

FILIERE FIRENDO

Filière de santé Maladies endocriniennes rares

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 depuis 2014. Trois postes de chargés de mission sont pourvus dans des établissements d'accueil de centres de compétence membres (Reims et Bordeaux, chargés de mission de métier attaché de recherche clinique ; le poste à Brest est en cours de recrutement) et d'une équipe de recherche (Clermont Ferrand, chargée de mission scientifique avec un doctorat en sciences) avec un rayonnement sur les structures membres FIRENDO les entourant afin d'assurer la couverture nationale. En 2021, 4 attachés de recherche clinique ont été recrutés à mi-temps dans le cadre de la mission de l'Observatoire du diagnostic dans les centres de compétence à position stratégique de leur région (Lille, Nantes, Grenoble, Nice, poste à pourvoir à Strasbourg).

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.

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 est organisé 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 visualiser ici](#)). 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 2019-2022.

PERIMETRE

La filière FIRENDO 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 FIRENDO 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.

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 multi-systémiques. La prise en charge se doit donc aussi d'être multidisciplinaire.

COMPOSITION

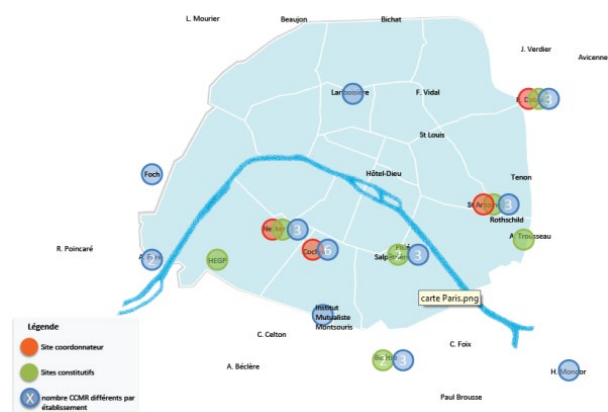
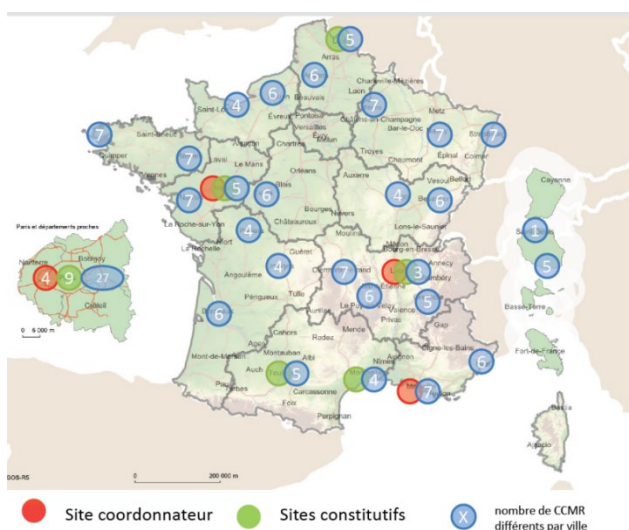
Les acteurs de la filière FIRENDO sont les centres experts maladies rares (CRM et CCMR), les associations de patients, les laboratoires de diagnostic et de recherche et les sociétés savantes. La campagne de labellisation des centres de référence/compétence a conduit en 2017 à la définition et reconnaissance de l'ensemble des centres de référence et compétence de la filière. En 2021, les centres maladies rares suivant ont changé de coordination par rapport à l'arrêt de labellisation en 2017 :

- 📍 CCMR Strasbourg du réseau DEVGÉN : Sylvie Rossignol à la place de Sylvie Soskin ;
- 📍 CCMR Poitiers du réseau DEVGÉN : Diana Potop à la place de Guillaume Levard ;
- 📍 CCMR Nancy du réseau DEVGÉN : Emeline Renard à la place de Bruno Leheup ;
- 📍 CCMR Strasbourg du réseau TRH : Marie Mansilla à la place de Sylvie Soskin ;
- 📍 CCMR Nancy du réseau TRH : Emeline Renard à la place de Bruno Leheup ;
- 📍 CCMR Nancy du réseau CRMERCD : Emeline Renard à la place de Bruno Leheup ;
- 📍 CCMR Toulouse du réseau HYPO : Céline Mouly à la place de Philippe Caron ;
- 📍 CCMR Neurochirurgie du Dr Stephan Gaillard du réseau HYPO: changement de localisation d'établissement de santé de l'hôpital Foch à l'hôpital Pitié-Salpêtrière, APHP.

La filière FIRENDO 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 ;
 - 📍 19 associations de patients ;
 - 📍 19 équipes de recherche ;
 - 📍 5 sociétés savantes.

Pour accéder à un annuaire actualisé, rendez-vous sur la [rubrique Annuaire interactif de firendo.fr](https://www.firendo.fr/rubrique-annuaire-interactif-de-firendo-fr).



Cartographie des centres rattachés à FIRENDO

ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES PAR

LA FILIERE FIRENDO EN 2021

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

▪ **Action 1.2 : Structurer l'offre de diagnostic génétique et non génétique**

Le groupe thématique FIRENDO « Diagnostic génétique et dépistage néonatal » s'est réuni à 3 reprises en 2021, notamment pour discuter :

- 🕒 les versions des arbres diagnostiques à intégrer dans les PNDS qui allaient être publiés en 2021 dans le cadre de l'appel à projet 2019 ;
- 🕒 l'élaboration d'un livret à destination des patients sur le diagnostic génétique avec les spécificités propres aux pathologies du périmètre de FIRENDO (voir l'action 7.1) ;
- 🕒 discuter le projet de la mise en place d'une base de données génotypiques propres aux acteurs de la filière FIRENDO, en fédérant les approches bio-informatiques très disparates à ce stade. Le but de cette base serait d'aider au diagnostic et envisager des améliorations en lien avec la recherche (voir Actions complémentaires, Recherche, action « Mobilisation face aux appels à projet de recherche dans le cadre du PNRM3 et le projet de la base de données de variants FIRENDO ») ;
- 🕒 aider à la préparation des candidatures pour les nouvelles pré-indications dans le cadre du Plan France Médecine Génomique 2025 (voir l'action 1.3), et notamment mettre en relation les porteurs cliniciens avec les futurs interpréteurs des données de séquençage ;
- 🕒 démarrage du travail avec l'Agence de Biomédecine sur un thésaurus des pathologies à créer en tant que porte d'entrée de la prescription afin d'améliorer la remontée des données d'activité des laboratoires de diagnostic génétique pour leur rapport annuel. Cette évolution pourrait se montrer propice à enclencher une éventuelle interopérabilité entre la partie « maladies rares » de ce rapport et la base BaMaRa.

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

En 2021, les patients diagnostiqués par une des huit pathologies endocriniennes rares du périmètre de la filière FIRENDO sont éligibles au séquençage du génome entier à très haut débit dans le cadre du Plan France Médecine Génomique 2025 (pathologies nommées « pré-indications ») :

- 🕒 Anomalies sévères de la différenciation sexuelle d'origine gonadique et hypothalamo-hypophysaire (sélectionnée en 2019)
- 🕒 Insuffisance ovarienne primitive (sélectionnée en 2019)
- 🕒 Dysfonction de l'axe thyroïdienne (sélectionnée en 2020)
- 🕒 Diabète néonatal (sélectionnée en 2020)
- 🕒 Hypersécrétions hormonales hypophysaires (sélectionnée en 2020)
- 🕒 Diabètes rares du sujet jeune et diabètes lipoatrophiques (sélectionnée en 2020)
- 🕒 Déficits hypophysaires combinés (au moins 2 déficits antéhypophysaires) d'apparition néonatale ou plus tardive (sélectionnée en 2020)

- 🕒 Syndrome de Cushing par hyperplasie nodulaire bilatérale des surrénales (sélectionnée en 2020).

