RAPPORT D'ACTIVITE 2015

CENTRES DE REFERENCE MALADIES RARES

FILIERES DE SANTE MALADIES RARES

Préambule

Le **rapport annuel d'activité des centres de référence maladies rares (CRMR) et centres apparentés** (centres de ressources et de compétences sur la sclérose latérale amyotrophique, centres de ressources et de compétences sur la mucoviscidose, centre régionaux de traitement de l'hémophilie) s'inscrit dans le cadre du 2ème Plan national maladies rares 2011-2016. La dynamique de l'offre de soins, de la recherche et de l'enseignement-formation promue par les CRMR et centres apparentés se rend ainsi lisible pour l'ensemble des acteurs.

La publication de ce document est rendue possible par la volonté de l'ensemble des responsables de centres et de leurs équipes, ainsi que celle des directions d'établissement, de **valoriser leur engagement auprès des personnes atteintes de maladies rares** en faisant remonter au niveau national leurs données d'activité clinique, de recherche et d'enseignement-formation, mais aussi les moyens qui leurs sont dédiés.

L'année 2015 est la troisième année de recueil des données d'activité des CRMR et centres apparentés. PIRAMIG est une plateforme sécurisée disponible sur internet à l'adresse www.piramig.fr. Elle recense l'ensemble des **structures éligibles à un financement au titre des missions d'intérêt général (MIG) dédiées aux maladies rares**, sous réserve qu'elles fournissent en N-1 des données conformes aux seuils d'activité requis. Les données recueillies pour le présent rapport concernent l'année 2015, du 1er janvier au 31 décembre.

Le présent rapport a pour finalité d'offrir aux professionnels, au public et au Ministère de la santé et des affaires sociales un panorama des activités réalisées par les CRMR et centres apparentés dans le domaine des maladies rares et de rationaliser, c'est-à-dire rendre plus équitables et plus transparents, les financements mis à disposition des établissements pour ces missions. **L'instruction N°DGOS/PF4/2016/11 du 11 janvier 2016 relative aux missions des centres de référence, centres de compétences et des filières de santé dans le domaine des maladies rares** précise l'ensemble des missions devant être assumées par les CRMR et centres apparentés attributaires de financements au titre des MIG dédiées aux maladies rares.

Pour la première fois, est adjoint à ce rapport celui des **filières de santé maladies rares** (FSMR). Mise en place en 2014, elles jouent un rôle croissant dans la structuration de la prise en charge des maladies rares en France.

Sommaire

Sommaire....4
Activité 2015 des CRMR et centres apparentés (CRC-MUCO, CRTH, CRC-SLA)....6
Introduction....7
Les centres de référence pour la prise en charge des maladies rares (CRMR)....8
Premiers enseignements....8
Analyses thématiques....11
Les centres régionaux de traitement de l'hémophilie (CRTH)....24
Premiers enseignements....24
Analyses thématiques....25
Les centres de ressources et de compétences sur la mucoviscidose (CRCM)....33
Premiers enseignements....33
Analyses thématiques....35
Les centres de ressources et de compétences sur la sclérose latérale amyotrophique (CRC-SLA)....42
Premiers enseignements....42
Analyses thématiques....42
Conclusion pour les CRMR et centres apparentés....49
Activité 2015 des 23 FSMR....50
Introduction....51
Filière de santé ANDDI-Rares....53
Filière de santé BRAINTEAM....57
Filière de santé CARDIOGEN....61
Filière de santé DEFISCIENCE....64
Filière de santé FAI2R....67
Filière de santé FAVAMULTI....70
Filière de santé FILFOIE....73
Filière de santé FILNEMUS....75
Filière de santé FILSLAN....79
Filière de santé FIMARAD....83
Filière de santé FIMATHO....86
Filière de santé FIRENDO....89
Filière de santé G2M....93
Filière de santé MARIH....96

Filière de santé MCGRE 102
Filière de santé MHEMO 104
Filière de santé MUCO CFTR 107
Filière de santé NEUROSPHINX 110
Filière de santé ORKID 113
Filière de santé OSCAR 117
Filière de santé RESPIFIL 121
Filière de santé SENSGENE 125
Filière de santé TETECOU 127
Conclusion 130

Activité 2015 des CRMR et centres apparentés (CRC-MUCO, CRTH, CRC-SLA)

Introduction

Les structures enquêtées en 2016 sur leurs données 2015 ont le plus souvent participé à PIRAMIG depuis 2013. Certaines structures ont été retirées des listes, car n'ayant pas une activité en lien avec les missions d'un CRMR ou centre apparenté selon les attendus de l'instruction du 11 janvier 2016.

Près de 8000 maladies rares sont identifiées à ce jour, touchant plus de 3 millions de personnes en France. 133 CRMR coordonnateurs ont été labellisés entre 2004 et 2008. Pour l'année 2015, ce sont **131 CRMR** qui ont été enquêtés – les CRMR dédiés à la mucoviscidose (Nantes et Lyon) ont reporté l'ensemble de leurs données sur leur activité de centres de ressources et de compétences sur la mucoviscidose. Pour rappel, en 2014, deux CRMR avaient été scindés (CRMR maladies métaboliques situé à Lyon et précédemment rattaché au CRMR maladies rénales rares de Lyon également ; CRMR dermatoses bulleuses acquises situé à l'hôpital Avicenne et précédemment rattaché au CRMR neurofibromatoses situé à l'hôpital Henri-Mondor).

Les CRMR peuvent être mono ou multi-sites, incluant chacun un site coordonnateur et dans le second cas au moins un site constitutif qui apporte une expertise complémentaire par rapport au site coordonnateur. **219 sites constitutifs** sont actifs en 2015 (contre 247 en 2014). Le différentiel concerne essentiellement des sites, non-labellisés, situés à l'AP-HP.

Trois groupes de pathologies font l'objet d'une organisation spécifique, mise en place dès le 1er Plan national maladies rares. Elles s'organisent en centres de ressources et de compétences (CRC) (ou centres régionaux), qui font tous l'objet d'un financement au titre d'une mission d'intérêt général (MIG) spécifique. On dénombre en 2015 :

- **16 CRC sclérose latérale amyotrophique (SLA)**
- **50 CRC mucoviscidose (l'activité des 2 CRMR est renseignée en 2015 sur la MIG CRC mucoviscidose) ;**
- **27 centres régionaux de traitement de l'hémophilie (CRTH).**

Ce sont au total **443 sites** qui ont été enquêtés en 2015, permettant d'avoir une vision unique de la prise en charge des maladies rares en France. En 2016, un appel à projets pour la labellisation des CRMR permettra de leur donner l'assise nécessaire pour aborder les enjeux du 3ème Plan national maladies rares.

Pour chaque point retenu, l'analyse se porte le plus souvent d'abord sur l'ensemble des sites puis elle distingue dans un second temps sites coordonnateurs et sites constitutifs.

Les centres de référence pour la prise en charge des maladies rares (CRMR)

Premiers enseignements

- **Remontées des données**

L'ensemble des sites coordonnateurs a renseigné intégralement leur rapport d'activité sur leurs données 2015. 5 sites constitutifs n'ont pas répondu à l'enquête et 4 ont fait une remontée partielle de leurs données.

- **Implantation des CRMR**

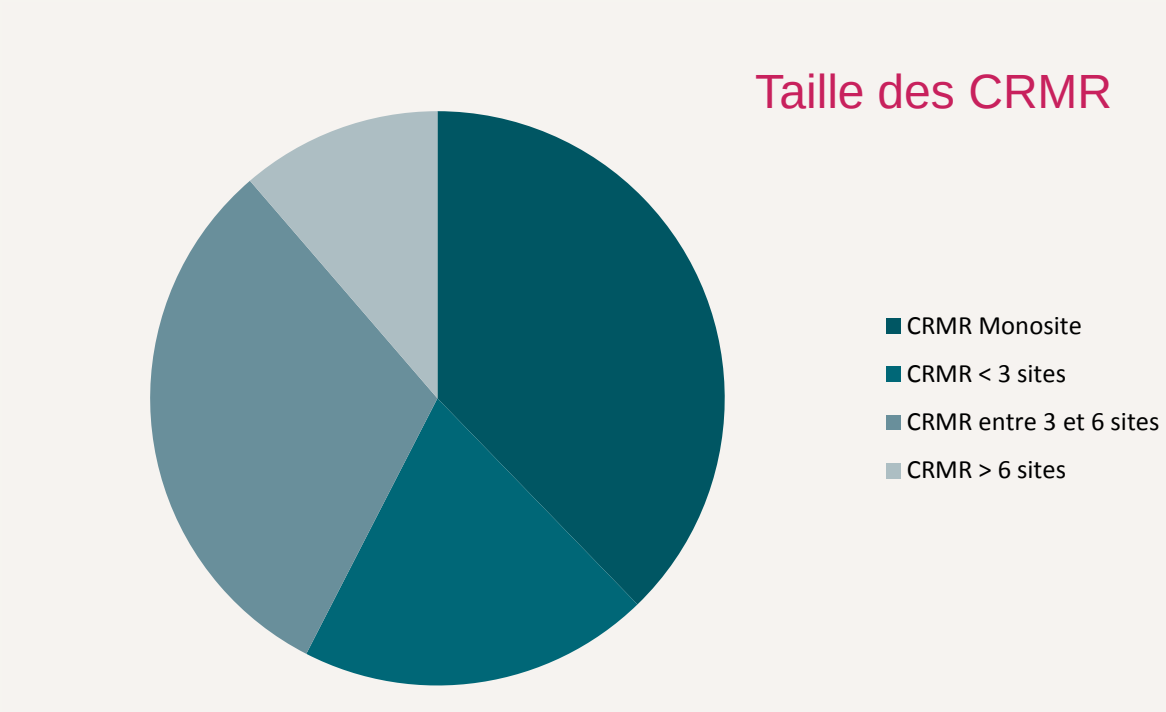
Les CRMR sont implantés dans leur grande majorité (93%) dans des centres hospitaliers universitaires (CHU). Les centres de compétences qui y sont rattachés se situent parfois dans des centres hospitaliers (CH), mais ces derniers ne figurent pas dans le présent rapport.

Sur les 131 sites coordonnateurs, 71 sont situés à l'Assistance publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP), 11 aux Hospices civils de Lyon (HCL), 7 à l'Assistance publique – Hôpitaux de Marseille (AP-HM) et 6 au CHU de Lille.

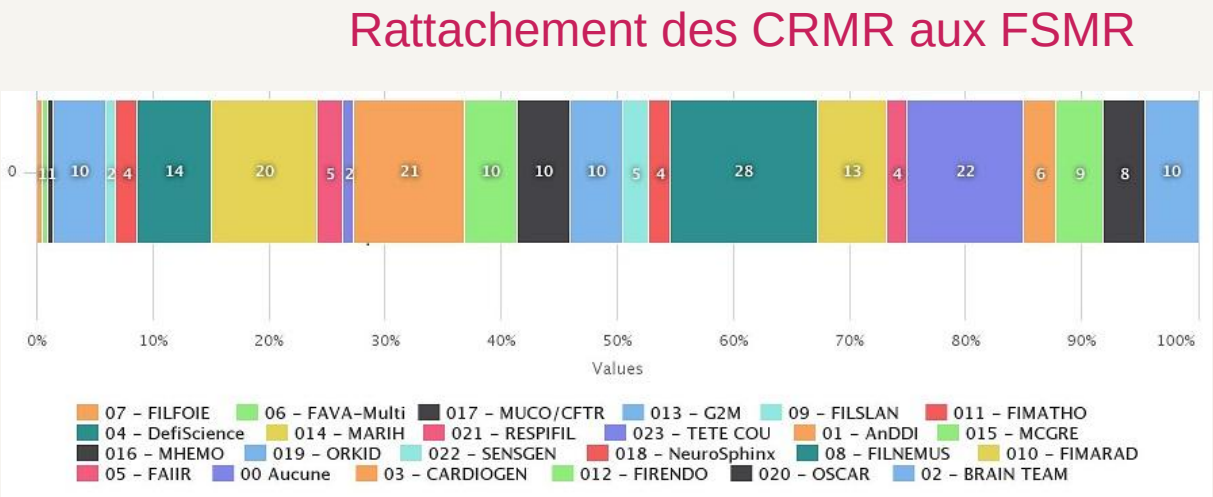
Sur les 219 sites constitutifs, 122 sont situés à l'AP-HP, 8 aux HCL, 6 dans chacun des CHU de Bordeaux, de Strasbourg et de Lille, 4 à l'AP-HM.

- **Structuration des CRMR**

60% des CRMR ont moins de 3 sites et près de 40% sont monosites. 12% des CRMR ont plus de 6 sites, allant jusqu'à 30. La suppression d'un certain nombre de sites non-labellisés et avec une faible activité ces dernières années a permis de faire progresser l'organisation des CRMR dans le sens d'une concentration de l'expertise.



Par ailleurs, la structuration des CRMR en filières de santé maladies rares (FSMR) est aujourd'hui acquise, seuls 6 CRMR étant encore fin 2015 en cours de rattachement.



- **Identification des CRMR au sein des établissements**

L'identification claire des CRMR dans les établissements, par exemple au moyen de la création d'une unité fonctionnelle ou de gestion, est en nette progression. C'est le cas pour 80% des sites coordonnateurs (moins de 50% en 2014) et moins de 40% des sites constitutifs (30% en 2014). Ceci facilite et améliore le recueil des données financières et d'activité.

Identification des CRMR au sein de leur établissement

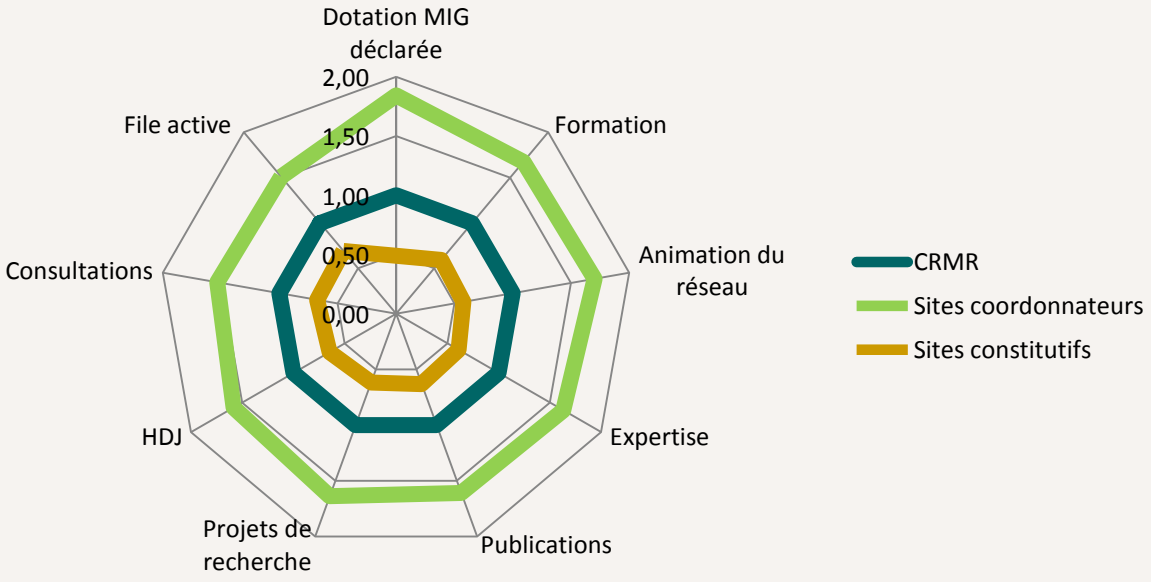
- **Profil moyen global des sites coordonnateurs et constitutifs**

9 indicateurs ont été retenus pour établir des profils moyens des CRMR. Ils permettent d'avoir une vision d'ensemble des missions attribuées aux CRMR (coordination, expertise, recours, recherche, enseignement-formation).

La dotation MIG moyenne déclarée par l'ensemble des CRMR est de 232 835 euros (221 320 euros en 2014). Elle est 1.8 fois plus élevée pour un site coordonnateur. Les sites constitutifs déclarent une dotation MIG moyenne de 114 047 euros, soit près de 3 fois moins qu'un site coordonnateur.

Leur activité est inférieure aux sites coordonnateurs sur l'ensemble des indicateurs retenus.

Profil moyen de l'ensemble des CRMR



Exemple de lecture : les 131 sites coordonnateurs ont en moyenne une file active 1.5 fois supérieure à la file active moyenne des CRMR dans leur ensemble.

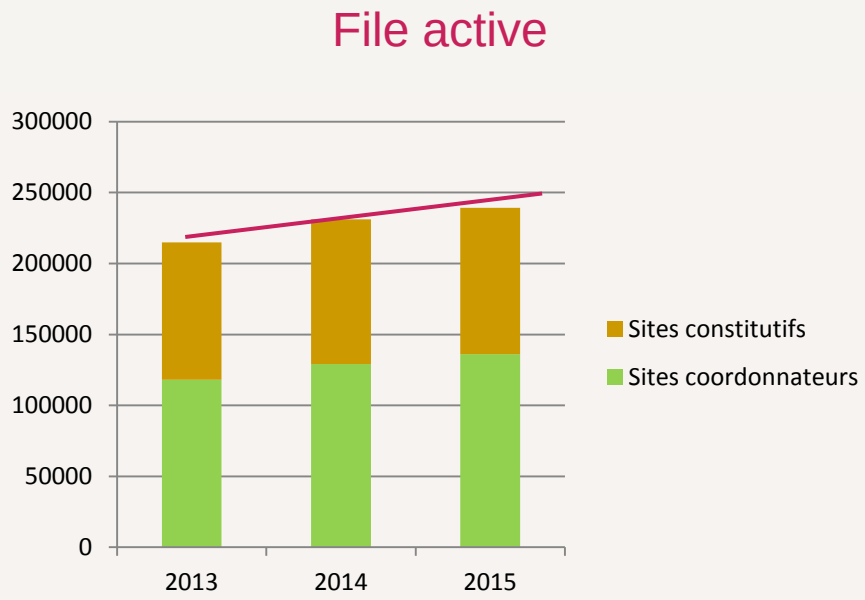
Analyses thématiques

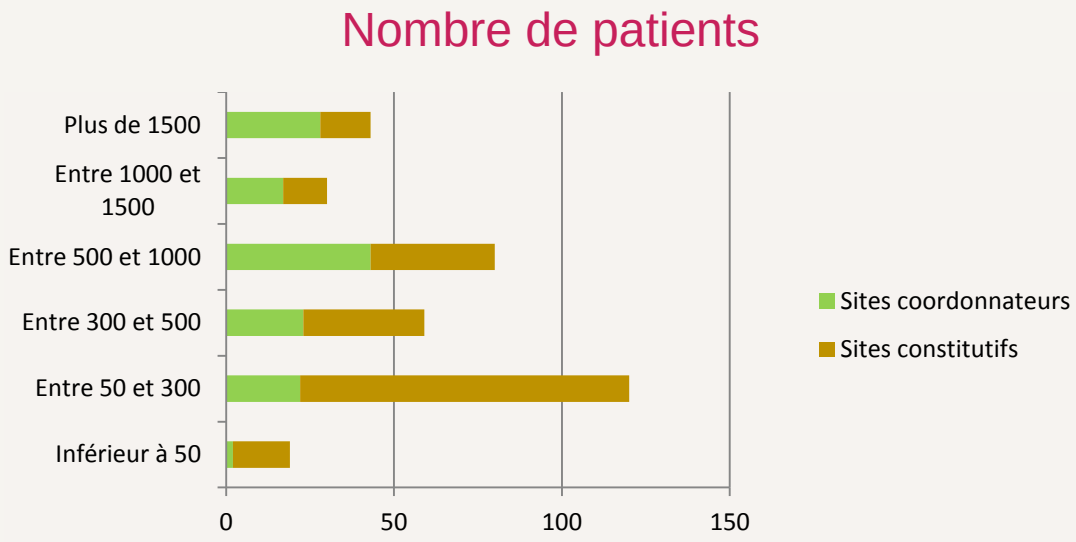
- **Mission de recours**

La **file active** entre 2013 et 2015 a progressé de plus de 11% pour atteindre 239 240 patients pour l'ensemble des CRMR. Elle correspond au nombre total de patients différents vus par le site au cours de l'année (diagnostiqués et non-diagnostiqués)

Pour les sites coordonnateurs, la file active a progressé de 15% entre 2013 et 2015 pour atteindre 136 223 patients. Les sites coordonnateurs représentent 57% de la file active des CRMR.

Les sites constitutifs représentent 43% de la file active des CRMR, soit un léger recul depuis 2013 ; or, dans le même temps, le nombre de sites constitutifs a diminué significativement. On constate en conséquence une augmentation de la file active par site constitutif.





Le présent rapport d'activité ne fait pas état des patients qui sont suivis dans un centre de compétences (CCMR) ou dans un service hospitalier spécialisé sans avoir été vus dans l'année par un CRMR.

La moyenne de la file active des CRMR est de 683 patients par an (623 en 2014). La médiane de la file active des CRMR est de 372 patients - 335 en 2014). 20% des sites voient plus de 1000 patients/ an (16% en 2014). 5.4% des sites ont une file active inférieure à 50 patients/ an (dont deux sites coordonnateurs). La moyenne de la file active des sites coordonnateurs est de 1072 patients (972 en 2014). La médiane pour les sites coordonnateurs est de 707 patients (609 en 2014). La forte activité clinique des CRMR est supportée pour une grande part par les sites coordonnateurs.

Près de 39% des patients de la file active ont été vus pour la première fois au cours de l'année 2015. Cette donnée permet de mieux apprécier le rôle de premier recours des CRMR. On note une progression de 4 points par rapport à l'année 2013.

Concernant les **modalités de prise en charge**, l'activité en valeur absolue des CRMR est retranscrite dans les tableaux ci-dessous :

Les valeurs moyennes concernant l'activité sont retranscrites dans le tableau ci-dessous :

	Nombre moyen de consultations médicales	Nombre moyen de consultations non-médicales	Nombre moyen de patients en hospitalisation de jour (HDJ)	Nombre moyen de patients en hospitalisation complète
Sites coordonnateurs	1 581	565	202	182
Sites constitutifs	698	140	86	94
Total CRMR	**2 279**	**705**	**288**	**276**

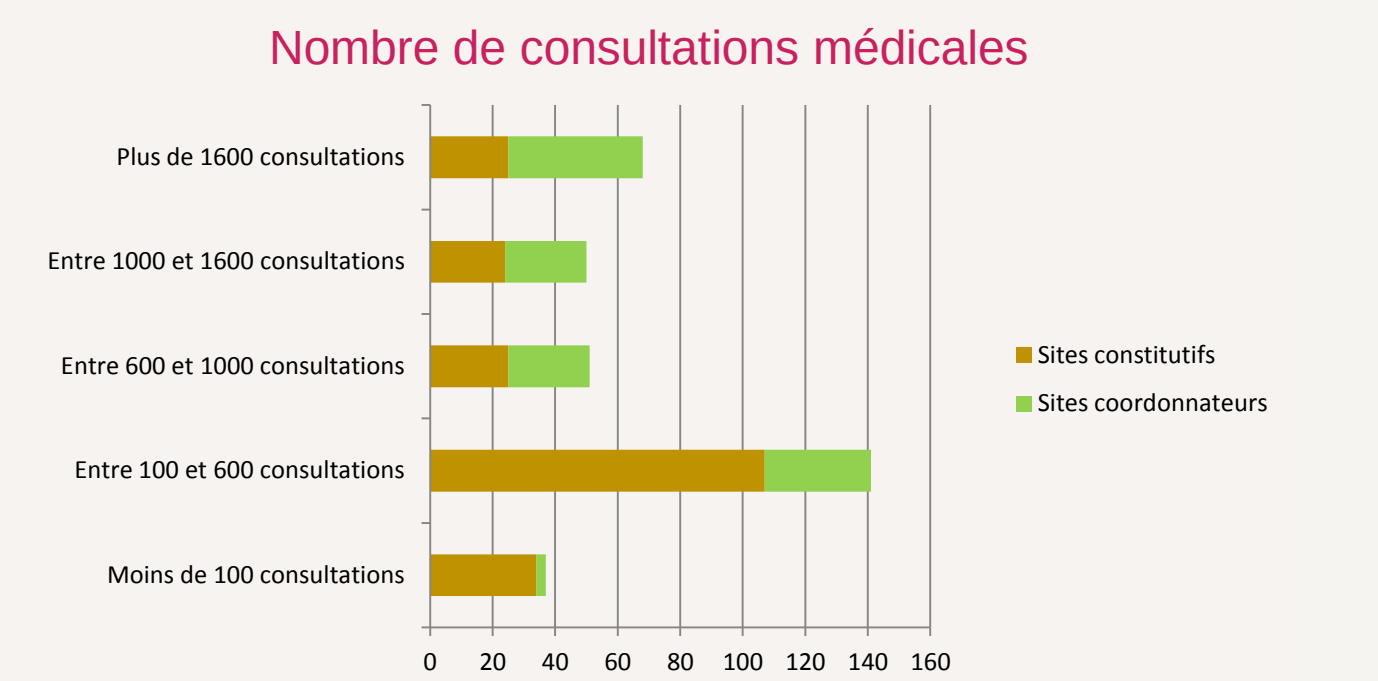
Le nombre moyen de consultations médicales a augmenté de 22% entre 2013 et 2015, et celui des consultations non-médicales de 63%. Il n'est pas exclu que cette augmentation soit liée à une meilleure saisie.

Le nombre moyen des patients hospitalisés en hopital de jour a diminué de près de moitié depuis 2013, et celui des patients en hospitalisation complète de 23%.

Les CRMR ont réalisé 360 834 **consultations médicales** en 2015. La moyenne pour l'ensemble des CRMR est de 1031 consultations en 2015.

Cette activité est concentrée sur les sites coordonnateurs. 52% des sites coordonnateurs réalisent plus de 1000 consultations annuelles (22% des sites constitutifs). En moyenne, les sites coordonnateurs effectuent 1581 consultations médicales par an (698 pour les sites constitutifs). La moyenne des 10 premiers sites coordonnateurs sur cet item est de plus de 6000 consultations annuelles.

Le nombre de sites réalisant moins de 100 consultations par an diminue (72 en 2013, 57 en 2014 et 37 en 2015).



- **Mission d'expertise**

Le rôle d'expertise des CRMR est retracé à travers deux items :

- Le nombre de cas examinés en réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP)
- Le nombre d'avis d'expertise rendus sur dossier médical

L'indicateur ici retenu et appelé « avis d'expertise » pour mesurer l'activité d'expertise globale des CRMR est égal à la somme des réponses à ces deux items.

Les sites coordonnateurs passent davantage de dossiers en RCP (+16 819 dossiers) et rendent plus d'avis sur dossiers médicaux (+28 080 avis) que les sites constitutifs. Ci-dessous, les valeurs moyennes pour l'année 2015 :

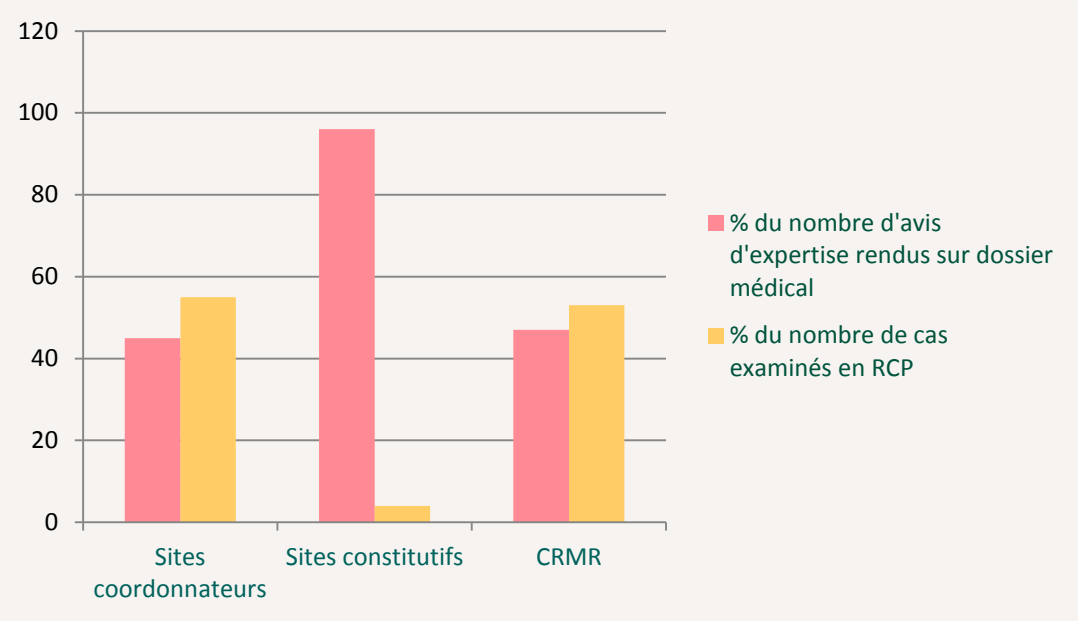
	Nombre de cas discutés en RCP	**Nombre d'avis d'expertise rendus sur dossier médical**
Sites coordonnateurs	53015	65859
Sites constitutifs	36196	37779
Total CRMR	**89211**	**103638**

La médiane pour l'ensemble des sites des CRMR et pour l'indicateur « avis d'expertise » se situe à 255 avis (114 avis en 2014) et la moyenne à 552 avis (309 avis en 2014). La moyenne pour les sites coordonnateurs est à 901 avis d'expertise en 2015. 9 sites coordonnateurs ont effectué plus de 3000 avis d'expertise en 2015.

Le nombre de consultations reste dans les CRMR supérieur au nombre d'expertises, mais dans une moindre proportion qu'en 2014. 75% des CRMR rendent moins d'un avis d'expertise pour une consultation réalisée.

Contrairement à 2014, les CRMR examinent davantage de cas en RCP qu'ils ne rendent d'avis d'expertise sur dossier médical. Néanmoins, cela ne concerne que les sites coordonnateurs, les sites constitutifs réalisant très peu de RCP. La définition d'une RCP devra être précisée lors de la prochaine campagne PIRAMIG.

Répartition des types d'avis rendus par les CRMR



Les CRMR ont réalisé en moyenne 61 séances d'**éducation thérapeutique** en 2015 (44 en 2013, 55 en 2014). Les sites coordonnateurs en ont réalisé 101 et les sites constitutifs en ont réalisé 38. 243 sites ne réalisent pas de séances d'éducation thérapeutique (264 en 2013, 262 en 2014).

	Nombre de séances d'éducation thérapeutique réalisées dans le cadre d'un programme autorisé
Sites coordonnateurs	13389
Sites constitutifs	8319
CRMR	**21708**

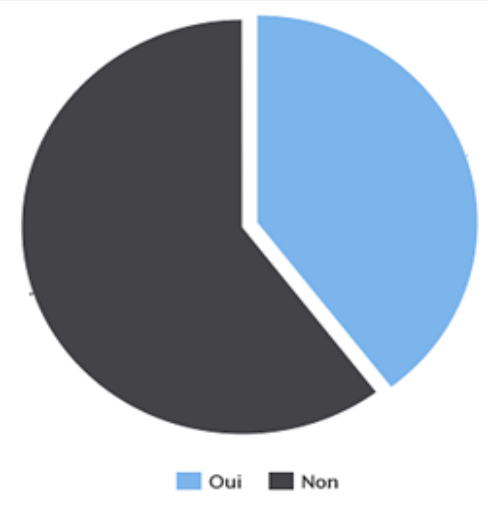
Concernant l'**hospitalisation de jour** (HDJ), elle est une modalité de prise en charge proposée dans 219 sites (en moyenne, 6 places). 65% des sites coordonnateurs (86 sites) disposent de places d'HDJ. L'ensemble des sites déclare une moyenne de 234 séjours (216 en 2014) d'HDJ. Les sites coordonnateurs déclarent une moyenne à 370 séjours et 25% d'entre eux déclarent plus de 500 séjours en 2015.

Concernant l'**hospitalisation complète**, 218 sites (dont 83 sites coordonnateurs) sont dotés de lits (61% des CRMR) (en moyenne, 11 lits). 44 602 patients ont été hospitalisés dans les CRMR en 2015, dont 23929 dans les sites coordonnateurs (soit près de 54% d'entre eux). En moyenne, les CRMR ont réalisé 143 séjours en 2015 (219 pour les sites coordonnateurs et 98 pour les sites constitutifs) (17 sites coordonnateurs et 1 sites constitutifs ont réalisé plus de 500 séjours en 2015.

L'**amélioration des connaissances et pratiques professionnelles** fait partie des missions des CRMR. Trois items de l'enquête PIRAMIG permettent d'en rendre compte : l'utilisation par le site de la base de données CEMARA, l'existence d'une base de données autre que cette dernière pour le suivi des patients et la participation à l'élaboration ou à l'actualisation de protocoles et guides de bonnes pratiques.

Près de 40% des CRMR renseignent la base de données CEMARA en 2015 (ce qui est stable par rapport à 2014). 53% des sites coordonnateurs et 39% des sites constitutifs.

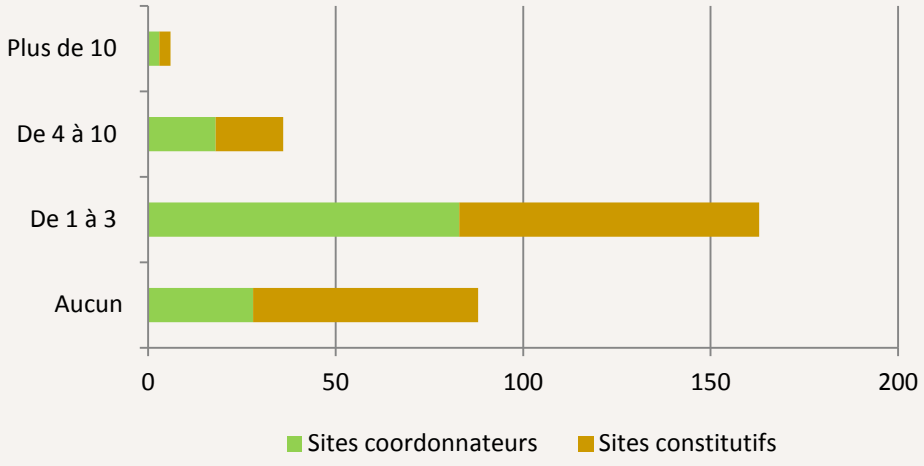
Renseignement de CEMARA par les CRMR



Près de 80% des sites remplissent une base de données autre que CEMARA. C'est même 90% des sites coordonnateurs qui sont dans ce cas. 5,6% des sites ne remplissent aucune base de données.

En 2015, les CRMR ont en moyenne participé à l'élaboration ou à l'actualisation de 2 protocoles ou guides de bonnes au cours de l'année (y compris protocoles nationaux de diagnostic et de soins (PNDS)) (de 0 à 50 selon les sites). 21% des sites coordonnateurs n'ont élaboré ou actualisé aucun protocole ou guide de bonnes pratiques durant l'année (33% en 2014). L'item sera à préciser, à savoir que l'élaboration de PNDS doit être spécifiquement suivie et valorisée.

Nombre de protocoles ou guides de bonnes pratiques



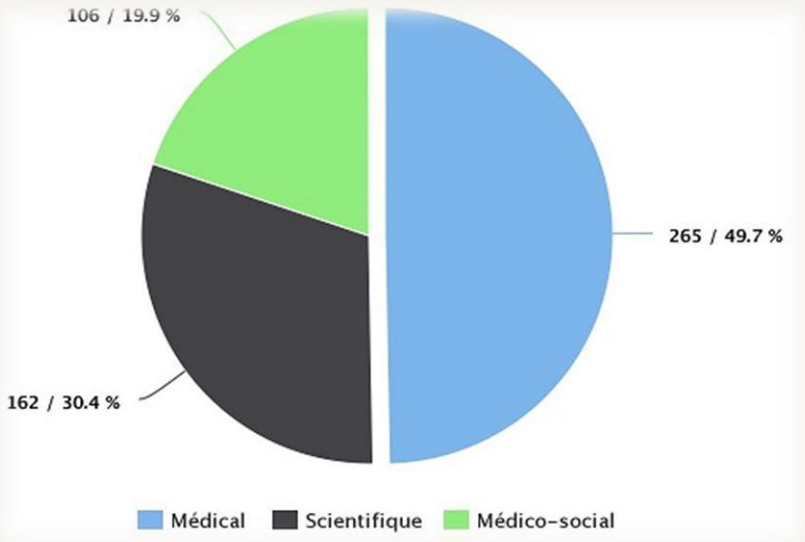
- **Mission de coordination**

La mission de **coordination** relève essentiellement des sites coordonnateurs. En moyenne, ils ont organisé 28 réunions internes au CRMR (c'est-à-dire avec leurs sites constitutifs) en 2015.

Les sites constitutifs participent à l'organisation de réunions avec les CCMR (2.5 réunions en moyenne, contre 3.6 organisées par les sites coordonnateurs).

