**

L'investissement du groupe de travail FIRENDO « Liens avec les associations de patients » a permis de lancer une enquête anonyme sur le vécu de l'annonce du diagnostic auprès des adhérents des associations membres de FIRENDO (patients et les parents de patients pédiatriques). L'enquête a permis de recueillir 614 réponses avec 63,7% formulées par les patients et 36,3% par leurs parents. Une première analyse des résultats de l'enquête, réalisée par un statisticien de l'URC de l'hôpital Cochin, a donné plusieurs pistes très intéressante pour améliorer l'annonce aux patients atteints des pathologies endocriniennes rares (les parents de patients vivaient moins bien l'annonce du diagnostic que les patients eux même ; le vécu de l'annonce diffère par rapport au contexte de l'annonce : par téléphone ou en consultation, le profil de la personne ayant fait l'annonce ; l'influence de la quantité d'informations donnée : effets du trop-plein ou trop peu).

La première présentation des résultats de l'enquête a été faite fin 2016 [lors de la Journée Annuelle FIRENDO](#). En 2019, deux membres du groupe de travail ont présenté un poster sur les résultats de l'enquête sur le vécu du patient à l'annonce diagnostique de leur maladie rare lors du Congrès Européen d'Endocrinologie ([lien ici](#)). L'article scientifique mettant en valeur les résultats de cette enquête a été finalisé et se trouve au stade de relecture par les membres du groupe de travail avant la soumission à un journal.

- **Action 7.3 : Faciliter l'accès à l'éducation thérapeutique (AAP ETP).**

Suite à l'appel à projet pour la production des nouveaux programmes ETP ou l'actualisation/extension des programmes existants, les CRMR membres de FIRENDO ont soumis 10 projets que l'équipe d'animation a remontés à la DGOS. La priorisation des sujets s'est faite par le vote du collège de direction lors de la réunion extraordinaire en téléconférence le 7 octobre 2019. Huit lauréats ont été dévoilés fin 2019 :

Nouveaux projets : 6

- 🕒 CRMR HYPO Marseille – ETP HYPO Ped : Maladies de l'hypophyse pédiatriques (Sarah Castets)
- 🕒 CRMERC Robert Debré – ETP ISA-Ped : Prévention de l'Insuffisance surrénale aiguë chez l'enfant et l'adolescent (Gianpaolo De Filippo)
- 🕒 CRMR PRISIS Saint Antoine - ETP LIPEA : ETP pour les patients atteints de lipodystrophie et de leur famille de l'enfance à l'âge adulte (Camille Vatier)
- 🕒 CRMR DEV-GEN Lyon – ETP SAFE ENDOGEN : Transition dans les Maladies rares du Développement Génital (Aude Brac de la Perrière)
- 🕒 CRMERC Pitié Salpêtrière - ETP IOP (Philippe Touraine)
- 🕒 CR PGR Pitié Salpêtrière : ETP HCS : PEC et suivi gynécologique (Philippe Touraine)

Actualisation : 2

- 🕒 CRMRS Cochin : e-ETP IS (Laurence Guignat)
- 🕒 CRMR HYPO Marseille : ETP DEFHYEDU en visioconférence + e-learning (Frédérique Albarel)

Les porteurs des projets lauréats ont 11 mois pour élaborer un référentiel des compétences à acquérir suite à l'atelier suivi et 24 mois pour soumettre un rapport d'activité afin de justifier le versement de la deuxième moitié du financement, conformément à la note d'information de l'appel à projet.

- **Action 7.4 : Mobiliser les dispositifs de coordination de la prise en charge (AAP PNDS).**

La filière FIREENDO a déjà initié en fin 2017 un projet d'aide à la rédaction du texte de PNDS et d'argumentaire scientifique pour un projet pilote, celui du PNDS sur les Insuffisances Ovariennes Primitives (IOP), une pathologie endocrinienne qui recoupe les périmètres des plusieurs CRMR membres. Une société de prestation externe a été engagée pour l'élaboration de la bibliographie (complété fin 2018), de la grille d'évaluation des références (complété mi-2019) et du chapitrage de PNDS (presque finalisé fin 2019). Si les résultats de ce projet pilote sont concluants par rapport à la méthodologie déployée, elle va être élargi aux autres sujets en attente, notamment dans le cadre des appels à projet pour la production de PNDS tels qu'annoncés par le PNMR3.