Concernant deux pré-indications historiques du périmètre de la filière FIREENDO, premières à être sélectionnées par la HAS, l'équipe d'animation de FIREENDO continue de :

- 🕒 entretenir la **liste des prescripteurs** dans le souci de communication sur la RCP France Médecine Génomique en question. Les prescripteurs ont été nommés par les coordinateurs des centres de compétence membres de FIREENDO.
- 🕒 assurer la **communication sur la RCP nationale France Médecine Génomique** «Insuffisance ovarienne primitive et Anomalies sévères de la différenciation sexuelle d'origine gonadique et hypothalamo-hypophysaire » qui continue d'avoir lieu tous les 2èmes mardis du mois sauf en août. En 2021, 11 séances de cette RCP ont eu lieu ; depuis l'existence de la RCP en 2019, 146 dossiers patients ont été validés et 47 dossiers complets (échantillons compris) ont été envoyés aux plateformes de séquençage AURAGEN et SeqOIA. Pour FIREENDO, il s'agit de diffuser de l'information à travers le mailing à tous les prescripteurs et membres de la RCP ainsi en publiant des actualités sur firendo.fr. FIREENDO assure également la répartition du rôle de l'organisateur de la RCP entre six cliniciens référents pour ces deux pré-indications.

Les porteurs des pré-indications nommées en 2020 organisent leurs propres RCP et tiennent à jour leur liste de prescripteurs. L'équipe d'animation de la filière FIREENDO reste en contact étroit avec les organisateurs afin de maintenir à jour [l'agenda des RCP en lien avec les pré-indications France Médecine Génomique](#). FIREENDO a également créé en 2021 [une page sur son site internet](#) afin de présenter les différentes pré-indications et expliquer le fonctionnement des différentes RCP qui abordent les dossiers de ces patients éligibles.

L'équipe d'animation FIREENDO a également contribué au déploiement de la RCP Génomique «Insuffisance ovarienne primitive et Anomalies sévères de la différenciation sexuelle d'origine gonadique et hypothalamo-hypophysaire » dans l'outil SARA de l'organisme ONCO-AURA (voir l'action 1.5), sélectionnée comme l'outil de gestion des RCP nationales de FIREENDO.


FIREENDO préserve un temps de discussion sur le Plan France Médecine Génomique à chaque réunion de gouvernance en 2021. Ainsi, 3 nouveaux candidats aux pré-indications ont été validés et leurs dossiers de candidature ont été soutenus fin 2021 par l'animateur de la filière FIREENDO :

- 🕒 puberté précoce centrale en tant qu'extension de la pré-indication « Anomalies sévères de la différenciation sexuelle d'origine gonadique et hypothalamo-hypophysaire » ;
- 🕒 infertilités masculines rares ;
- 🕒 syndrome de Mayer-Rokitansky-Hauser (MRKH) ou aplasie utéro-vaginale.

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

La définition de l'impasse diagnostic fut complexe à être décrite pour la filière FIREENDO et notamment son codage dans la base de données BaMaRa. Le groupe thématique « BaMaRa et Observatoire du diagnostic » est arrivé à un consensus en juin 2021 sur la définition du patient en « errance et impasse diagnostic » pour la filière FIREENDO :

- 🕒 Avec un diagnostic clinique et/ou hormonal confirmé mais sans étiologie retrouvée (ex sans étiologie génétique).
- 🕒 Qui va être ou a été présenté en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) d'amont pour le Plan France Médecine Génomique (PFMG) OU que l'on aurait aimé présenter pour PFMG, mais ne répondant pas au critère de la disponibilité des apparentés.
- 🕒 Avec un ensemble de signes cliniques endocriniens sans pathologie et/ou gène identifiés.

Par la suite, cette définition a été présentée lors des formations à BaMaRa, aux Attachés de Recherche Clinique (ARC) des CRMR et à la journée annuelle de la filière par la chargée de mission FIREENDO référente de l'impasse diagnostique, Sabine Ghenim ([visionnage](#) .

Contrairement aux autres filières maladies rares qui manquaient des codes ORPHA pour décrire leurs diagnostics, les patients atteints des pathologies de la filière FIREENDO ne pourraient pas se classer dans seulement 4 niveaux d'assertion diagnostique (« En cours », « Confirmé », « Probable » et « Indéterminé ») car il manquait dans BaMaRa une distinction de l'assertion dans le diagnostic clinique versus le diagnostic génétique. Cette définition de l'impasse diagnostique au sein de la filière a entraîné des nombreux échanges courant 2021 entre l'équipe d'animation FIREENDO, les représentants du groupe thématique « BaMaRa et Observatoire du diagnostic » et la Banque Nationale de Données Maladies Rares. La volonté de coder ces patients en impasse diagnostique par d'autres niveaux d'assertion du diagnostic a représenté en soi une révolution parmi les centres membres de la filière FIREENDO qui jusque-là (certains depuis 2009) ne codaient que les patients pour qui le diagnostic a été confirmé.

La fiche patient FIREENDO ([lien](#)), qui regroupe la liste des pathologies labellisées pour les CRMR de la filière, a été mise à jour avec validation des CRMR et les porteurs des pré-indications PFMG au sein de FIREENDO fin 2021. Sur cette fiche qui est un guide de codage simplifiée, ont été mises en surbrillance les pré-indications PFMG (8 en 2021, voir l'action 1.3). On y retrouve également des consignes de codage pour les pathologies avec un code Orpha « groupe de pathologies » (potentiellement en impasse diagnostique selon définition FIREENDO car étiologie inconnue). La fiche patient FIREENDO a été présentée lors de la journée annuelle de la filière puis diffusée.

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

Selon la décision de son bureau et selon les prérequis actés dans l'instruction de la DGOS 2019, FIREENDO a opté en 2019 pour la solution SARA, déployée par l'organisme ONCO-Aura (ARS Rhône Alpes Auvergne). À la demande de SARA, FIREENDO a nommé comme son référent en 2019 la chargée de mission basée à CCMR de Bordeaux, Fabienne Larrieu, qui pendant son mi-temps dédié à cette mission remonte les données RCP des membres FIREENDO à SARA et a formé les CRMR FIREENDO à l'utilisation de l'outil SARA une fois les RCP déployées. La première RCP France Médecine Génomique x FIREENDO qui traite les dossiers en lien avec les pré-indications « Insuffisance ovarienne primitive » et « Anomalies sévères de la différenciation sexuelle d'origine gonadique et hypothalamo-hypophysaire » a été finalement déployée en 2021. Les autres RCP France Médecine Génomique sont soit déjà en train de fonctionner dans SARA car fusionnées avec la RCP nationale du CRMR, soit en réflexion sur le déploiement (notamment la RCP France Médecine Génomique Thyro-Hypophyse qui regroupe 3 pré-indications FIREENDO sélectionnées en 2020).

Egalement, une première convention de fonctionnement a été signée par les parties prenantes en 2021 (ONCO-Aura, Hospices Civils de Lyon et l'hôpital Cochin en représentant de FIREENDO) permettant de cadrer cette utilisation et de plafonner la facturation. De cette manière, FIREENDO a repris à sa charge le financement de deux RCP nationales organisées par les sites lyonnais des CRMR membres de FIREENDO qui fonctionnaient sur la solution SARA depuis longue date.

Finalement, sur neuf RCP nationales des CRMR membres de FIREENDO, toutes ont été déployées dans l'outil SARA sauf la RCP nationale du centre coordinateur Maladies Rares de l'Hypophyse à Marseille qui selon leur propre souhait a continué de fonctionner sans SARA ([lien vers la liste complète des RCP nationales FIREENDO](#))

En octobre 2021 et à la demande de SARA, une harmonisation des fiches RCP nationales des membres de FIREENDO a été menée par la chargée de mission FIREENDO référente des RCP en concert avec les représentants des CRMR membres de FIREENDO.