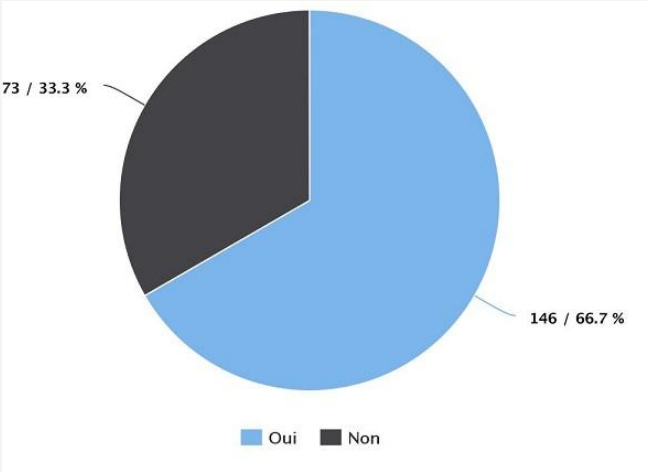
Les sites coordonnateurs sont plus actifs que les sites constitutifs pour ce qui concerne le nombre d'actions **d'information.** Ces dernières sont majoritairement destinées à l'entourage des personnes malades, aux associations et aux professionnels du secteur médico-social. Les thèmes sont majoritairement médicaux.

Thèmes des réunions d'information réalisées par les CRMR



Près de 70% des CRMR ont un site internet pour présenter leur activité et leur réseau (60% en 2014). C'est le cas de 86% des sites coordonnateurs.

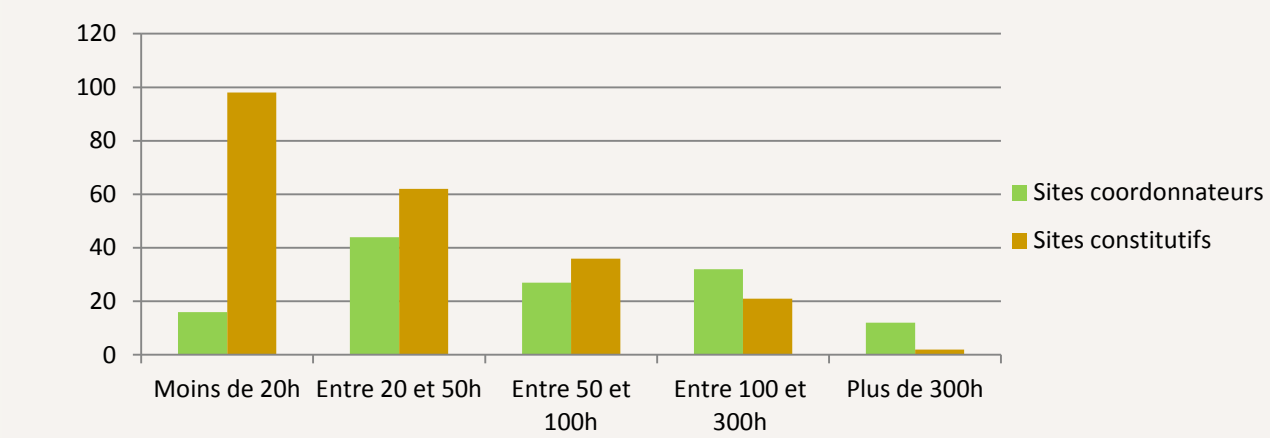
Existence d'un site internet pour le CRMR



- **Mission d'enseignement-formation**

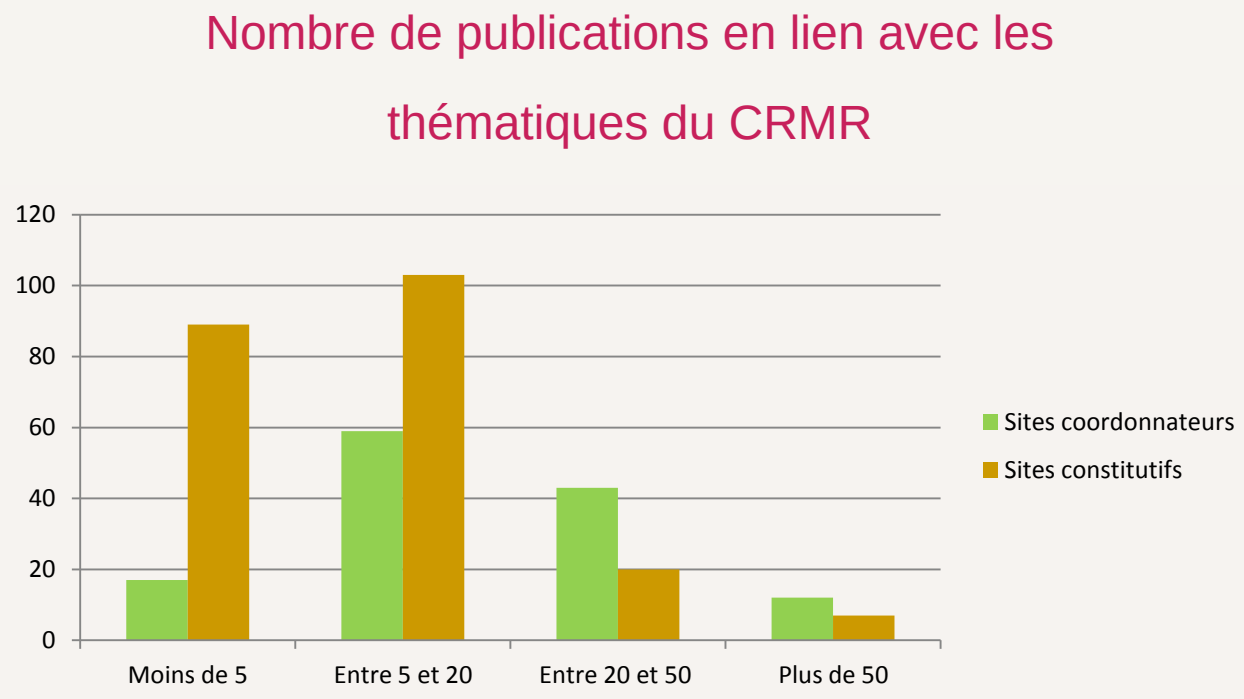
L'activité d'enseignement et de formation est appréciée au regard du critère du nombre d'enseignements en lien avec les thématiques du CRMR et du nombre d'heures réalisées. Les CRMR ont en moyenne 15 enseignements pour 68 heures annuelles (24 enseignements et 114 heures annuelles pour les sites coordonnateurs). La médiane pour les CRMR est située à 10 enseignements pour 30 heures annuelles (15 enseignements et 60 heures annuelles pour les sites coordonnateurs). Seuls 4 sites n'ont aucune activité d' enseignement ou de formation. Près de 25% des sites constitutifs réalisent une activité d'enseignement-formation supérieure à 50 heures annuelles.

Nombre d'heures d'enseignement en lien avec la thématique du CRMR



- **Mission de recherche**

Concernant les publications référencées au cours de l'année dans Pubmed (journal article, review, edito) et en lien avec les thématiques du CRMR, les sites coordonnateurs ont réalisé en 2015 en moyenne 22,9 publications (10,9 pour les sites constitutifs). 70% des sites coordonnateurs déclarent avoir effectué plus de 20 publications en 2015. Seuls 22 sites n'ont pas publié en 2015 (dont 2 sites coordonnateurs).

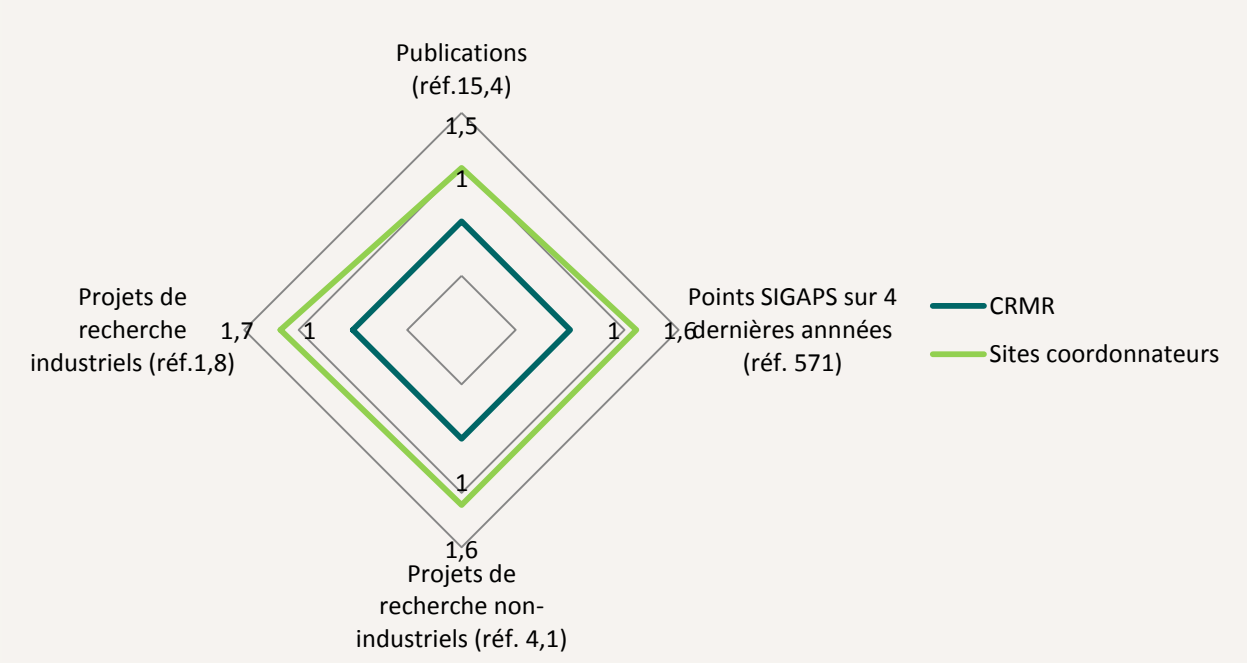


Le **profil moyen recherche** est défini selon 4 indicateurs :

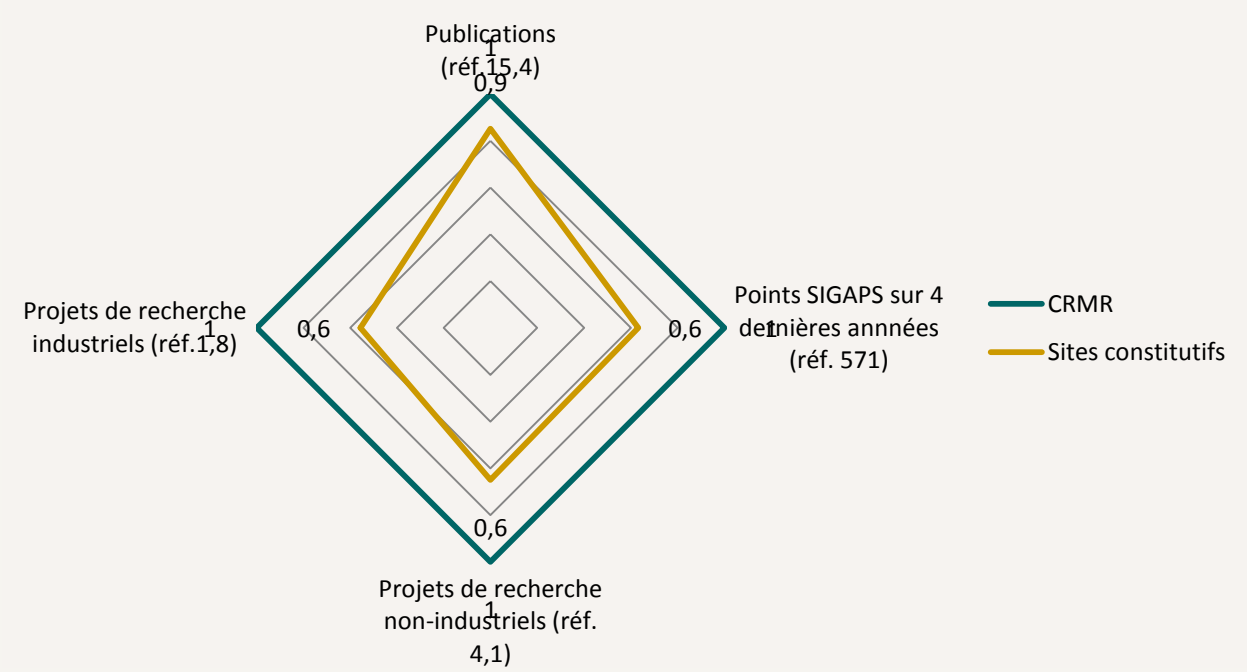
- La moyenne du nombre de publications référencées au cours de l'année, en lien avec les thématiques du CRMR ;
- La moyenne du nombre de points SIGAPS sur les 4 dernières années ;
- Le nombre moyen de projets de recherche non-industriels en cours en 2015 ;
- Le nombre moyen de projets de recherche industriels en cours en 2015.

Il s'agit de situer les sites coordonnateurs et les sites constitutifs par rapport à l'ensemble des CRMR.

Profil recherche moyen des sites coordonnateurs



Profil moyen de recherche des sites constitutifs



Exemple de lecture : les sites constitutifs réalisent 0.6 fois moins de projets de recherche industriels que l'ensemble des CRMR. La moyenne de l'ensemble des CRMR s'établit à 1.8 projet de recherche industriel en 2015.

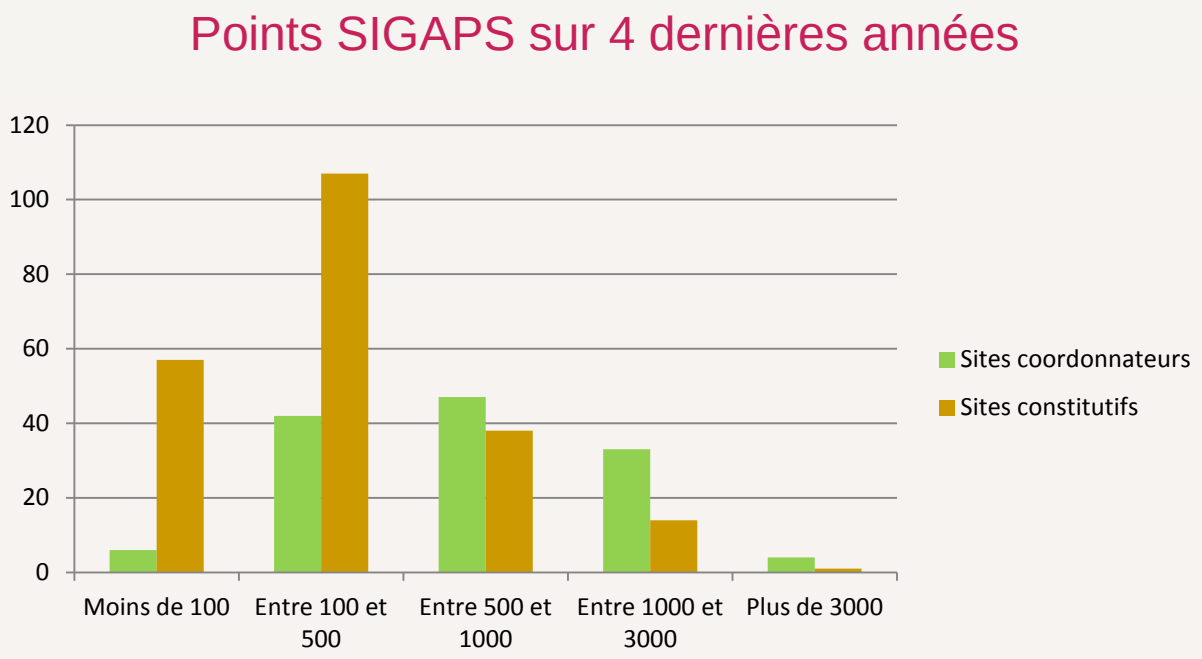
Le tableau ci-dessous présente une synthèse des données pour les items recherche en 2015 :

	Publications	Points SIGAPS sur 4 dernières annnées	Projets de recherche non-industriels	Projets de recherche industriels
Sites coordonnateurs	23	920	6,6	3
Sites constitutifs	10,9	360,5	2,66	1
CRMR	15,4	571	4,1	1,8

La moyenne des **points SIGAPS** sur l'ensemble des CRMR est de 571 sur les 4 dernières années (920 pour les sites coordonnateurs et 871 pour les sites constitutifs).

4.5% des sites coordonnateurs et 26% des sites constitutifs déclarent moins de 100 points SIGAPS sur les 4 dernières années. 51% des sites coordonnateurs et 13.6% des sites constitutifs déclarent plus de 700 points SIGAPS sur les 4 dernières années. 10 sites coordonnateurs déclarent plus de 2000 points SIGAPS sur les 4 dernières années.

Une comparaison avec les données des années antérieures n'est pas possible, la question ayant été posée différemment pour 2015.



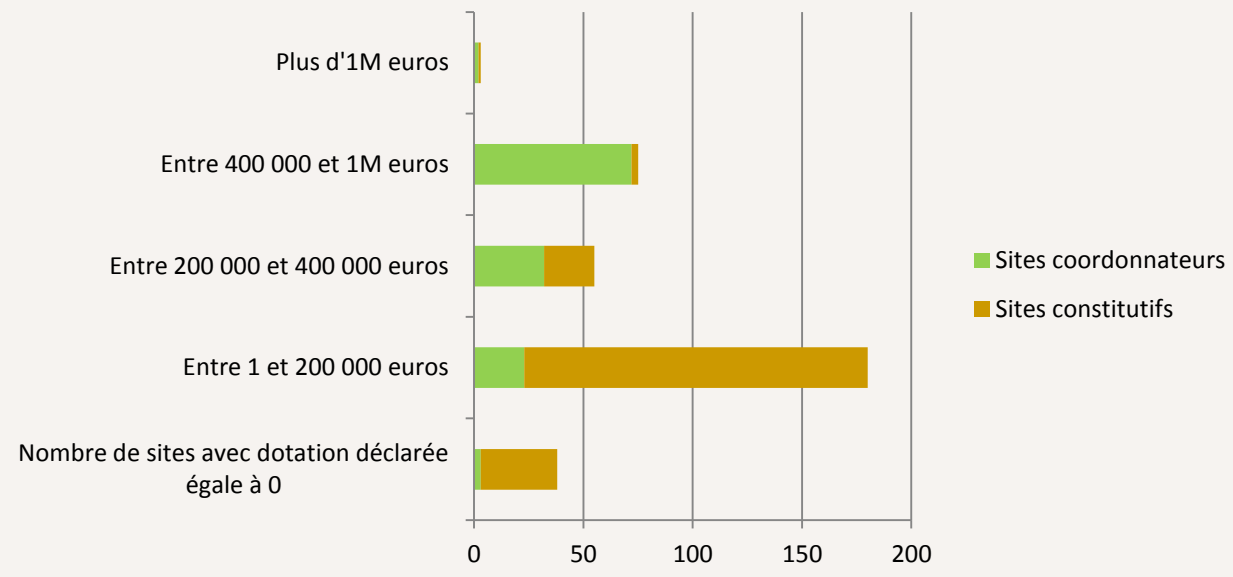
- **Moyens financiers**

La partie « moyens » de l'enquête PIRAMIG a été renseignée par les directions financières des établissements de santé concernés.

La dotation **MIG globale déclarée** s'élève à 81 724 975 euros (-929 209 euros par rapport à 2014, soit une diminution de 1,12%). 38 sites déclarent ne pas avoir reçu de dotation MIG, dont 3 sites coordonnateurs. Pour les 131 sites coordonnateurs, la dotation MIG déclarée est de 56 686 554 euros (- 285 688 euros par rapport à 2014, soit une diminution de -0.51%). La dotation MIG déclarée par les sites constitutifs s'élève à 24 976 293 euros (-705 649 euros par rapport à 2014, soit une diminution de 2,74%).

	Dotation MIG déclarée	Moyenne	Médiane	Maximum
Sites coordonnateurs	56 686 554	429 443	465 194	1 692 842
Sites constitutifs	24 976 293	114 047	90 745	1 082 855

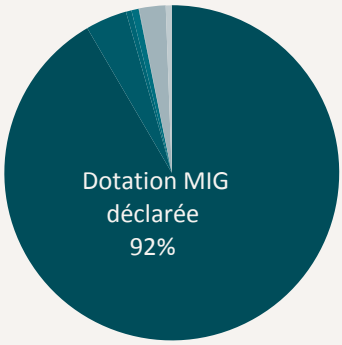
Répartition des dotations MIG déclarées



60% des CRMR déclarent une dotation inférieure à 200 000 euros (près de 20% des sites coordonnateurs et 88% des sites constitutifs). 60% des sites coordonnateurs déclarent recevoir une dotation supérieure à 400 000 euros (seulement 2.3% des sites constitutifs). En 2014, 50% des sites coordonnateurs se situaient au dessus de ce seuil. La dotation déclarée maximale s'élève à 1 692 842 euros et concerne un site coordonnateur (2 010 253 euros en 2014).

Concernant les **sources de financement** des CRMR, l'absence d'un item consacré aux produits issus de la tarification à l'activité (T2A) rend non-significative la présentation du financement total des CRMR. Néanmoins, on peut retenir quelques éléments chiffrés. La dotation MIG représente pour les CRMR plus de 92% des financements hors T2A.

Répartition des financements (hors T2A)



La part de la dotation MIG déclarée s'accroit dans les sources de financements, hors T2A, des CRMR : ainsi de 87% en 2014, elle a augmenté de 5 points en 2015.

Les autres sources de financements, hors T2A, se répartissent en 2015 comme suit :

Produits des prestations faisant l'objet d'une tarification spécifique non-prise en charge par l'assurance maladie	Produits des prestations de soin délivrées aux patients étrangers	Prestations effectuées au profit des patients d'un autre établissement	Produits à la charge de l'Etat, collectivités teritoriales et autres organismes publics	Subventions d'exploitation et participations	Autres produits de gestion courante
4%	0.5%	0.7%	0.05%	2.5%	0.6%

Concernant les **charges** des CRMR, l'enquête PIRAMIG permet d'avoir une vision complète. Les charges de personnel (médical et non-médical) représentent 65% du total. Les achats à caractère médical représentent 13% des charges, et les frais de structure 8%. L'ensemble de ces données sont relativement stables depuis 2013.

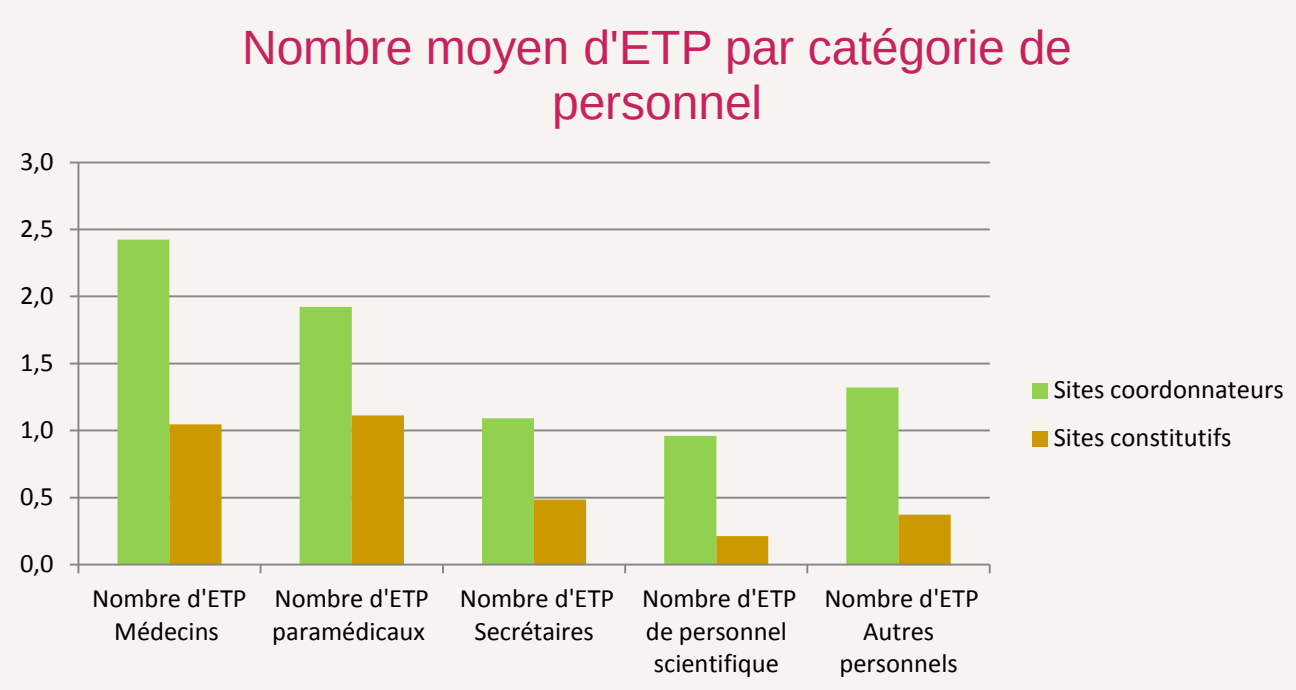
- **Moyens humains**

En 2015, les équipes des CRMR comptent en moyenne 4.9 ETP (4.6 en 2014). Il faut distinguer entre les sites coordonnateurs (7.7 ETP) et les sites constitutifs (3.22 ETP).

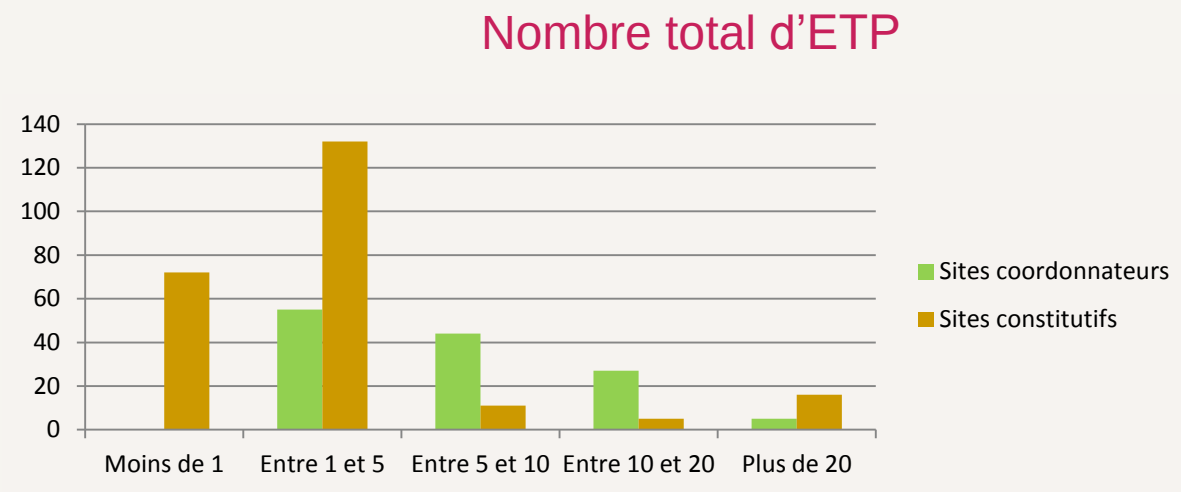
L'effectif médical moyen des CRMR est de 1.56 ETP (2.42 pour les sites coordonnateurs et 1 pour les sites constitutifs), à l'identique qu'en 2014.

L'effectif paramédical moyen des CRMR est de 1.41 ETP (1.92 pour les sites coordonnateurs et 1.1 pour les sites constitutfs), en légère diminution par rapport à 2014.

L'effectif moyen de personnel scientifique, dédié essentiellement à l'activité de recherche, pour les CRMR est de 0.49 ETP en 2015 (0.95 pour les sites coordonnateurs et 0.21 pour les sites constitutifs), en légère augmentation par rapport à 2014.



L'ensemble des CRMR totalisent 1729 ETP. 3 sites déclarent plus de 30 ETP et 12% ont plus de 10 ETP. 70% des sites ont moins de 5 ETP. C'est l'ensemble des moyens humains mobilisés par les sites des CRMR pour répondre à leurs missions et non les seuls moyens humains décrits dans les labellisations des années 2000 qui sont ici recensé



Les centres régionaux de traitement de l'hémophilie (CRTH)

Premiers enseignements

- **Remontées des données**

L'ensemble des 27 CRTH a renseigné intégralement le rapport sur les données d'activité 2015.

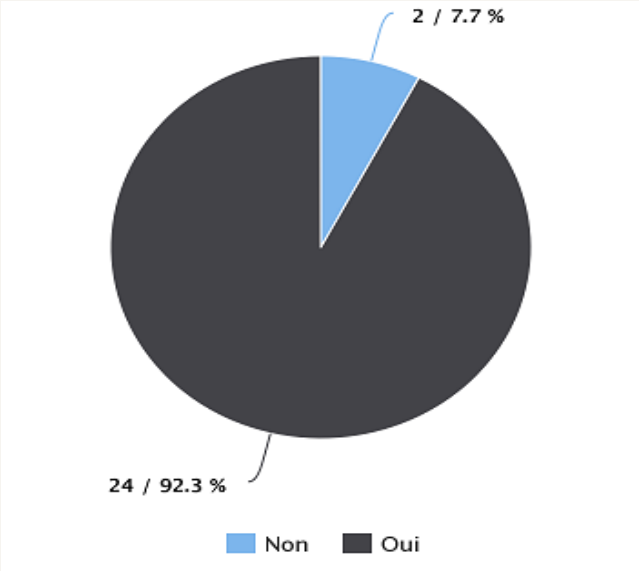
- **Implantation des CRTH**

La totalité des CRTH est implantée dans des centres hospitaliers universitaires (CHU). 3 centres sont situés à l'Assistance publique –Hôpitaux de Paris (AP-HP).

- **Structuration des CRTH**

La quasi-totalité des CRTH sont rattachés à la filière de santé maladies rares (FSMR) MHEMO. Par ailleurs, ils travaillent en relation étroite avec certains centres de référence pour la prise en charge des maladies rares (CRMR) ayant notamment pour champ d'expertise les maladies hémorragiques constitutionnelles.

Rattachement des CRTH à la filière MHEMO



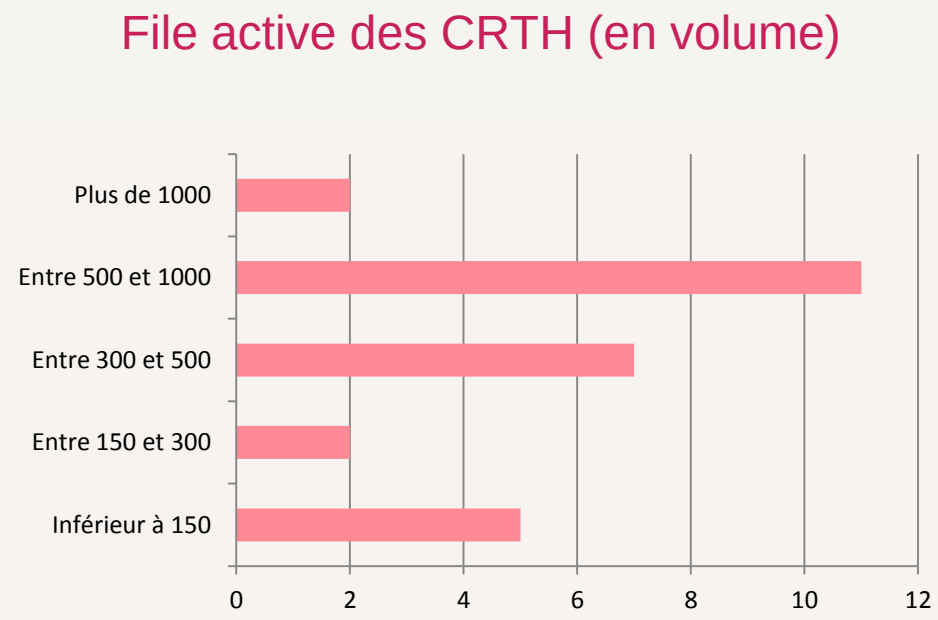
- **Identification des CRTH au sein des établissements**

56% des CRTH font l'objet d'une identification au sein de leurs établissements en tant qu'unité fonctionnelle ou de gestion. On ne constate pas de progression depuis 2014. Les CRTH se situent en la matière en dessous des sites coordonnateurs des CRMR mais au dessus des sites constitutifs, identifiés pour moins de 40% d'entre eux.

Analyses thématiques

- **Activité clinique**

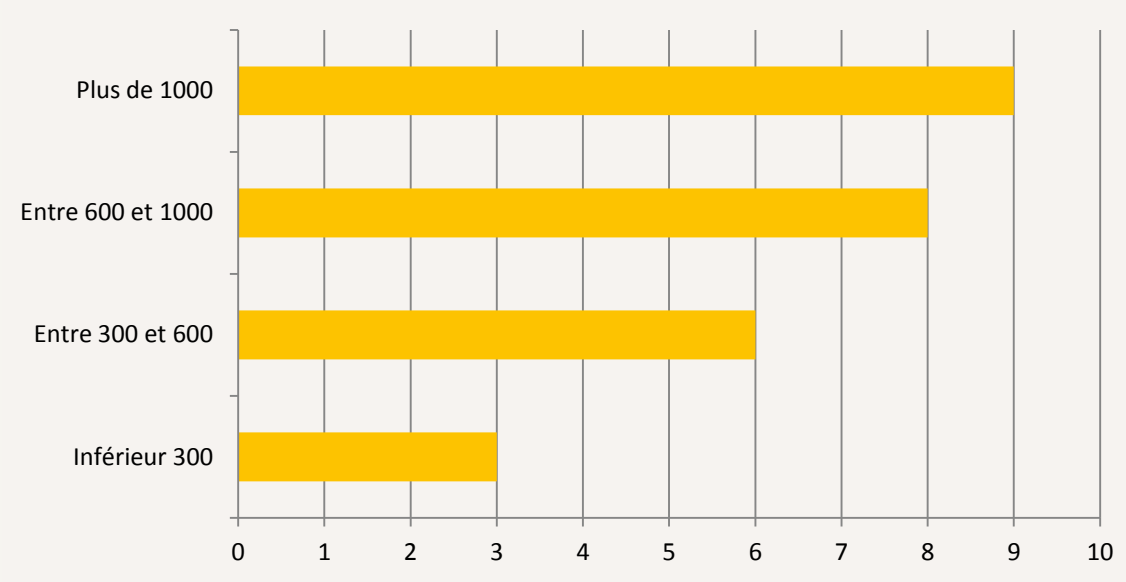
La file active est de 13 767 patients dans les CRTH (15 911 en 2014). En moyenne, un CRTH a suivi 529 patients en 2015. La médiane est de 506 patients, avec des extrêmes de 122 à 1069.



Près de 40% des patients de la file active ont été vus pour la première fois au cours de l'année 2015 (55% en 2014). Moins de 7% des patients ont consulté hors région en 2015 (moins de 6% en 2014).

Concernant les **modalités de prise de prise en charge**, les CRTH ont réalisé plus de 22000 consultations médicales en 2015 (24 199 en 2014). La moyenne par CRTH est de 855 consultations médicales par an, soit 1.63 consultations par patient (1.52 en 2014). 9 CRTH ont réalisé plus de 1000 consultations en 2015.

Nombre de consultations médicales par CRTH



Les CRTH ont proposé 5658 consultations non-médicales, soit une moyenne de 217 consultations réalisées par d'autres professionnels sur l'ensemble des CRTH. Seulement 3 CRTH en répertorie plus de 300. 11 CRTH ont réalisé moins de 50 consultations non-médicales.

9 CRTH ont des lits d'hospitalisation de jour au sein de leur centre, et totalisent 1079 séjours. 5 CRTH ont des lits d'hospitalisation complète au sein de leur centre, et totalisent 111 séjours.

25 CRTH assurent une garde médicale 24h/24h. 7580 appels en urgence en dehors des heures d'ouverture des CRTH sont à dénombrer en 2015, soit environ 20 appels par jour.

Le **rôle d'expertise** des CRTH est retracé à travers deux items :

- Le nombre de cas examinés en réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP)
- Le nombre d'avis d'expertise rendus sur dossier médical

En 2015, les CRTH ont examiné 2101 cas en RCP et 12 041 avis d'expertise rendus sur dossier médical. En moyenne, 80 cas ont été discuté en RCP dans chaque CRTH. 3 CRTH ont examiné plus de 200 cas. La moyenne du nombre d'avis d'expertise donnés sur dossier médical est plus élevée, égale à 463 par CRTH pour l'année 2015. 4 CRTH en ont réalisé plus de 1000 en 2015.