Sorti en avril 2019, ce premier appel à projet PNMR3 sur la production des PNDS a réuni 9 propositions portées par les membres de FIREENDO. Les propositions ont été priorisées à la demande de la DGOS selon le vote des membres du collège de direction FIREENDO lors de la séance régulière en avril 2019 et remontées à la DGOS par l'équipe d'animation FIREENDO. Toutes les propositions ont été votées lauréats par le jury de l'appel à projet en septembre 2019 :

Nouveaux sujets : 7

- 🕒 Déficits hypophysaires multiples congénitaux (Rachel Reynaud, CR HYPO Marseille) ;
- 🕒 Syndrome lipodystrophique de Dunnigan (Corinne Vigouroux, CR PRISIS)
- 🕒 Syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes (Patrice Rodien, CR TRH)
- 🕒 Polyadénomatoïse mammaire (Philippe Touraine, CR PGR Pitié Salpêtrière) ;
- 🕒 Phéochromocytome et paragangliome (Laurence Amar, CR MRS HEGP) ;
- 🕒 Syndrome de Silver-Russell (Irène Netchine, CR MERC Trousseau)
- 🕒 Acromégalie (Thierry Brue, CR HYPO Marseille)

PNDS à actualiser : 2

- 🕒 Syndrome de Cushing (Jérôme Bertherat, CR MRS Cochin) ;
- 🕒 Aplasie utéro-vaginale ou syndrome MRKH (Michel Polak, CR PGR).

Les porteurs des projets sélectionnés ont 12 mois pour élaborer le document PNDS selon la méthodologie HAS afin de justifier le versement de la deuxième moitié du financement, conformément à la note d'information de l'appel à projet.

Le groupe thématique « PNDS » de la filière FIREENDO s'est réuni à plusieurs reprises en 2019 pour mettre à jour la liste des PNDS en cours au sein de FIREENDO (y compris les lauréats à l'appel à projet PNDS) et pour rédiger [une version simplifiée des documents méthodologiques de la HAS](#) pour la rédaction des PNDS, mise à disposition au CRMR porteurs d'un projet de rédaction.

- **Action 8.1 : Faciliter l'accès aux dispositifs, droits et prestations dédiés aux personnes handicapées et à leurs aidants (« ...développer des outils spécifiques, par chaque FSMR ou en interfilières, pour la transmission des informations spécifiques au handicap »)**

Les patients atteints de maladies rares endocriniennes couvertes par FIREENDO souffrent, en plus de leur condition très souvent chronique, des handicaps invisibles. Ces situations, trop souvent rapportées par les associations de patients, mettent en avant une vraie urgence sociale dans la prise en charge médico-sociale des maladies rares endocriniennes. Pour savoir sur quelles maladies se concentrer, un groupe de travail de la filière FIREENDO « Coordination avec le secteur médico-social », (réunissant les médecins endocrinologues, pédiatres, gériatres, assistantes sociales dans les centres adultes et pédiatriques, psychologues, et associations de patients) a déjà mis en place une cartographie de situations de handicaps associées aux maladies rares de la filière. Ce recueil étant une base de travail a permis l'élaboration de questionnaires de qualité de vie spécifiques aux maladies rares endocriniennes. Trois questionnaires différents ont été créés en 2018 : un pour les patients adultes, un pour les enfants atteints ainsi qu'un pour leurs parents ([à consulter ici](#)). Les questionnaires enfants et parents sont liés. Le but à terme est que ces questionnaires puissent aider les patients dans la complétion du dossier MDPH, en particulier pour la description de la journée type.

Afin de promouvoir au maximum des questionnaires qualité de vie conçus par le groupe de travail « Coordination avec le secteur médico-social », la filière FIREENDO s'est mobilisé en 2019 pour :

- 🕒 Concevoir, imprimer et distribuer les flyers portant le code QR vers la version électronique des questionnaires, notamment à diffuser aux services membres de FIREENDO, qui distribueront les flyers à leur tour aux patients lors des consultations ;
- 🕒 Modifier la page [Vivre avec une maladie rare endocrinienne](#), déjà existante sur fireendo.fr pour mettre les questionnaires de qualité de vie en valeur ;
- 🕒 Défendre la nécessité de disposer d'un tel outil, spécifique aux maladies rares endocriniennes, face à l'existence des autres plus génériques, notamment lors des réunions du groupe inter-filière Médico-social ;
- 🕒 Promouvoir ces questionnaires de qualité de vie, notamment en soumettant les communications scientifiques (posters) lors des congrès en novembre 2019 comme Rencontres RARE 2019 ([à consulter ici](#), poster P071) et Congrès des jeunes médecins généralistes nouvellement installés (REAGJIR) à Reims.