- **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.**

Le recrutement d'attachés de recherche clinique à mi-temps pour l'incrémentation des données des patients en « errance / impasse diagnostique » a été effectué au sein des CCMR ciblés. Il a été partiel avec un recrutement progressif sur 2021 et 4 des 5 villes couvertes en fin d'année 2021. Pour cela il a été nécessaire de faire des entretiens individuels avec les 5 responsables médicaux choisis et des allers retours entre les hôpitaux partenaires et la direction de FIREENDO pour validation et signatures des textes de conventions. A noter qu'un attaché de recherche de FIREENDO partage son autre mi-temps auprès de la filière FILNEMUS, un bel exemple de mutualisation du recrutement entre les filières maladies rares.

Chaque ARC est recruté à mi-temps et a été formé individuellement par la cheffe de projet FIREENDO et un chargé de mission FIREENDO de formation à BaMaRa. Il bénéficie d'un suivi rapproché par la chargée de mission FIREENDO responsable de l'« errance / impasse diagnostique » (téléphone, mails, chat) et pour certains d'un appui ressources humaines.

La coordination entre les attachés de recherche clinique est assurée par l'intermédiaire de la chargée de mission FIREENDO responsable de l'« errance / impasse diagnostique », basée à Reims. Cette dernière participe à la rédaction du rapport annuel au ministère pour l'observatoire du diagnostic, rendu mi-septembre 2021. Dans le but de rendre celui-ci, il a été utile de créer un rapport mensuel pour les attachés de recherche clinique de la filière, avant même d'avoir les contours clairement défini des attendus annuels.

En cours d'année 2021, l'équipe d'animation FIREENDO a de nouveau échangé avec les cinq responsables médicaux des attachés de recherche clinique « impasse » à propos de précisions sur les évolutions de codage ainsi que le rappel que certains items relèvent d'une décision médicale.

Les membres de FIREENDO ont eu un rappel de toutes les pré-indications PFMG, pour que leurs patients (en impasse) puissent bénéficier d'une présentation en RCP d'amont car tous ne l'ont pas eu. Une présentation complète de l'action « errance / impasse diagnostique » a eu lieu lors de la journée annuelle de la filière.

Avec le réseau d'attachés de recherche clinique instauré en 2021, ces derniers ont pu faire des listes des patients en « errance et impasse » selon la définition de la filière pour revenir sur les dossiers au sein de BaMaRa et ainsi les compléter si évolution, ou les saisir le cas échéant.

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.**

L'année 2021 a vu tous les sites hospitaliers CCMR et CRMR membres de FIREENDO déployer BaMaRa en mode autonome à l'exception d'un seul (CH Henri Laborit à Poitiers). Pour tous les autres qui utilisaient CeMaRa par le passé, l'année 2021 a été marquée par la fermeture définitive de CeMaRa et la migration des dernières données entre les deux bases. Douze sites hospitaliers hébergeant les membres de FIREENDO bénéficient du mode connecté de la base BaMaRa, dont 10 ont vu son arrivée

en 2021. En 2021, l'équipe d'animation FIREENDO comptait 2 chargés de mission qui pendant un mi-temps ont continué de former le personnel des centres experts membres à l'utilisation de BaMaRa et de la fiche patient, notamment dans la lumière des règles de codage modifiés afin d'identifier les patients en impasse diagnostique. Ces postes continuent d'être financés par une convention de reversement entre FIREENDO (hôpital Cochin) et les CHU partenaires (Reims et Bordeaux) et de répartir leur temps selon le schéma suivant :

	Reims	Bordeaux
	Sabine Ghenim	Fabienne Larrieu
Mission 1: formation à l'utilisation de BaMaRa		
<u>Centres restant à former :</u> Amiens, Brest, Caen, Nantes, Rouen, Rennes	<u>Centres formés :</u> Paris, Besançon, Dijon, Grenoble, Lyon, Nancy, Reims	<u>Centres formés :</u> Bordeaux, Limoges, Montpellier, Marseille, Nice, Poitiers, Toulouse, Tours, Institut Montsouris (Paris), Créteil, Lille, Strasbourg
	<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.

Depuis juillet 2020, le poste d'un chargé de mission FIREENDO à temps plein sur le CHU de Brest reste non-pourvu.

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 d'une téléconférence par FIREENDO avec le personnel de recherche clinique des CRMR afin d'assurer la transmission directe de l'information en provenance de la BNDMR ;
- 🔊 Communication écrite via le site firendo.fr et la newsletter concernant les déploiements de BaMaRa en mode autonome ou connecté, ou la fermeture de CeMaRa.

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

- **Action 4.2 : Créer un observatoire des traitements placé au sein des comités consultatifs multidisciplinaires d'évaluation (gouvernance bureau/copil) dans chaque filière de santé maladies rares.**

Depuis les débuts de son existence en juillet 2019, le groupe thématique "Médicaments hors AMM et en rupture de stock" de la filière FIREENDO se mobilise pour répondre notamment aux questions des patients ou des centres de référence membres concernant les problèmes d'approvisionnement ou de galénique, servant ainsi de l'Observatoire des traitements pour les maladies rares endocriniennes. En 2021, la filière FIREENDO a échangé avec les patients atteints de diabète insipide central concernant la disparition de la forme galénique de spray endo-nasal de leur traitement et les a mis en relation avec le centre de référence le plus concerné. Une autre association a soulevé les questionnements de leurs adhérents concernant la formulation et date de péremption des médicaments pédiatriques dans les préparations magistrales. Concernant la place des biosimilaires dans le PFLSS 2022 (projet de loi de financement de la Sécurité sociale pour l'année 2022) alors que la loi était en discussion à l'Assemblée nationale, une autre association de patients a souhaité alerter les professionnels de santé FIREENDO sur la pharmacovigilance accrue en cas de changement de la formulation de l'hormone de croissance, si la somatropine est adoptée comme le pilote de test. La filière FIREENDO l'a mise en relation avec les sociétés savantes membres (SFEDP et SFE) avant de remonter ces inquiétudes à l'ANSM.

- **Action 4.3 : Générer des connaissances en vie réelle pour renforcer la connaissance des médicaments bénéficiant d'une AMM pour une ou plusieurs indications dans le traitement de maladies rares et mettre en place une organisation nationale du suivi en vie réelle des médicaments.**

La cheffe de projet de la filière FIRENDO a pu participer tout au long de 2021 au groupe de travail « Evaluation des médicaments » du réseau ORPHANDEV et a ainsi pu informer les membres de la filière et les autres filières sur la réforme des régimes dérogatoires, la doctrine de la HAS concernant l'accès précoce et l'avis des filières maladies rares en tant qu' « contre-expertise collective » même si un expert membre de la filière avait déjà participé dans une recherche sur le produit de santé concerné. Il en a été aussi question tout au long de 2021 de la place des filières maladies rares dans le « dédommagement » des établissements hospitaliers pour le recueil des données de vie réelle dans le cadre du protocole thérapeutique en lien avec l'accès précoce qui doit être mis en place par les industriels : la cheffe de projet FIRENDO a servi de relais d'information aux autres filières maladies rares et aux organes de gouvernance FIRENDO.

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

Le travail de recensement des besoins spécifiques des médicaments hors autorisation de mise sur le marché (AMM) pour les maladies rares couvertes par l'expertise de la filière a été déjà réalisé en 2013 par les CRMR pédiatriques membres de FIRENDO en réponse à une demande émise par la Société Française d'Endocrinologie Pédiatrique et l'ANSM. Cette méthodologie du recueil sur les médicaments hors-AMM a été transposée sur le recensement des indications hors AMM pour les adultes, travail effectué par une chargée de mission FIRENDO et un ancien groupe de travail FIRENDO en 2017. Depuis, cette liste des médicaments hors-AMM au sein de FIRENDO n'a pas été actualisée.