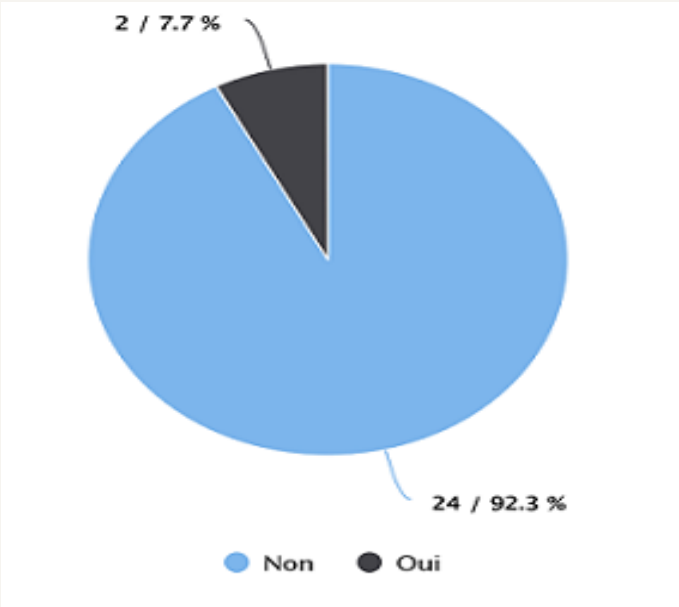
L'indicateur ici retenu et appelé « avis d'expertise » pour mesurer l'activité d'expertise globale des CRTH est égal à la somme des réponses à ces deux items. La médiane pour l'ensemble des CRTH pour cet indicateur se situe à 433 avis (325 en 2014).

Les CRTH ont réalisé en moyenne 139 séances d'**éducation thérapeutique** (113 séances en 2014), soit davantage que la moyenne des CRMR. 3627 séances d'éducation thérapeutique ont été réalisées par les CRTH dans le cadre d'un programme autorisé en 2015.

- **Activités de coordination et d'information**

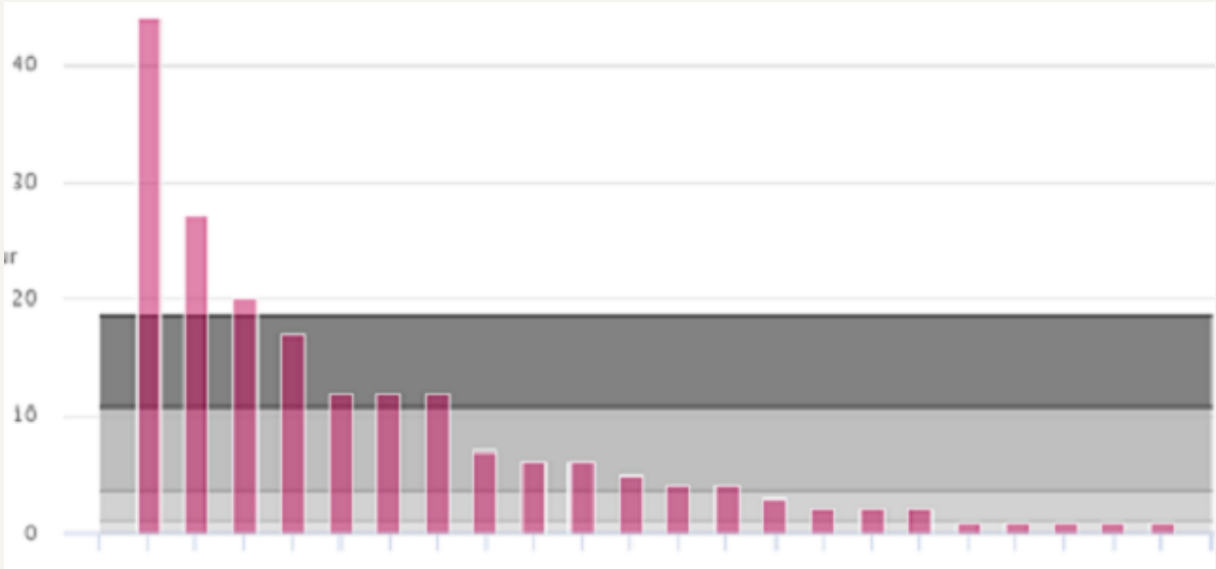
Seuls 2 CRTH ont un site internet dédié.

Existence d'un site internet pour le CRTH



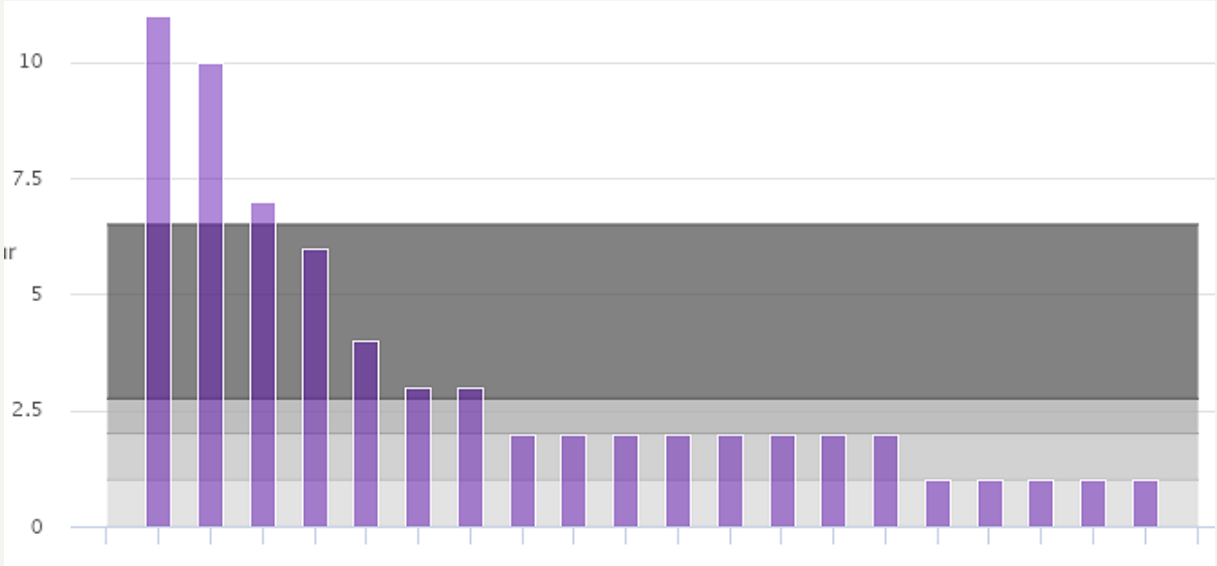
Les activités de coordination et d'information d'un CRTH diffèrent de celles d'un CRMR. Les publics concernés par ces activités sont des professionnels (médicaux, paramédicaux, etc) mais aussi des associations ou l'entourage des personnes malades.

Nombre d'actions d'animation du réseau par CRTH



65 actions ont été réalisées par les CRTH à destination du grand public en 2015.

Nombre d'actions d'information et de communication à destination du grand public



- **Amélioration des connaissances et pratiques professionnelles**

L'amélioration des connaissances et des pratiques professionnelles fait partie des missions des CRTH.

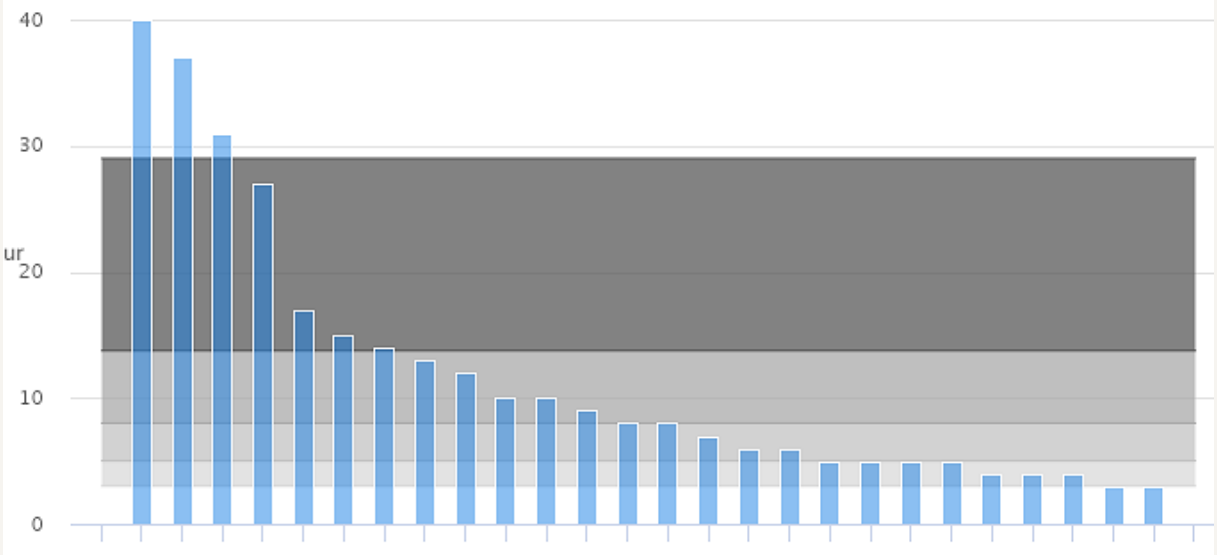
L'ensemble des CRTH dispose d'un outil de recueil de données informatisé pour le suivi de ses patients.

Aucun item relatif à CEMARA ne figure dans le rapport PIRAMIG pour les CRTH en 2015. Il en est de même pour l'item relatif aux protocoles/ guides de bonnes pratiques (y compris PNDS).

- **Activités d'enseignement-formation**

L'activité d'enseignement et de formation est appréciée au regard du critère du nombre d'enseignements en lien avec les thématiques du centre et du nombre d'heures réalisées. Les CRTH ont en moyenne 11 enseignements pour 57 heures annuelles. 10 CRTH ont une activité d'enseignement supérieure à 50 heures/an.

Nombre d’heures d’enseignement en lien avec les thématiques du CRTH



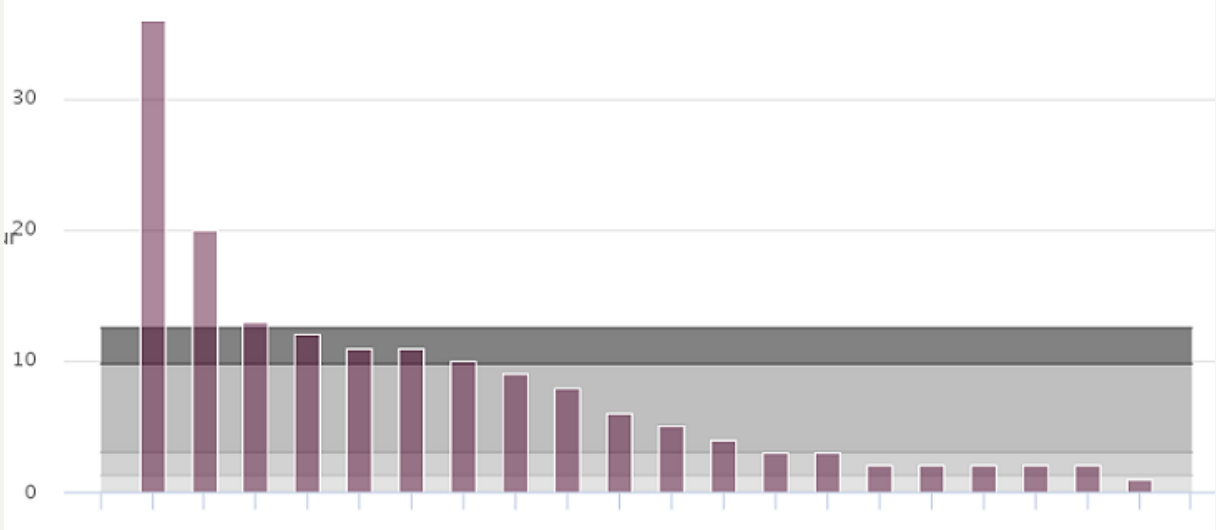
- **Activité de recherche**

Le tableau ci-dessous présente une synthèse des données pour les items recherche des CRTH en 2015 :

Publications	Points SIGAPS sur les 4 dernières années	Projets de recherche non-industriels	Projets de recherche industriels
6.2	155	2.96	4.8

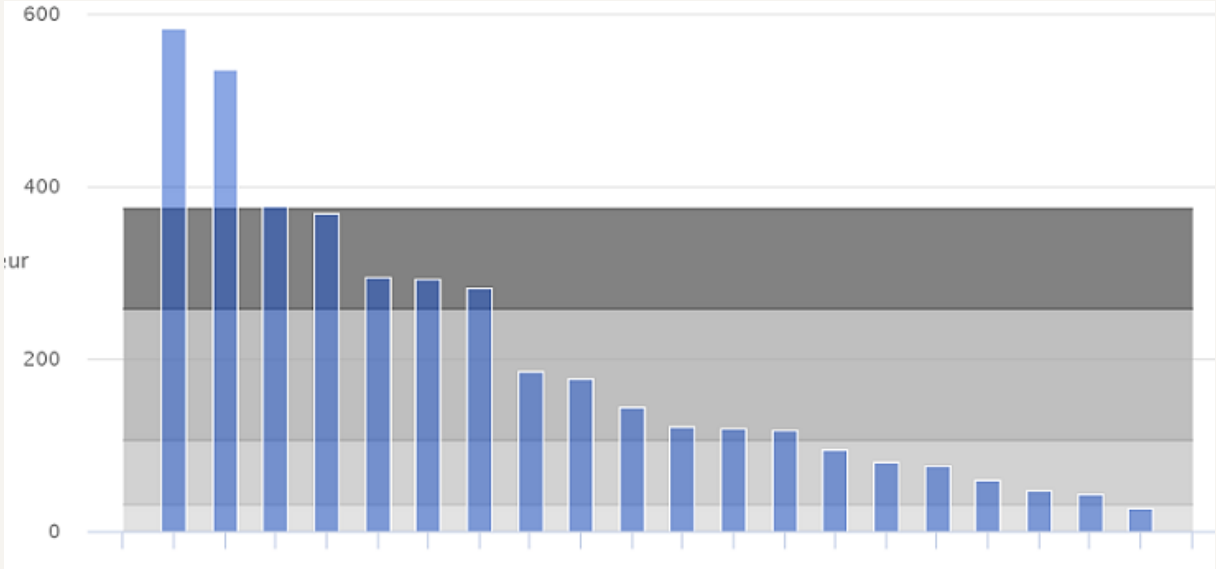
Concernant les publications référencées au cours de l’année dans Pubmed (journal, article, review, edito) et en lien avec les thématiques du CRTH,les centres ont réalisé en 2015 en moyenne 6.2 publications. 7 CRTH ont déclaré plus de 10 publications.

Nombre de publications en lien avec les thématiques du CRTH



La moyenne des points SIGAPS sur les 4 dernières années sur l'ensemble des CRTH est de 155. 4 CRTH ont un nombre de points SIGAPS supérieur à 300 sur cette période. 6 CRTH n'ont pas eu de points SIGAPS en 2015.

Points SIGAPS des CRTH sur les 4 dernières années

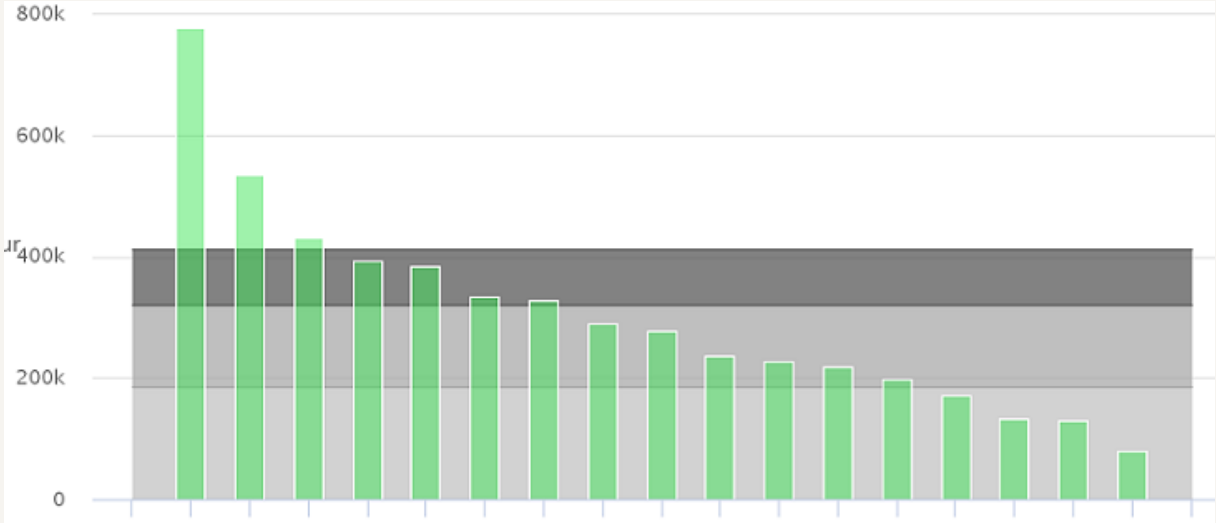


- **Moyens financiers**

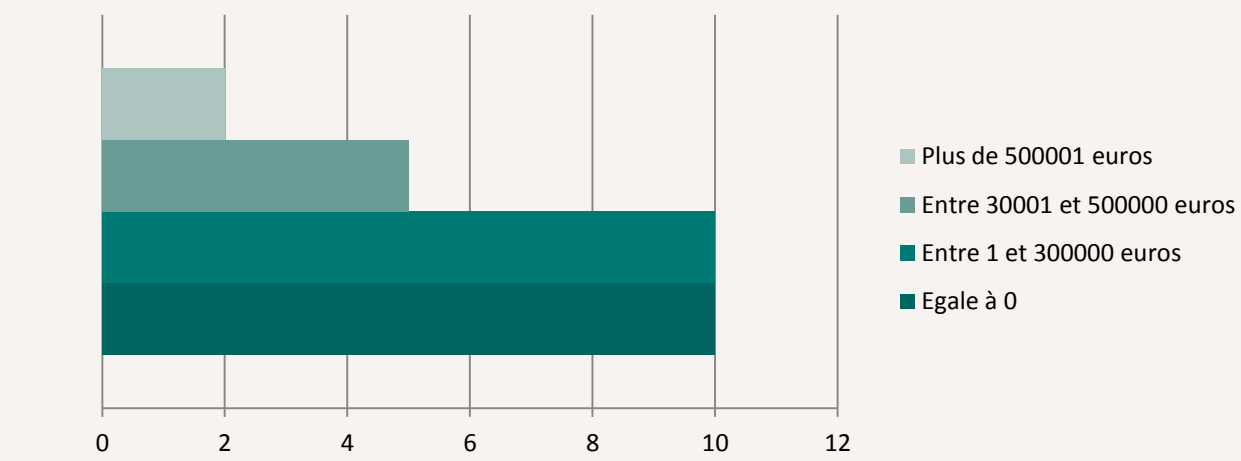
La partie « moyens » de l'enquête PIRAMIG a été renseignée par les directions financières des établissements de santé concernés.

Pour les CRTH, la dotation MIG déclarée en 2015 par les établissements s'élève à 5 143 592 euros (+1.33% par rapport à 2014). 10 centres enquêtés déclarent ne pas avoir reçu de dotation MIG au titre de leur activité. La dotation MIG moyenne déclarée est de 197 830 euros pour les CRTH. La médiane se situe à 184 234 euros. 2 CRTH reçoivent plus de 500 000 euros.

Dotations MIG déclarées pour les CRTH



Répartition des dotations MIG déclarées pour les CRTH



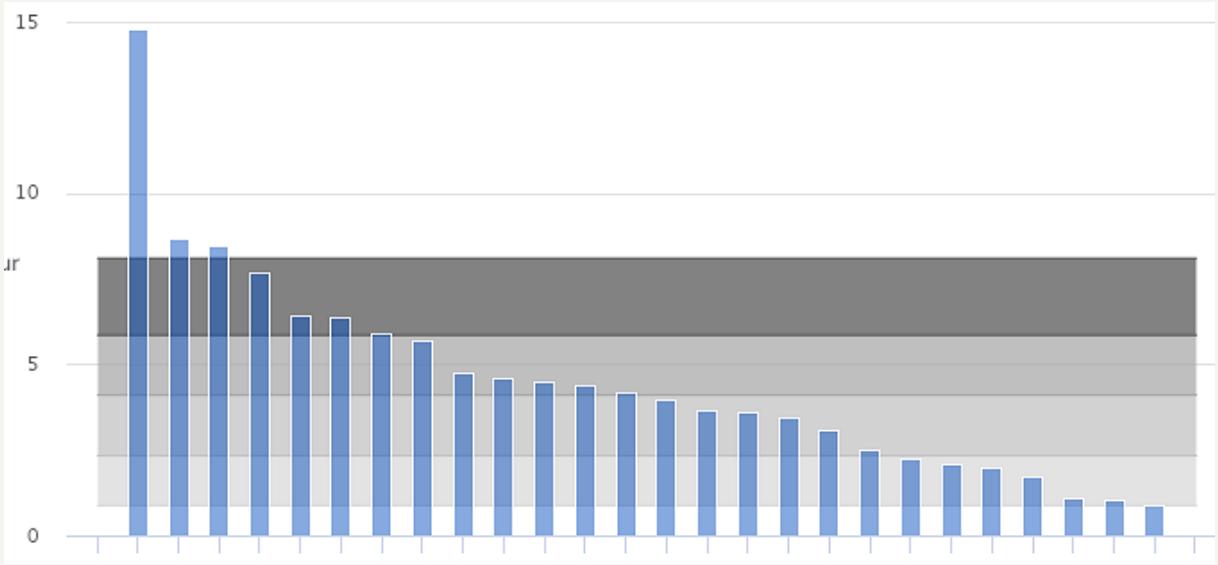
Concernant les **sources de financement** des CRTH, l'absence d'un item consacré aux produits issus de la tarification à l'activité (T2A) rend non-significative la présentation du financement total des CRTH. Néanmoins, on peut retenir quelques éléments chiffrés. La dotation MIG représente pour les CRTH plus de 93% des financements hors T2A. La part de la dotation MIG déclarée s'accroit dans les sources de financement hors T2A des CRTH : elle a augmenté de 5.3 points en 2015.

Concernant les **charges** des CRTH, l'enquête PIRAMIG permet d'avoir une vision complète. Elles s'élèvent à 11 564 164 euros. Les charges de personnel, médical et non-médical, représentent 71% du total des charges, soit 8 308 396 euros.

- **Moyens humains**

En 2015, les équipes des CRTH comptent en moyenne 6.1 ETP (5.77 en 2014). L'effectif médical moyen des CRTH est de 1.65 ETP, à l'identique par rapport à 2014. L'effectif paramédical moyen est de 1.11 en 2015 (1.21 en 2014). L'effectif moyen de personnel scientifique est de 0.46 ETP, en augmentation par rapport à 2014 (+0.1). L'ensemble des CRTH totalisent 163 ETP. 4 CRTH déclarent plus de 10 ETP.

Nombre d'ETP par CRTH : vue d'ensemble



Les centres de ressources et de compétences sur la mucoviscidose (CRCM)

Premiers enseignements

- **Remontées des données**

50 centres de ressources et de compétences sur la mucoviscidose (CRCM) ont renseigné le rapport PIRAMG sur les données d'activité 2015.

- **Implantation des CRCM**

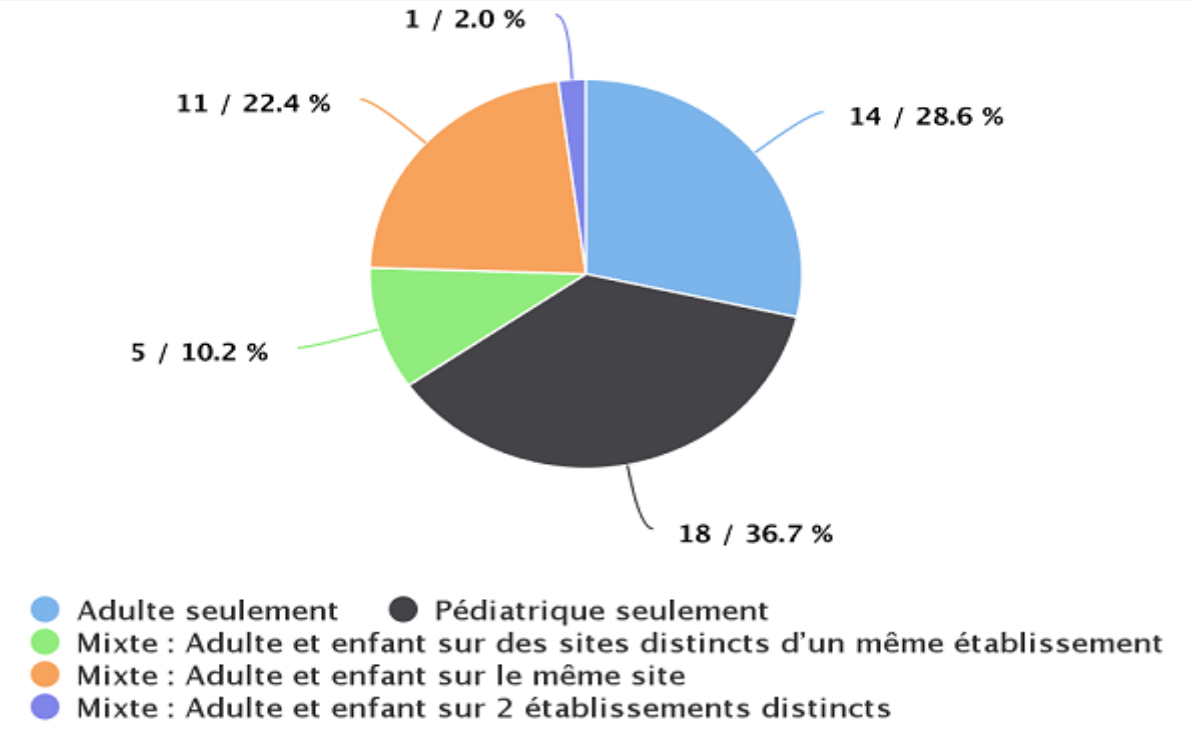
La grande majorité (44) CRCM sont implantés dans des centres hospitaliers universitaires (CHU). 4 sont situés à l'Assistance publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP).

- **Structuration des CRCM**

Les CRCM sont rattachés à la filière de santé maladies rares (FSMR) MUCO-CFTR. Les deux centres de référence maladies rares (CRMR) prenant en charge la mucoviscidose et situés à Lyon et Nantes, dans la mesure où ils étaient également sièges de CRCM, ont été incité à compléter leurs données d'activité sur le rapport PIRAMIG des CRCM.

Les CRCM sont de plusieurs natures : pédiatriques, adultes ou mixtes. 17 CRCM sont mixtes, avec les activités adultes et enfants sur un même site, sur deux sites distincts d'un même établissement ou plus rarement sur deux établissements distincts. 14 CRCM prennent en charge les adultes. 18 CRCM ont une activité uniquement pédiatrique. 1 CRCM n'a pas complété cet item.

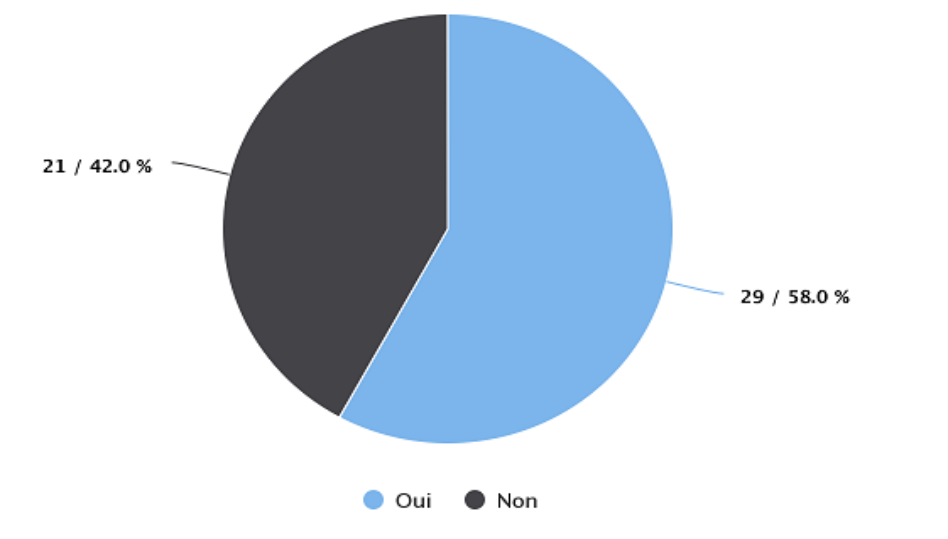
Nature des CRCM (mixte, adulte, pédiatrique)



- **Identification des CRCM au sein des établissements**

58% des CRCM font l'objet d'une identification au sein de leur établissement en tant qu'unité fonctionnelle ou de gestion (49% en 2014). Ceci facilite et améliore le recueil des données financières et d'activité. Les CRCM sont en la matière en-dessous des sites coordonnateurs des CRMR, mais au-dessus des sites constitutifs.

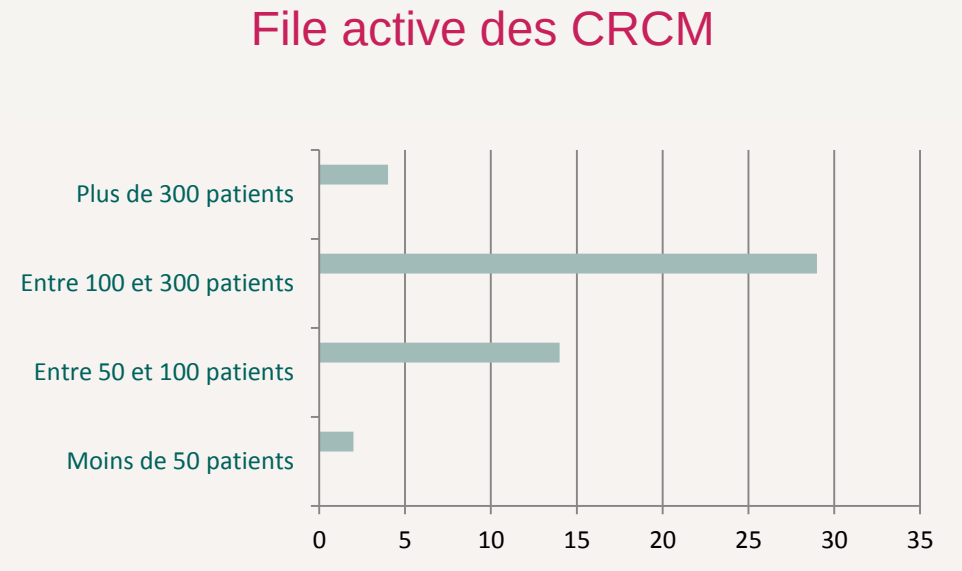
Identification des CRCM au sein des établissements



Analyses thématiques

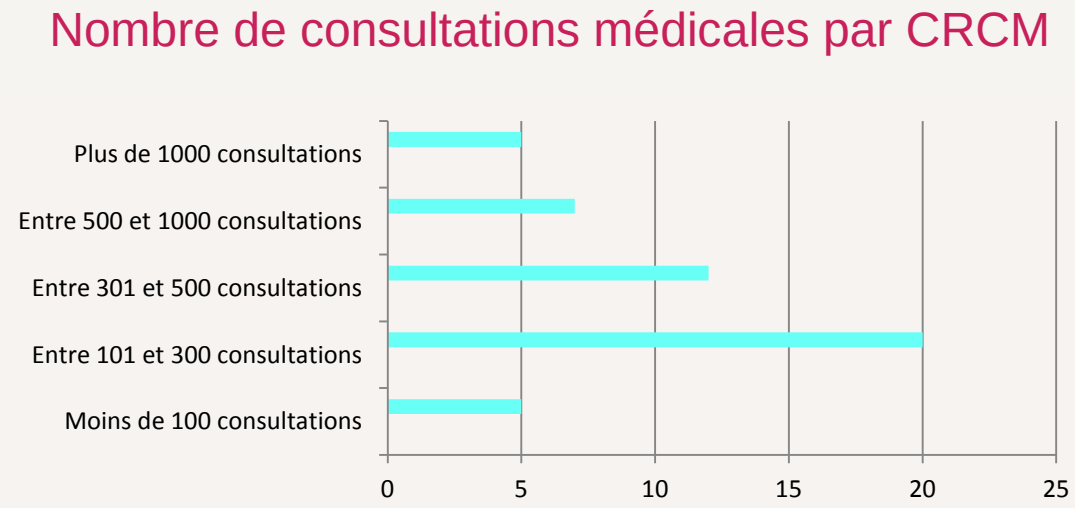
- **Activité clinique**

La file active est de 7742 patients dans les CRCM (7202 en 2014). En moyenne, un CRCM a suivi 158 patients en 2015 (158 pour les CRCM adultes, 167 pour les CRCM pédiatriques, 161 pour les CRCM mixtes). La médiane pour les CRCM est de 137 patients, avec des extrêmes allant de 35 à 455 patients.



17.8% des patients de la file active ont été vus pour la première fois au cours de l'année 2015. 7.2% de patients ont consulté hors région en 2015.

Concernant les **modalités de prise en charge**, les CRCM ont réalisé 20371 consultations médicales en 2015 (17208 en 2014, soit une augmentation de 18%). La moyenne par CRCM est de 415 consultations médicales par an, soit 2.63 consultations par patient (2.38 en 2014). 5 CRCM ont réalisé plus de 1000 consultations médicales en 2015.



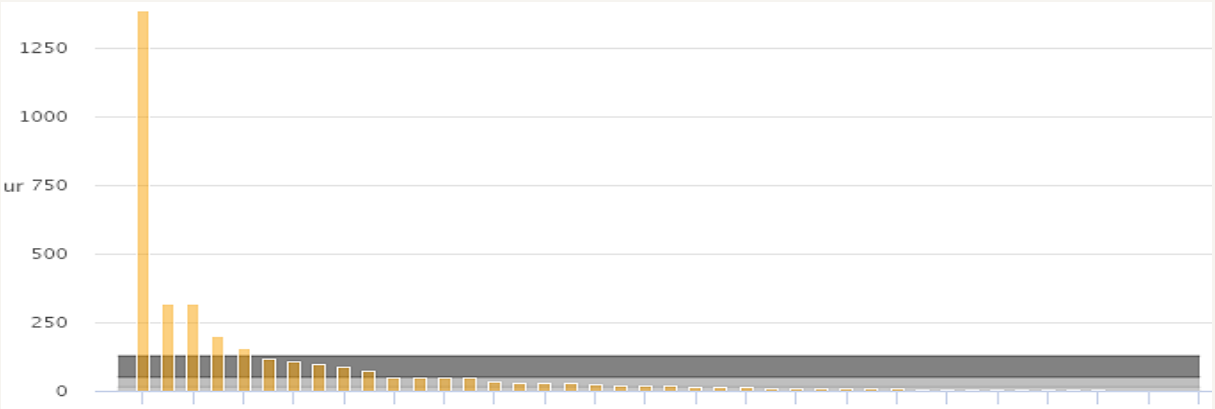
Les CRCM ont engagé 37959 consultations non-médicales, soit une moyenne de 774 par CRCM. 4 CRCM en déclarent plus de 2000. 8 CRCM en ont réalisé moins de 50.

Le **rôle d'expertise** des CRCM est retracé à travers deux items :

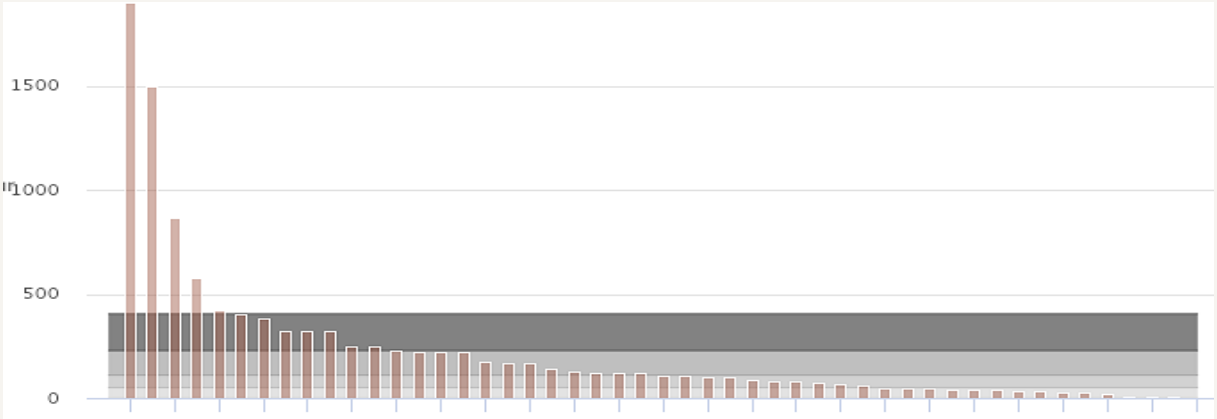
- Le nombre cas examinés en réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP)
- Le nombre d'avis d'expertise rendus sur dossier médical

En 2015, les CRCM ont examiné 10841 cas en RCP et 3414 avis d'expertise rendus sur dossier médical. En moyenne, 221 cas ont été discuté en RCP dans chaque CRCM. 2 CRCM ont examiné plus de 1500 cas en RCP en 2015. La moyenne du nombre d'avis d'expertise donnés sur dossier médical est égale à 3414 par CRCM pour l'année 2015. 1 CRCM a réalisé plus de 1000 avis d'expertise en 2015.