Axe 9 : FORMER LES PROFESSIONNELS DE SANTE A MIEUX IDENTIFIER ET PRENDRE EN CHARGE LES MALADIES RARES

- **Action 9.3 : Développer les formations continues dans le domaine des maladies rares.**

Avant 2019 il n'existait aucun programme de formation sur le parcours de soins dans la filière des

patients atteints de maladies rares endocriniennes à l'attention des Professionnels paramédicaux (infirmières, psychologues, diététiciennes, etc...). Pourtant, ces derniers sont souvent sollicités par les patients pour des informations relatives à leur pathologie. La filière FIRENDO a organisé une première formation aux paramédicaux sur les MR endocriniennes qui a eu lieu à Angers le 8 octobre 2019, suivie par 24 participants, majoritairement infirmières et psychologues. Il s'agissait d'une formation générique sur les maladies rares endocriniennes en présentiel, organisée sous forme de conférences ([lien](#)) dont les thèmes développés abordent notamment :

- 📍 les généralités sur les maladies rares endocriniennes, les structures afférentes (CR, CC, filières..)
- 📍 les méthodes diagnostiques pour confirmer la présence d'une pathologie rare endocrinienne ;
- 📍 le parcours de soin des patients pour plusieurs maladies rares endocriniennes qui représentent chaque catégorie : Gonades, Surrénales, Hypophyse, Thyroïde, Croissance, Gynécologie ;
- 📍 la prise en charge des handicaps engendrés par les maladies rares endocriniennes ;
- 📍 les programmes de l'éducation thérapeutique existants au sein de FIRENDO ;
- 📍 l'impact psychologique du retentissement des maladies rares endocriniennes chez les patients ;
- 📍 la notion de maladie héréditaire.

A l'issue de la formation, une attestation de participation a été remise aux participants ainsi que des supports pédagogiques numériques dématérialisés et le questionnaire de satisfaction. L'étude de réponses a révélé un niveau de satisfaction de 100% par rapport au programme et 100% la volonté de recommander cette formation aux collègues, des suggestions d'amélioration pour les aspects pratiques de l'organisation (85% de satisfaction) ainsi que les thèmes à dégager sur une prochaine séance.

Les villes organisatrices vont changer d'un an à l'autre par roulement, afin d'assurer la couverture du territoire. Ainsi le public ciblé serait surtout les professionnels paramédicaux des villes voisines et les coûts de déplacement seront moindres, au profit de l'augmentation de nombre de participants par session dans l'avenir.

- **Action 9.4 : Encourager les formations mixtes professionnels/malades/entourage**

Peu nombreuses sont des formations organisées par des membres FIRENDO qui permettent aux patients experts de participer (Association Surrénales au sein du DU Transition, Association GRANDIR pour la Journée Paramédicale FIRENDO ...). Le groupe thématique « Formation » de la filière FIRENDO a souhaité rétablir une liste des patients experts connus au sein des associations membres de FIRENDO, connus d'intervenir lors des ateliers ETP des CRMR et CCMR, à leur tour susceptibles de :

- 📍 Prendre part directement dans les formations existantes en tant que formateur;
- 📍 Intervenir potentiellement dans les Facultés de médecine auprès des étudiants du premier cycle à l'occasion de la Journée internationale des maladies rares pour les sensibiliser au sujet ;
- 📍 Etablir leur besoin en formation additionnelle afin qu'ils puissent devenir formateur.

Axe 10 : RENFORCER LE ROLE DES FSMR DANS LES ENJEUX DU SOIN ET DE LA RECHERCHE

- **Action 10.1 : Attribuer des missions complémentaires aux FSMR par rapport à leurs missions actuelles.**

○ **Implication de la FSMR dans les réseaux européens de référence**

Depuis l'appel d'offre 2016 pour la constitution des ERN, les Centres de Référence Maladies Rares de FIRENDO ont été reconnus en tant que Healthcare Providers (HcP) dans le cadre du réseau européen