En 2021, cette action a connu un important coup de pouce suite au financement dédié à l'action de l'Observatoire des traitements, ce qui a permis à FIRENDO de mobiliser la prestation externe d'un pharmacien avec un statut d'auto-entrepreneur pendant les 3 derniers mois de l'année. Le pharmacien missionné a pu échanger directement avec les représentants des CRMR membres de FIRENDO afin de les familiariser avec le format du recensement demandé aux filières par la note d'information de la DGOS 2021 concernant l'Observatoire des traitements, et adapter le recensement déjà effectué datant de 2017 au format demandé par le Ministère. Tous les centres n'ayant pas répondu à l'enquête, le travail va se poursuivre en 2022.

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

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

Pr Jérôme Bertherat, coordinateur du CRMR Surrénale et animateur de la filière FIRENDO fait partie des équipes de l'ENDO-ERN partenaires de l'EJP-RD et a notamment participé en 2021 dans le WP 16 du programme l'EJP-RD « Development of an academic e-learning course on research topics in the field of rare diseases », permettant de faire 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 SOIN

▪ **Action 7.1 : Développer l'information pour rendre visible et accessible les structures existante (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 FIRENDO et ses actions aux patients et au grand public :
 - 📍 Actualisation régulière du site Internet, et notamment la mise en place d'une rubrique regroupant toutes les fiches pathologies sur lesquelles il est possible de trouver une information souvent absente de la page correspondante dans Orphanet (programme ETP ou diplôme universitaire ou réunion de concertation pluridisciplinaire associé, existence d'une ressource sur la pathologie comme une vidéo ou une recommandation) ([lien](#) 🌐, cliquer d'abord sur une glande puis sur une pathologie dans la liste afin d'accéder à sa fiche) ;
 - 📍 Envois d'infolettre trimestrielle aux abonnés ([liste ici](#)) ;
 - 📍 Création d'une vidéo courte présentant les métiers périmedicaux qui interviennent dans les centres de référence maladies rares, et donne une idée de la diversité des missions et la nécessité de disposer d'un personnel spécialisé et bien formé sur la maladie rare en question : les infirmières, les diététicien(ne)s, les psychologues et les attachés de recherche clinique. Tous les tournages ont eu lieu en 2021 et la vidéo peut [être visionnée ici](#).
 - 📍 Démarrage d'une série des vidéos courtes (6 min) sur une pathologie rare endocrinienne du périmètre FIRENDO, à destination des étudiants en médecine ou du personnel paramédical, permettant de s'informer rapidement des points clés concernant les symptômes, le diagnostic, le traitement et le pronostic des patients (voir action 9.2). Ces vidéos restent publiques et tout à fait accessibles aux patients, qu'ils peuvent discuter ensuite avec son médecin généraliste ou spécialiste.
- 📍 Renforcement de la communication au sein de la filière FIRENDO :
 - 📍 Mise à jour de l'affiche A3 de la filière FIRENDO, intégrant un chapitre concernant les questionnaires de qualité de vie à destination des patients atteints des maladies rares endocriniennes (voir l'action 8.1), [téléchargeable ici](#) ;
 - 📍 Création d'un livret des associations de patients, qui liste toutes les associations membres de FIRENDO et réunit les fiches-information de 13 d'entre elles, listant leur périmètre et les centres de référence membres auxquels elles entretiennent des liens étroits, [téléchargeable ici](#) ;
 - 📍 Obtention de l'accord de la part de la filière RESPIFIL pour reprendre le texte de leur livret d'information sur le diagnostic génétique à l'attention des patients et adapter les illustrations, afin de réaliser une création adaptée au diagnostic génétique des pathologies FIRENDO et aux spécificités des laboratoires de diagnostic membres. Le travail a été démarré fin 2021 ;
 - 📍 Journée annuelle de la filière le 8 décembre 2021 pour rassembler la communauté maladies rares endocriniennes, en présentiel avec 57 participants présents sur 65 inscrits : [visionnage](#) 👁️ ;
 - 📍 Colloque Recherche le 7 décembre 2021 avec pour thème « Structure chromatinienne et ARN non-codant dans les maladies rares endocriniennes », en présentiel avec 68 participants présents sur 84 inscrits : [visionnage](#) 👁️ (voir la partie « Actions complémentaires réalisées en 2021 : Recherche »)

- 🌐 Journée paramédicale FIREENDO le 18 novembre 2021 : formation aux maladies rares endocriniennes destinée aux paramédicaux hospitaliers ou libéraux (infirmiers, cadres paramédicaux, psychologues, assistants sociaux, diététiciens ...) : [lien](#) 🌐 et voir l'action 9.3 ;
- 🌐 Participation aux congrès nationaux d'Endocrinologie (stand virtuel pendant les rencontres de la Société Française d'Endocrinologie et Diabétologie Pédiatrique en juin 2021; congrès de la Société Française d'Endocrinologie en présentiel en octobre 2021 au Havre ; trois symposia et deux ateliers pratiques estampillés « FIREENDO » lors du congrès de la Société Française d'Endocrinologie 2021). Tous les autres congrès habituels ont été annulés en 2021 pour la cause de crise sanitaire ;
- 🌐 Participation aux réunions annuelles du réseau des laboratoires de diagnostic génétique en endocrinologie, à distance ainsi qu'en présentiel pendant le congrès de la Société Française d'Endocrinologie.

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

En 2019, l'appel à projet pour la production des nouveaux programmes ETP ou l'actualisation/extension des programmes existants a permis de réaliser 6 nouveaux projets et actualiser 2 programmes ETP déjà existants. Les preuves de la mise en place de ces programmes, notamment leur notification à l'ARS correspondante, ont été centralisés par l'équipe d'animation de la filière FIREENDO et remontés à la DGOS en novembre 2021, à temps pour permettre aux lauréats de bénéficier de la seconde tranche de leur financement.

En 2020, l'appel à projet pour la production des nouveaux programmes ETP ou l'actualisation/extension des programmes existants a bénéficié aux 4 lauréats porteurs des nouveaux programmes ETP et à un lauréat pour l'actualisation d'un ETP existant. Les référentiels des compétences de ces lauréats ont été centralisés par l'équipe d'animation de la filière FIREENDO et remontés à la DGOS en juillet 2021. Les preuves de réalisations pour ces programmes seront à présenter en novembre 2022 afin de bénéficier de la seconde tranche de leur financement.

Début 2021, FIREENDO a mené une étude approfondie des ressources disponibles sur les sites des ARS, ainsi qu'une relecture attentive des lettres de motivation des successeurs au poste du coordinateur d'un centre maladies rares depuis le démarrage des campagnes en 2019. Tout programme en lien avec le périmètre FIREENDO, conçu par un centre membre et disponible sur un site ARS mais non-déclaré à FIREENDO a été exhorté de remplir un formulaire de demande d'information afin de pouvoir l'afficher dans le [catalogue des programmes ETP](#) et [les fiches pathologies correspondantes](#), disponibles sur le site fireendo.fr. A l'inverse, tout programme ETP signalé dans la lettre de motivation des successeurs à la coordination d'un CCMR mais non-déclaré à l'ARS a été encouragé de suivre la nouvelle procédure déclarative afin d'être visible auprès de l'ARS et en conséquence sur le site de la filière FIREENDO. Les programmes non-déclarés à l'ARS ne sont pas visibles dans le catalogue de la filière mais signalés aux associations de patients membres pour en informer leurs adhérents locaux potentiellement intéressés. En 2022, FIREENDO espère pouvoir convertir son catalogue des programmes ETP en une carte interactive permettant au patient de trouver un programme près de chez lui en cherchant par pathologie ou public cible (patients pédiatriques, présence des aidants, module e-ETP, etc).

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

La filière FIREENDO a déjà initié en début 2018 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 Précoce (IOP), une pathologie endocrinienne qui recoupe les périmètres des plusieurs CRMRR membres. Une société de rédaction médicale a été engagée pour l'élaboration de la bibliographie (complété fin 2018), de la grille d'évaluation des références (finalisé 2019), chapitrage et la rédaction du PNDS (2020). Le PNDS IOP, finalisé par cette démarche entièrement financée par la filière FIREENDO, a été [publié sur le site de la HAS](#) au premier trimestre 2021.