Nombre d'avis d'expertise rendus sur dossier médical pour les CRCM



Nombre de cas examinés en RCP par les CRCM

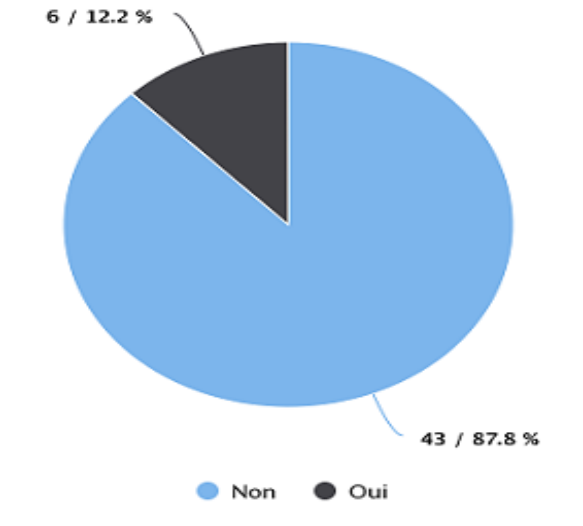


Les CRTH ont réalisé en moyenne 201 séances d'**éducation thérapeutique** (154 en 2014), soit davantage que la moyenne des CRMR. 9883 séances d'éducation thérapeutique ont été réalisées par les CRCM dans le cadre d'un programme autorisé en 2015.

- **Activités de coordination et d'information**

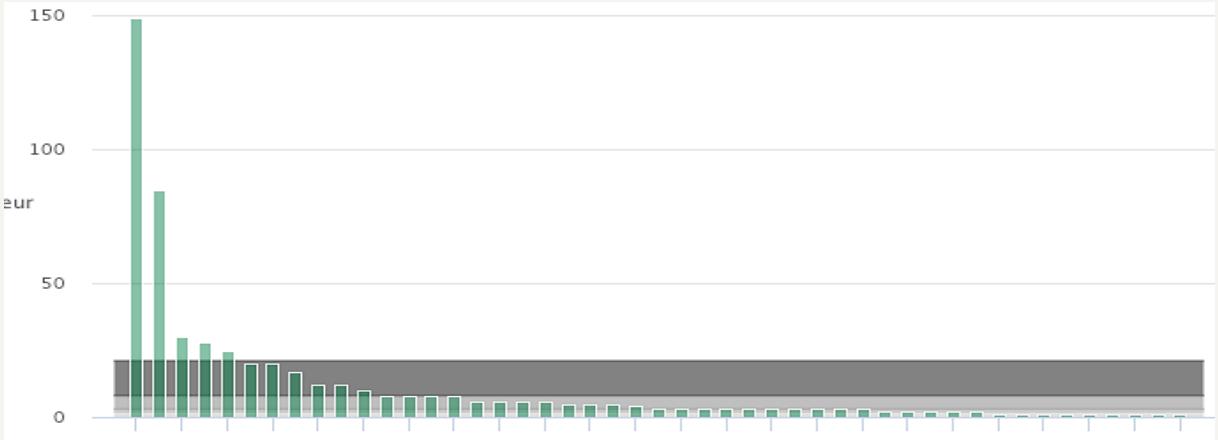
6 CRCM ont un site internet dédié.

Existence d'un site internet pour le CRCM



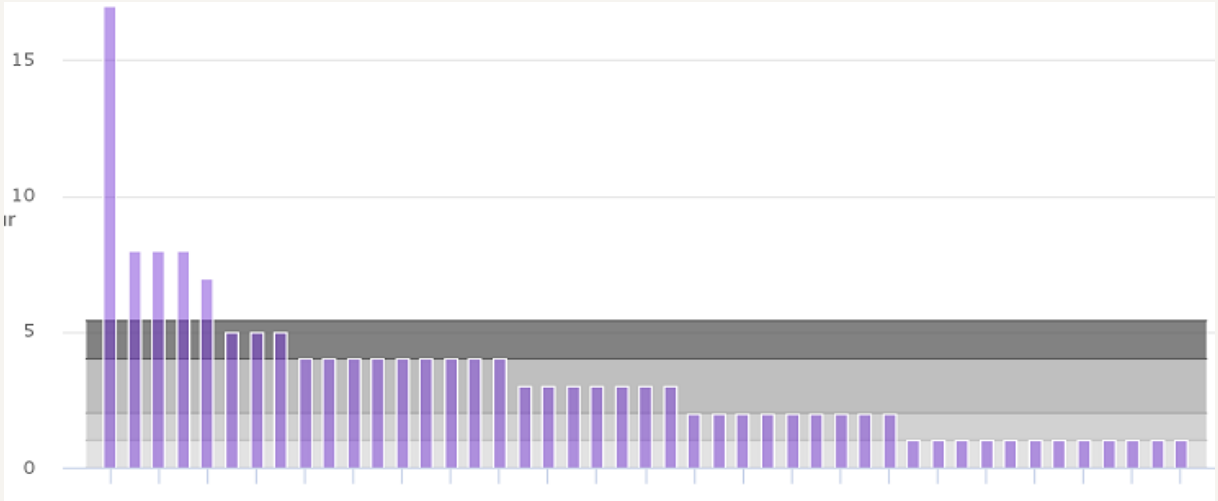
Les activités de coordination et d'information d'un CRCM diffèrent de celles d'un CRMR. Les publics concernés par ces activités sont des professionnels (médicaux, paramédicaux, etc) mais aussi des associations ou l'entourage des personnes malades.

Nombre d'actions d'animation du réseau par les CRCM



150 actions ont été réalisées à destination du grand public par les CRCM en 2015.

Nombre d'actions d'information et de communication à destination du grand public réalisées par les CRCM



- **Amélioration des connaissances et pratiques professionnelles**

L'amélioration des connaissances et des pratiques professionnelles fait partie des missions des CRCM.

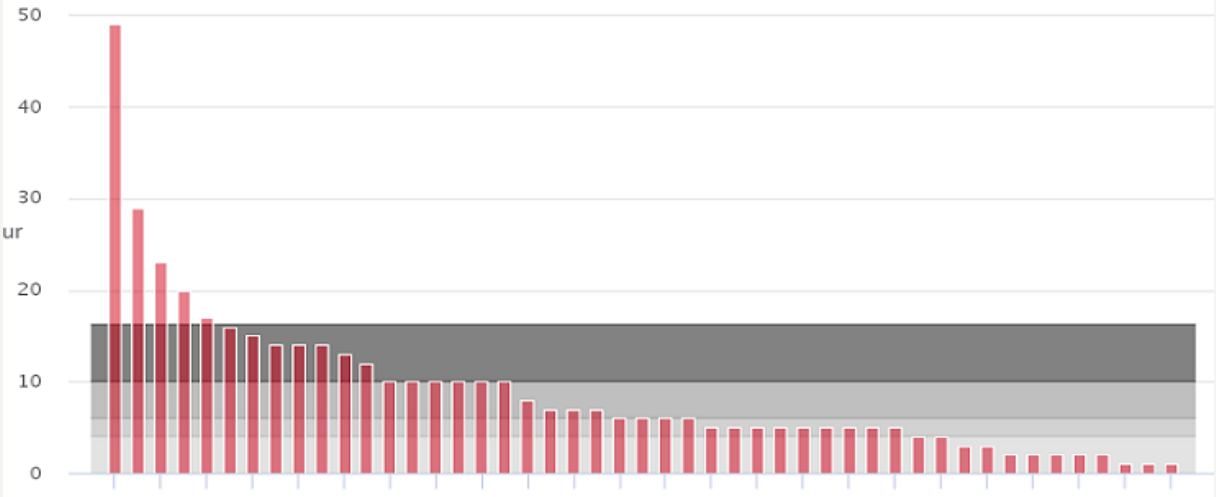
Seuls 2 CRCM ne disposent pas d'un outil de recueil de données informatisé pour le suivi de ses patients.

Aucun item relatif à CEMARA ne figure dans le rapport PIRAMIG pour les CRCM en 2015. Il en est de même pour l'item relatif aux protocoles/ guides de bonnes pratiques (y compris PNDS).

- **Activités d'enseignement-formation**

L'activité d'enseignement et de formation est appréciée au regard du critère du nombre d'enseignements en lien avec les thématiques du CRCM et du nombre d'heures réalisées. Les CRCM ont en moyenne 8,5 enseignements pour 38 heures annuelles. 5 CRCM ont une activité d'enseignement supérieure à 100 heures/an.

Nombre d’heures d’enseignement en lien avec les thématiques du CRCM



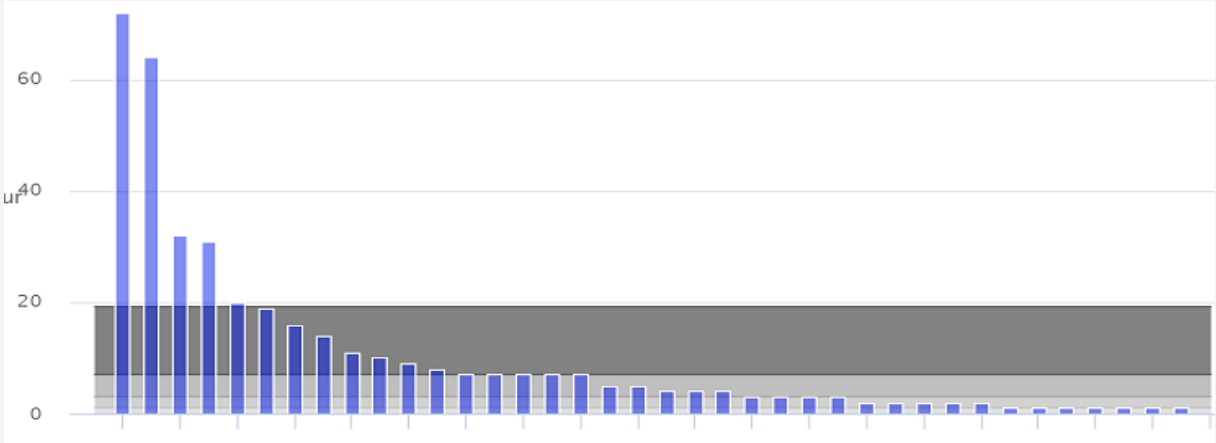
- **Activité de recherche**

Le tableau ci-dessous présente une synthèse des données pour les items recherche des CRCM en 2015 :

Publications	Points SIGAPS sur les 4 dernières années	Projets de recherche non-industriels	Projets de recherche industriels
8	187	4	1.8

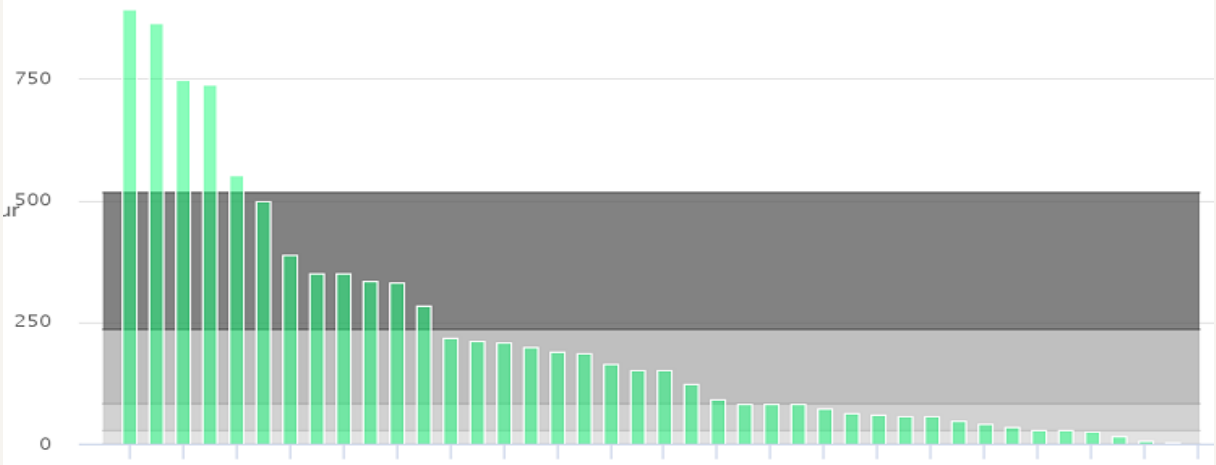
Concernant les publications référencées au cours de l’année dans Pubmed (journal, article, review, edito) et en lien avec les thématiques du CRCM, les centres ont réalisé en 2015 en moyenne 8 publications. 4 CRCM ont déclaré plus de 50 publications.

Nombre de publications en lien avec les thématiques du CRCM



La moyenne des points SIGAPS sur les 4 dernières années sur l'ensemble des CRCM est de 155. 6 CRCM ont un nombre de points SIGAPS supérieur à 500 sur cette période. 8 CRCM n'ont pas eu depoints SIGAPS en 2015.

Points SIGAPS des CRCM sur les 4 dernières années

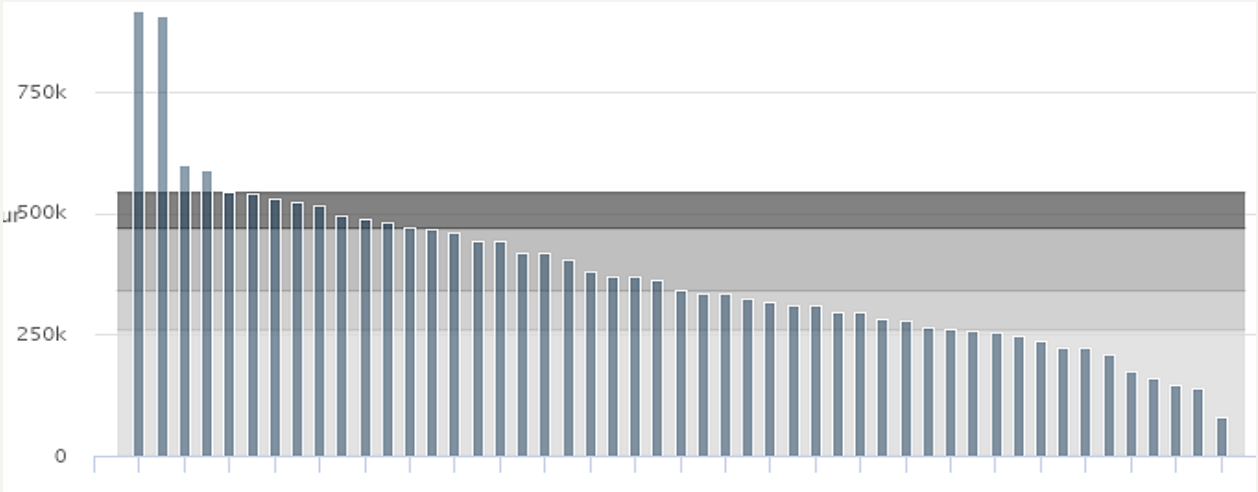


- **Moyens financiers**

La partie « moyens » de l'enquête PIRAMIG a été renseignée par les directions financières des établissement de santé concernés.

Pour les CRCM, la dotation MIG déclarée en 2015 pour les établissements s'élève à 18 435 842 euros. 1 CRCM déclare ne pas avoir reçu de dotation MIG en 2015. La dotation MIG moyenne déclarée est de 368 717 euros. La médiane se situe à 339 723 euros. 2 CRCM reçoivent plus de 900 000 euros.

Dotations MIG déclarées pour les CRCM



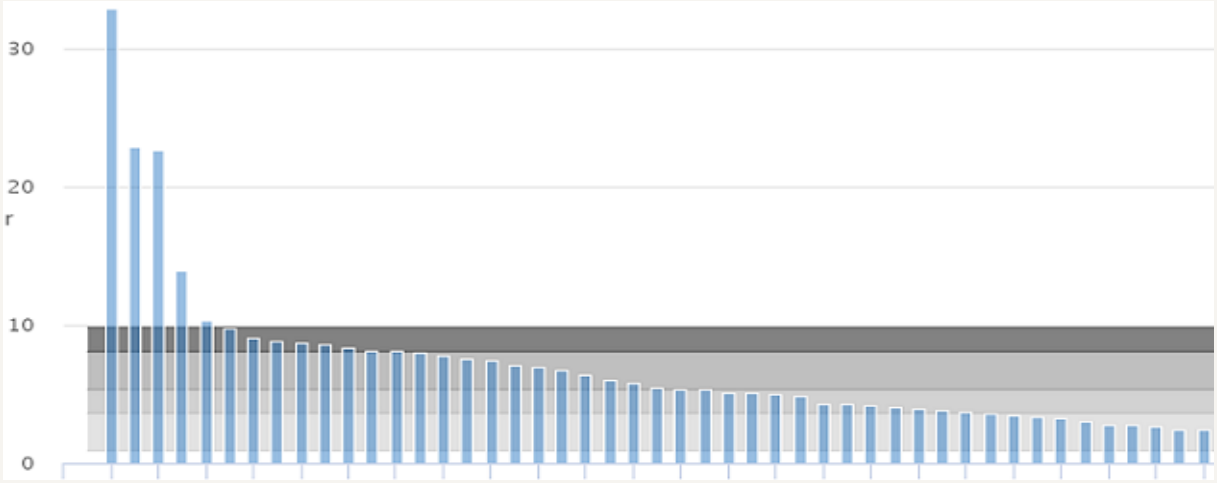
Concernant les **sources de financement des CRCM**, l'absence d'un item consacré aux produits issus de la tarification à l'activité (T2A) rend non-significative la présentation du financement total des CRCM. Néanmoins, on peut retenir quelques éléments chiffrés. La dotation MIG représente pour les CRCM plus de 74% des financements hors T2A.

Concernant les **charges des CRCM**, l'enquête PIRAMIG permet d'avoir une vision complète. Elles s'élèvent à 29 802 117 euros. Les charges de personnel, médical et non-médical, représentent 73.2% du total des charges, soit 21 825 624 euros.

- **Moyens humains**

En 2015, les équipes des CRCM comptent en moyenne 6.47 ETP. L'effectif médical moyen est de 1.49 ETP (1.51 ETP en 2014). L'effectif paramédical moyen est de 4.12 ETP (3.72 ETP en 2014). L'effectif moyen de personnel scientifique est de 0.11 ETP, à l'identique de l'année précédente. L'ensemble des CRCM totalisent 272 ETP.

Nombre d'ETP par CRCM : vue d'ensemble



Les centres de ressources et de compétences sur la sclérose latérale amyotrophique (CRC-SLA)

Premiers enseignements

- **Remontées des données**

16 centres de ressources et de compétences sur la sclérose latérale amyotrophique (CRC-SLA) ont renseigné le rapport PIRAMIG sur les données d'activité 2015.

- **Implantation des CRC-SLA**

L'ensemble des CRC-SLA est situé dans des centres hospitaliers universitaires (CHU). 2 CRMR consacrés à la SLA et maladies du neurone moteur sont situés à l'AP-HP (site de la Pitié-Salpétrière) et au CHU de Nice (en lien avec l'AP-HM) complètent ce dispositif.

- **Structuration des CRC-SLA**

Les CRC-SLA sont rattachés à la filière de santé maladies rares (FSMR) FILSLAN. Les CRC-SLA traitent des patients adultes (2 patients sur 3620 ont moins de 18 ans).

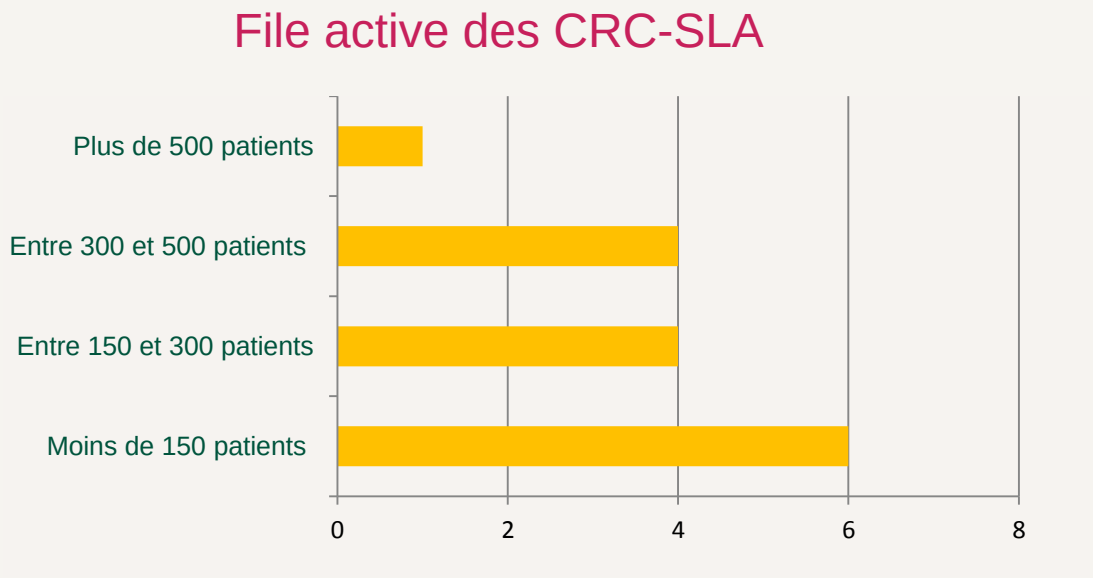
- **Identification des CRC-SLA au sein des établissements**

8 CRC-SLA (53%) font l'objet d'une ientification au sein de leur établissement en tant qu'unité fonctionnelle ou de gestion. Ceci facilite et améliore le recueil des données financières et d'activité.

Analyses thématiques

- **Activité clinique**

La file active est de 3620 patients dans les CRC-SLA en 2015 (3306 en 2014). En moyenne, un CRC-SLA a suivi 241 patients en 2015 (236 en 2014). La médiane pour les CRC-SLA est de 180 patients, avec des extrêmes allant de 94 à 509 patients.



34% des patients de la file active ont été vus pour la première fois au cours de l'année 2015. 17.6% des patients ont consulté hors région en 2015.

Concernant les **modalités de prise en charge**, les CRC-SLA ont réalisé 4906 consultations médicales en 2015 (3323 en 2014, soit une augmentation de 47%). En moyenne, un CRC-SLA réalise 327 consultations médicales par an, soit 1.35 consultations médicales par patient (1 par patient en 2014). 2 CRC-SLA ont réalisé plus de 500 consultations médicales en 2015.

Les CRC-SLA ont engagé 7686 consultations non-médicales en 2015 (5526 en 2014, soit une augmentation de 39%). 1 CRC-SLA en déclare plus de 2000. 5 CRC-SLA en déclarent moins de 100.

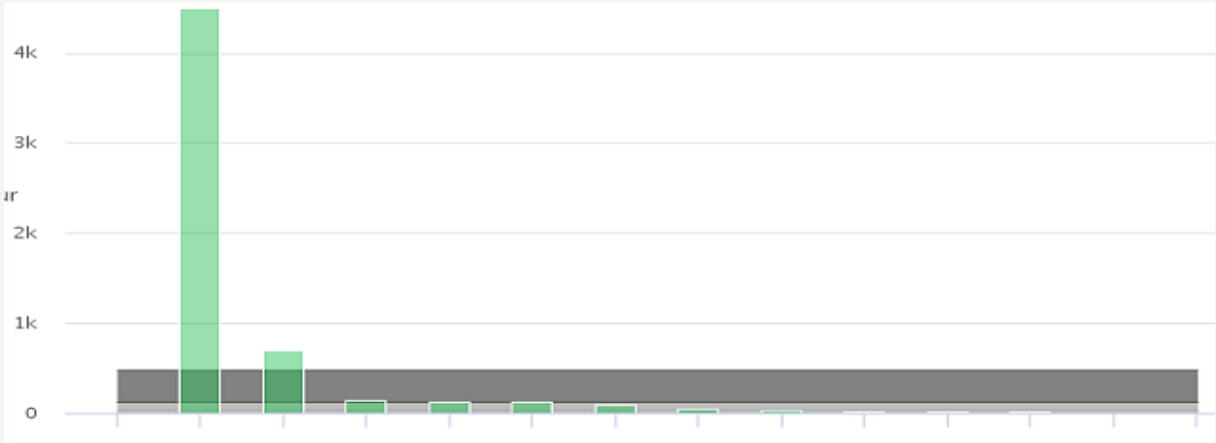
Le rôle d'expertise des CRC-SLA est retracé à travers deux items :

- Le nombre de cas examinés en réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP)
- Le nombre d'avis d'expertise rendus sur dossier médical

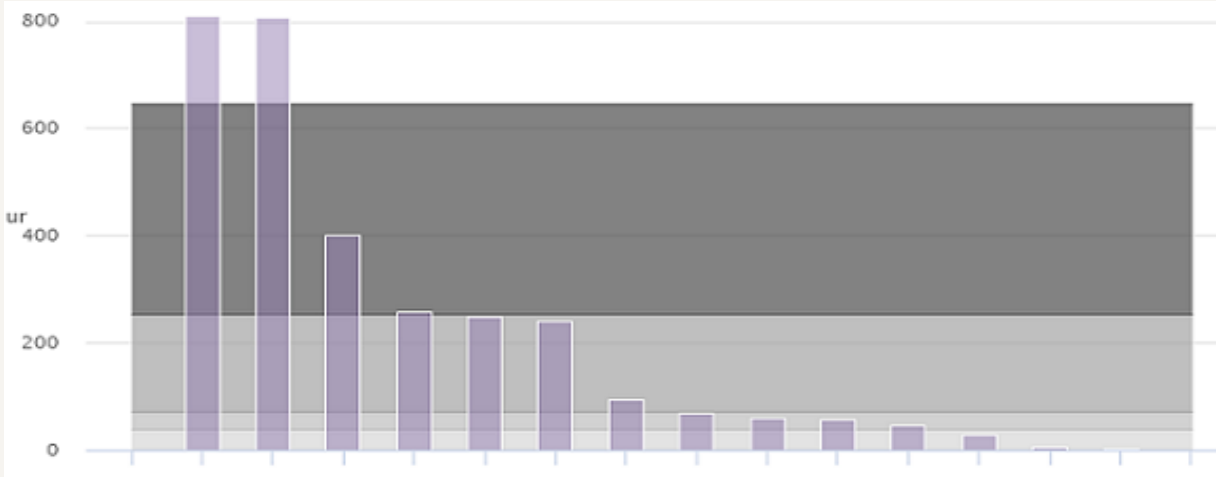
En 2015, les CRC-SLA ont examiné 3125 cas en RCP et 5790 avis d'expertise rendus sur dossier médical. En moyenne, 208 cas ont été discuté en RCP dans chaque CRCM. 2 CRCM ont examiné plus de 800 cas en RCP en 2015. La moyenne du nombre d'avis d'expertise donnés sur avis médical est égale à 386 par CRC-SLA pour l'année 2015. 1 CRC-SLA a réalisé plus de 4000 avis d'expertise en 2015/

Le caractère extrême de certaines données rapportées par les sites par rapport à celles de sites de taille comparable demande à ce que les items soient précisés dans leur définition afin de s'assurer de leur bonne compréhension par les professionnels.

Nombre d’avis d’expertise rendus sur dossier médical par les CRC-SLA



Nombre de cas examinés en RCP par les CRC-SLA

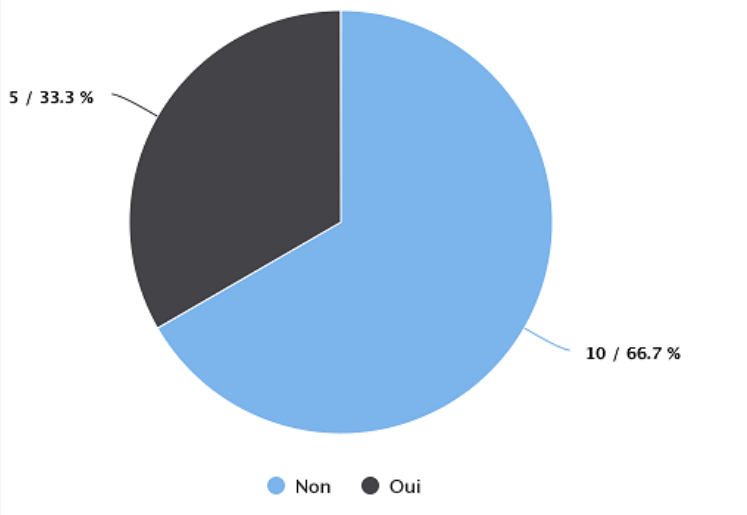


A noter que les CRC-SLA déclarent ne pas avoir réalisé de séances d’éducation thérapeutique en 2015.

- **Activités de coordination et d'information**

5 CRC-SLA ont un site internet dédié.

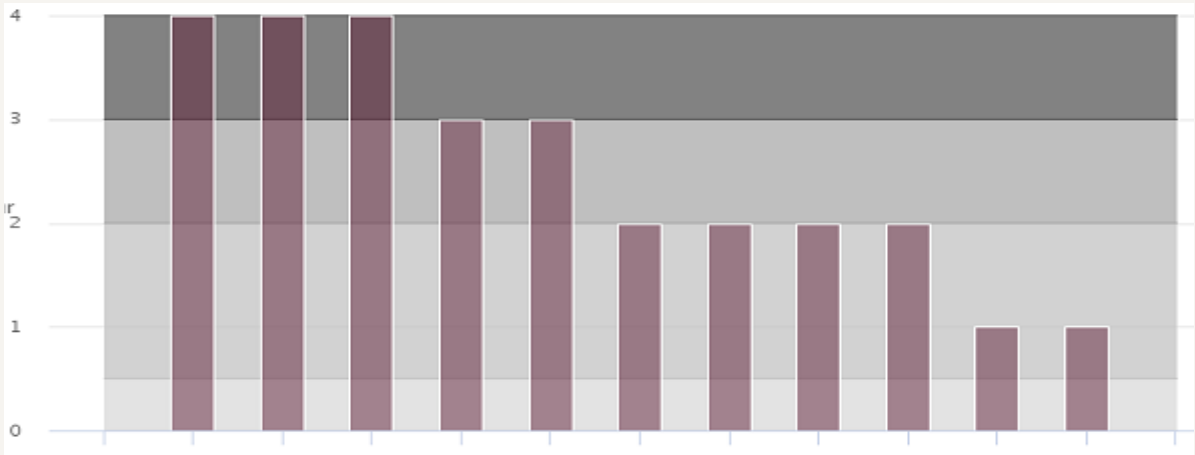
Existence d'un site internet pour le CRC-SLA



Les activités de coordination et d'information d'un CRC-SLA diffèrent de celles d'un CRMR. Les publics concernés par ces activités sont des professionnels (médicaux, paramédicaux…) mais aussi des associations ou l'entourage des personnes malades.

28 actions ont été réalisées à destination du grand public par les CRCM en 2015.

Nombre d'actions à visée grand public réalisées par les CRC-SLA



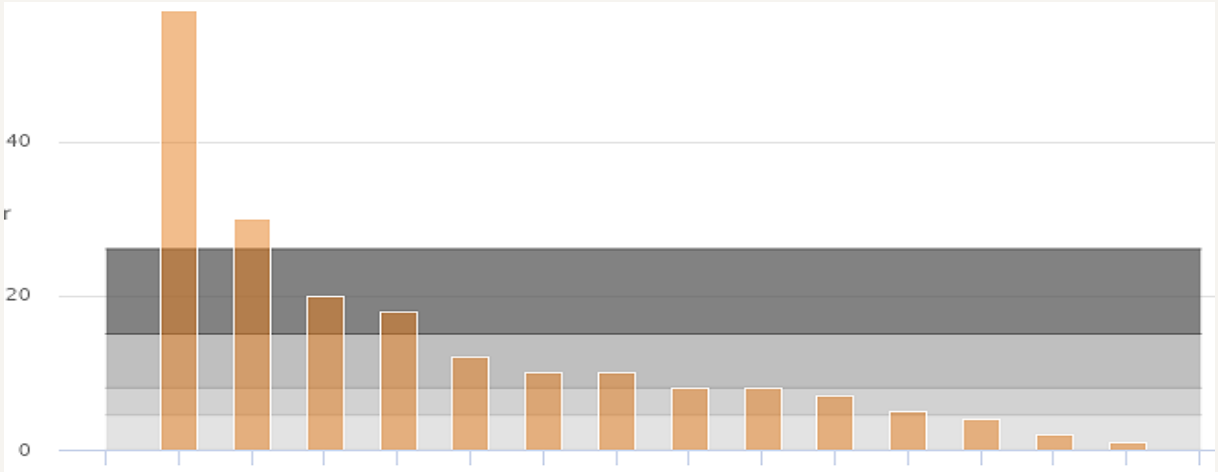
- **Amélioration des connaissances et pratiques professionnelles**

L'amélioration des connaissances et des pratiques professionnelles fait partie des missions des CRC-SLA.
A l'exception d'un seul, l'ensemble des CRC-SLA dispose d'un outil informatisé pour le suivi des patients.

- **Activités d'enseignement-formation**

L'activité d'enseignement et de formation est appréciée au regard du critère du nombre d'enseignements en lien avec les thématiques du CRC-SLA et du nombre d'heures réalisées. Les CRC-SLA ont en moyenne 12 enseignements pour 27 heures annuelles. 1 CRC-SLA a une activité d'enseignement supérieur à 50 heures par an.

Nombre d'heures d'enseignement en lien avec les thématique des CRC-SLA



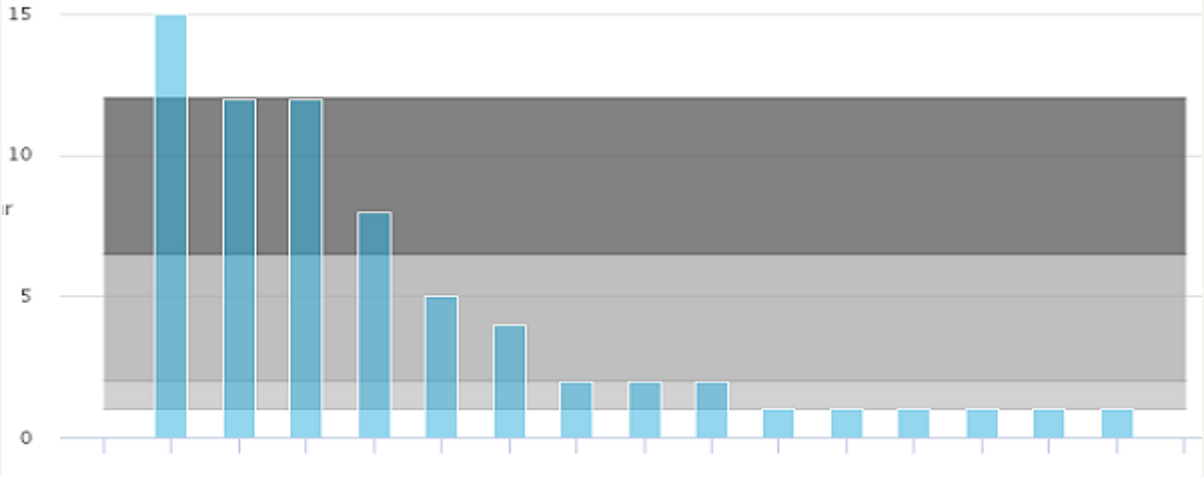
- **Activité de recherche**

Le tableau ci-dessous présente une synthèse ds données pour les items recherche des CRC-SLA en 2015 :

Publications	Points SIGAPS sur les 4 dernières années	Projets de recherche non-industriels	Projets de recherche industriels
4.53	192	3.8	0.33

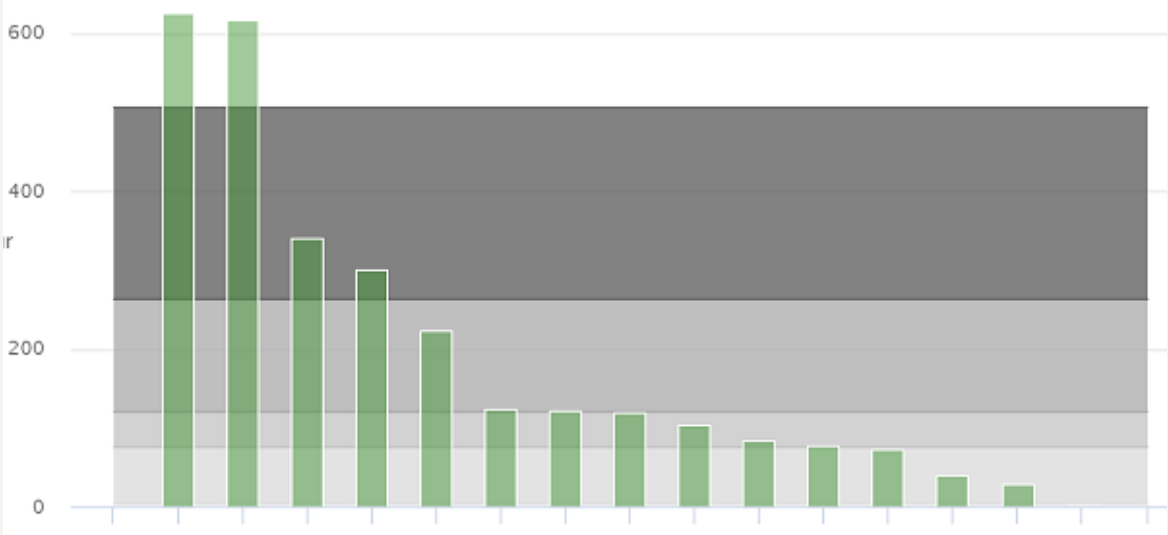
Concernant les publications référencées au cours de l'année dans Pubmed (journal, article, review, edito) et en lien avec les thématiques du CRC-SLA, les centres ont réalisé en 2015 en moyenne 4.53 publications. 3 CRC-SLA déclarent plus de 10 publications.