des maladies rares endocriniennes (ENDO-ERN). Deux des 8 groupes multi-thématiques (MTG) de l'ENDO-ERN sont coordonnés par des responsables de CRMR de FIREENDO et l'animateur de la filière fait partie de l'advisory board de l'ENDO-ERN. Au lancement d'un appel d'offre de la Commission européenne pour la labellisation des nouveaux HCP au sein des ERN en octobre 2019, il a été clair que la limite de 1 HCP par 10 millions résidents réduira le nombre de nouvelles candidatures des HCP en France pour ENDO-ERN. Si une candidature à la création d'un nouveau HCP français au sein d'ENDO-ERN est à envisager, il fallait argumenter sur l'apport d'une expertise jusque-là non-existante. Dans cette optique, sur les 9 CRMR de FIREENDO non membres de l'ENDO-ERN, le collège de direction FIREENDO a décidé de ne retenir qu'une seule candidature (consortium Endo-HCL-GHE aux Hospices Civils de Lyon) qui est jugée indispensable par la filière et ses associations de patient. De plus, cette candidature réunit un consortium de 2 CRMR présents dans le même hôpital (CRMR DEV-GEN, site coordinateur dirigé par le Pr Pierre Mouriquand et CRMR HYPO, site constitutif dirigé par le Pr Géraud Raverot). Le dossier de cette candidature a été remonté par l'équipe d'animation FIREENDO au Ministère de la Santé qui a, à son tour, émis un avis soutenant la candidature. ENDO-ERN a accepté la candidature du consortium Endo-HCL-GHE en fin 2019.

Pour les CRMR nouvellement labellisés en 2017 figurant dans un GH déjà labellisé HCP (demande de CRMR PRISIS et le site constitutif du CRMR à l'Hôpital Européen Georges Pompidou à Paris), le collège a proposé une procédure pour élargir le périmètre existant des HCP déjà membres d'ENDO-ERN.

Sur l'exemple d'ENDO-ERN justement, on peut constater que les interactions entre deux réseaux virtuels tels que ERN et une filière française maladies rares sont moins évidentes dès que la coordination de l'ERN n'est pas assurée par une personnalité française. Les remontées des outils et des échanges très riches au sein de FIREENDO vers son homologue européen ne se font pas de manière systématique. Cependant, du fait de l'ancienneté et de la motivation des membres de FIREENDO, le réseau européen de référence est attentif à l'expérience de son homologue français et sollicite l'animateur de FIREENDO régulièrement. Pour rendre les outils conçus au sein de FIREENDO visible à l'étranger des communications ont été réalisées au cours de congrès des sociétés savantes internationales, réunions et assemblées organisées par ENDO-ERN :

- 📍 Une telle action a été déjà mise en place en 2016 lorsque FIREENDO présentait les premiers résultats de sa veille épidémiologique nationale au congrès de la Société Européenne d'Endocrinologie Pédiatrique (ESPE, [lien vers le poster FIREENDO ici](#)).
- 📍 FIREENDO a « récidivé » en 2019 en présentant lors du Congrès Européen d'Endocrinologie (ECE : European Congress of Endocrinology) les résultats de l'enquête sur le vécu du patient à l'annonce du diagnostic d'une maladie rare endocrinienne ([lien vers le poster FIREENDO ici](#))

Début 2019, la filière FIREENDO a également rendu visibles les chapitres importants de firendo.fr à l'international par une version anglaise du site ([accessible ici](#)).

ACTIONS COMPLEMENTAIRES REALISEES EN 2019

SOINS

Diagnostic génétique

Le groupe thématique FIRENDO « Diagnostic génétique et dépistage néonatal » a réalisé un état des lieux national, premier en son genre, qui répertorie les gènes de tous les panels de séquençage existants concernant les maladies rares endocriniennes dans les laboratoires de diagnostic génétique français. Cet état des lieux est essentiel pour plusieurs raisons :

- Il permet d'envisager une harmonisation de panels de gènes et initier des échanges entre les laboratoires de diagnostic génétique et les centres de référence. Un meilleur rendu des résultats via le panel des gènes reste un objectif désirable, d'autant plus que c'est une étape indispensable à réaliser en amont de l'envoi de l'échantillon aux plateformes de séquençage très haut débit (France Médecine Génomique) ;
- En le rendant visible prochainement dans l'Annuaire interactif des membres FIRENDO sur firendo.fr et permettant d'effectuer des recherches par gène/code ORPHA, la filière FIRENDO compte améliorer la visibilité de l'expertise existante et le cheminement des échantillons auprès des laboratoires à proximité ;
- En réalisant un tel état des lieux, cela permet de cibler les experts dans la classification des variants génétiques résultant du séquençage très haut débit sur les plateformes France Médecine Génomique. Grâce à ce recueil de l'expertise, un premier questionnaire sur la construction d'un réseau des « interpréteurs » a pu être envoyé en septembre 2019 aux experts responsables des panels en lien avec deux pré-indications FIRENDO France Médecine Génomique retenues (voir l'action 1.3).