En 2019, l'appel à projet DGOS sur la production des PNDS a réuni 9 propositions (7 nouveaux sujets de PNDS et 2 actualisations) portées par les centres de référence membres de FIREENDO qui ont reçu la 1^{ère} tranche de financement. Sur 9, 7 sujets ont pu être publiés sur le site de la HAS :

- [Déficits hypophysaires multiples congénitaux ;](#)
- [Syndrome lipodystrophique de Dunnigan ;](#)
- [Polyadénomatosose mammaire ;](#)
- [Phéochromocytome et paragangliome ;](#)
- [Syndrome de Silver-Russell ;](#)
- [Acromégalie ;](#)
- [Aplasia utéro-vaginale ou syndrome MRKH.](#)

L'équipe d'animation de la filière FIREENDO a participé de manière suivante :

- [en assurant la relance des porteurs,](#)
- [en les informant du contact des interlocuteurs à l'HAS pour envoyer leurs documents finalisés,](#)
- [en centralisant des différents liens HAS /dossiers complets s'ils n'étaient pas déjà publiés sur le site de la HAS au moment de la remontée vers la DGOS,](#)
- [en centralisant tous les nouveaux PNDS sur une page unique du site internet, permettant un accès rapide et un téléchargement facilité \(\[lien\]\(#\)\)](#)

Grâce à cette remontée des PNDS publiés dans le temps, les 7 porteurs ont pu bénéficier du versement de la seconde tranche de financement fin 2021.

Le groupe thématique « PNDS et recommandations de bonnes pratiques » de la filière FIREENDO a ainsi pu recueillir les témoignages des lauréats à l'appel à projet 2019 sur les freins et leviers pour la rédaction, relecture et publication des PNDS afin d'aider les lauréats 2020 et tout autre porteur d'un nouveau sujet PNDS au sein de FIREENDO. Les coordinatrices du groupe ont été notamment mises en relation avec le responsable des PNDS au sein de la HAS dont les conseils pour la rédaction et publication ont été très appréciés. Elles ont livré leurs enseignements lors d'une intervention à la Journée Annuelle FIREENDO en décembre 2021 : [visionnage](#) 

Finalement, afin de promouvoir ces recommandations françaises que ce sont les PNDS auprès de la communauté internationale, une discussion a été engagée à la mi-2021 au sein du bureau FIREENDO concernant leur traduction en anglais et publication dans un journal international. A l'initiative de FIREENDO, trois publications en anglais ont été réalisées dans les Annales d'Endocrinologie (revue de la Société Française d'Endocrinologie) : PNDS Phéochromocytome et paragangliome, PNDS Acromégalie (les deux lauréats AAP 2019) et PNDS [Insuffisances Ovariennes Précoce](#) (PNDS entièrement financé par FIREENDO).

Axe 8 : FACILITER L'INCLUSION DES PERSONNES ATTEINTES DE MALADIES RARES ET DE LEURS AIDANTS

- **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. Le groupe thématique 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 élaboré en 2018 trois questionnaires différents de qualité de vie spécifiques aux maladies rares endocriniennes : 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. Tous les questionnaires sont en format PDF interactif, permettant de les remplir électroniquement puis les imprimer pour les signer et le joindre à leur dossier MDPH. 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 mobilisée en 2021 pour :

- 🕒 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 ([téléchargeable ici](#)) ;
- 🕒 mettre à jour, imprimer et distribuer l'affiche A3 de la filière FIREENDO qui dans cette dernière version intègre un nouveau « chapitre » mettant en valeur ces questionnaires de qualité de vie comme une information essentielle à communiquer aux patients parallèlement à l'existence même d'une filière de santé et de ses missions ([téléchargeable ici](#)) ;
- 🕒 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, en les diffusant par mail :
 - 🕒 tous les 3 mois aux centres de référence et compétence membres de FIREENDO, demandant notamment aux centres de référence d'afficher le lien vers les questionnaires sur leurs sites internet respectifs ;
 - 🕒 directement au personnel médico-social embauché par les centres de référence membres ;
 - 🕒 à tous les membres de la Société Française d'Endocrinologie et la Société Française d'Endocrinologie et Diabétologie Pédiatrique, via les newsletters destinés à leurs membres ;
 - 🕒 aux assistantes sociales opérant dans les centres de la filière MUCO-CFTR qui a gracieusement mis à disposition de FIREENDO son annuaire des professionnels, leur proposant de faire suivre ces questionnaires à leurs collègues en endocrinologie (en absence d'un annuaire du personnel médico-social dans les centres de compétence membres de FIREENDO) ;
 - 🕒 à toutes les Maisons Départementales des Personnes Handicapées, pour information

afin qu'elles soient sensibilisées à l'existence de ce document ;

- 📍 aux 10 plateformes d'expertise maladies rares et de coordination en Outre-mer, lauréats de l'appel d'offre 2019, pour les sensibiliser et leur proposer d'afficher le lien vers les questionnaires sur les sites internet ;
- 📍 et finalement à Orphanet, qui a accepté d'incorporer ces questionnaires FIREENDO dans leur Cahier Orphanet : Vivre avec une maladie rare en France - Aides et Prestations, Série Politique de santé, décembre 2021 ([téléchargeable ici](#)).

Les textes des futurs PNDS, lauréats à l'appel à projet 2020 notamment, intégreront une phrase permettant de renvoyer les professionnels de santé vers ces questionnaires de qualité de vie conçus par FIREENDO.

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


▪ **Action 9.2 : Renforcer la politique de formation initiale sur les cursus médecine, pharmacie et biologie.**

Une consultation de la filière AnDDI-Rares avec le collège des universités de Bourgogne en 2019 a décelé un constat intéressant : « *l'apprentissage par vidéo leur paraît une excellente accroche pour les étudiants en médecine, car ils seraient potentiellement moins passionnés de suivre des cours sur des maladies rares, mais par contre attirés de regarder des vidéos diverses, certaines de type films, d'autres vidéos, webinars, etc.* ». Même si au jour d'aujourd'hui, le parcours initial des études en médecine intègre désormais un module maladies rares, il est impossible de couvrir l'intégralité des 7000 pathologies connues comme rares aujourd'hui ne serait-ce qu'en les abordant brièvement et de manière superficielle. C'est la raison pour laquelle la filière FIREENDO a démarré en 2021 une série de vidéos courtes (6 min) sur une pathologie rare endocrinienne du périmètre FIREENDO, à destination des étudiants en médecine ou du personnel paramédical, permettant de s'informer rapidement des points clés concernant les symptômes, le diagnostic, le traitement et le pronostic des patients. Chaque année, l'équipe de tournage d'une société d'audio-visuel devrait intervenir sur un site sélectionné par chaque centre de référence membre afin de présenter une pathologie de leur choix (le site coordinateur, le site constitutif ou même un centre de compétence). Dans une même vidéo, deux personnes s'expriment sur la maladie – cela peut être le médecin et le patient, le médecin et l'infirmière, deux médecins : d'adulte et pédiatre, deux médecins : junior et senior, deux médecins de deux spécialités différentes pertinentes pour la pathologie : gynécologue et endocrinologue ... Ces vidéos ont la vocation à terme de figurer sur une plateforme unique de formation des étudiants en médecine, idée initialement proposée en 2019 par la filière AnDDi-Rares.

Les tournages de sept pathologies ont tous eu lieu en 2021. Les vidéos finalisées seront publiées dans une playlist Youtube unique : [visionnage](#) 👁

▪ **Action 9.3 : Développer les formations continues dans le domaine des maladies rares. Consolidation des connaissances des professionnels de santé et autres.**

- 📍 Formation au parcours d'un patient atteint d'une maladie rare endocrinienne et aux spécificités de la prise en charge : « Journée Paramédicale FIREENDO », à destination du personnel paramédical (infirmiers/infirmières, cadres paramédicaux, psychologues, assistantes sociales, diététiciennes ...)