Nombre de publications en lien avec les thématiques du CRC-SLA



La moyenne des points SIGAPS sur les 4 dernières années sur l'ensemble des CRC-SLA est de 192. 2 CRC-SLA ont un nombre de points SIGAPS supérieur à 500 sur cette période. 4 CRC-SLA ont eu moins de 10 points SIGAPS sur l'année 2015.

Points SIGAPS des CRC-SLA sur les 4 dernières années

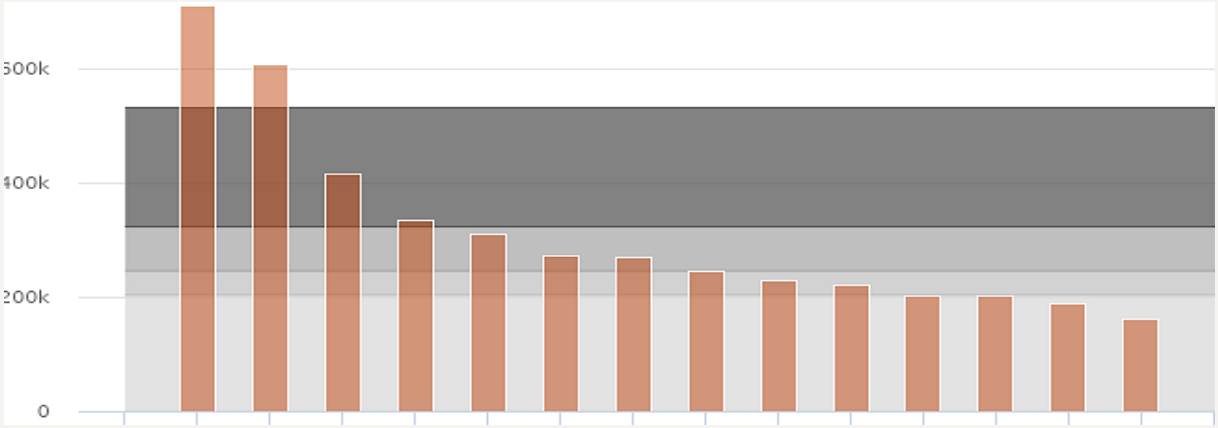


- **Moyens financiers**

La partie « moyens » de l'enquête PIRAMIG a été renseignée par les directions financières des établissements de santé concernés.

Pour les CRC-SLA, la dotation MIG déclarée en 2015 pour les établissements s'élève à 4 384 977 euros (3 301 572 euros en 2014). La médiane se situe à 245 777 euros. 2 CRC-SLA reçoivent plus de 600 000 euros.

Dotations MIG déclarées pour les CRC-SLA



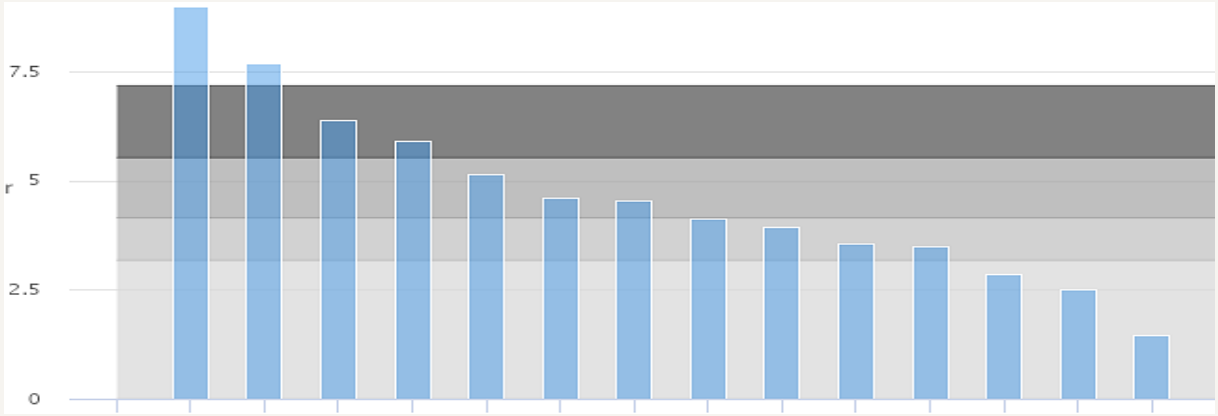
Concernant les sources de financement des CRC-SLA, l'absence d'un item consacré aux produits issus de la tarification à l'activité (T2A) rend non-significative la présentation du financement total des CRC-SLA. Néanmoins, on peut retenir quelques éléments chiffrés. La dotation MIG représente pour les CRC-SLA plus de 98% des financements hors T2A.

Concernant les charges des CRC-SLA, l'enquête PIRAMIG permet d'avoir une vision complète. Elles s'élèvent à 4 667 324 euros. Les charges de personnel, médical et non-médical, représentent 78.8% du total des charges, soit 3 654 732 euros.

- **Moyens humains**

En 2015, les équipes des CRC-SLA comptent en moyenne 4.35 ETP. L'effectif médical moyen est de 1.01 ETP (1.09 ETP en 2014). L'effectif paramédical moyen est de 2.01 ETP (1.65 ETP en 2014). L'effectif moyen de personnel scientifique est de 0.33 ETP (0.4 ETP en 2014). L'ensemble des CRC-SLA totalisent 65.25 ETP.

Nombre d'ETP par CRC-SLA : vue d'ensemble



Conclusion pour les CRMR et centres apparentés

Les données d'activité des CRMR ainsi que des CRTH, CRCM et CRC-SLA, recueillies depuis 2013, permettent une analyse pluriannuelle. Le dynamisme de la prise en charge des maladies rares en France est mis en évidence, ainsi que les moyens qui le favorisent. Les sites coordonnateurs des CRMR sont le socle de ce dynamisme. Les dotations dites historiques, issues des campagnes de labellisation ayant eu lieu entre 2004 et 2008, méritent d'être revues. Les financements dédiés aux CRMR seront pour une grande part directement corrélés à leur activité à compter de la campagne budgétaire 2017. L'appel à projets relatif aux labellisations des CRMR, lancé fin 2016, sera le socle de leur éligibilité à une dotation MIG rationalisée. Cette démarche sera étendue aux centres rattachés aux filières de santé maladies rares MHEMO (maladies hémorragiques constitutionnelles), MUCO-CFTR (mucoviscidose et anomalies du CFTR) et FILSLAN (sclérose latérale amyotrophique et maladies du neurone moteur).

Activité 2015 des 23 FSMR

Introduction

Le 2ème plan national maladies rares 2011-2014 a prévu comme 1ère action la constitution de ces FSMR. Avec la simplification de l'évaluation des CRMR, la mise en place de rapports d'activité et l'organisation de la succession des coordonnateurs, cette action concourt à améliorer la structuration et la visibilité de l'action des CRMR.

23 filières de santé maladies rares (FSMR) ont été constituées en 2014 sur la base d'un appel à projets décrit dans l'instruction DGOS/PF2 no 2013-306 du 29 juillet 2013 relative à la structuration des filières de santé maladies rares prévues par le plan national Maladies rares 2011-2014. Elles sont localisées au niveau de CHU ; 11 d'entre-elles sont situées en Ile de France (AP-HP), les 12 autres sont situées à Angers, Dijon, Strasbourg, Marseille, Lyon, Nice, Lille et Montpellier.

Chaque FSMR, construite autour d'un ensemble cohérent de maladies rares, doit permettre:

– de **structurer la coordination des CRMR** en mutualisant les moyens de coordination et d'animation;

– de faciliter pour toutes les personnes atteintes de maladie rare et pour leur médecin traitant le repérage et l'**orientation** dans le système de prise en charge;

– de **renforcer la coordination** de la prise en charge diagnostique, thérapeutique et médico-sociale;

– d'**organiser la collecte des données** cliniques à des fins de suivi et de recherche en assurant leur qualité;

– d'i**mpulser et de coordonner les actions de recherche**;

– de **regrouper les ressources et l'expertise au niveau national** pour en accroître la visibilité au niveau international, notamment dans la perspective de faciliter leur intégration dans les futurs réseaux européens de référence.

Les objectifs généraux poursuivis par les FSMR sont:

– la **lisibilité** : diminuer le délai d'errance diagnostique et thérapeutique en facilitant l'orientation dans le système de santé de toutes les personnes atteintes de maladie rare et des médecins traitants, en particulier s'il n'existe pas de centre de référence spécifique pour la maladie rare concernée ou suspectée ou s'il existe plusieurs CRMR de périmètres thématiques proches ;

– le **décloisonnement**: améliorer le continuum entre les acteurs impliqués dans la prise en charge médicale, les innovations diagnostiques, la recherche et le développement thérapeutique et l'interface avec le secteur médico-social.

La mise en place de ces structures permet de dresser pour l'année 2015 un premier bilan. Elles rendent chaque année un rapport d'activité, lesquels sont ici résumés. Tous les contributeurs sont ici remerciés.

AnDDI-Rares

Filière de santé ANDDI-Rares

« Anomalies du développement et déficiences intellectuelles de cause rares »

FICHE D'IDENTITE

Animatrice : Pr Laurence OLIVIER-FAIVRE, laurence.faivre@chu-dijon.fr

Chef de projet : Christel THAUVIN, christel.thauvin@chu-dijon.fr;

Etablissement d'accueil : CHU DIJON - 14, rue Gaffarel 21079 Dijon

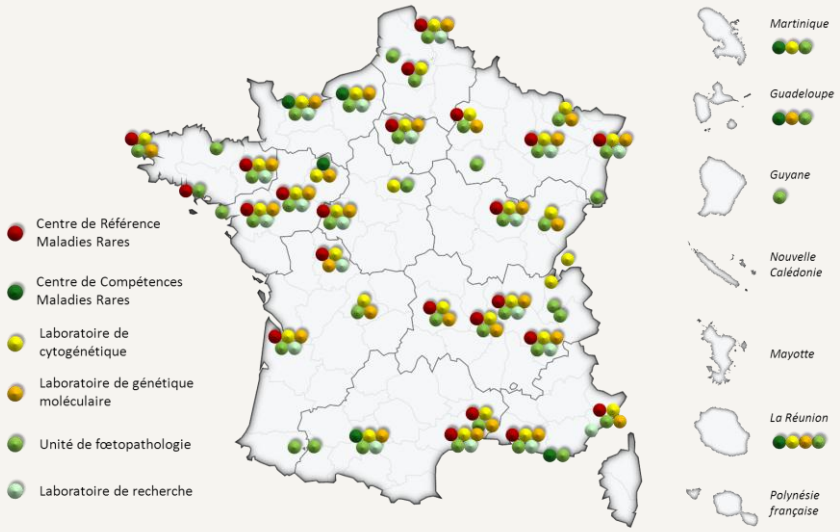
PERIMETRE

La filière AnDDI-Rares s'organise autour du diagnostic, du suivi et de la prise en charge des anomalies du développement somatique et cognitif. Les maladies du développement concernent 2 à 3 % des naissances en France. Ce vaste groupe des anomalies du développement inclut les syndromes dysmorphiques et les syndromes polymalformatifs, avec ou sans retard de développement intellectuel. Les anomalies du développement embryonnaire d'origine génétique (syndromes dysmorphiques avec ou sans retard mental génétiquement déterminés) représentent un groupe important de maladies rares (environ 5.000) et parfois très rares (quelques cas connus). Ces syndromes associent schématiquement 4 types d'anomalies cliniques http://www.anddi-rares.org/qui-sommes_nous/presentation.html). Pour remplir ces missions, la filière AnDDI-Rares s'est organisée autour de 12 groupes thématiques.

La filière AnDDI-Rares est composée :

- **8 CRMR et de 7 CCMR Anomalies du développement et syndromes malformatifs.** La FeCLAD a été constituée et correspond au groupe III de la typologie des CRMR définie par Orphanet.
- **38 laboratoires de génétique moléculaire.**
- **44 laboratoires de diagnostic cytogénétiqu**e.
  Les laboratoires de cytogénétique et de génétique moléculaire se sont structurés pour le diagnostic des AD et/ou de la DI au sein de l'ACLF, du réseau Achro-Puce, regroupant les plateformes d'analyse chromosomique sur Puces à ADN, et des groupes développement et retard mental de l'ANPGM pour se répartir les nombreux examens de diagnostic moléculaire. Pour certaines maladies extrêmement rares, des liens ont été tissés avec des laboratoires européens référents. Cette organisation nationale va progressivement évoluer grâce à l'arrivée des nouvelles technologies de séquençage haut débit.

- **43 unités de fœtopathologie.**
  Les CLAD comprennent souvent les unités de fœtopathologie dans leurs hôpitaux. Les fœtopathologistes sont regroupés au sein de la SOFFOET (Société Française de Fœtopathologie), et assurent la prise en charge et le diagnostic des fœtus atteints d'anomalies du développement. Ils jouent donc un rôle majeur dans la prise en charge des familles après diagnostic anténatal.
- **32 équipes de recherche.**
- **44 associations partenaires.**



L'équipe de coordination et d'animation est composée d'un coordonnateur général, d'un responsable opérationnel, de 5 chargés de mission, de 12 coordonnateurs de groupes thématiques et leurs 28 coordonnateurs adjoints, de représentants des sociétés savantes, de 4 représentants (et 2 suppléants) des associations de patients du champ de la filière.

ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2015

- **Etat des lieux de la filière AnDDI-Rares**
- Recensement national de l'offre de soins, des projets de recherche dans le champ des anomalies du développement et des attentes des associations de patients (http://www.anddi-rares.org/assets/files/etat-des-lieux-anddi-rares.pdf)

- **Coordination de la filière**
- Rédaction d'une charte validée lors de la 1ère assemblée générale, le 15 avril 2015 à Paris.
- CoPil AnDDI-Rares : 16 avril, 17 septembre, 17 décembre 2015.
- Mise en place de réunions téléphoniques tous les 2 mois entre le site coordonnateur et les responsables de groupes thématiques afin de mettre en place les actions.
- Rédaction du plan d'action 2015 de la filière AnDDI-Rares.
- Réunion d'un groupe de travail constitué de représentants des filières AnDDI-Rares et Sensgène, de la CNSA, de l'association Prader-Willi France, de la plateforme PRIOR-Handicaps rares et du réseau VADLR afin de définir les objectifs de l'axe médico-social de la filière AnDDI-Rares, le 19 février 2015 à Paris.
- Participation du chef de projet et des chargés de mission AnDDI-Rares au bureau interfilières.
- Participation à la réunion sur les futurs ERN à Lisbonne, le 8 octobre 2015.

- **Communication**
- Validation du logo et la charte graphique de la filière AnDDI-Rares.
- Création du site web AnDDI-Rares (http://www.anddi-rares.org/)

- Rédaction du cahier des charges d'un blog dédié aux patients et à leur famille (http://blog.maladie-genetique-rare.fr/).
- Rédaction de 3 newsletters (http://www.anddi-rares.org/newsletters/).
- Captation de 41 présentations lors de 7 journées thématiques (séminaires, et 3ème jeudis) pour diffusion sur le domaine sécurisé du site web de la filière, destinée aux professionnels.
- Création et diffusion d'un film pour expliquer le séquençage haut débit aux patients (http://www.anddi-rares.org/bibliotheque-anddi-rares/la-cinematheque/diagnostic-des-maladies-rares-apport-du-sequencage-de-nouvelle-generation.html).

- **Optimiser la prise en charge diagnostique et thérapeutique**
- Achat d'une licence nationale LDDB (logiciel d'aide au diagnostic des syndromes avec anomalies du développement, référent au niveau international).
- Mise en place d'un consentement et d'une notice d'information séquençage haut débit en vue de favoriser un choix éclairé (http://www.anddi-rares.org/nos-actions/soigner/guides-procedures-protocoles.html).
- Recensement des analyses de biologie moléculaire disponibles sur le territoire pour les anomalies du développement et des projets d'évolution avec l'arrivée du SHD.
- Création d'un groupe clinico-biologique commun aux filières AnDDI-Rares et DéfiScience, pour élaborer une stratégie nationale pour le diagnostic des anomalies du développement et de la déficience intellectuelle en combinant panels/exome dans l'attente d'une plateforme nationale de séquençage très haut débit : 1ère réunion le 19 mars à Paris.
- Mise en place d'un projet pilote portant sur l'analyse de séquençage haut débit de génome en diagnostic chez 12 patients, afin de tester la faisabilité de cette stratégie au niveau des différents laboratoires Français
- Recensement et participation à la coordination des structures nationales et des initiatives locales autour des handicaps causés par les anomalies du développement.
- Proposition de création d'un groupe national d'éthique.

- **Développer les innovations scientifiques orientées vers la recherche internationale**
- Accompagnement pour le développement de projets de recherche communs au sein de la filière :
- Programme de recherche médico-économique national intitulé « Evaluation médico-économique des différentes stratégies de technologies de séquençage par haut débit dans le diagnostic des patients atteints de déficience intellectuelle » (Inclusion des patients par les 8 CRMR de la filière), accepté en décembre 2015.
- Faciliter les collaborations pour favoriser les projets d'identification de nouveaux gènes par séquençage haut débit d'exome.
- Création d'un consortium national AnDDI-Rares au sein du site PhenomeCentral de partage de données cliniques.
- Organisation de séminaires de recherche internationale.
- Séminaire éthique "Les questions éthiques soulevées par l'arrivée du séquençage haut débit dans la pratique de soins en génétique" 15 janvier 2015 à Dijon.
- Séminaire "Genomics of developmental anomalies Spectrum of Mendelian and mosaic disorders From autism to the skin" 20 avril 2015 à Dijon.

- **Former les professionnels de santé sur les anomalies du développement**
- Ecriture, validation et diffusion des recommandations de bonnes pratiques pour les prescripteurs d'un examen des caractéristiques génétiques.
- Initiation de la rédaction d'un guide d'utilisation de PhenomeCentral et de protocoles d'utilisation des bases de données bioinformatiques nécessaires à l'interprétation des données issus des technologies de haut débit.
- Mise en place d'enseignements intégrés DPC.
- Recensement et collecte de supports (présentations, articles de référence) de formation, pour la création d'une bibliothèque numérique sur le futur domaine sécurisé du site web la filière dédié aux professionnels
- Elaboration d'un projet de bibliothèque numérique de la filière (domaine sécurisé du site) et rédaction du cahier des charges.
- Elaboration d'une structure de e-learning avec projet d'acquisition de la plateforme SIDES.

- Organisation d'un séminaire de Génétique Clinique : « le généticien face aux nouvelles technologies », les 29 et 30 janvier à Saint Malo.

- **Informer les professionnels de santé, les associations de patients et le grand public des actions de la filière.**
  - Enquête pilote d'exhaustivité entre la base CEMARA et le registre des malformations d'Auvergne
  - Implication de 22 associations dans les projets de la filière en intégrant les volontaires dans les différents groupes thématiques (2 réunions : 21 mai et 15 octobre 2015)
  - Organisation nationale pour la mise en place future d'actions de formation locales dédiées aux anomalies du développement, avec contenu uniformisé au niveau national, notamment à l'occasion de la journée des maladies rares

- **Structurer la fœtopathologie en France**
  - Coordination DPC: préparation et prise en charge administrative des programmes DPC, mises en place de 6 actions de formation DPC, dont 4 en collaboration avec la Société française de foetopathologie (Soffoet) (10 avril, 5 juin, 2 octobre, 19 novembre et 4 décembre 2015).
  - Mise à jour et maintien du site de la SOFFOET (http://soffoet.fr/).

BRAIN-TEAM
Filière Nationale de Santé
Maladies rares du système nerveux central

Filière de santé BRAINTEAM

« Maladies rares du système nerveux central à expression motrice ou cognitive »»

FICHE D'IDENTITE

- **Animateur :** Pr Christophe VERNY, chverny@chu-angers.fr
- **Chef de projet :** Sophie BERNICHTEIN,sophie.bernichtein@aphp.fr
- **Etablissement :** CHU ANGERS 4, rue Larrey 49933 Angers

PERIMETRE

La filière de santé maladies rares BRAIN-TEAM est née d'une volonté commune de rassembler un ensemble de maladies rares ayant pour dénominateur commun le système nerveux central dans sa dimension la plus large. BRAIN-TEAM rassemble ainsi des **pathologies du système nerveux central à expression motrice ou cognitive, familiales ou sporadiques avec un spectre d'atteinte chez le patient très large** puisque ces pathologies peuvent survenir à tout âge de la vie tant chez l'adulte que chez l'enfant.

Le champ d'action de BRAIN-TEAM peut se présenter dans un premier temps par groupes d'atteinte du système nerveux central : atteintes motrices, atteintes cognitives, atteintes vasculaires, atteintes inflammatoires, atteintes paranéoplasiques, atteintes de la substance blanche.

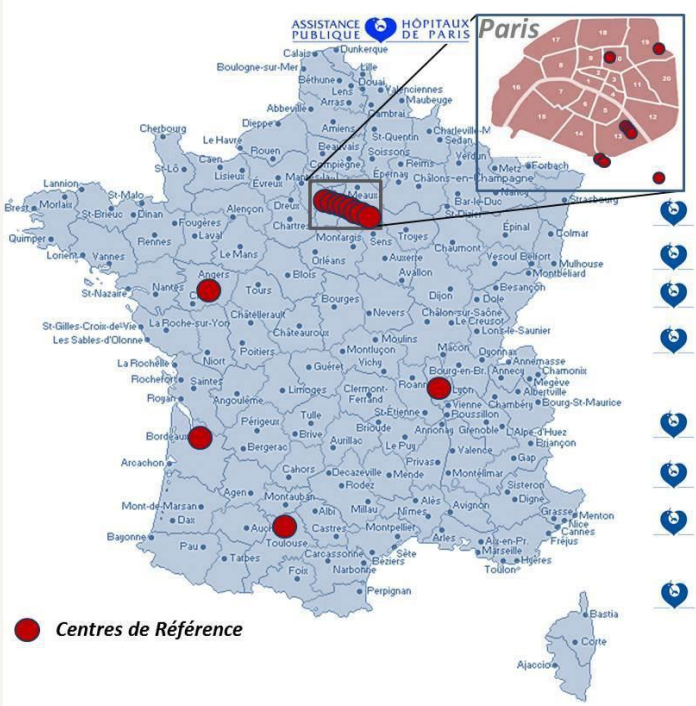
Chaque type d'atteinte rassemble elle-même des grands groupes de pathologies qui sont directement prises en charge par les CRMR de la filière. Parmi elles, citons les ataxies cérébelleuses, les dystonies, les paraparésies spastiques, l'ensemble des mouvements anormaux, les démences rares, la maladie de Huntington, le syndrome Gilles de la Tourette, les leucodystrophies, l'atrophie multisystématisée, les maladies vasculaires rares du cerveau et de l'œil, les maladies inflammatoires pédiatriques du cerveau, les syndromes neurologiques paranéoplasiques et enfin les pathologies malformatives neurovasculaires rares.

Dans les pathologies de la filière BRAIN-TEAM, les patients peuvent présenter en général des troubles cognitifs et/ou moteurs, voire psychiatriques, dont la proportion varie en fonction des différentes pathologies. Ces affections qui touchent des adultes (jeunes ou âgés) partagent des problèmes médico-sociaux similaires : maintien dans l'emploi ou difficultés d'accès au réseau gériatrique… De même les enfants sont confrontés à des problématiques communes de diagnostics, de scolarisation et dans certains cas d'institutionnalisation. La problématique de l'enfant se pose dans un grand nombre de ces affections : soit parce qu'ils peuvent être atteints, soit parce qu'ils vivent avec un parent atteint ou à risque, soit parce qu'ils sont eux-mêmes à risque. Le type de pathologies prises en charge impose donc une adaptation permanente du patient, de son entourage et du médecin référent au trouble moteur et/ou cognitif.

L'accompagnement pluridisciplinaire est un objectif nécessaire : spécialiste d'organe, médecine physique et réadaptation, kinésithérapie, orthophonie, ergothérapie, psychologue, neuropsychologue, psychiatre…En corollaire de leur handicap, les patients ont besoin d'une aide à l'insertion scolaire, professionnelle (insertion ou adaptation du poste) et d'un soutien psychologique. Un bilan psychomoteur et neuropsychologique est souvent nécessaire dans ce cadre.

Le renforcement de l'accompagnement médico-social est donc une préoccupation et un objectif majeur : reconnaissance du handicap, compensation (aménagements de domicile, aides techniques, aides humaines…), séjours de répits et institutionnalisation. Dans le cas des pathologies à expression essentiellement psychiatrique, des collaborations étroites avec le secteur psychiatrique et des accueils spécialisés sont nécessaires.La filière BRAIN-TEAM, animée par le Pr Christophe Verny (CHU Angers), s'organise autour de **11 CRMR** répartis sur 24 sites constitutifs. Les CRMR sont listés dans le tableau ci-après et représentés géographiquement sur la carte associée (points rouges).

3 CRMR sont en régions, dont le CRMR Neurogénétique à Angers, le CRMR Atrophie multisystématisée (bi-site à Toulouse et Bordeaux) et enfin le CRMR des Syndromes Neurologiques Paranéoplasiques à Lyon.



Centre de Référence	Coordonnateur du Centre
Neurogénétique	Pr C. Verny/ Pr D. Bonneau CHU Angers
Neurogénétique	Pr A. Durr / Pr M. Vidailhet/ Pr T. Billette Pitié-Salpêtrière / Trousseau (Paris)
Leucodystrophies	Pr O. Boespflug-Tanguy/ Pr P. Aubourg R.Debré/ Bicêtre (Paris, Kremlin-Bicêtre)
Syndrome Gilles de la Tourette	Dr A. Hartmann Pitié-Salpêtrière (Paris)
Maladie de Huntington	Pr A-C. Bachoud-Lévi H. Mondor (Créteil)
Atrophies Multisystématisées	Pr W. Meissner / Pr O. Rascol CHU Bordeaux / Toulouse
Démences rares	Pr B.Dubois / Dr I. Le Ber Pitié-Salpêtrière (Paris)
Maladies vasculaires rares du cerveau et de l'œil	Pr H. Chabriat / Dr D. Hervé Lariboisière (Paris)
Maladies inflammatoires du cerveau	Dr K. Deiva Bicêtre (Kremlin-Bicêtre)
Syndromes neurologiques paranéoplasiques	Pr J. Honnorat HCL-GH Est (Lyon)
Pathologies neurovasculaires malformatives	Pr L. Spelle Bicêtre (Kremlin-Bicêtre)

Les CRMR travaillent avec des CCMR et centres spécialisés adultes et enfants. L'ensemble des centres constitue le réseau de compétences de la filière BRAIN-TEAM et est réparti dans toute la France. La récente mise à jour du réseau de compétences a identifié 192 praticiens dans le réseau, répartis dans 111 équipes spécialisées prenant en charge adulte/enfant en métropole et en outre-mer.

A ce jour, la filière BRAINTEAM intègre également :

- **25 associations de patients** dont 11 sont organisées au sein de 2 collectifs inter-associatifs.
- **88 laboratoires de diagnostic** sont impliqués dans le diagnostic d'au moins une des pathologies..
- Pour le médico-social : notamment **12 équipes relais Handicaps rares** (ERHR).

ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2015

BRAIN-TEAM est une des dernières filières mise en place, avec une création au 31/12/2014. et a proposé un 1er plan d'actions en juin 2015.

- **Information et communication**

  - Démarrage de l'état des lieux exhaustif : rencontres sur sites avec tous les coordonnateurs des centres de la filière. Révision du réseau des CCMR et du maillage territorial pour tous les CRMR de la filière. Initiation de rencontres avec les laboratoires diagnostiques.
  - Liens avec les associations : la filière BRAIN-TEAM a initié les liens avec ses 25 associations de patients et a participé à 4 réunions d'associations de patients ainsi qu'à des comités de pilotage de ses CRMR, conseils médicaux et paramédicaux, réunions annuelles des réseaux de compétences etc. Elle a organisé la 1ère journée des associations de patients en octobre 2015 afin de fédérer et de recueillir leurs besoins.
  - Développement des outils de communication de la filière BRAIN-TEAM : création d'une identité visuelle de la filière (logo etc), outils associés (carte de visite, kakémono etc), contact développement site internet.

- **Europe**

  - Réseaux européens de référence : depuis mai 2015, la filière BRAIN-TEAM s'est impliquée dans la construction du RER « Rare Neurological Diseases ». Elle a participé activement aux réunions de travail du réseau et coordonne l'action de ses CRMR intéressés à rejoindre ce réseau ou d'autres ERNs. Elle offre un appui et un soutien concernant la réponse à l'appel d'offre de la commission européenne. La filière, de par son expertise accumulée sur la connaissance de ce dossier, s'est positionnée comme un interlocuteur privilégié avec ses correspondants hospitaliers (AP-HP) concernant les démarches de montage du dossier.

    - **BNDMR**

  - Bases de données : la filière BRAIN-TEAM a participé à l'enquête de la BNDMR concernant le recensement des bases de données des CRMR. La filière est par ailleurs un interlocuteur de la BNDMR et a donc participé activement au test de la nouvelle base BaMaRa.

    - **Prise en charge médico-sociale**

  - Prise en charge médico-sociale des patients : cette activité est considérée comme prioritaire par la filière BRAIN-TEAM qui a choisi de recruter une chargée de mission dédiée à cet axe. Celle-ci s'est immédiatement impliquée dans les 2 groupes de travail organisés par la CNSA (intégration scolaire et certificat médical MDPH). Elle assure entre autre une mission de terrain auprès des acteurs du secteur (MDPH, établissements médico-socaux, ERHR).

    - **Travaux inter-filières**

  - Information : la filière BRAIN-TEAM a été initiatrice et force de proposition pour la participation des FSMR à 7 congrès médicaux et maladies rares. Elle a notamment pris en charge l'organisation inter-filière, la négociation de la gratuité des stands ainsi que les actions de visibilité des FSMR par le biais d'inserts dans les programmes notamment.

- Coordination inter-filières : la filière BRAIN-TEAM a été moteur dans l'organisation inter-filières des chefs de projet. Notamment concernant l'organisation des réunions téléphoniques mensuelles des chefs de projet (définition des ODJ et rédaction des comptes-rendu). Elle est force de proposition et d'actions inter-filières et anime les réunions des chefs de projet lors des COPIL FSMR à la DGOS. Elle est moteur également dans la prise de contact avec des partenaires extérieurs (éditeurs médicaux, organisateurs de congrès etc). Elle participe activement à la création d'outils de communication et de visibilité communs (création de visuels inter-filière, encarts, etc).

Filière de santé CARDIOGEN

« Maladies cardiaques héréditaires rares»

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Philippe CHARRON, philippe.charron@aphp.fr

Chef de projet : Zoé FERTIER, zoe.fertier@aphp.fr

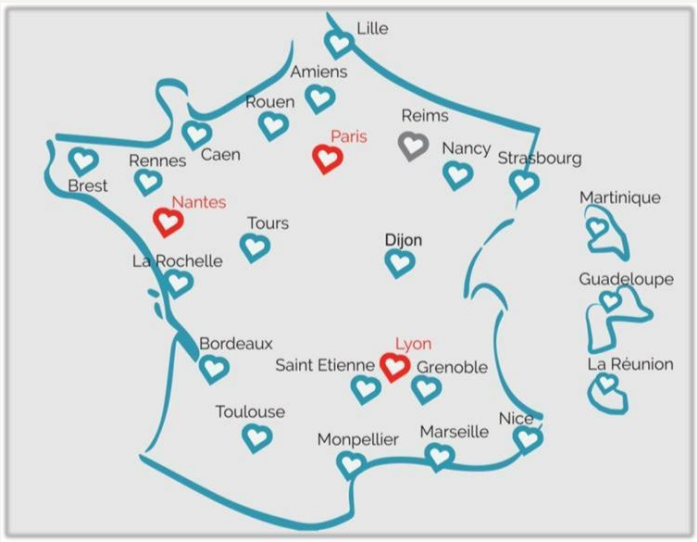
Etablissement d'accueil : AP-HP Pitié-Salpétriere, 47-83 Boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris

PERIMETRE

- La filière Cardiogen, animée par le Pr Philippe Charron, regroupe **4 CRMR**, experts dans la prise en charge pathologies cardiaques héréditaires d'une part et des malformations cardiaques congénitales complexes d'autre part.

- CRMR **maladies cardiaques héréditaires,** Paris (multi-sites)
- CRMR **maladies rythmiques héréditaires,** Nantes
- CRMR **troubles du rythme cardiaque d'origine héréditaire,** Lyon
- CRMR **Malformations Cardiaques Congénitales Complexes,** Paris (multi-sites)

- **22 CCMR.**
- **3 associations de patients.**
- **Plusieurs laboratoires de recherche et de diagnostic génétique.**



Cartographie du réseau de prise en charge des pathologies cardiaques héréditaires

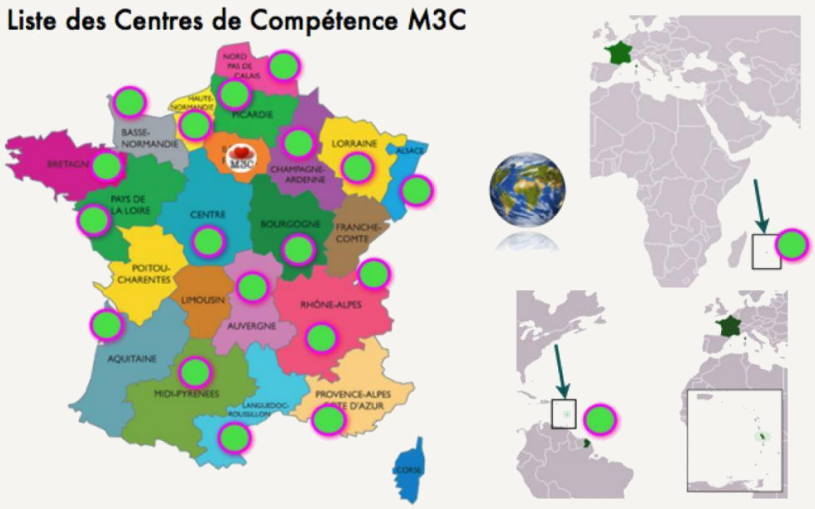
Ces pathologies, qui peuvent être regroupées en 2 grandes familles, les **cardiomyopathies** (hypertrophique, dilatée, restrictive, dysplasie ventriculaire droite arythmogène, non compaction du ventricule gauche, etc.) et les **troubles du rythme isolés** (syndrome du QT long, du QT court, syndrome de Brugada, tachycardie ventriculaire catécholergique, syndrome de repolarisation précoce, etc.), représentent des causes majeures de mort subite et d'insuffisance cardiaque du sujet jeune. La prévalence de ces diverses pathologies est de 1/2500 à 1/5000 pour les principales, et même 1/500 pour la cardiomyopathie hypertrophique.

Près de **15 000 patients** (file active provenant de l'état des lieux réalisé en 2015 au sein de la filière) passent chaque année par les centres de référence et de compétences du réseau.

Concernant la prise en charge des **malformations cardiaques congénitales complexes** (M3C), le réseau est composé d'un centre de référence multi-site (Necker - Hôpital Européen Georges Pompidou - Centre Chirurgical Marie-Lannelongue), de vingt centres de compétences et de laboratoires de recherche et de diagnostic.

Les malformations cardiaques congénitales touchent un nouveau-né sur 100 mais leur très grande diversité et parfois complexité font de chacune une maladie rare. Le réseau de soins M3C joue un rôle d'expertise pluridisciplinaire pour les malformations complexes et prend en charge tous les types de cardiopathies depuis le diagnostic prénatal jusqu'à l'âge adulte.

Cartographie du réseau de prise en charge des malformations cardiaques congénitales complexes



ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2015

Actions prévues au plan d'action 2015 et éligibles :

- Création, développement et évaluation des supports de communication.
- Développement de liens inter-filières.
- Mise en ligne des recommandations et outils utiles à la pratique.

Actions prévues au plan d'action 2015 et en cours :

- Supports de communication.
- Présence aux congrès.
- Visioconférence.
- Développement de liens inter-filières.
- Lister les outils d'aide à la pratique.
- Mise en ligne.

Actions prévues au plan d'action 2015 et finalisée :

- Logo et charte graphique.
- Création d'un site internet : www.filiere-cardiogen.fr / mis en ligne le 10.09.2015.
- Création d'une newsletter : 4 numéros publiés en 2015.
- Présence sur les réseaux sociaux.
- Journée annuelle de la filière CARDIOGEN– 6 juin 2015 – Lyon.
- Lister les recommandations existantes.