Analyses en hormonologie

En 2019 il a eu un nouveau départ pour le groupe thématique « Hormonologie », entièrement refondé. La première réunion avec les coordinatrices de cette thématique spécifique à la filière FIRENDO a permis d'établir une feuille de route :

- Mise à jour de l'annuaire des dosages hormonaux rares sur firendo.fr, réalisé en 2017, dont certains sont devenus obsolètes, en modernisant les droits de modification des données sur le site internet accessibles directement aux laboratoires d'hormonologie ;
- Une harmonisation de l'activité de la spectrométrie de masse en France : établir un état de lieux national du 1) niveau d'activité, 2) d'équipements, 3) des formations et définir pour quels dosages hormonaux la spectrométrie de masse est devenue indispensable ;
- Actualiser la nomenclature générale des dosages hormonaux, devenue obsolète ;
- Intervenir auprès de la BNDMR pour gagner en visibilité pour les dosages hormonaux (existants dans CEMARA) devenus un simple item générique « biologie » dans le volet Diagnostic de BaMaRa.

Secteur médico-social

Le groupe thématique « Médico-social » de la filière FIRENDO a renouvelé ses rangs en 2019 suite à l'appel à participation tout en renouvelant sa confiance aux anciens coordinateurs. Au-delà de la promotion en 2019 des questionnaires sur la qualité de vie des patients atteints des maladies rares endocriniennes (voir action 8.1 ci-haut), le groupe a émis deux pistes de travail additionnelles :

- 🕒 Réaliser une étude « taille nature » sur le remplissage et le contenu des questionnaires qualité de vie anonymisés au sein d'un ou deux centres experts FIREENDO afin d'en mesurer directement l'utilité ;
- 🕒 Améliorer la visibilité du personnel paramédical sur l'Annuaire interactif de firendo.fr : afficher les contacts des psychologues et assistantes sociales sur le site internet ;
- 🕒 Améliorer la visibilité du personnel paramédical sur les stands de FIREENDO lors des congrès : créer une « fiche des contacts paramédicaux » par CRMR et CCMR et les réunir toutes sur un poster/totem « paramédical ».

RECHERCHE

- 🕒 **La mise à jour régulière du site internet firendo.fr sur les AAP, bourses, outils de recherche ;**
- 🕒 **La refonte du groupe thématique « Recherche » de la filière FIREENDO :**
 - 🕒 nomination des coordinateurs, lancement de l'appel à participation, organisation d'une téléconférence de concertation ;
 - 🕒 rédaction d'une fiche de poste pour le recrutement du futur chargé de mission scientifique de la filière FIREENDO,
 - 🕒 signature d'une convention de recrutement entre APHP Hôpital Cochin, l'établissement d'accueil de FIREENDO et CNRS Clermont-Ferrand / Université Clermont-Auvergne, l'établissement d'accueil du futur chargé de mission scientifique FIREENDO ;

- 🕒 **Organisation du Colloque Recherche FIREENDO 2019 : « Innovation technologique et les maladies rares endocriniennes, de la recherche au soin »** [lien 🌐](#) ; [visionnage 👁](#)

La troisième journée de la recherche FIREENDO qui a eu lieu le 10 décembre 2019 s'est ouverte à l'heure où le plan France Médecine Génomique 2025 devient une réalité avec l'installation en France de deux plateformes permettant de séquencer le génome complet d'un patient, d'une tumeur à la recherche de l'anomalie génétique responsable ou d'une cible thérapeutique. Les problématiques posées par le séquençage du génome, l'interprétation des variations génétiques, l'explication des enjeux et des résultats aux patients, ainsi que les modalités du plan au sein de FIREENDO ont ainsi été abordées. Ce rendez-vous annuel a été l'occasion de faire un point sur la place grandissante des nouvelles technologies prônant le retour à l'échelle de la cellule, qu'elle soit reprogrammée, recomposée ou carrément unique, pour paradoxalement mieux appréhender la complexité de l'organisme. Il a également abordé les nouvelles stratégies pour l'étude *in vivo* des mécanismes physiopathologiques appliquées aux maladies endocriniennes rares. Cette édition s'étant malheureusement tenue durant les mouvements sociaux de 2019 qui avaient sévèrement impacté les transports, elle n'a pu réunir qu'une cinquantaine de personnes venues s'informer et échanger sur les nouvelles technologies dans la recherche contre les maladies rares endocriniennes.