La filière FIREENDO a organisé une première formation aux paramédicaux sur les MR endocriniennes qui a eu lieu à Angers le 8 octobre 2019, suivie par infirmières et psychologues. Ce type de personnel reste très souvent sollicité par les patients pour des informations relatives à leur pathologie dans un cadre qui peut être considéré moins formel qu'une consultation directe avec un médecin. La crise sanitaire a empêché l'organisation de ce type d'événement en 2020, alors que le format distancié a été jugé inapproprié pour le public cible et pour la richesse des échanges propre au sujet. La filière FIREENDO a pu néanmoins réitérer l'événement en présentiel en 2021, en organisant pour la première fois une édition à Paris, à l'hôpital Cochin. Vingt participants en provenance de plusieurs hôpitaux d'APHP ont pu suivre les conférences ([lien](#) ) et participer aux échanges avec 10 orateurs présents, dont les thèmes développés abordent notamment :


- 📍 les généralités sur les maladies rares endocriniennes, les structures afférentes (CR, CC, filières..)
- 📍 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 FIREENDO ;
- 📍 l'impact psychologique du retentissement des maladies rares endocriniennes chez les patients ;
- 📍 le rôle des associations de patients,
- 📍 les principes d'une transition enfant-adulte réussie,
- 📍 des exemples de vie réelle du parcours des patients au sein du service du Centre de référence maladies rares de la surrénale, présenté à 4 voix par le médecin, l'infirmière, l'assistante sociale et la psychologue.

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 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.

- 📍 Formation en ligne « Transition enfant-adulte dans les maladies rares endocriniennes » pour les professionnels de santé

Former des médecins adultes et pédiatres à la transition sous forme de e-learning, MOOC, vidéos etc. : telle était un des sujets inscrits dans la feuille de route du groupe inter-filière Transition enfant-adulte, piloté par la filière NEUROSPHINX et dont FIREENDO était membre à travers son représentant, le Pr Philippe Touraine. Compte tenu de son expérience liée à l'organisation du DIU « Endocrinologie et métabolisme de la transition » et du programme ETP « Prise en charge au moment de la transition », Pr Philippe Touraine se propose d'organiser un « SPOC » : « small private online course », privilégiant la formation d'un petit nombre de professionnels de santé (membres de FIREENDO et même au-delà, si concernés par les retombées endocriniennes) au profit d'une interaction renforcée avec les intervenants-experts sur les questions concrètes. La filière NEUROSPHINX et notamment la chargée de mission du groupe inter-filière Transition enfant-adulte se sont proposées de participer à l'organisation de cette formation financée directement par FIREENDO, la voyant comme une première brique dans la suite des autres formations sur la Transition enfant-adulte dans les autres maladies rares.

La première édition de ce « small private online course » sur la Transition enfant-adulte dans les maladies rares endocriniennes « a eu lieu le 1^{er} juin 2021. Elle a motivé 382 inscriptions et a été finalement suivie par 191 participants toutes spécialités confondues (endocrinologues, médecins biologistes, chirurgiens, pédiatres, médecins généralistes), avec un taux de satisfaction de 4,4/5. Les orateurs (médecins d'adulte et pédiatre, psychologue du centre de référence, coordinateur d'une plateforme de transition enfant-adulte, un représentant des associations de patients) ont pu intervenir pendant les conférences courtes laissant la place pour l'interaction suite aux questions posées en temps réel ([lien vers le programme](#) , nécessite une création de compte). Les conférences ont été enregistrées et mis à disposition des personnes inscrites à la formation en tant que replays.

Suite au retour très positif des participants, le Pr Touraine souhaite pour 2022 rendre cette formation diplômante (obtenir un label DPC) et se rapprocher encore plus du format SPOC, en permettant aux participants d'accéder aux conférences préenregistrées des experts puis d'organiser un événement en direct en ligne permettant de se concentrer que sur les échanges en direct. La filière NEUROSPHINX continue de travailler avec le même prestataire sur son propre module de formation sur la transition chez les patients avec les malformations pelviennes et médullaires rares ; d'autres filières pourraient être intéressées à lui emboîter le pas (RESPIFIL, MUCO-CFTR).

- 📍 Bourses de voyage aux congrès nationaux et internationaux d'endocrinologie pour le personnel non-titulaire des structures membres de FIREENDO, y compris pour les représentants d'associations de patients

Des appels à participation ont été lancés par l'équipe d'animation de la filière FIREENDO à l'attention du personnel non-titulaire des structures membres de la filière FIREENDO : internes, chefs de cliniques, étudiants en thèse scientifique, chercheurs post-doctoraux, médecins contractuels, représentants d'associations de patients - afin de les faire bénéficier d'une bourse de voyage pour la participation aux différents congrès prévus en 2021. Appelée initialement "la bourse de voyage", cette aide a été censée comprendre le trajet aller-retour en train ou avion, l'hébergement et l'inscription au congrès. En contrepartie, les lauréats s'engagent à devenir l' "envoyé spécial FIREENDO" et à rédiger une rétrospective sur les conférences les plus pertinentes pour les maladies rares endocriniennes qui alimenteront le site internet de la filière dans le mois suivant le congrès. Les rétrospectives rédigées seraient visibles depuis la page d'accueil du site www.firendo.fr et de manière permanente dans la catégorie « [Retour sur un événement](#) » des actualités sur le site internet FIREENDO.

Finalement, pour cause de la situation sanitaire assez dégradée en 2021, il y avait quatre appels à candidatures pour participer aux congrès suivants :

- 📍 ICE (International Congress of Endocrinology) en distanciel en février 2021 : 2 boursiers financés,
- 📍 ECE (European Congress of Endocrinology, congrès de la Société Européenne d'Endocrinologie) en distanciel en mai 2021 : 6 boursiers financés,
- 📍 Congrès de l'ESPE (Société Européenne de l'Endocrinologie Pédiatrique) en distanciel en septembre 2021 : 1 boursier financé,
- 📍 Congrès de la SFE (Société Française d'Endocrinologie) en présentiel en octobre 2021 : 6 boursiers financés, 7 paramédicaux financés.

Les réservations et les inscriptions sont effectuées au nom des lauréats par l'équipe d'animation FIREENDO. Le personnel de la filière FIREENDO est également chargé d'assurer la diffusion de l'information, de recueillir les candidatures et les faire suivre au collège de FIREENDO pour évaluation,

communiquer avec les candidats, transmettre toutes les informations à l'agence de voyage, recueillir les différentes rétrospectives, les mettre en forme et enfin les poster sur firendo.fr.

- **Action 9.4 : Encourager les formations mixtes professionnels/malades/entourage**
Renforcement des connaissances des patients et des familles.

Suite aux travaux du groupe thématique « Formation » de la filière FIRENDO en 2019, notamment concernant l'identification des patients au sein des associations membres de FIRENDO désireux de devenir les patients experts et établir leur besoin en formation additionnelle afin qu'ils puissent devenir formateur notamment pendant les programmes d'éducation thérapeutiques, FIRENDO s'était joint à la filière FIMATHO dans l'initiative de lancer une formation « Parents experts ». FIRENDO a participé à plusieurs réunions de ce groupe inter-filière en 2021 et a répondu à l'appel de la filière FIMATHO en inscrivant à la formation deux parents candidats, issus des associations membres ASFLIP et Surrénales, pour la session débutant en septembre 2021. Le premier candidat FIRENDO, qui a terminé sa session de formation en juin 2021, a pu faire part de sa satisfaction par la formation lors des réunions du groupe thématique FIRENDO « Support aux associations de patients ».

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.**
 - **Actions de la FSMR concernant l'Outre-Mer :**

Dr Muriel Cogne, endocrinologue au CHU de la Réunion à Saint-Pierre et coordinateur du centre de compétence du réseau HYPO est aussi la représentante des centres de compétence FIRENDO dans le bureau et le collège de direction FIRENDO. Elle a donc participé à distance aux quatre réunions en 2021 mobilisant les représentants des centres de compétence FIRENDO.