Maladies Rares du Développement Cérébral et Déficience Intellectuelle
FILIÈRE NATIONALE DE SANTÉ

Filière de santé DEFISCIENCE

« Maladies rares du développement cérébral et déficience intellectuelle »

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Vincent DESPORTES, vincent.desportes@chu-lyon.fr
Chef de projet : Marie-Pierre REYMOND, marie-pierre.reymond01@chu-lyon.fr;
Etablissement d'accueil : Hospices civils de Lyon, 3 Quai des Celestins 69229 Lyon

PERIMETRE

La filière DéfiScience s'adresse aux personnes qui présentent une **maladie rare du développement cérébral, le plus souvent d'origine génétique**, que la cause soit identifiée ou non : déficiences intellectuelles (DI) isolées ou syndromiques, polyhandicap, troubles moteurs et/ou cognitifs liés aux malformations cérébelleuses et/ou cérébrales, pathologies psychiatriques précoces. Soit une population estimée à 170 000 personnes en ne considérant que ceux nécessitant un accueil en établissement médicosocial. Plus largement, si l'on inclut des DI plus légères, ce trouble concerne 1.5 à 2% de la population soit un million de personnes en France.

La filière DéfiScience rassemble des expertises et des compétences pluridisciplinaires qui permettent d'apporter des réponses concertées aux problématiques des pathologies citées, y compris les pathologies et sur-handicaps associés dont les troubles du comportement et les épilepsies.

Elle mobilise une pluralité de compétences sanitaires, médico-sociales et pédagogiques: génétique, neuro-pédiatrie, neurologie, pédopsychiatrie, psychiatrie, neuropsychologie, endocrinologie, orthophonie, rééducation psychomotrice, ergothérapie, diététique, phoniatre, éducation spécialisée, enseignement spécialisé, etc.

La filière DéfiScience met en œuvre, au bénéfice du plus grand nombre, un regard d'« expertise dynamique », à la fois fonctionnelle, selon le degré et le profil du handicap et syndromique, en prenant compte la spécificité des syndromes. Cette approche croisée, fonctionnelle et syndromique, est une approche pragmatique et opérationnelle optimale pour les patients qui répond aux attentes des acteurs, notamment du secteur médico-social.

La filière DéfiScience est composée comme suit :

- **5 CRMR :**
  - Le CRM de Lyon dédié aux déficiences intellectuelles de causes rares, plus spécifiquement dédié aux **déficiences intellectuelles liées au chromosome X**.

- Le CRMR de Paris, plus spécifiquement, dédié aux **déficiences intellectuelles isolées ou avec signes neurologiques prédominants**, incluant le polyhandicap. Ce centre est multi-sites : Pitié-Salpêtrière, Trousseau et La Roche Guyon, Necker et Robert Debré, enfants et adultes.

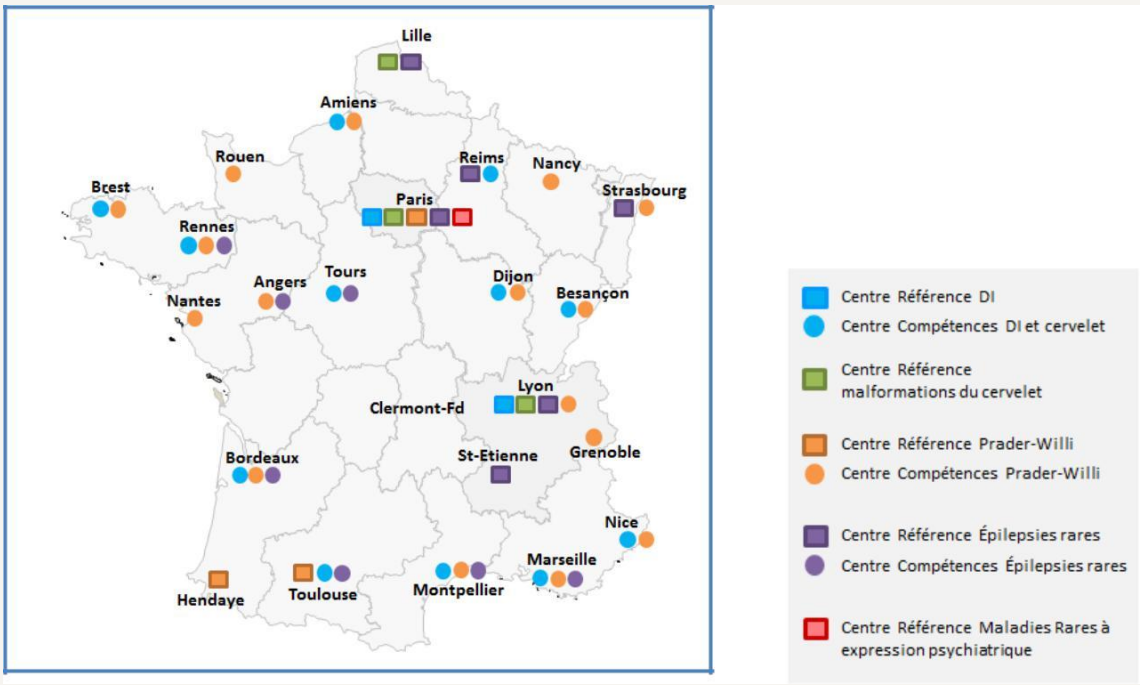
- Le CRMR **malformations et maladies congénitales du cervelet et du tronc cérébral** (multi-site : Paris, Lille et Lyon).

- Le CRMR **maladies rares à expression psychiatrique** (Paris Pitié-Salpêtrière), qui apporte une expertise psychiatrique.

- Le CRMR **syndrome de Prader-Willi** (multi-sites : Toulouse, Paris : Pitié-Salpêtrière (adulte), Necker (enfant), Hendaye), qui apporte une expertise sur les troubles du comportement alimentaire avec obésité et les troubles hormonaux et métaboliques associés à la déficience intellectuelle.

- **30 CCRM :**
  - 8 CCMR déficiences intellectuelles et malformations et maladies congénitales du cervelet et du tronc cérébral.
  - 22 CCMR Prader-Willi.

En 2016, le CRMR épilepsies rares, coordonné par le Pr Rima Nabbout a rejoint la filière Défiscience.



ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2015

- **Etat des lieux – Ancrage stratégique**
  - Etat des lieux approfondi des ressources et des besoins des acteurs de la filière DéfiScience.
  - Contribution à l'Expertise collective Inserm « Les déficiences intellectuelles », socle de référence dans le champ d'activité de la filière DéfiScience.

- **En matière d'accès et d'harmonisation des pratiques de diagnostics, d'évaluations et de soins**

- Organisation des rencontres trimestrielles des centres de référence et de compétences de la filière DéfiScience.
- Promotion d'un référentiel de diagnostics sur la base des recommandations d'action de l'expertise collective de l'Inserm et des PNDS existants.
- Déploiement d'un panel de 44 gènes responsables de déficience intellectuelle. Groupe de travail national avec l'ANPGM. Projet pilote de séquençage du génome chez 12 patients. Etude conjointe avec la filière Anddi-Rare.
- Recensement et analyse des outils d'évaluation pour encourager et développer les pratiques de diagnostics fonctionnels et les évaluations multidimensionnelles : cognitives, comportementales, adaptatives, scolaires et motrices.
- Formalisation et amélioration des parcours de soins selon la méthode des patients traceurs.
- Mise en place d'un groupe de travail multidisciplinaire visant à l'amélioration de la prévention et du traitement des troubles du comportement fréquemment associés à la déficience intellectuelle.
- Finalisation de l'analyse des outils en cours et mise en place d'un modèle adapté d'un carnet partagé afin d'améliorer la coordination des soins et le partage des informations entre les personnes DI et les différents intervenants et accompagnants.
- Coordination des travaux sur la mise en place du carnet de santé partagé Compilio.
- Constitution d'un groupe de travail d'appui et de coordination pour la rédaction des PNDS.

- **En matière de coordination territoriale des acteurs du parcours de vie**

- Soutien à la mise en place de réseaux de professionnels de proximité.
- Partage d'expertise entre les CRMR et CCMR de la filière dans la gestion des cas complexes.
- Développement de collaborations en articulation avec les équipes relais Handicaps rares en régions.

- **En matière de formation et d'information**

- Mise en ligne du site internet, édition d'une newsletter.
- Recensement et promotion des formations qualifiantes proposées par les centres de référence DéfiScience à l'attention des professionnels, notamment du DIU « Déficience intellectuelle et handicap mental ».
- Constitution d'un collectif pour la création d'une plateforme de formation en e-learning dédiée au handicap intellectuel et aux pathologies associées, à l'intention de tous les acteurs : soignants, professionnels du médico-social, éducation nationale.
- Animation de séminaires et de journées dédiées aux maladies rares du développement cérébral.

- **En matière recherche et de collecte de données et innovation**

- Structuration du réseau de recherche avec le réseau RIPPS-DéfiScience et développement de la recherche clinique et observationnelle, faisant appel aux expertises transversales de la filière DéfiScience.
- Etat des lieux approfondi en vue de l'harmonisation des bases de données des centres. Développement du travail inter-filières. Projet BAMARA – BNDMR adapté aux décisions stratégiques de la filière DéfiScience .

Filière de santé FAI2R

« Maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares»

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Eric HACHULLA, eric.hachulla@chru-lille.fr

Chef de projet : Hélène MAILLARD, helene.maillard@chru-lille.fr

Etablissement d'accueil : CHRU Lille**,** 2, avenue Oscar Lambret 59037 Lille

PERIMETRE

La filière de santé FAI²R regroupe les **maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares** comme les arthrites juvéniles idiopathiques, le lupus systémique, la sclérodermie systémique, les vascularites à ANCA, l'artérite à cellules géantes, les fièvres récurrentes auto-inflammatoires… Ces pathologies sont nombreuses, on en dénombre une trentaine actuellement, et elles ne sont probablement pas encore toutes identifiées : beaucoup de patients n'ont pas de diagnostic nosologique précis (exemple : maladie auto-inflammatoire récurrente d'origine génétique, non identifiée). On estime à 60 000 environ le nombre de personnes en France qui seraient atteints d'une maladie auto-immune ou auto-inflammatoire rare.

Ces pathologies sont pour la grande majorité des maladies chroniques évoluant par poussées. Le patient alterne des phases d'activité de la maladie et de calme relatif, parfois associées à des séquelles des poussées pouvant entraîner un handicap. Il n'existe pas actuellement de traitement curatif de ces pathologies, les traitements utilisés sont seulement suspensifs, ils permettent de traiter la poussée mais pas la maladie. Ces traitements sont de plus en plus fréquemment des biothérapies, qui constituent de réelles innovations thérapeutiques pour les patients mais avec un coût financier non négligeable.

Certaines de ces pathologies débutent dès l'enfance et se poursuivent tout au long de la vie ; d'autres ne touchent quasiment que l'adulte et sont exceptionnelles chez l'enfant.

La multiplicité et la variété de ces pathologies ainsi que l'existence de pathologies pédiatriques et de l'adulte, expliquent que la majorité des pathologies de la filière ne sont pas clairement identifiées au sein d'un centre de référence, chaque centre de référence ayant reçu un label pour 1 voire 2 de ces pathologies hormis le CRMR adulte de Strasbourg dont l'intitulé est resté large. Un des rôles de la filière est de ne pas oublier ces pathologies ne faisant pas l'objet d'un centre spécifique.

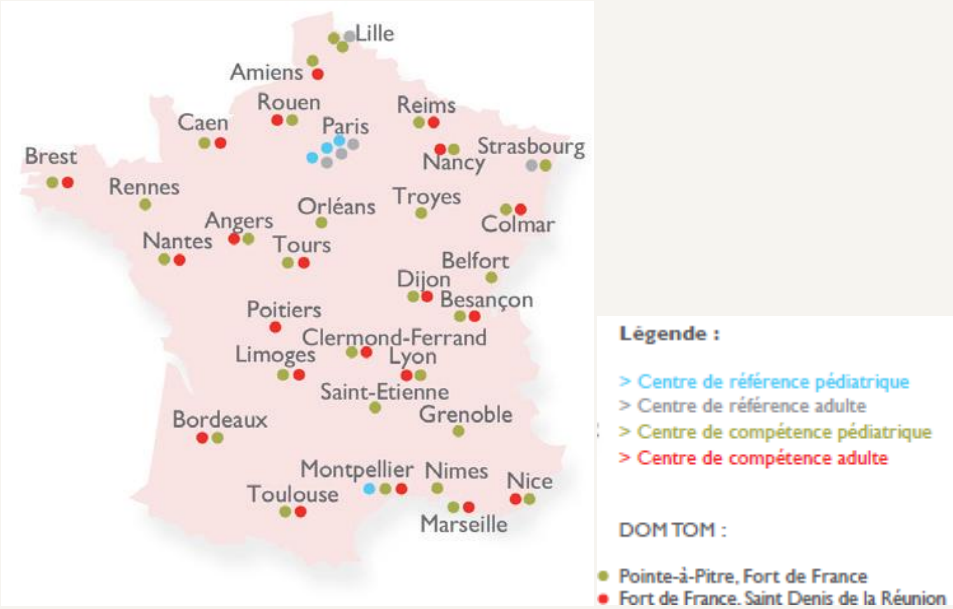
FAI²R regroupe :

- **7 CRMR** (5 adultes et 2 pédiatriques)

- CRMR **amyloses d'origine inflammatoire et de la fièvre méditerranéenne familiale**, Pr Gilles GRATEAU, TENON – Paris AP-HP
- CRMR **maladies auto-immunes systémiques rares**, Pr Thierry MARTIN, CHU Strasbourg
- CRMR **sclérodermie Systémique**, Pr Éric HACHULLA, CHRU de Lille
- CRMR **vascularites nécrosantes et sclérodermie systémique**, Pr Zahir AMOURA, Pitié Salpêtrière - Paris Pitié Salpêtrière – Paris AP-HP
- CRMR **maladies auto-inflammatoires** (CEREMAI), Pr Isabelle KONE-PAUT, CHU de Bicêtre
- CRMR **rhumatologie et les maladies inflammatoires rares en pédiatrie** (CERHUMIP), Pr Pierre QUARTIER-DIT-MAIRE, CHU Necker Enfants Malades CHU Cochin CHU Robert Debré – Paris

- **51 CCMR** (24 adultes et 27 pédiatriques)

Ces centres sont répartis sur tout le territoire national comprenant la métropole mais également l'Outre-Mer (Antilles, Réunion-Mayotte).



ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2015

- **Actions générales :**
  - Réalisation d'un état des lieux de l'activité des centres de la filière (CRMR, CCMR).
  - Proposition d'un appel à projet pour la promotion de l'information et de l'éducation thérapeutique (financement de 5 projets à hauteur de 10000€).
- **Communication :**
  - Mise en ligne du site internet de la filière FAI²R.
  - Création du compte Twitter de la filière FAI²R.
  - Envoi d'une newsletter bimestrielle à tous les membres pour les informer des actualités de la filière FAI²R.

- **Amélioration du parcours de soin :**
  - Premières réunions de travail pour la rédaction du PNDS « Dermatomyosite de l'enfant et de l'adulte » (publié en 2016)
  - Éducation Thérapeutique du Patient (ETP) :
    - 2ème Journée ETP de la filière FAI²R.

    - Cartographie des programmes et outils ETP au sein de la filière FAI²R.
    - Développement de nouveaux outils.
  - 1ère Journée Transition de la filière FAI²R.
  - 1ère Journée des Associations de patients de la filière FAI²R.

- **Recherche :**
  - Recensement des bases de données auxquelles participent les CRMR de la filière FAI²R.
  - Création et mise à jour d'un annuaire des essais thérapeutiques en cours (institutionnels et industriels) pour les pathologies de la filière FAI²R.
  - Collaboration avec le réseau de recherche sur les maladies auto-immunes et auto-inflammatoires F-CRIN IMIDIATE codirigé par le Pr Éric Hachulla et Dr Alexandre Belot, animateurs de FAI²R

- **Formation/Information :**
  - Réalisation d'un programme de 10 web conférences destinées aux soignants sur les maladies rares et auto-inflammatoires.
  - Réalisation d'un programme de 4 web conférences destinées aux patients, en collaboration avec les associations de patients.
  - Envoi mensuel d'une veille bibliographique à tous les membres de la filière (articles commentés de la littérature scientifique).
  - 2ème Journée de la Sclérodermie systémique de la filière FAI²R.

Filière de santé FAVAMULTI

« Maladies vasculaires rares avec atteinte multisystémique»

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Guillaume JONDEAU, guillaume.jondeau@aphp.fr

Chef de projet : Jessica PARIENTE, jessica.pariente@aphp.fr;

Etablissement d'accueil : APHP – Bichat PARIS, 46 Rue Henri Huchard, 75018 Paris

PERIMETRE

La filière FAVA-Multi a pour vocation d'animer et de coordonner les actions entre les acteurs impliqués dans la prise en charge des **patients atteints d'artériopathies non athéromateuses touchant les vaisseaux de gros, moyen et petit calibre avec atteintes d'autres systèmes que le système cardiovasculaire**. La filière FAVA-Multi concerne donc de façon exhaustive les pathologies monogéniques touchant l'ensemble de l'arbre artériel (hors vascularisation cérébrale), de l'aorte aux capillaires et aux lymphatiques.

L'atteinte artérielle peut :

- être surtout aortique ; si le patient présente une dilatation aortique, le patient relève du CRMR Syndrome de Marfan et apparentés ;
- porter surtout sur les vaisseaux de moyen et de petit calibre ; si le patient présente une atteinte anévrysmale des artères de petit et moyen calibre, le patient relève du CRMR maladies vasculaires rares ;
- toucher les capillaires réalisant des fistules artério-veineuses notamment pulmonaires ; si le patient présente un anévrysme artério-veineux, il relève du CRMR Maladie de Rendu-Osler.

En pratique, les pathologies en cause :

- associent diversement des atteintes artérielles anévrismales, disséquantes, ou malformatives, et des atteintes extra-vasculaires ;
- peuvent se présenter sous forme de différents tableaux cliniques pour une même anomalie génétique; chez certains patients l'aorte est affectée, alors que ce sont les artères de moyen calibre chez d'autres, correspondant donc au recrutement d'un CRMR ou d'un autre ;
- la plupart de ces pathologies peuvent se révéler par des atteintes extra-artérielles/aortiques, qui justifient des collaborations avec des praticiens d'autres spécialités, pour une prise en charge adaptée.

Les atteintes extravasculaires souvent associées à l'atteinte artérielle dans ces pathologies sont les atteintes oculaires, ostéoarticulaires, cutanées, pulmonaires, neurologiques, ORL, digestives, utérines, hépatiques, anomalies du développement. Certaines de ces atteintes sont évocatrices par elles-mêmes (ectopie du cristallin, rupture utérine, hémoptysie), mais la découverte d'une atteinte artérielle lors de l'exploration d'une atteinte systémique autre indiquera que le patient relève de la filière FAVA-Multi.

Les patients de la filière FAVA-Multi sont donc atteints de pathologies pour lesquelles il existe de fortes similarités physiopathologiques (maladies artérielles monogéniques et disséquantes), s'exprimant parfois par formes frontières qui peuvent être communes à plusieurs centres et partageant des objectifs thérapeutiques médicamenteux proches (traitement par bêta-bloquant pour le Syndrome de Marfan et le Syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire).

La filière de santé maladies rares FAVA-Multi fédère les acteurs suivants :

- **3 CRMR** :
  - CRMR Syndrome de Marfan et Apparentés, Hôpital Bichat – Paris AP-HP
  - CRMR Maladies vasculaires rares, Centre coordonnateur, Hôpital Européen Georges Pompidou – Paris AP-HP
  - CRMR Maladie de Rendu-Osler, Hospices civils de Lyon, Hôpital Femme-Mère-Enfant – Lyon
- **32 CCMR**.
- **3 associations** représentant les personnes malades et leur entourage.
- **7 laboratoires de diagnostic** approfondi.
- **5 équipes de recherche**.

ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2015

- **Actions relevant du plan d'actions**

- **Réalisation d'un guide de prise en charge.**

Le groupe de travail a identifié 37 situations courantes pour lesquelles une fiche soulignant les particularités à prendre en compte pour le patient du fait de sa maladie rare, soit un total de 111 fiches à rédiger (pour les 3 pathologies principales de la filière FAVA-Multi).

- **Mise en place d'un programme de télémédecine en Outre-Mer.**

Mission à La Réunion et Mayotte en mars 2016, sondage pour dresser un état des lieux de la prise en charge, définition de fiches de poste pour l'Outre-Mer.

- **Réalisation de tutoriels d'information sur les prises en charge administratives et sociales.**

- **Mise en place de groupes de paroles pour les patients de la filière animés par des psychologues**

La filière FAVA-Multi a mis en place un questionnaire pour faire un état des lieux des besoins des patients.

- **Homogénéisation des bases de données et intégration de la BNDMR**

Création de fiches d'aide à la saisie, guide de saisie, homogénéisation des consentements, mise en conformité des bases des centres de la filière avec le dataset minimum, en attente du retour de l'équipe de la BNDMR.

- **Mise en place d'un projet de recherche en SHS sur le retentissement des maladies de la filière FAVA-Multi sur l'insertion professionnelle des malades**

Réponse à l'appel à projets SHS de la Fondation maladies rares en association avec une équipe de l'Université de Montpellier. Projet non retenu mais à renouveler.

- **Organisation d'une Journée recherche le 24 juin 2016 avec 60 participants dans le cadre de la Journée annuelle de la filière. Satisfaction des participants.**

- **Lancement d'un projet de recherche sur l'imagerie de la paroi vasculaire**

Atelier tenu lors de la Journée recherche du 24 juin, réunion téléphonique de synthèse, élaboration d'un draft de séquence commune

- **Développement d'un programme de DPC présentiel médecine moléculaire cardiovasculaire**

Cette action a été réorientée vers la création d'un MOOC en santé.

- **Organisation d'un Tour de France de la filière**

Organisation de la 1ère rencontre régionale le 30 septembre 2016. Une 2ème rencontre, avec 11 filières se tiendra à Toulouse le 24 février 2017, puis une 3ème à Marseille en juin 2017.

- **Organisation de la réponse à l'appel aux projets européens**

Recrutement d'un chargé de mission « développement européen » et réponse à l'appel d'offre ERN.

- **Action commune dans le cadre de la Journée internationale maladies rares**

A considérer en inter-filières pour le 28 février 2017.

- **Actions courantes**

- **Structuration de la filière**

Mise en place des instances de gouvernance et des groupes de travail.
Réalisation d'un trombinoscope des acteurs de la filière FAVA-Multi.
Recrutement de l'équipe projet.

- **Communication**

Création de l'identité visuelle de la filière (charte graphique)
Création du site internet de la filière FAVA-Multi.
Création d'un poster de présentation de la filière pour le Congrès RARE à Montpellier des 26 et 27 novembre.
Création d'une plaquette de présentation de la filière FAVA-Multi.

- **Animation de réseau**

Création d'un annuaire de la filière FAVA-Multi et de ses partenaires (ARS, services de l'Education nationale,…)
Organisation de la Journée inaugurale de la filière FAVA-Multi le 02 juillet 2015.
Organisation de la 1ère réunion inter-associative.

Filière de santé FILFOIE

« Maladies rares du foie»

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Olivier CHAZOUILLERES, olivier.chazouilleres@aphp.fr

Chef de projet : Virginie TSILIBARIS, virginie.tsilibaris@aphp.fr;

Etablissement d'accueil : APHP - Saint Antoine, 184 Rue du Faubourg Saint-Antoine, 75012 Paris

PERIMETRE

La filière FILFOIE réunit une expertise médicale aussi bien pédiatrique qu'adulte sur plus de 60 maladies rares du foie :

- **Maladies vasculaires**

Syndrome de Budd-Chiari, Thrombose Veine Porte, Hyperplasie Nodulaire Régénérative, Veinopathie Portale Oblitérante, Péliose, Maladie Veino-Occlusive, Fistules Portocaves Congénitales…

- **Maladies biliaires/cholestatiques**

Cholangite sclérosante, Cholangite Biliaire Primitive, syndrome LPAC, Atrésie des Voies Biliaires, Syndrome d'Alagille, Cholestase intrahépatique récurrente Bénigne, Cholestase Intrahépative Progressive Familiale, Maladie de Caroli, Mucoviscidose avec atteinte hépatique…

- **Maladies métaboliques**

Déficit en α1-antitrypsine, Maladie de Wilson, Hémochromatose non HFE1, Glycogénoses hépatiques, Maladies lysosomales, déficits du cycle de l'urée…

Mais aussi : hépatites auto-immunes, granulomatoses avec atteinte hépatique, amyloses hépatiques,…

Le nombre de patients relevant de la filière FILFOIE est estimé actuellement à plus de 10.000 patients.

La filière FILFOIE regroupe:

- **3 CRMR** :

- CRMR **atrésie des voies biliaires** (Hôpital Bicêtre - Le Kremlin Bicêtre)
- CRMR **maladies vasculaires du foie de l'adulte** (Hôpital Beaujon - Clichy)
- CRMR **maladies inflammatoires des voies biliaires** (Hôpital Saint Antoine - Paris)

- **28 CCMR.**
- **Laboratoires de diagnostic moléculaire** et autres structures de diagnostic .
- **6 laboratoires de recherche.**
- **3 sociétés savantes.**
- **3 associations de patients.**

-3 centres de référence: Atrésie des voies biliaires (Bicêtre-Paris) Maladies vasculaires du foie de l'adulte (Beaujon-Paris) Maladies inflammatoires des voies biliaires (Saint Antoine-Paris)
-28 centres de compétence: 5 centres pédiatriques 23 centres adultes
-5 centres experts associés: Paul Brousse, Cochin, Henri Mondor, Necker Enfants Malades et Jean Verdier
-3 sociétés savantes: AFEF (Association Française de l'Etude du Foie) GFHGNP (Groupe Francophone d'Hépato-Gastroentérologie et Nutrition Pédiatrique) SFP (Société Française de Pédiatrie)
-3 associations: AMFE (Association Maladies Foie Enfant) ALBI (Association pour la Lutte contre les maladies inflammatoires du foie et des voies Biliaires) AMVF (Association des Malades des Vaisseaux du Foie)

ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2015

- Mise en place de l'équipe de coordination.
- Réalisation d'un état des lieux préliminaire et construire le 1er plan d'actions de la filière déposé le 15 juin 2015.
- Poursuite de l'état des lieux initié pour renforcer la construction du 2ème plan d'actions.
- Mise en place du groupe de travail sur la transition enfant-adulte (élaboration d'un référentiel)
- Organisation de la 1ère journée d'information de la filière FILFOIE qui a eu lieu le 5 novembre 2015.
- Mise en place d'une stratégie de communication avec :
  - des visites sur site.
  - l'élaboration d'outils de communication.
  - la promotion de la filière FILFOIE par la participation à 3 congrès/journées d'information.

Filnemus
Filière Neuromusculaire

Filière de santé FILNEMUS

« Maladies rares neuromusculaires»

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Jean POUGET, jpouget@ap-hm.fr

Chef de projet : Annamaria MOLON, annamaria.molon@ap-hm.fr;

Etablissement d'accueil : AP-HM La Timone, 264, rue Saint Pierre 13385 Marseille

PERIMETRE

Les **maladies neuromusculaires** constituent un vaste ensemble de maladies rares le plus souvent d'origine génétique ou auto-immune, touchant aussi bien l'enfant que l'adulte, avec une sévérité très variable d'un individu à l'autre. Très longtemps réputées incurables et caractérisées par leur grande variété (près de 200 formes différentes sont répertoriées à ce jour), les maladies neuromusculaires concernent environ 40 à 50.000 personnes en France. La filiere FILNEMUS est dédiée à la prise en charge des maladies neuromusculaires.

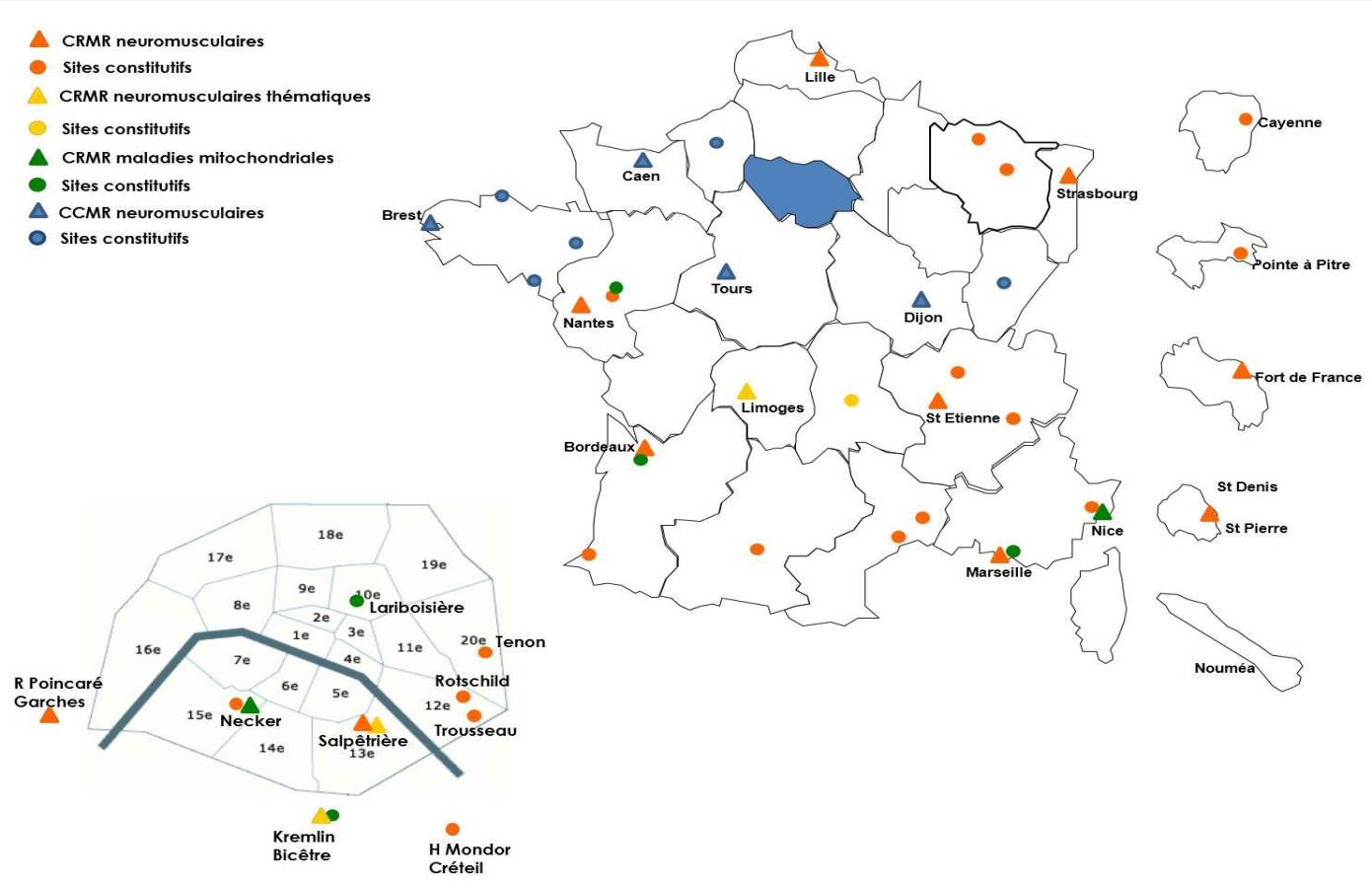
Les maladies couvertes sont les pathologies de l'unité motrice. D'un point de vue anatomo-clinique, celles-ci vont des affections du muscle (dystrophies musculaires, myopathies congénitales, myopathies métaboliques, myopathies inflammatoires, canalopathies musculaires, etc.), aux maladies de la jonction neuromusculaire (myasthénie et syndromes myasthéniques), aux maladies rares du nerf périphérique (incluant entre autres les neuropathies amyloïdes familiales, les neuropathies dysimmunitaires rares, la maladie de Charcot-Marie-Tooth) et aux maladies du motoneurone (amyotrophies spinales). Il a été convenu avec la FSMR de la sclérose latérale amyotrophique et des autres maladies du motoneurone (FILSLAN) que les amyotrophies spinales infantiles étaient dans le domaine d'expertise des CRMR neuromusculaires. Les pathologies neurodégénératives frontières comme certaines dégénérescences spinocérébelleuses (type ataxie de Friedreich et apparentées), les paraparésies spastiques héréditaires, et les cardiomyopathies primitives sont exclues du champ de la Filière FILNEMUS et sont rattachées respectivement aux FSMR BrainTeam et Cardiogen. Les pathologies mitochondriales ont une expression multisystémique mais le plus souvent prédominante sur le système neuromusculaire. Depuis l'année 2015, les deux CRMR prenant en charge ces maladies ont rejoint la filière FILNEMUS. Les maladies neuromusculaires, prises dans leur ensemble et incluant les pathologies mitochondriales, sont très nombreuses et leur prévalence cumulée importante. A ce jour, on compte en France entre 40.000 et 50.000 personnes atteintes de pathologie neuromusculaire.

La filière FILNEMUS a de nombreux acteurs et bénéficie d'un maillage territorial satisfaisant y compris dans les départements et collectivités d'outre-mer.

Elle s'appuie pour cela sur:

- **15 CRMR**

.



Les sites soulignés correspondent au site coordonnateur pour les centres multi-sites.

CRMR neuromusculaires

Centre ANTILLES-GUYANE (CRMR) Dr. Bellance – Martinique, Guadeloupe, Guyane
Centre EST (CRMR) Pr Tranchant – Strasbourg, Reims, Nancy
Centre GMNH (CRMR) Pr. Estournet – Paris (Hôpitaux : Garches, Necker, Mondor, Hendaye) Centre GRAND SUD (CRMR) Dr. Sole – Bordeaux, Montpellier, Toulouse, Nîmes
Centre LA REUNION (CRMR) Dr. Choumert – Ile de La Réunion
Centre LILLE (CRMR) Pr. Thevenon – Lille
Centre PACA (CRMR) Pr. Pouget – Marseille, Nice
Centre PARIS-EST (CRMR) Pr. Eymard – Paris (Hôpitaux: Salpêtrière, Trousseau, Tenon, Rotschild)
Centre PAYS DE LA LOIRE (CRMR) Pr. Pereon – Nantes, Angers
Centre RHONE-ALPES (CRMR) Pr. Antoine – St Etienne, Lyon, Grenoble

CRMR neuromusculaires thématiques

Centre canalopathies musculaires (CRMR) Pr Fontaine – Paris (Hôpital : Pitié Salpetrière)
Centre neuropathies amyloiides familiales et autres neuropathies périphériques rares (CRMR) Pr. Adams -Paris (Hôpital : Bicêtre)
Centre neuropathies périphériques rares (CRMR) Pr. Magy – Limoges, Clermont-Ferrand

CRMR : maladies mitochondriales

Centre CALISSON (CRMR) Pr Paquis – Nice, Marseille
Centre CARAMEL (CRMR) Pr Munnich – Paris (Hôpitaux : Necker, Lariboisière, Bicêtre), Angers, Bordeaux

- **Les CCMR.**

- Les **laboratoires ou plateaux techniques** participant au diagnostic.
  - Anatomopathologie
- Les **laboratoires de recherche.**
- Les acteurs du **secteur médico-social.**
- Les **sociétés savantes.**
- Les **associations de patients.**

ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2015

- **Mise en place d'une nouvelle organisation nationale du diagnostic génétique avec le séquençage haut débit (NGS)**

4 réunions se sont déroulées en 2015 afin d'harmoniser les techniques de NGS au sein de la filière. Des listes de gènes (panels de gènes) ont été composées par les généticiens et validés par les cliniciens pour les différents phénotypes cliniques des maladies musculaires et des neuropathies périphériques héréditaires.

Validation de la cotation en fonction des listes de gènes du document ANPGM.

- **Réalisation d'un état de lieux des pratiques en imagerie neuromusculaire**

Le groupe de travail a élaboré un questionnaire visant à établir un état des lieux des pratiques. Les objectifs de ce questionnaire sont de réaliser une photographie des pratiques à partir d'une diffusion large auprès des acteurs neurologues pédiatres et radiologues et de permettre d'identifier les interlocuteurs pour chacune des disciplines concernées sur les différents sites.

- **Mise en place d'un groupe de travail destiné à harmoniser et développer les pratiques des laboratoires d'immunologie dans le domaine des maladies neuromusculaires**

Un questionnaire a été envoyé à plus de 200 neurologues pour évaluer la connaissance et le besoin de dosages des auto-anticorps dans les pathologies neuromusculaires.

- **Harmonisation des pratiques de diagnostic moléculaire au sein de FILNEMUS**

Afin de favoriser l'homogénéisation de l'interprétation de variants de au sein des laboratoires de la Filière, la sous-commission « Génétique moléculaire » a obtenu la prise en charge financière pour un an de 18 licences HGMD Pro/Biobase pour les laboratoires impliqués dans le diagnostic génétique par NGS de pathologies neuromusculaires.

- **Harmoniser les pratiques d'anatomie pathologique au sein de FILNEMUS**

La sous-commission « anatomie pathologique » de la commission Outils diagnostiques a réalisé en 2015 un état des lieux national des centres de microscopie spécialisés en pathologie musculaire, nerveuse et des neuropathies à petites fibres. Les conclusions de cet état des lieux ont été présentées à la deuxième journée de la filière en Novembre 2015.

- **Rédaction des PNDS**

A la création de FILNEMUS, aucun PNDS dans le domaine d'expertise n'était rédigé.

Les PNDS élaborés dans le cadre des maladies neuromusculaires sont :

- Myasthénie autoimmune (Juillet 2015)
- Maladie de Pompe (2016).
- Dermatomyosite de l'enfant et de l'adulte (2016)

- **Favoriser la formation par des supports numériques**

Afin d'améliorer la diffusion de l'enseignement des DIU, une expérience pilote a été menée par le DIU de myologie en 2015-2016 en réalisant un enregistrement vidéo et un stockage des cours pour une diffusion différée et une transmission vers La Réunion.

- **Mise en place d'un réseau essais thérapeutiques**

Afin d'améliorer la visibilité globale des essais cliniques au niveau national et internationale, la commission « essais thérapeutiques » a formalisé en 2015-2016 la charte de fonctionnement qui est actuellement en cours de finalisation et elle a pu recruter une chargée de projet pour la coordination de la cellule d'assistance.

- **Création d'un site internet FILNEMUS**

La création du site a commencé en avril 2015. Le site a été mis en ligne le 13 juin 2016.

- **Infolettre**

La filière FILNEMUS a prévu la rédaction d'une infolettre tous les 3 mois.

A ce jour, 5 infolettres ont été envoyées (2 en 2015 et 3 en 2016).

- **Journée annuelle de la filière**

La filière FILNEMUS a organisé trois journées annuelles, (19 novembre 2014, 6 novembre 2015 30 novembre 2016).

- **Participation aux congrès avec stand inter-filières**

La filière FILNEMUS participe activement à l'initiative inter-filières pour la diffusion de la connaissance auprès des professionnels de santé, des associations de patients et du grand public avec la participation aux congrès nationaux et internationaux.

- **ERN**

Les Réseaux européens de référence (ERN) constituent un dossier prioritaire pour la commission 'Relations Internationaux et Réseaux Européens' de FILNEMUS. L'ERN neuromusculaire sera coordonné par le Centre de Newcastle (UK). L'information concernant l'appel d'offres et ses modalités de soumission ont été régulièrement relayées auprès des différents CRMR par FILNEMUS. Au sein de FILNEMUS il y a eu 8 candidatures à l'Euro-NMD.

- **Outre-Mer**

Un certain nombre d'actions étaient entreprises par la filière FILNEMUS en 2015 concernant la prise en charge Outre-Mer : communication, formation…

Filière de santé FILSLAN

« Sclérose latérale amyotrophique et maladies du neurone moteur»

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Claude DESNUELLE, desnuelle.c@chu-nice.fr

Chef de projet : Frédérique TRIPAULT, tripault.f@chu-nice.fr;

Etablissement d'accueil : CHU Nice - Hopital Pasteur 2 NICE

PERIMETRE

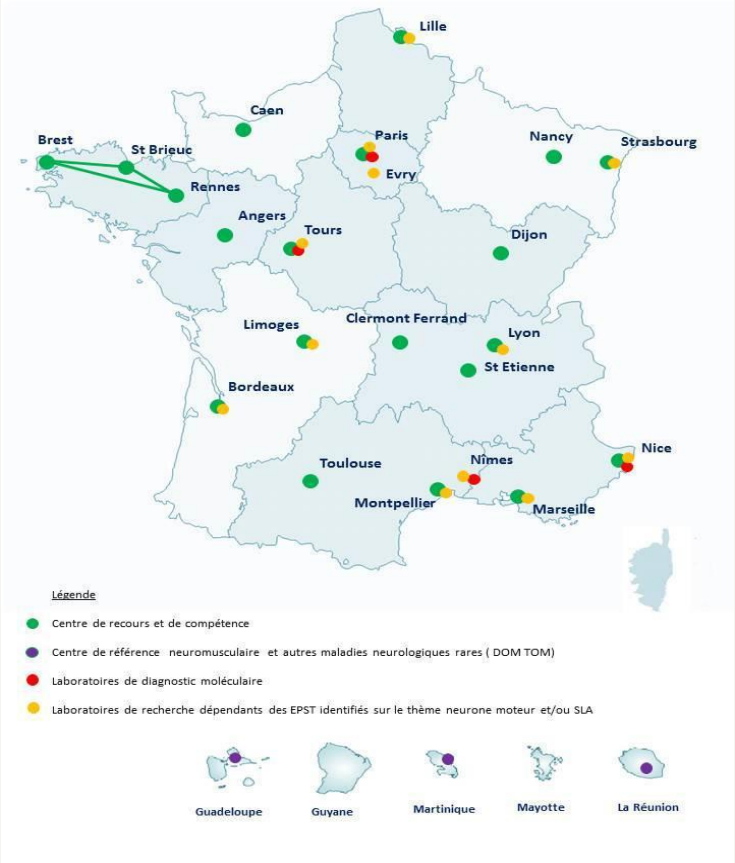
L'expertise de la filière FILSLAN concerne la **sclérose latérale amyotrophique (SLA) et les maladies du neurone moteur** (code ORPHA 803). Il s'agit de maladies neurologiques rares d'origine génétique ou de type neurodégénératif sporadique, de phénotypes voisins associant de façon plus ou moins prédominante voire isolée, une déficience motrice des membres et thoracique avec insuffisance ventilatoire restrictive (atteinte spinale), une atteinte motrice du territoire buco-laryngo-pharyngé (atteinte bulbaire) avec dysarthrie-dysphagie, une atteinte centrale avec raideur (spasticité) et souvent cognitive (démence type DFT), et parfois d'autres atteintes cardiaques, endocriniennes, squelettiques.

La SLA en est la plus fréquente (incidence = 1,5-2,5/100 000 habitants, de l'ordre de 2500 nouveaux cas par an en France). Elle survient dans plus de 90% des cas de façon sporadique et il n'existe pas de marqueur diagnostic fiable. Ce diagnostic doit être confirmé par un neurologue expert exerçant dans un CRMR car celui-ci engage un pronostic grave, des conditions d'annonce spécifique et une prise en charge spécialisée. Elle est caractérisée par sa rapidité d'évolution fatale en 3 à 5 ans et la présence de déficiences multiples, motrice, de communication orale et écrite, respiratoire, nutritionnelle, nécessitant une prise en charge spécifique et adaptée décrite dans le PNDS HAS actualisé en 2015, prenant en considération d'une part la technicité des suppléances vitales à appliquer et d'autre part le contexte émotionnel et psychologique lié à l'annonce du diagnostic et à la gestion des fins de vie. La complexité de la prise en charge multiprofessionnelle et pluridisciplinaire est liée à la coordination du parcours de soins

La liste des autres maladies du neurone moteur est longue, leur fréquence est faible, leur diagnostic et leur prise en charge nécessitent expertise. Les plus fréquentes sont la sclérose latérale primitive et l'amyotrophie musculaire progressive souvent considérées comme des variantes de SLA avec atteinte isolée des neurones moteurs centraux

ou périphériques, ainsi que les Amyotrophies Spinales Distales de l'adulte. Le groupe des Amyotrophies Bulbo-spinale héréditaires de l'adulte est dominé par la maladie de Kennedy.

La filière SLA s'articule autour de **18 centres SLA** qui, sont reconnus sous le terme de Centre de recours et de compétences SLA (CRC SLA), Ils sont coordonnés par des médecins neurologues dans des centres hospitaliers Universitaires couvrant le territoire national et non implantée formellement dans les territoires d'outre-mer bien qu'il existe dans ces territoires des Centres de Référence Maladies Rares prenant en charge des personnes atteintes de maladies du neurone moteur. Ces CRC sont reconnus pour leur expertise et leur mise en œuvre de procédures de soins communes de prise en charge multidisciplinaire. Ils participent à des travaux de recherche dans le cadre de collaborations scientifiques nationales et internationales. Ils assurent des formations universitaires auprès des médecins, mais également auprès des soignants professionnels des centres, professionnels du milieu de vie et des aidants. Les services hospitaliers des CHU Outre-Mer ayant une activité SLA sont en cours d'intégration fonctionnelle dans la filière FILSLAN. La filière FILSLAN et les CRC travaillent en partenariat avec les associations de patients notamment l'**association nationale ARSLA**. Chaque centre a développé des relations étroites avec les structures de soins loco régionales ainsi qu'avec le milieu médicosocial. La filière FILSLAN englobe les réseaux de soins ARS dédiés, des établissements SSR spécialisés. Elle englobe aussi des laboratoires de diagnostic et de recherche travaillant en étroite collaboration avec les centres SLA, notamment 4 laboratoires de biologie moléculaire capables de tester l'ensemble des mutations génétiques décrites à ce jour dans la SLA et dans les autres maladies du neurone moteur ainsi que 12 laboratoires de recherche institutionnels. La répartition géographique du dispositif SLA est précisée dans la figure ci-dessous.



- **Liste des CRC-SLA :**

CRC SLA Clermont-Ferrand – Pr Clavelou
CRC SLA Lyon - Pr Broussole, Dr Vial
CRC SLA Saint Etienne - Pr Antoine, Pr Camdessanché
CRC SLA Dijon – Pr Giroud, Dr Beauvais
CRC SLA Bretagne – Pr Edan, Dr Kolev

CRC SLA Tours - Pr Corcia, Dr Beltran
CRC SLA Nancy - Pr Debouverie, Dr Pittion
CRC SLA Strasbourg - Pr Tranchant, Dr Fleury
CRC SLA Lille - Pr Defebvre, Dr Danel Brunaud
CRC SLA Paris - Dr Salachas, Dr Bruneteau, Dr Leforestier,Dr Pradat
CRC SLA Bordeaux –Pr Le Masson
CRC SLA Limoges - Pr Couratier, Dr Lautrette
CRC SLA Caen - Dr Leffiliatre, Dr Cogez
CRC SLA Montpellier– Pr Camu, Dr Pageot, Dr Juntas Morales
CRC SLA Toulouse– Pr Chollet, Dr Cintas, Dr Arne Bes
CRC SLA Marseille– Pr Attarian, Pr Pouget, Dr Verschueren
CRC SLA Nice – Pr Desnuelle, Dr Soriani
CRC Angers - Dr Cassereau, Dr Vieillart, Dr Pautot

ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2015

Amélioration de la prise en charge globale des patients SLA

- Actualisation du PNDS SLA (version 2007) et mise en ligne sur le site de l'HAS en octobre 2015 ;
- Enquête réalisée auprès des centres SLA en préparation du groupe de travail CNSA/MDPH/FSMR. Envoi au CNSA en novembre 2015 des propositions d'améliorations faites afin d'optimiser la qualité de remplissage du certificat médical.
- Proposition d'une liste consensuelle de gènes impliqués dans la SLA et les maladies du motoneurone par le groupe de travail « Outils Diagnostiques ». Trois laboratoires hospitaliers proposent à partir de cette liste un Core panel pour l'organisation du diagnostic moléculaire de la maladie. Ces équipes travaillent maintenant sur la formalisation d'un guide à la prescription d'une analyse moléculaire pour la SLA (consentement, arbres décisionnels, banking recherche …).

Coordination de la recherche

- Organisation les 2 et 3 juillet 2015 des journées de la recherche sur la SLA à Paris. Cette réunion réunit les acteurs de la recherche institutionnelle thématisée sur le neurone moteur et les acteurs cliniciens/chercheurs des CRC SLA, en vue d'inciter et d'identifier des thèmes et des projets de recherche translationnels collaboratifs et interactifs. Un annuaire regroupant l'ensemble des équipes de recherche travaillant sur la thématique SLA a été rédigée à la suite de ces Journées.
- Coordination des projets nationaux PULSE et NUTRALS par le groupe de Groupe de travail « Recherche» de la filière FILSLAN.
- Nombre de publications collaboratives entre les CRC SLA en 2015 : 10.

Information / Formation

- Formation des professionnels. L'organisation annuelle des Journées Nationales des CRC SLA réunit depuis 2004 environ 300 personnes : soignants, administratifs et partenaires de la prise en charge dans les centres SLA. Ces journées de partage et d'échanges d'expériences au cours d'ateliers professionnels et d'ateliers interprofessionnels thématisés contribuent largement à la formation et à l'évaluation des professionnels des centres et des partenaires montrant l'évolution des techniques de soins, des concepts de prise en charge, des outils nationaux (ETP, DMP, compte MSSanté…). Les avancées en recherche thérapeutique, clinique et

fondamentale sont présentées sous forme de brèves interventions de spécialistes ou de conférence. Des ateliers de formation aux matériels techniques utilisés pour les suppléances vitales sont organisés ainsi que des démonstrations des aides techniques intégrant les apports de la e-santé. Les actes de ces Journées sont publiés annuellement dans les cahiers de la filière FILSLAN depuis 2015. Ces journées permettent aux professionnels qui le souhaitent de remplir leur obligation de DPC ;

- Information des patients, des aidants. Les Journées de Deauville 2015 ont donné lieu à la rédaction par les professionnels des centres SLA de différents documents d'information à destination des patients et de leur famille : fiches synthétiques définissant le rôle des professionnels d'un centre SLA, fiches conseils (conseils alimentaires pour enrichir son alimentation, conseils alimentaires pour une texture adaptée, communication et aide au repas, accessibilité du domicile, modalités d'obtention d'une aide médicosociale…). Ces documents sont distribués par les professionnels des centres lors des consultations. Ils sont également disponibles en ligne sur le site de la filière (portail-SLA public).

- Actualisation du portail SLA : le site de la filière est accessible à l'adresse suivante http://portail-sla.fr. Ce site, créé en 2010, a été entièrement reconstruit et actualisé en 2015 et comporte un accès « grand public » et un accès « privé » accessible par mot de passe à l'ensemble des professionnels des Centres et réseaux SLA dont la liste est tenue actualisée à l'occasion des Journées nationales annuelles FILSLAN . Elle inclut également les médecins des spécialités médicales partenaires participants à l'activité avec les centres, les médecins et personnels des services hospitaliers SSR cités pour leur activité SLA, les personnels des réseaux de soins SLA dédiés et des services CHU ultra-marins impliqués dans la prise en charge de la SLA. Le contenu du site est régulièrement alimenté par les centres SLA (fiches techniques, actualités diverses, journées d'information et de formation diverses organisées par les centres, congrès, actualités recherche…)

- Mise en place d'une newsletter : diffusion des actualités de la filière, retours des Journées de la filière FILSLAN, Infos centre, PubliNews, agenda, etc…

Filière de santé FIMARAD

« Maladies rares dermatologiques »

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Christine BODEMER, christine.bodemer@aphp.fr

Chef de projet : Rebecca GENE, rebecca.gene@aphp.fr;

Etablissement d'accueil : AP-HP – Necker PARIS

PERIMETRE

La filière FIMARAD regroupe les acteurs en charge des **maladies rares en dermatologie**, en particulier les maladies génétiques à expression cutanée (génodermatoses), les maladies bulleuses auto-immunes et les toxidermies sévères. Il existe plusieurs centaines de maladies rares cutanées.

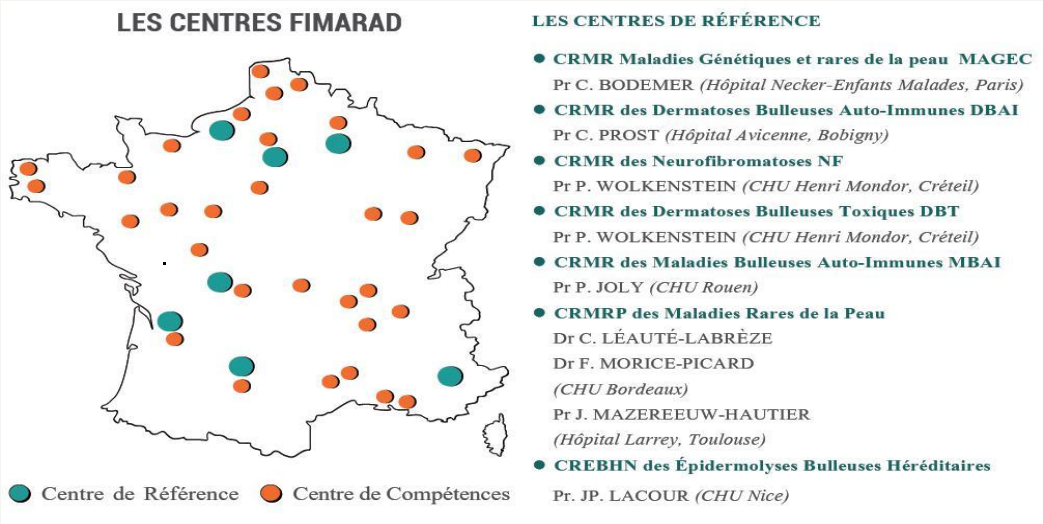
Ces maladies dermatologiques rares et chroniques, partagent des problématiques communes :

- L'errance diagnostique par méconnaissance de l'organe peau dans la communauté de soignants,
- La méconnaissance de la prise en charge des symptômes cutanés (inflammation, altération de la barrière cutanée, dénutrition, sepsis, douleur et prurit),
- L'insuffisance de formation d'équipes paramédicales pour le soin de la peau très altérée,
- L'insuffisance de la reconnaissance du handicap généré par l'altération de l'organe peau par les institutions et de sa prise en charge au prorata des besoins (ex : formulaires MDPH, sur lesquels le handicap cutané n'est pas côté),
- La difficulté d'intégration en collectivité à toutes les étapes de vie (crèche, école, travail),
- Les risques vitaux liés à la maladie, et carcinogénèse cutanée fréquente liée à l'inflammation (plaies chroniques), aux traitements immunosuppresseurs (maladies auto-immunes), ou à la prédisposition génétique,
- La nécessité d'une multidisciplinarité.

La filière FIMARAD est composée comme suit :

- **7 CRMR**, répartis sur tout le territoire et sont composés d'un site de coordination et de sites constitutifs lorsqu'ils sont multi-sites. D'où un total de 21 sites coordonnateurs et constitutifs.

- CRMR **maladies génétiques et rares de la peau** (Pr C. Bodemer)
- CRMR **maladies rares de la peau** (Pr C. Léauté-Labrèze)
- CRMR **épidermolyses bulleuses** (Pr JF Lacour)
- CRMR **neurofibromatoses** (Pr P. Wolkenstein)
- CRMR **maladies bulleuses auto-immunes** (Pr P. Joly)
- CRMR **dermatoses bulleuses auto-immunes** (Pr C. Prost)
- CRMR **dermatoses bulleuses toxiques** (Pr P. Wolkenstein)



- **Centres de compétences,** rattachés à la filière s'organisent par groupes de maladies : les maladies génétiques à début pédiatrique, les maladies bulleuses auto-immunes, les neurofibromatoses et les dermatoses bulleuses toxiques.

- **Associations de malades** : 16 associations de malades font partie de la filière FIMARAD.

- **Laboratoires de diagnostic :** Le réseau de santé soutenu par la filière associé aux centres d'expertise clinique comprend notamment des laboratoires de diagnostic.

ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2015

L'année 2015 a été l'année de la mise en place de la plateforme d'animation de la filière FIMARAD avec le recrutement d'un chef de projet et d'une chargée de mission. Dans ce cadre de mise en place et aussi de la rédaction du plan d'actions, l'année 2015 a permis d'initier un état des lieux permettant une meilleure connaissance du réseau : CRMR, CCMR et laboratoires constituant la filière. L'état des lieux a été approfondi au cours de l'année 2016, notamment avec le travail des chargés de mission en régions. Celui-ci s'est bâti autour de : l'envoi d'un questionnaire électronique ciblant les diverses thématiques définies par la DGOS et la mise en place de réunions favorisant une réflexion collégiale entre les différents acteurs de la filière FIMARAD.

Le travail de suivi des chargés de mission en région au cours de l'année 2016 a permis une forte mobilisation d'une grande majorité des centres contactés.

La filière FIMARAD a mis en place des groupes de travail en lien avec les thématiques de la filière favorisant une réflexion et des propositions d'actions à mener.

- **Médico-social**

- Etat des lieux « Accompagnement médico-social et éducation thérapeutique »
- Mise en place du groupe de travail « Accompagnement médico-social et ETP »
- Participation au groupe de travail de la CNSA : « Education nationale»

- **Parcours de soins**

- Etat des lieux « Parcours de soins et les PNDS, transition enfants-adultes »
- Mise en place du groupe de travail « Parcours de soins/PNDS ».
- Mise en place du groupe de travail « Liens avec les laboratoires de diagnostic »
- Mise en place d'une charte de partenariat avec les laboratoires de diagnostic

- **Bases de données**

- Etat des lieux « Bases de données »
- Mise en place du groupe de travail « Bases de données »
- Mise à niveau de set de données minimum

- **Programmes de recherche**

- Etat des lieux « Programmes de recherche CRMR/CCMR »
- Programme de recherche RaDiCo-FARD, développement de cahiers cliniques pour chaque maladie du projet. Publication d'articles sur les scores de burden (épidermolyse bulleuse héréditaire et ichtyose) évaluant le fardeau individuel des patients atteints de maladies rares dermatologiques et au cours de l'année 2016, développement de nouveaux scores validés de Burden dans les différents groupes de maladies.

- **Liens avec les industriels**

- Mise en place du groupe de travail « Recherche – liens avec les industriels »

- **Formation**

- Etat des lieux « Formation et Enseignement »
- Mise en place du groupe de travail « Formation et Enseignement »

- **Communication**

Création et animation du site internet (www.fimarad.org) : cartographie nationale du réseau : CRMR, CCMR, Associations de malades / agenda / PNDS / Base documentaire alimentée par les travaux des groupes de travail / Liste des maladies rares dermatologiques.

Création de la page Facebook de la filière FIMARAD : lien avec les autres acteurs Maladies rares et diffusion d'information sur les maladies rares à un large public Organisation de la 1ère Journée nationale FIMARAD, le 30 Octobre 2015.

Filière de santé FIMATHO

« Malformations rares abdomino-thoraciques »

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Frédéric GOTTRAND, frederic.gottrand@chru-lille.fr
Chef de projet : Audrey BARBET, audrey.barbet@chru-lille.fr;
Etablissement d'accueil : CHRU Lille, 2, avenue Oscar Lambret 59037 Lille

PERIMETRE

Les malformations abdomino-thoraciques rares représentent le domaine d'expertise de la filière FIMATHO, elles comprennent :

- Les **malformations œsophagiennes**.
- Les **malformations diaphragmatiques**.
- Les **malformations médiastinales**.

La filière FIMATHO intervient tout au long du parcours de soins du patient. Son champ d'action est étendu : de la prise en charge prénatale (diagnostic, chirurgie prénatale) à la prise en charge thérapeutique chez l'adulte. Cette prise en charge est multidisciplinaire faisant intervenir les différents acteurs médicaux, paramédicaux et sociaux des centres de référence et de compétence constitutifs de filière. D'une manière générale, la filière travaille à l'amélioration de la prise en charge des patients et de leurs familles. Elle accompagne également la transition enfant/adulte (consultations multidisciplinaires) et le suivi des adultes. La filière FIMATHO est également impliquée dans des activités de coordination de la recherche. Compte tenu du caractère rare de ses pathologies, la filière se doit d'avoir un rayonnement géographique étendu au-delà du territoire national et a soutenu la candidature de ses centres de référence constitutifs au projet de réseau européen ERNICA dans laquelle plusieurs de ses membres joueront des rôles de coordination

L'organisation nationale de prise en charge des enfants atteints de malformations abdomino-thoraciques repose sur la mise en réseau de professionnels médicaux, paramédicaux, d'associations ou encore d'équipes de recherche.

La filière FIMATHO réunit :

- **3 CRMR :**

- CRMR **Maladies rares digestives iIntestinales** (MaRDI)
- CRMR **Affections congénitales et malformatives de l'œsophage** (CRACMO)
- CRMR **Hernies diaphragmatiques**

- **38 CCMR et/ou réseaux de soins formalisés.**

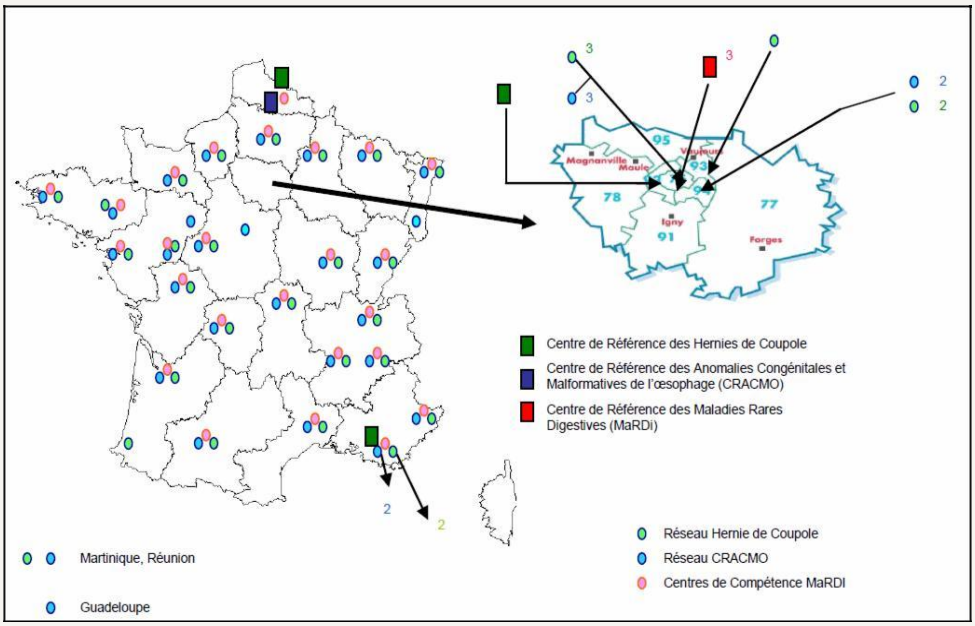
- **3 associations de patients :**

- Association Française de l'Atrésie de l'Oesophage (AFAO),
- Association des parents d'enfants Porteurs d'une HErnie Diaphragmatique (APHEDia), Association nationale pour les enfants malades dépendant d'une nutrition artificielle (La vie par un Fil)
- Association de professionnels impliqués dans les troubles de l'oralité (Groupe Miam Miam)

- **Des équipes de recherche.**

- **Des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal.**

La cartographie ci-dessous présente la couverture géographique de la filière FIMATHO, notons que les 3 CRMR partagent la majorité de leurs CCMR.



ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2015

La filière FIMATHO a été reconnue en octobre 2014.

Le plan d'actions proposé pour l'année 2015 était centré sur 3 projets prioritaires, structurants.

- **Projet de formation des parents et des professionnels de la filière FIMATHO à la prise en charge des troubles de l'oralité alimentaire.**

L'état des lieux de la filière FIMATHO a mis en exergue un besoin d'informations et de formations des parents et professionnels sur les troubles de l'oralité alimentaire. Les malformations abdomino-thoraciques ont en commun de nécessiter une chirurgie néonatale, des soins et des hospitalisations dans les premiers mois de vie, ce qui interfère avec la mise en place de l'oralité alimentaire. Les enfants pris en charge bénéficient souvent d'une nutrition artificielle (entérale ou parentérale) plus ou moins transitoire, de soins vitaux mais invasifs autour de la bouche… L'alimentation est un combat pluriquotidien pour les parents et les soignants. Elle est souvent très difficile voire impossible et ne permet pas le sevrage de la nutrition artificielle même lorsque l'état de santé de l'enfant le permettrait.

La filière FIMATHO a mis en place ce projet de sensibilisation à l'oralité alimentaire dès sa création en travaillant en collaboration avec ses centres de références et associations de patients et professionnels. Une première session pour l'inter-région Hauts-de-France et Normandie a été planifiée en avril 2016.

Le 2ème semestre 2015 a permis de définir le concept de ces deux journées consécutives de formation sous la forme d'ateliers pratiques et d'apports théoriques (l'une destinée aux professionnels médicaux et paramédicaux de la filière, la seconde aux parents d'enfants pris en charge au sein de la filière FIMATHO).

- **Projet de sciences humaines et sociales : conception et test d'une intervention psychoéducative pour les parents de jeunes enfants atteints de malformations abdomino-thoraciques.**

Il s'agit de la conception d'un guide sur la transition des enfants en nutrition artificielle à domicile

L'état des lieux de la filière FIMATHO a mis en évidence la nécessité de développer des actions autour de la transition adolescent/adulte. Le passage à l'âge adulte est une étape clé dans la prise en charge des adolescents concernés par une pathologie rare et/ou qui nécessite des soins importants. Au-delà des modifications physiologiques, le passage à l'âge adulte met en perspective l'autonomie du jeune adulte et des questionnements émergent sur différentes thématiques (la vie socio-professionnelle, la sexualité...). L'enjeu d'éducation à la santé prend alors tout son sens, c'est-à-dire de créer un lien entre la santé et l'apprentissage.

La filière FIMATHO a mis en place un groupe de travail inter-associatif impliquant ses trois associations de patients afin de rédiger un guide sur la transition pour les enfants sous nutrition artificielle, adapté à chaque pathologie grâce à des annexes spécifiques.

- **Actions de communication.**

  - Journée annuelle de la filière le 8/06/15
  - Création du Logo FIMATHO
  - Développement du site internet
  - Rédaction de la première Newsletter (09/2015)
  - Participation aux congrès : Rencontres Eurobiomed des maladies rares (Montpellier, 11/2015), OESO (Monaco, 08/2015)
  - Participation aux réunions CNSA (Paris, 09/2015) et plateforme maladies rares (Paris, 12/2015)
  - Participation au séminaire du CRMR MaRDI (Paris, 02/10/2015)
  - Participation à l'EAT Board Meeting (Stuttgart, 16/10/2015)
  - Rencontres avec l'équipe maladies rares info services (29/09/15), la Fondation maladies rares (24/09/15)
  - Présentation de la filière/échanges avec les coordonnateurs des CRMR constitutifs de la filière et les associations de patients.

- **Divers.**

- Veille aux appels à projets, identification d'une équipe pour répondre à l'appel à projet de la Fondation raladies rares « Sciences humaines et sociales et maladies rares ».
- Participation du chef de projet au DIU Maladies rares.
- Création de l'annuaire de la filière (450 membres).
- Réunions du comité de direction (tous les 2 mois) et du comité scientifique le 8 juin 2015.

Filière de santé FIRENDO

« Maladies rares endocriniennes »

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Jérôme BERTHERAT, jerome.bertherat@aphp.fr
Chef de projet : Maria GIVONY, maria.givony@aphp.fr;
Etablissement d'accueil : AP-HP – Cochin, 27 Rue du Faubourg Saint-Jacques, 75014 Paris

PERIMETRE

La filière FIRENDO fédère les différents acteurs du champ des **maladies rares endocriniennes de l'enfant et de l'adulte** dans le but d'animer et de promouvoir une prise en charge coordonnée et optimale de ces dernières.

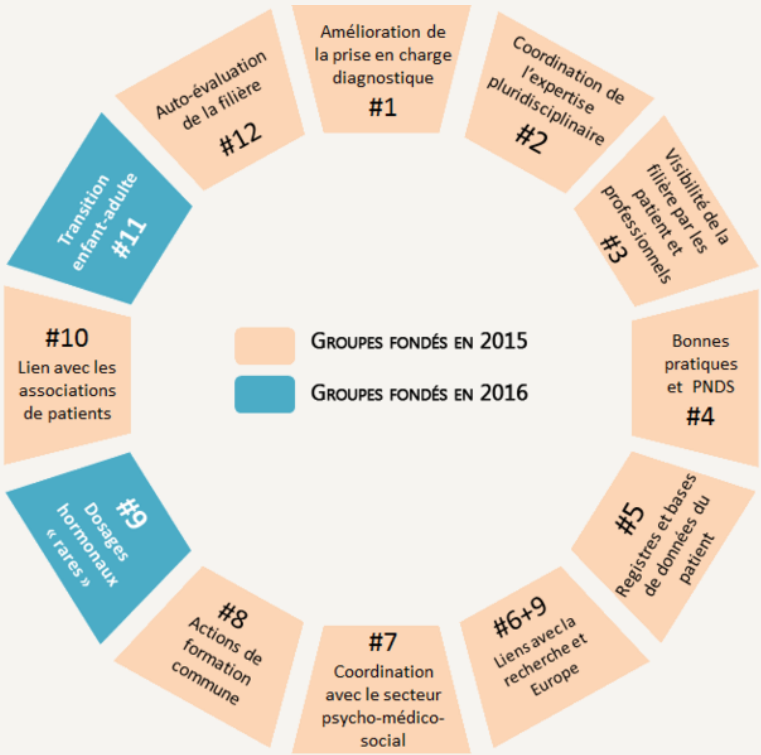
Les pathologies concernées par la filière FIRENDO sont les maladies rares des glandes endocrines hypophyse, surrénales, gonades, thyroïde et du système reproductif féminin ainsi que les maladies endocriniennes rares de la croissance (www.firendo.fr/guide-des-maladies-rares-endocriniennes). Ces pathologies ont pour la plupart en commun un dérèglement de la sécrétion hormonale ou de l'action des hormones. Ce dérèglement va donc entraîner un excès ou déficit hormonal, ou une altération de la sensibilité à l'hormone conduisant à la morbidité par la perturbation du message hormonal transmis aux tissus cibles. La fiche de saisie des données patient de FIRENDO, utilisée pour le recueil d'activité de la filière dans la Banque nationale de données maladies rares (BNDMR) comporte plus de 119 maladies ou groupes de maladies rares endocriniennes.

Les maladies rares endocriniennes peuvent être congénitales ou apparaître au cours de la vie chez l'enfant ou l'adulte. La plupart sont des maladies chroniques, ce qui implique aussi lors de survenue chez l'enfant d'avoir à organiser par la suite la transition de la prise en charge à l'âge adulte. Comme pour beaucoup de maladies rares certaines des maladies rares de la filière FIRENDO sont des pathologies héréditaires monogéniques. Ceci est surtout le cas des maladies à début pédiatrique. Le diagnostic des maladies de la filière repose avant tout sur une expertise endocrinienne clinique et biologique. Le point commun et la spécificité de ces maladies reposent en effet sur la nécessité d'avoir recours à cette expertise pour les explorations initiales puis pour la thérapeutique et le suivi. Par définition 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 (www.firendo.fr/prise-en-charge-du-patient/parcours-medical-dun-patient).

Les objectifs de la filière FIRENDO se déclinent sur trois axes principaux que la filière a définis lors de sa création et sur lesquels elle développe ses actions (www.firendo.fr/filiere-firendo/nos-missions):

- **L'information sur les maladies rares endocriniennes.** Ces actions visent à informer les patients et leurs familles, les différents professionnels de santé, les étudiants médicaux et paramédicaux, et les instances sur les maladies rares endocriniennes et les structures de leur prise en charge.
- **L'amélioration du parcours du patient.** Cette animation vise à stimuler la coordination de l'expertise pluridisciplinaire sur les maladies rares endocriniennes par différentes approches (PNDS, référentiels, documents d'éducation, référencement des expertises des laboratoires de diagnostic…).
- **La veille épidémiologique.** Cette action utilisant les outils développés par la BNDMR a pour but de fournir des données pouvant aider à améliorer le parcours patients et stimuler la recherche sur les maladies rares endocriniennes.

Pour progresser sur ces 3 axes très généraux la filière FIRENDO a organisé ses activités en 9 groupes de travail qui déterminent en sorte le champ d'action de la filière :



Les acteurs de la filière FIRENDO sont les CRMR, les laboratoires de diagnostic, les associations de patients, les laboratoires de recherche et les sociétés savantes. Ceci représente plus de 100 acteurs dont la localisation et les coordonnés sont à visualiser sur la carte interactive du site internet de la filière : www.firendo.fr/annuaire-des-membres-de-la-filiere.

- La filière FIRENDO s'est constituée autour de **6 CRMR** couvrant des domaines complémentaires des maladies endocriniennes. Trois sont coordonnés par des médecins d'adultes et trois par des pédiatres :

- CRMR **Maladies endocriniennes rares de la croissance** (Pr Léger, Paris)
- CRMR **Maladies d'origine hypophysaires** (Pr Brue, Marseille)

- CRMR **Anomalies du développement génital** (Pr Mouriquand, Lyon)
- CRMR **Pathologies gynécologiques rares** (Pr Polak, Paris)
- CRMR **Pathologies rares de la réceptivité hormonales** (Pr Rodien, Paris)
- CRMR **Maladies rares de la surrénale** (Pr Bertherat, Paris)

- **21 CCMR** assurent une couverture du territoire national et sont compétents pour l'ensemble des maladies rares endocriniennes.
- **37 laboratoires de diagnostic** sont intégrés: 9 laboratoires d'hormonologie et 28 laboratoires de génétique.
- **14 associations de patients** participent activement aux activités de FIRENDO, dont 12 sont membres de l'Alliance maladies rares.
- **18 équipes de recherche institutionnelles** (INSERM, CNRS, CEA ou université)
- **5 sociétés savantes.**

ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2015

- Organisation de 2 réunions du bureau de la filière, 2 réunions du collège de direction, 2 réunions présentielles des chargés de mission (journées « nouveaux entrants »), 2ème Journée annuelle FIRENDO
- Participation aux congrès de deux sociétés savantes et au colloque « RARE 2015 » à Montpellier ;
- Conception du logo, de la plaquette et poster de la filière, du flyer de la Journée annuelle de FIRENDO;
- Finalisation du site internet de la filière www.firendo.fr, en ligne depuis mi-novembre 2015,
- Finalisation d'un état des lieux et du 1er plan d'actions de la filière FIRENDO.