L'équipe d'animation et l'animateur de la filière FIRENDO ont eu l'occasion de se réunir avec le personnel de la plateforme de coordination Outre-mer en Guadeloupe (KARUKERARES) en août 2021. Un des sujets de cette réunion à distance a été d'identifier des potentiels nouveaux membres de la filière FIRENDO à l'avenir, puisque FIRENDO ne dispose d'aucun centre de référence ni compétence dans cette partie des Antilles. L'équipe d'animation de FIRENDO a pu par la suite répondre aux plusieurs questionnements de la plateforme KARUKERARES dans l'année par échange des mails.

La filière FIRENDO a financé la participation à la formation « Parent-expert » d'une patiente adhérente de l'association Surrénales résidant à la Réunion, qui est dans la démarche de prise de contact auprès des différents centres de compétence à la Réunion pour intervenir pendant les ateliers des programmes ETP locaux.

- **Implication de la FSMR dans les réseaux européens de référence (ex. Soutien de la filière à des candidatures HcP, registres ERN...)**

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 FIRENDO et l'animateur de la filière fait partie de l'advisory board de l'ENDO-ERN. À ce titre, l'animateur de la filière FIRENDO a assisté en 2021 comme tous les ans à l'assemblée générale de l'ENDO-ERN qui a été tenue en ligne pour cause

de la situation sanitaire liée à la pandémie de Covid-19.

En 2019, le Health Care Provider « consortium APHP » membre de l'ENDO-ERN, regroupant plusieurs sites CRMR membres de FIREENDO sur l'APHP (Robert Debré, Necker, Cochin, Trousseau, Saint Antoine, Pitié-Salpêtrière) a souhaité voir l'extension de sa compétence aux thématiques des diabètes rares (MTG 8). En effet, cette thématique a été inexistante au sein de FIREENDO au moment de la labellisation de ce Health Care Provider en 2016 car le centre de référence maladies rares PRISIS, la couvrant, n'a été labélisé par le Ministère qu'en 2017. La filière FIREENDO a soutenu la candidature conjointe de l'hôpital Necker (Pr Polak) et de l'hôpital Saint Antoine (Pr Vigouroux) à l'élargissement de cette compétence qui a été approuvé par l'ENDO-ERN en 2021.

Dès 2019, FIREENDO a également soutenu la candidature du consortium Endo-HCL-GHE aux Hospices Civils de Lyon (regroupant les services du Pr Raverot et Pr Mouriquand et réunissant les CRMR HYPO et CRMR DEVGEM, tous les deux membres de FIREENDO) au statut du Health Care Provider membre d'ENDO-ERN. En effet, cet établissement n'a pas soumis sa candidature à l'ENDO-ERN lors de l'appel d'offre initial en 2016. Le représentant français à l'ENDO-ERN et animateur de la filière FIREENDO, Pr Bertherat, a continué de soutenir cette candidature tout au long de 2021 pour afin aboutir à une nomination officielle en tant que HCP membre du plein droit en 2022.

ACTIONS COMPLEMENTAIRES REALISEES EN 2021

AMELIORATION DE LA PRISE EN CHARGE GLOBALE DES PATIENTS

La filière FIREENDO s'est impliquée autour de la loi de bioéthique avant même sa promulgation au journal officiel (LOI n° 2021-1017 du 2 août 2021). En effet, cette loi concerne les patients atteints de variations du développement génital (VDG) qui sont des maladies rares dans le champ d'expertise des centres maladies rares de FIREENDO. Plusieurs membres de la filière (praticiens hospitaliers ou associatifs) participent aux différents groupes de travail proposés par le ministère. De plus, de nombreuses discussions avec les organes de gouvernance ont eu lieu, ainsi qu'avec les associations de patients membres de FIREENDO.

L'article 30 de la loi prévoit un rapport au parlement dans les 18 mois après la publication de l'arrêté. Ce rapport comprendra un aspect sur le fonctionnement des centres maladies rares compétents, un sur le respect des normes internationales et un autre sur des aspects chiffrés. Afin de connaître ces derniers, le groupe de travail 3 a élaboré une étude portant sur le nombre de personnes avec une VDG, le nombre et la nature des actes médicaux réalisés chaque année sur ces personnes. Une chargée de mission FIREENDO participe à ce groupe de travail tout au long de l'année 2021 qui a échangé par mails ou en visioconférence autour du protocole, le Professeur Bertherat étant membre du comité de pilotage. Dans le but de mener à bien cette étude, la Direction Générale de l'offre de soins a dédié deux financements spécifiques, d'une part à la filière FIREENDO et de l'autre à la Banque Nationale Maladies Rares (BNDMR) en deuxième partie de 2021. Cette somme dédiée à FIREENDO va permettre le recrutement d'un personnel technique pour commencer le travail de collecte de données en 2022.

RECHERCHE

🕒 **Mise à jour régulière du site internet firendo.fr sur les sujets de la recherche dans les maladies rares endocriniennes** : A travers la rubrique de son site dédiée à la Recherche ([lien](#) 🌐), la filière FIREENDO recense :

- 🕒 Les appels à projets de recherche génériques et ciblant les maladies rares endocriniennes, qu'ils soient nationaux, européens ou internationaux (ANR, AFM-Téléthon, Fondation Maladies Rares, Fondation pour la Recherche Médicale, association IFCAH, sociétés savantes SFE et SFEDP, EJP-RD, Horizon2020 dont ERC et MSCA, etc).
- 🕒 Les conférences et congrès scientifiques ainsi que les événements grand public traitant des maladies rares endocriniennes (Congrès des sociétés savantes en endocrinologie et endocrinologie pédiatrique SFE, SFEDP, ESE, ESPE, ICE, Colloque annuel de la Fondation Maladies Rares, Rencontres RARE, IRDIRC, journées scientifiques des centres de référence, etc).
- 🕒 Les publications des membres de la filière relevant de l'étude fondamentale et clinique des maladies rares endocriniennes. Des résumés vulgarisés des articles scientifiques recensés sont également disponibles en français afin de faciliter et d'encourager la diffusion de l'information scientifique auprès des membres de FIREENDO, pour qui la lecture et la compréhension des publications en anglais est difficile.

La filière FIREENDO diffuse également ces informations via des newsletters, bulletins Recherche (2 publications du bulletin très complet en 2021, [à visualiser dans la rubrique Newsletter](#)), flash info ou par communication ciblée auprès de ces membres.

- 🕒 **Référencer les ressources et outils pour la recherche** : La filière FIREENDO souhaite mettre à disposition de ses membres une base de données des ressources utiles pour la recherche sur les maladies rares endocriniennes. Sur la base du volontariat, les membres de la filière peuvent renseigner grâce à des formulaires en ligne les modèles d'étude (animaux et cellulaires) et les cohortes de patients dont ils disposent mais aussi, les nouveaux biomarqueurs, tests diagnostiques et approches thérapeutiques misent en évidence ainsi que les projets de recherche et les essais cliniques menés dans leur structure. A terme, ces informations seront complétées par celles issues de la base de données d'Orphanet sur la base d'un Data Transfer Agreement (convention de transfert des données), finalisé en 2021, permettant tous les 6 mois le transfert entre Orphanet et FIREENDO des détails des projets de recherche des membres FIREENDO ou sur les thématiques du périmètre FIREENDO. Finalement, ces informations seront disponibles en ligne pour les membres de la filière FIREENDO afin de faciliter la réalisation des projets de recherche et susciter ainsi de nouvelles collaborations entre les membres de FIREENDO.


- 🕒 **Veille bibliographique sur des thématiques précises à la demande des membres de FIREENDO** : la chargée de mission scientifique a notamment participé en 2021 à la réalisation de la bibliographie et la coordination de la mise à jour de la nomenclature Orphanet des maladies rares endocriniennes (dont syndrome de sensibilité réduite aux hormones thyroïdiennes) ;

- 🕒 **Promotion de la recherche scientifique sur les maladies rares endocriniennes** : Suite à l'édition 2018 du Colloque Recherche de FIREENDO sur le "dimorphisme sexuel dans les maladies rares endocriniennes", la filière FIREENDO a voulu promouvoir cette thématique de recherche en sponsorisant la publication d'une revue spéciale reprenant les conférences du Colloque. Il s'agit d'une édition spéciale de *l'International Journal of Molecular Sciences* (ISSN 1422-0067), section "Molecular Endocrinology and Metabolism", éditée par les Dr Anne-Paule Gimenez-Roqueplo et Antoine Martinez, membres de la filière. Elle comprend 7 articles de revue, en open access, dont les frais de publication ont été pris en charge par la filière FIREENDO dans la cadre de la diffusion de la recherche scientifique sur les maladies rares endocriniennes. Cette édition spéciale est devenue accessible en ligne en 2021 sur [ce lien](#).




Toujours suite au Colloque Recherche 2018, un projet d'étude du dimorphisme sexuel dans les maladies rares endocriniennes a été lancé et est piloté par les coordinateurs du groupe thématique Recherche avec l'appui de la chargée de mission scientifique de la filière, présente au poste jusqu'au septembre 2021. Ce projet repose sur l'étude des données de patients collectées par la Base Nationale de Données Maladies Rares (BNDMR). Une première analyse des données agrégées a été présentée via un poster lors du Congrès de la Société Française d'Endocrinologie au Havre en octobre 2021, une présentation qui a valu au projet le prix du jury. Afin de réaliser une étude plus fine, un partenariat est en cours de réalisation entre la filière FIREENDO, l'Unité de Recherche Clinique de l'hôpital Cochin et la BNDMR dans le but d'accéder aux données non-agrégées.

- 🕒 **Animation du groupe thématique « Recherche » de la filière FIREENDO** : Le groupe thématique Recherche est composé de 13 membres issus du paysage français de la recherche clinique et fondamentale en endocrinologie, ou représentant des associations de patients. Ce groupe s'est réunis à 6 occasions pour l'année 2021 avec pour volonté de promouvoir et d'accélérer la recherche sur les maladies rares endocriniennes.

- 🕒 **Mobilisation face aux appels à projet de recherche dans le cadre du PNRM3 et le projet de la base de données de variants FIREENDO** : le groupe Recherche s'est donnée pour mission d'encourager les interactions et les collaborations en recherche ; action qui s'est notamment concrétisée par le

dépôt de dossiers impliquant plusieurs membres de la filière d'horizons diverses à l'AAP de l'ANR «Accompagner la collection des données clinico-biologiques, de cohortes et de registres pour leur constitution, leur utilisation et leur valorisation » en 2021, dont un projet FIREENDO sera lauréat (Pr Assié) et sera présenté lors de la Journée Annuelle 2021 ([visionnage](#) ).

Le groupe « Recherche » s'était envisagé au départ lui-même porteur d'un projet candidat à cette thématique : « Création d'une base des variants géniques rares dans les maladies endocriniennes du périmètre de FIREENDO », avant de décider de laisser mûrir ce projet, notamment en impliquant davantage l'autre groupe thématique FIREENDO, « Diagnostic génétique et dépistage néonatal ». Suite à une réunion des deux groupes FIREENDO en octobre 2021, ce seront finalement deux représentants de chaque groupe qui porteront ce projet qui sera entièrement financé par la filière FIREENDO (prestataire pour la constitution de la base, hébergement sur les serveurs et maintenance, promotion auprès des membres ...). Le recrutement d'un nouveau chargé de mission scientifique au sein de la filière FIREENDO en 2022, avec une forte valence en bioinformatique, contribuera largement à l'avancement de ce projet.

-  **Organisation du Colloque Recherche FIREENDO 2021** : Le groupe thématique « Recherche » organise chaque année depuis 2017 une journée dédiée à la recherche sur les maladies rares endocriniennes. Pour sa 5^{ème} édition, la thématique de la journée fut « Structure chromatinienne et ARN non-codant dans les maladies rares endocriniennes » ([visionnage](#) ). 14 orateurs se sont succédés tout au long de la journée pour présenter cet aspect du diagnostic génétique et les avancées dans la compréhension des mécanismes des maladies rares endocriniennes. Malgré la situation sanitaire critique liée à l'épidémie de COVID-19, ce Colloque Recherche a pu être organisé en présentiel (68 participants) et en présence de tous les orateurs.
-  **Aide à la rédaction et soumission des projets d'envergure (dimension européenne ou internationale) pour les maladies rares endocriniennes** : En 2018, le groupe FIREENDO « Recherche » a conduit l'analyse de l'état des lieux des projets de recherche concernant les pathologies du périmètre FIREENDO et a fait le même constat que l'analyse datant de 2016 : un besoin important se dégage concernant une aide rédactionnelle et logistique à la réponse aux appels à projets européens et internationaux. La filière FIREENDO s'est proposé dans son plan d'action 2019-2022 de financer une prestation d'aide à la rédaction des réponses aux appels à projet pour ses structures membres sous certaines conditions : 1) l'appel à projet concerné doit être lancé par une entité européenne ou internationale (H2020, European Joint Program Maladies Rares, FDA ...) ; 2) les projet(s) maladies endocriniennes rares doivent être collaboratif(s) et réunir deux ou plusieurs équipes FIREENDO. En préparation de cette action, la chargée de mission scientifique de la filière FIREENDO a fait notamment une étude des appels à projets dans le cadre du programme Horizon Europe émergeant en 2021, concernant les maladies rares et auxquels le périmètre FIREENDO pourrait se prêter. L'équipe d'animation FIREENDO a également participé à plusieurs réunions avec l'URC local et la DRCI d'APHP à ce sujet. Egalement, deux réunions de prospection ont été organisées avec un cabinet de conseil français dans l'optique d'envisager une prestation d'accompagnement pour les candidats membres de FIREENDO intéressés dans le montage des dossiers. Ces deux réunions ont permis de poser les échéances, définir un cahier des charges et cerner le budget. Malheureusement et malgré une communication large, en 2021 aucun candidat membre de FIREENDO n'a pas été éligible à cette aide ; les moyens ont été reportés pour l'année 2022.

FOCUS COVID-19

(Développer les actions de la FSMR en relation avec la COVID-19 sur l'année 2021)

I- MAINTIEN DE LA COMMUNICATION ET DES SOINS EN TEMPS DE COVID-19

1- Communications régulières à destination des patients et des aidants

En 2021, les centres médicaux experts de la filière FIREENDO ont répondu à la demande d'Alain Fischer, conseiller gouvernemental pour la stratégie vaccinale anti-Covid, en établissant en mars une liste des pathologies du périmètre FIREENDO dont les patients sont jugés prioritaires pour la vaccination. Suite à la publication de cette liste prioritaire des patients FIREENDO via les actualités du site fireendo.fr et par la newsletter en mars et en mai, il a été donc conseillé aux patients atteints de ces maladies rares endocriniennes de discuter dès que possible avec leur médecin de la vaccination. Lors des réunions des organes de gouvernance, un tour de table permettait de savoir s'il y avait eu des problèmes remontés par les patients se rendant aux rendez-vous de vaccination avec une attestation signée par un médecin de centre de référence ou de compétence. Avant même ces patients-là, ce sont les patients atteints par la polyendocrinopathie auto-immune de type 1 (APECED), également une maladie rare endocrinienne, qui ont été parmi les ultra-prioritaires à recevoir la première dose de vaccin, en parallèle avec les personnes âgés de 75 ans et plus. Les enfants atteints de cette pathologie ont été également parmi les premiers à être autorisés de recevoir une première dose de vaccin anti-Covid dès le mois d'avril.

Les centres médicaux experts membres de FIREENDO n'ont pas émis de recommandations officielles quant à contre-indication médicale faisant obstacle à la vaccination contre le Covid-19. L'équipe d'animation FIREENDO dirigeait les demandes individuelles des patients vers les centres de référence ou centre de compétence les plus proches pour discuter de leur demande au cas par cas.