- **AXE 1 Veille épidémiologique**

Action 1 : Maladies rares endocriniennes justifiant une prise en charge par la filière FIRENDO : les identifier et les intégrer

L'analyse systématique des pathologies rares entrainant un dérèglement hormonal non couvertes par la filière FIRENDO a permis d'identifier certaines pathologies justifiant leur intégration à terme dans FIRENDO. Parmi celles-ci le groupe des maladies rares de l'insulino-sécrétion et sensibilité a été clairement identifié.

Action 2 : Systématiser le recueil de la file active des maladies rares endocriniennes par un système homogène (CeMaRa, BaMaRa) sur l'ensemble des CCMR et les CRMR

L'investissement des membres du GT5 "Bases de données et registres" a donné comme résultat en 2015 :

- l'élaboration du thesaurus de la filière FIRENDO à partir du thesaurus ORPHANET,
- la mise en place de la fiche de saisie des données patient atteint d'une MR endocrinienne qui figure dans le thesaurus de FIRENDO. Cette fiche reprend le set minimal des données imposé par la BNDMR.

Le recrutement de 5 chargés de mission en 2015 postés dans 5 régions différentes (régions Ouest, Nord, Rhône-Alpes-Auvergne, Île-de-France, Est) et dédiés à mi-temps sur cette action, a permis de :

- mobiliser la totalité des 18 sites des CRMR et 19 CCMR membres dans la veille épidémiologique sur les MR endocriniennes en se servant de la base de données maladies rares CeMaRa : autant de centres prêts à basculer vers la BNDMR et à remplir cette condition afin de justifier son statut de CRMR ou CCMR en 2017.
- renseigner pendant 3 derniers mois de 2015 plus de 3000 dossiers des patients atteints de MR endocriniennes en France. En 2017, ces données recueillies par FIRENDO serviront à calculer la prévalence de ces pathologies de manière plus précise que jamais fait auparavant.

- **AXE 2 Parcours patient**

Action 1 : Etablir un programme priorisé d'élaboration de consensus d'expert, recommandations et protocoles nationaux de diagnostic et de soins (PNDS); accélérer leur production

Les réunions des groupes de travail « Bonnes pratiques et recommandation » et « Amélioration de la prise en charge diagnostique », ainsi que la mobilisation d'un mi-temps d'un chargé de mission a permis une priorisation des thématiques des Protocoles Nationaux de Diagnostic et de Soins (PNDS) pour les années 2016 et 2017, et l'élaboration d'une liste des médicaments utilisés hors AMM pour les maladies rares endocriniennes des enfants et des adultes.

Action 2 : Stimuler le développement des compétences des laboratoires d'hormonologie membres de la filière, les aider à structurer leur réseau et à mutualiser les forces

Les réunions du groupe de travail "Hormonologie" et la mobilisation d'un mi-temps d'un chargé de mission ont permis de créer une liste préliminaire des dosages prescrits rarement mais qui sont essentiels pour le diagnostic des MR endocriniennes, faire un enquête auprès des cliniciens de CCMR et construire une première version du questionnaire à diffuser aux laboratoires d'hormonologie en métropole et Outre-mer pour établir le catalogue des dosages disponibles.

Action 3 : Développer et diffuser des recommandations de bonnes pratiques : carnet maladie rare numérique et anonymisé

La filière FIRENDO a décidé de temporairement abandonner son projet de cartes numériques d'urgence suite à la prise de connaissance des fonctionnalités du Dossier médical partagé (DMP) et carnet « Compilio ».

- **AXE 3 – Communication**

Action 1 : Faciliter le partage de l'expertise à l'intérieur de la filière grâce au système d'information commun et adapté

L'architecture (des espaces cloisonnés pour chaque groupe de travail), la gestion documentaire intuitive et la communication en temps réel sont les atouts principaux de la plate-forme collaborative Wimi, l'outil de choix initial de FIRENDO. C'est la raison pour laquelle un abonnement pour 93 membres des groupes de travail FIRENDO a été actionné à partir de novembre 2015 pour la durée d'un an.

Action 2 : Sensibiliser les spécialistes de la filière FIRENDO au remplissage du certificat médical en coordination avec les MDPH

À travers l'implication d'un des membres du GT7 "Coordination avec le secteur médico-social", la filière FIRENDO s'est investie dans le groupe d'appui "FSMR-MDPH" lancé par la Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie (CNSA) où il a été question d'adaptation des outils existants pour faciliter la constitution des dossiers à destination des Maisons départementales des personnes handicapées.

Action 3 : Diffuser les informations aux médecins traitants sur les maladies rares endocriniennes

L'action de proposer une fonction d'ambassadeur maladies rares aux médecins traitants ayant déjà servi d'intermédiaire entre les patients et un CRMR ou CCMR a été considérée comme intéressante. Toutefois, la question sur le meilleur moyen de les joindre reste cruciale. Grâce à cette action, la filière FIRENDO a été nommée filière pilote pour le groupe inter-filière "Lien ville-hôpital" en 2016.

Filière de santé G2M

« Maladies rares héréditaires du métabolisme »

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Christine CHABROL, brigitte.chabrol@ap-hm.fr
Chef de projet : Alexa GARROS, alexa.garros@ap-hm.fr ; Delphine VIVET, delphine.vivet@ap-hm.fr
Etablissement d'accueil : AP-HM La Timone, **64 Rue Saint-Pierre, 13385 Marseille**

PERIMETRE

Les **maladies héréditaires du métabolisme** (MHM) sont des maladies génétiques touchant une voie métabolique de l'organisme. Ces maladies (plus de 500 sont identifiées à l'heure actuelle) sont classiquement séparées en 3 groupes :

- Les maladies par intoxication.
- Les maladies par déficits énergétiques.
- Les maladies liées aux anomalies du métabolisme des molécules complexes.

Les MHM sont individuellement très rares (fréquence de 1/5 000 à 1/500 000) mais restent néanmoins très nombreuses puisqu'il est admis que sur les 4 000 à 6 000 maladies potentiellement existantes, seuls 500 environ sont actuellement identifiées avec de nouvelles descriptions de maladies parfois difficiles à classer.

Au-delà de la démarche diagnostique et thérapeutique qui sont souvent mêlées et complexes au vu de la rareté des pathologies, il est primordial d'y penser et de savoir mettre en œuvre les premières mesures simples avant de confier le patient à des équipes expérimentées, au sein des centres de référence et de Compétence.

Les MHM représentent un défi non seulement pour le patient par la prise en charge, notamment en cas d'urgence métabolique, mais aussi pour la Famille par le conseil génétique, le diagnostic prénatal à l'échelle individuelle.

Les MHM nécessitent un diagnostic et une prise en charge précoce et font l'objet de traitements de plus en plus nombreux (traitements nutritionnels, médicamenteux, par enzymothérapie substitutives, par molécule chaperonne, par thérapie génique,…).

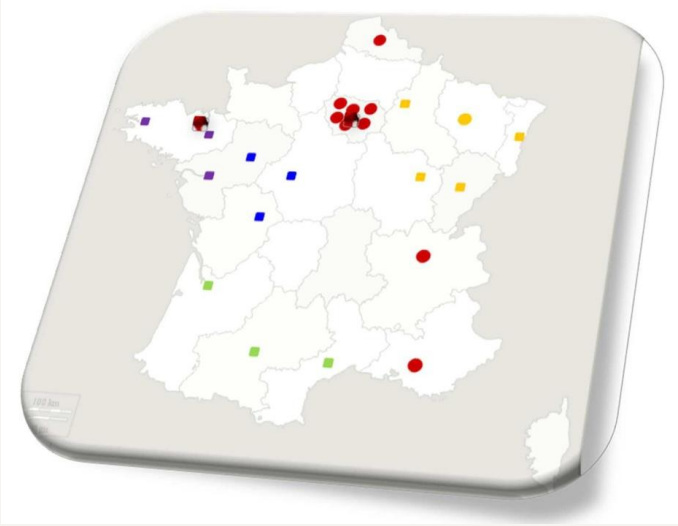
Composition de la filière G2M :

- **12 CRMR :**

- CRMR Maladies héréditaires du métabolisme – Hôpital La Timone (MARSEILLE) *Pr Chabrol*
- CRMR Maladies héréditaires du métabolisme – Hôpital Robert Debré (PARIS) *Dr Schiff*
- CRMR Maladies héréditaires du métabolisme – Hôpital Necker Enfants Malades (PARIS) *Pr de Lonlay*
- CRMR Maladies héréditaires du métabolisme hépatique – Hôpital Béclère (PARIS) *Pr Labrune*
- CRMR Maladies héréditaires du métabolisme – Hôpital Jeanne de Flandres (LILLE) *Pr Dobbelaere*
- CRMR maladies lysosomales – Hôpital Beaujon (PARIS) *Dr Belmatoug*
- CRMR Maladies Héréditaires du Métabolisme Hépatique – Hôpital Béclère (PARIS) *Pr Labrune*
- CRMR Porphyries *Pr Gouya*
- CRMR Maladie de Fabry et des Maladies Héréditaires du tissu conjonctif à expression cutanéo articulaire *Pr Germain*
- CRMR Maladies héréditaires du métabolisme multi Sites de Nancy (Strasbourg/Besançon/Dijon/Reims) – Hôpital Brabois (NANCY) *Pr Feillet*
- CRMR Maladie de Wilson *Dr Woimant*
- CRMR Surcharges en fer rares d'origine génétique *Pr Bardou Jacquet*

- **3 CCMR :**

- CCMR multi sites de Tours (Tours / Angers / Poitiers) *Pr Labarthe*
- CCMR multi sites de Toulouse (Toulouse / Montpellier / Bordeaux) *Pr Broue*
- CCMR multi sites de Brest (Brest / Rennes / Nantes) *Pr de Parscau*



ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2015

- **Améliorer la prise en charge clinico-biologique du patient :**

Transition enfant/adulte : participation au groupe inter filières / groupe de travail dans les maladies à régime.

- **PNDS & Recommandations :**

PNDS maladie de Gaucher / PNDS maladie de Pompe / PNDS MPS / PNDS hyperinsulinisme (en cours).

- **Programmes d'éducation thérapeutique :**

Réalisation d'un état des lieux.
Formation en ETP de plusieurs professionnels.

- **Coordination sanitaire et médico-social** (lien avec les équipes relais handicap rare).

- **Formation au sein de la Filière G2M :**

DIU MHM / Journée Maladies rares AP-HM
Participation aux Journées de la SFEIM, au congrès de la Société Française de Pédiatrie

- **BNDMR :** participation aux enquêtes nationales et aux phases de test.

- **Commission Essais cliniques :**

Recrutement d'un chargé de mission.
Réalisation état des lieux Recherche clinique, fondamentale, translationnelle.

- **ERN :** constitution de 9 dossiers Réseau Européen MetabERN.

- **Communication :**

Création d'outils permettant la mise en visibilité de la filière G2M (site internet dédié, newsletters).

Organisation de la Journée Annuelle filière G2M / Organisation d'une Journée Nationale dédiée aux associations de patients.

Filière de santé MARIH

« Maladies rares immuno-hématologiques »

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Régis PEFFAULT DE LA TOUR, regis.peffaultdelatour@aphp.fr
Chef de projet : Amélie MAROUANE (filière), amelie.marouane@marih.fr ; Isabelle BRINDEL (recherche) ; isabelle.brindel@marih.fr
Etablissement d'accueil : AP-HP – St Louis,1 Avenue Claude Vellefaux, 75010 Paris

PERIMETRE

- **Une filière pour améliorer le diagnostic et le parcours de soin des maladies rares immuno-hématologiques**

La filière MaRIH aide à la mise en place et à la diffusion des recommandations (sur la prise en charge des patients enfants et adultes) nationales, établies dans les protocoles nationaux de diagnostic et de soins (PNDS) ou internationales via les guidelines, qui sont rédigées par les experts de la filière et accessibles à tous les médecins, notamment via le site www.marih.fr.

La filière MaRIH met également à disposition de ses membres un logiciel de réunions de concertation pluridisciplinaires « HEMSYS » (www.hemsys.org) qui permettra aux médecins nationaux et internationaux de soumettre les dossiers de leurs patients aux experts souhaités.

La filière MaRIH souhaite également mettre en place des actions concrètes concernant la transition enfant-adulte. Les enjeux sont de maintenir la continuité des soins et d'accompagner les projets de vie de chaque patient de façon personnalisée afin d'éviter les risques (déstabilisation, non-observance des traitements ou des examens de surveillance, perte de vue du patient, rechutes ou poussées vues tardivement).

- **Informer les patients**

L'une des missions de la filière MaRIH est d'informer les patients et leur famille des avancées liées aux maladies immuno-hématologiques par le biais notamment d'une Journée Information Patient (JIP) annuelle. Cet événement fait en partenariat avec les différentes associations de patients du réseau MaRIH vise à informer les patients et leur entourage sur plusieurs thèmes transversaux comme la recherche, l'insertion professionnelle ou la vie scolaire.

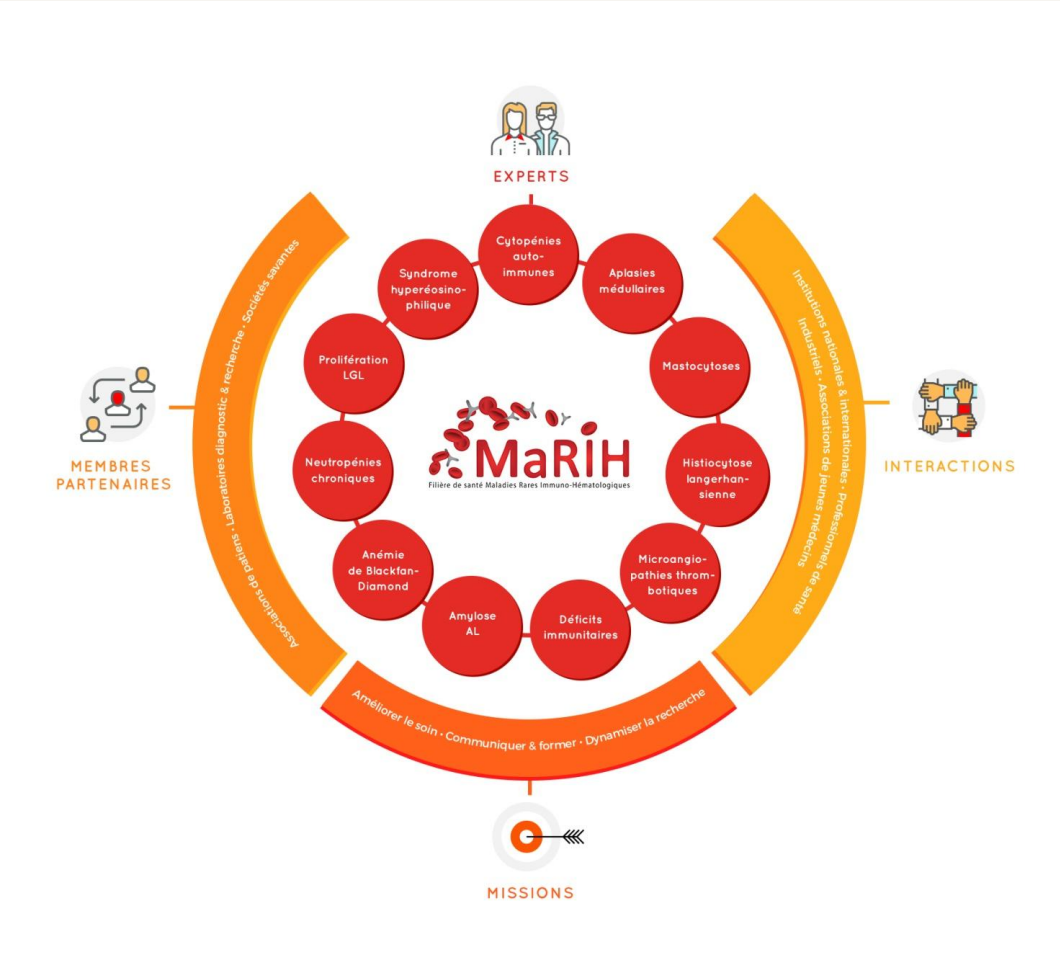
- **Former les professionnels médicaux et paramédicaux**

La filière MaRIH participe à de nombreuses manifestations interdisciplinaires en France comme les congrès des sociétés savantes partenaires dans le but de sensibiliser les professionnels à ces maladies rares.

De plus, la filière MaRIH s'implique dans la formation de ces différents acteurs du système de soin à travers une journée annuelle consacrée aux maladies rares immuno-hématologiques. Cette journée est organisée chaque année au mois de juin.

- **Dynamiser et coordonner la recherche**

La filière MaRIH souhaite aider les centres membres dans leur activité de recherche. Elle a ainsi recensé l'ensemble des bases de données des centres MaRIH afin de mettre en place des axes de soutien et d'amélioration à travers son réseau. Celui-ci permettra alors de palier les lacunes de certaines pathologies, de stabiliser les projets, d'assurer une couverture nationale mais aussi de veiller à la réglementation des études cliniques et d'aider à la mise en œuvre de nouveaux projets.



La filière MaRIH rassemble :

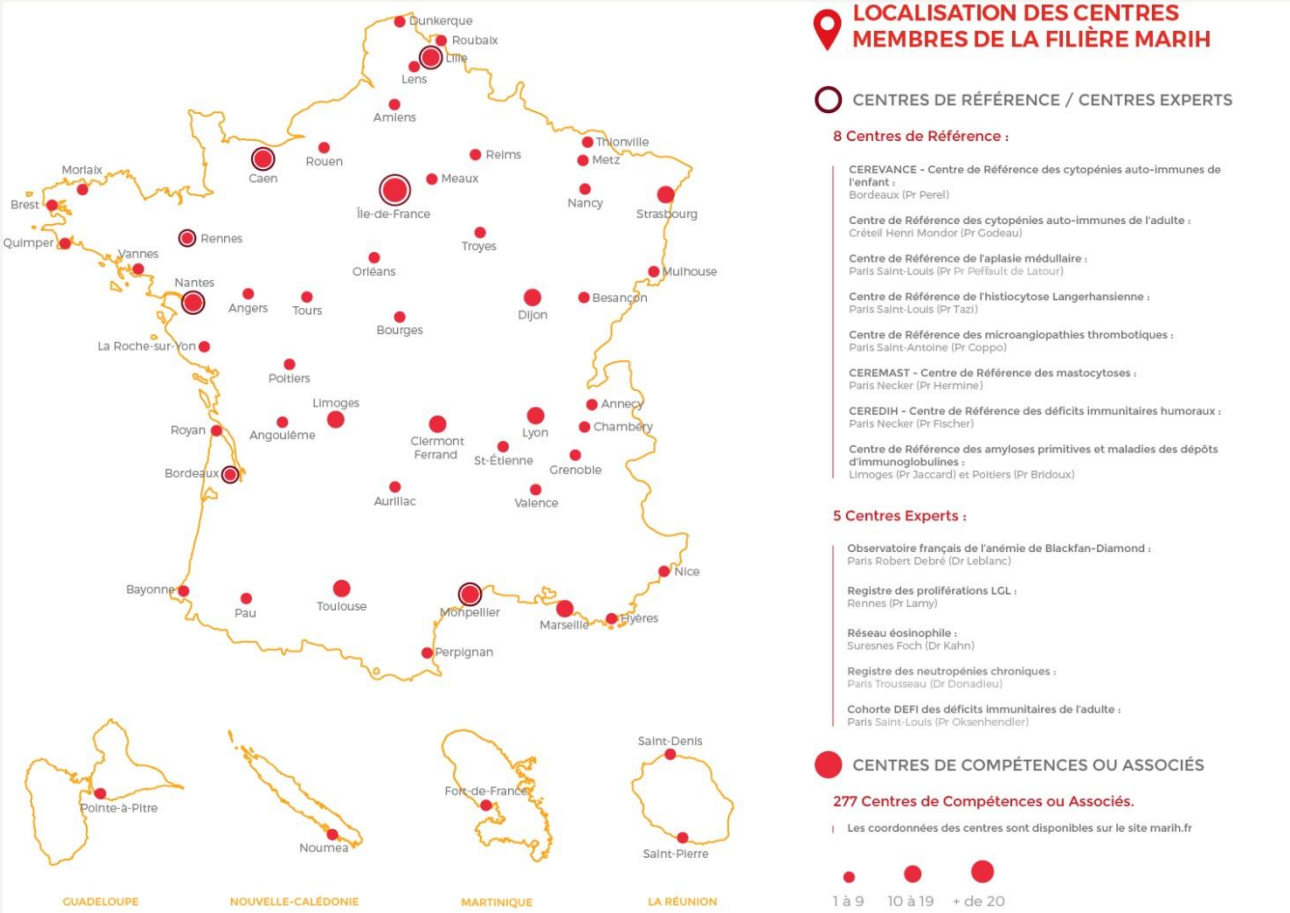
- **8 CRMR :**
    - Le CRMR des **cytopénies auto-immunes de l'enfant** (CEREVANCE, coordonné par le Pr Y. Perel)
    - Le CRMR des **cytopénies auto-immunes de l'adulte** (CR CAI, coordonné par le Pr B.Godeau)
    - Le CRMR des **aplasies médullaires** (CR AM, coordonné par le Pr R. Peffault de Latour)
    - Le CRMR de l'**histiocytose Langerhansienne** (CR HL, coordonné par le Pr A. Tazi)
    - Le CRMR des **microangiopathies thrombotiques** (CR MAT, coordonné par le Pr P.Coppo)
    - Depuis le 28/09/2015, le CRMR des **mastocytoses** (CEREMAST, coordonné par le Pr O. Hermine)
    - Depuis le 25/06/2016, le CRMR des **déficits immunitaires héréditaires** (CEREDIH) coordonné par le Pr A. Fischer à Necker
    - Depuis le 25/06/2016, le CRMR des **amyloses primitives et maladies à dépôts d'immunoglobulines** coordonné par le Pr A. Jaccard au CHU de Limoges.

- **5 centres experts (CE) non labellisés** n'ayant aucun CRMR identifié dans la prise en charge de ces mêmes maladies :
    - L'observatoire de l'anémie de Blackfan-Diamond (ABD, coordonné par le Dr T. Leblanc) anciennement affilié au CRMR des maladies génétiques de l'érythrocyte et de l'érythropoïèse (hors drépanocytose) qui a été dissous par le Ministère de la Santé quelques années après sa labellisation en 2004 suite à la démission de la coordinatrice, Dr B.Bader-Meunier
    - Le CE de la cohorte DEFI des déficits immunitaires chez l'adulte (DI, coordonné par le Pr E. Oksenhendler), site constitutif du CEREDIH
    - Le CE du registre des neutropénies chroniques (NC, coordonné par le Dr J. Donadieu), site non labellisé du CEREDIH
    - Le CE du registre des proliférations LGL (LGL, coordonné par le Pr T. Lamy), rattaché à aucun CRMR
    - Le réseau éosinophile (RE, coordonné par le Dr JE Kahn et le Dr G. Lefèvre), association nationale loi 1901 fondée en 1999

- Plus de **50 laboratoires de diagnostic et/ou de recherche** travaillant en collaboration avec ces CRMR et CE

- **9 associations de patients** (Histiocytose France, AFMF, IRIS, HPN France/Aplasie médullaire, ADAMTS 13, AFMBD, O'CYTO, AMAPTI et l'association française contre l'amylose primitive.

- En partenariat avec **7 sociétés savantes** (SFI, SFH, SNFMI, SFGM-TC, SHIP, SPLF et AVIESAN)



ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 205

- **Communication auprès des médecins**

  - Intervention aux congrès médicaux

En 2015, la filière MaRIH a organisé une session « groupe coopérateur » au congrès de la SFH le 01/04/2015. 20 participants ont assisté à cette première session de présentation de la filière. Le 23/03/2016, cette action a été renouvelée avec plus de 100 participants (salle complète).

  - Quizz cas cliniques

Les quizz cas cliniques ont débuté le 22/06/2015 avec une fréquence trimestrielle. Sur les 3 cas cliniques envoyés en 2015, le nombre de réponses a continuellement augmenté passant de 839 (sur 11 757 destinataires, soit un taux de réponses de 7%) à 1440 pour le dernier cas (sur 11 363 destinataires, soit un taux de réponses de 12.7%). Le profil des répondants est à 90% des médecins, toutes spécialités confondues.

  - Webcast médical cas cliniques

Le premier webcast MaRIH (émission diffusée en direct sur internet) a été retransmis en direct le 05/05/2015 dans 15 établissements hospitaliers en France. 204 médecins ont suivi l'émission (dont 4 médecins depuis l'île de la Réunion) et interagi avec les experts durant l'émission (20 questions posées, 10 réponses). L'enquête de satisfaction a révélé que 97% des participants ont été satisfaits de ce premier webcast. Pour cela, un second webcast est prévu pour le 12 mai 2016.

- Interaction avec les jeunes médecins

Afin de sensibiliser la nouvelle génération de médecins aux maladies rares immuno-hématologiques, la filière MaRIH est en étroite collaboration avec deux associations d'internes : l'Association des Internes en Hématologie (AIH) et l'Amicale des Jeunes Internistes (AJI).
Pour exemple, l'appel à candidature au congrès de l'American Society of Hematology (ASH) a été transmis via leur liste de diffusion et réseaux sociaux.

- Revue post-ASH avec les internes

Initialement, la filière MaRIH souhaitait organiser un évènement autour du congrès international d'hématologie de l'ASH qui a eu lieu en décembre 2015 à Orlando (Etats-Unis). Cette soirée post-ASH consiste à réunir des internes n'ayant pas eu l'opportunité d'assister à ce congrès et ainsi leur retransmettre les présentations « clefs ». Les actualités autour des maladies rares immuno-hématologiques auraient pu être abordées durant cet événement par des internes et des experts ayant participé au congrès sous l'égide de la filière afin de sensibiliser la jeune génération de médecins.

Cette action étant déjà réalisée en partenariat avec les industriels, nous avons réorienté la finalité de cette action : les internes ont eu pour mission de rédiger une revue post-ASH sous l'expertise des membres de la filière au lieu de la soirée. Le COPIL de la filière MaRIH a reçu 18 candidatures en deux semaines via la diffusion de l'AIH et l'AJI. Les deux internes (un interniste et un hématologue) ont été sélectionnés pour participer au congrès et rédiger la revue MaRIH en fonction de leur motivation et du nombre de communications orales ou écrites sur les maladies rares immuno-hématologiques. Après relecture des experts, la première revue post-ASH maladies rares immuno-hématologiques est parue le 01/03/2016 sous format électronique (disponible sur le site internet MaRIH et transmise par email aux listes de diffusion MaRIH-AJI-AIH) et sous format papier (envoyé aux services hématologiques et de médecine interne).

- **Communication auprès des patients**

La filière MaRIH a organisé sa première journée d'information aux patients (JIP) le 30/01/2016 à Paris.

Durant la matinée, patients et proches ont pu assister à des séances plénières autour de différents organismes (Alliance Maladies rares, Maladies Rares info services, Orphanet, CNSA et comité technique de vaccinations) et l'après-midi, à des ateliers transversaux sur la prise en charge transfusionnelle avec l'EFS, le sport, l'éducation thérapeutique, la transition enfant-adulte, le développement psycho-affectif de l'enfant malade, une proposition d'un cadre de pensées pour accueillir la maladie et l'importance des essais cliniques avec OrphanDev. 70% des participants ayant répondu à l'enquête de satisfaction ont apprécié cette première édition (sur 30 répondants). Une synthèse de cette journée ainsi que les présentations sont disponibles sur le site internet de la filière, notamment pour les patients et les proches n'ayant pas pu se déplacer (synthèse JIP 2016). Cette journée qui a réuni 80 personnes sur 120 inscrits sera renouvelée début 2017.

- **Communication auprès du grand public**

  - Site internet www.marih.fr

Pour une meilleure visibilité, la filière MaRIH a mis en ligne depuis le 30/10/2016 son propre site internet comprenant une présentation de la filière et de ses membres, la liste des RCP (avis d'expertise), une cartographie des centres de prise en charge, l'agenda des événements de la filière et de ses membres, les actualités, les recommandations, documents et vidéos sur les maladies rares immuno-hématologiques. Au 13/09/2016, ce sont plus de 8 648 utilisateurs/an, 12 323 sessions et 37 967 pages vues.

  - Réseaux sociaux

Afin d'améliorer la visibilité des actions menées par la filière MaRIH et ses membres, la filière est présente sur les réseaux sociaux Facebook et Twitter depuis le 25/08/2015.

Activités par réseau social au 20/04/2016:

- Facebook.com/Filiere.MaRIH: 164 personnes aiment la page MaRIH - 105 publications.
- Twitter @Filiere_MaRIH: 82 abonnés - 144 tweets.

  - Liste de diffusion (newsletter)

La filière MaRIH a dû créer une liste d'adresses emails pour ses newsletters semestrielles, comprenant les actualités sur les maladies rares immuno-hématologiques, l'agenda des membres et les dernières publications des experts.
Cette liste de diffusion comprend à ce jour 427 adresses emails.

- **Amélioration du soin**

  - Etat des lieux des PNDS

La filière MaRIH a identifié dès 2015 l'ensemble des PNDS disponibles sur le site de l'HAS. Cette action a été poursuivie en 2016 sur la coordination de la mise en place ou la mise à jour des PNDS.

  - Logiciel d'avis d'expertise (RCP)

Les membres du comité de pilotage de la filière ont choisi le logiciel HEMSYS comme plateforme commune de RCP en réunion du COPIL du 12/02/2015. La disponibilité de cette plateforme, initialement prévue pour l'automne 2015 a été retardée par le recensement de l'ensemble des fiches pathologies (transmises au prestataire le 05/01/2016) ainsi que par la validation du contrat (identification du marché public en décembre 2015, validation et signature des contrats entre la cellule des marchés publics et la société HEMSYS le 24/02/2016). La première version de la plateforme HEMSYS-MaRIH est prévue pour fin 2016.

- **Coordination de la recherche**

La chef de projet recherche clinique a été recrutée au sein de la filière MaRIH depuis le 15 juillet 2015 grâce à une mise à disposition de la DRCD de l'APHP. Son action de coordination de la recherche a débuté à partir de cette date avec une veille des appels à projet (transmise aux membres régulièrement par email et résumée en réunion du COPIL), de la réglementation et une aide à la mise en place de nouveaux projets (RACE, EMA).

Filière de santé MCGRE

« Maladies rares du globule rouge et de l'érythropoièse»

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Frédéric GALACTEROS, frederic.galacteros@aphp.fr

Chef de projet : Bruno PLOQUIN, bruno.ploquin@aphp.fr

Etablissement d'accueil : AP-HP – Henri Mondor, 51 Avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny, 94010 Créteil

PERIMETRE

La filière MCGRE a pour but de faciliter la mise en commun d'expertises de soin et de recherche pour des patients souffrants de **pathologies génétiques du globule rouge**; de diminuer le délai d'errance diagnostique et thérapeutique en améliorant la lisibilité et donc en facilitant l'orientation dans le système de santé des personnes atteintes de maladie rare et des soignants.

La filière MCGRE aide en particulier les médecins traitants pour le diagnostic et la prise en charge de leurs patients atteints de maladies rares avec anomalies constitutionnelles du globule rouge et de l'érythropoïèse. Elle permet à davantage de patients de participer aux protocoles de recherche clinique et de favoriser le développement de ceux-ci.

Liste des principales maladies prises en charge au sein de la filière MCGRE :

- Drépanocytose.
- Hémoglobinoses.
- Thalassémies.
- Dysérythropoièse congénitale.
- Enzymopathies hémolytique.
- Membranopathies ou anémies hémolytiques constitutionnelles rares par anomalie de la membrane du globule rouge.
- Polyglobules par enzymopathies.
- Methémoglobinémies enzymatiques.

La filière MCGRE regroupe :

- **3 CRMR :**

- CRMR **Drépanocytose aux Antilles-Guyane**
- CRMR **Syndromes drépanocytaires majeurs**
- CRMR **Thalassémies**

- **14 CCMR.**
- **Le réseau des laboratoires experts**
- Le réseau associatif : (35 associations France métropolitaine et DOM-TOM)
- Sociétés savantes et laboratoires de recherche regroupés au sein de deux fédérations.

ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2015

- La première réunion du COPIL de la filière MCGRE a eu lieu le 2 juillet 2015.
- 1ère newsletter de la filière MCGRE (Octobre 2015)
- Les **groupes de travail** se sont constitués courant décembre 2015 avec 3 missions :
  - Faire l'état des lieux
  - Etablir des propositions
  - Proposer un calendrier

- **Méthodologie :**
- Nomination des responsables des groupes de travail (plus 1 ou 2 adjoints)
- Newsletter N°1
- Proposition d'organisation par les groupes et calendrier de travail (Champ d'intervention du groupe, dates des réunions, nombre de réunions, lieux etc…)
- Etat des lieux (Budgétisation) Priorisation des actions

- **Les 14 groupes de travail ont été proposés par le COPIL du 11 décembre 2015 :**
- Groupe PNDS : Dr Thuret
- Groupe Dépistage néo-natal : Dr Pondarré
- Groupe Diagnostic : Dr Pissard
- Groupe Formation/Enseignement : Pr Aguillar Martinez
- Groupe Médico-Social : Dr Mensah
- Groupe Imagerie (liens pédiatrie/adulte) : Dr Verlhac
- Groupe Coordination multidisciplinaire : Dr Affo, Dr Le jeune
- Groupe BDD/Registre/Cohortes : Dr Brousse, Pr Bartolucci
- Groupe Transfusion : Pr Pirenne
- Groupe ETP : Pr Montalembert, Dr Foïs
- Groupe Association : Mr Khadem, MmeZarka
- Groupe Transition Enfant/adulte : Dr Guitton
- Groupe Recherche : Pr Elion, Pr Galacteros
- Groupe Parcours de soins patient : Dr Etienne-Julan

- **Autres actions :**
- Elaboration de la charte graphique et du logo de la filière MCGRE .
- Elaboration de la charte de fonctionnement de la filière MCGRE.
- Elaboration du cahier des charges pour le choix effectif d'un prestataire de création de site web.
- Création d'un PNDS Déficit en G6PD
- Publication des recommandations de prise en charge des patients drépanocytaires adultes.
- Création d'un Dossier patient informatisé (DPI à finaliser sur 2016…)
- Présentation du NEWS Globinoscope, le magazine de la filière MCGRE.

MHEMO

Filière de santé MHEMO

« Maladies hémorragiques constitutionnelles »

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Claude NEGRIER, claude.negrier@chu-lyon.fr
Chef de projet : Stéphanie RINGENBACH, stephanie.ringenbach@chu-lyon.fr;
Etablissement d'accueil : HCL, 3 Quai des Célestins, 69002 Lyon

PERIMETRE

La filière MHEMO est composée de 3 CRMR :

- CRMR **Hémophilie et maladies hémorragiques constitutionnelles** - Hôpital cardiologique Louis Pradel à Bron - Hospices Civils de Lyon.
- CRMR **Maladie de Willebrand** - Hôpital Lariboisière à Paris - Assistance Publique des Hôpitaux de Paris (AP-HP) et Hôpital Cardiologique - CHRU de Lille
- CRMR **Pathologies plaquettaires** - Hôpital d'Adultes de la Timone à Marseille - Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille (AP-HM)

Le champ des maladies rares couvert par la filière MHEMO est l'hémophilie et autres déficits hémorragiques en protéines de la coagulation, maladie de Willebrand, thrombopathies, thrombopénies

- **Hémophilie**

Maladie génétique liée à un déficit en facteur de coagulation. Elle se caractérise par des hémorragies spontanées ou prolongées. La transmission se fait de manière récessive liée à l' X. De ce fait, les garçons expriment la maladie et les filles sont conductrices, mais peuvent parfois présenter des signes hémorragiques selon le degré de lyonisation du chromosome X. Il existe 2 formes d'hémophilie :

- Hémophilie A : déficit en facteur VIII de la coagulation (environ 85% des cas)
- Hémophile B = déficit en facteur IX de coagulation (environ 15% des cas)

On distingue 3 sévérités différentes en fonction du taux de facteur de coagulation circulant (sévère : moins de 1 % ; modérée : entre 1 et 5 % ; mineure : entre 5% et 40%).

Selon la sévérité de l'hémophilie les saignements peuvent être spontanés ou traumatiques. Ils sont le plus souvent localisés dans les articulations (hémarthroses) ou dans les muscles (hématomes).

- **Autres déficits rares en protéines de la coagulation**

- Facteur I = Fibrinogène

  Le déficit en fibrinogène peut être soit qualitatif, soit quantitatif. C'est un trouble de la coagulation entrainant une difficulté à la formation du caillot.

- Facteur VII : Symptomatologie : saignements des muqueuses, intracrânien (nouveau-né) et ecchymoses, parfois hémarthroses.
- Facteur X : saignements musculo-articulaires variables en fonction du degré du déficit.
- Facteur XI : Les saignements sont souvent consécutifs à une chirurgie. En général, il n'y a pas de saignement spontané, mais les femmes peuvent présenter des ménorragies. Les hémorragies sont habituellement modérées.
- Facteur XIII : Symptomatologie : tous types de saignements, nombreuses localisations (muqueuse, articulaire, fausses couches, cordon ombilical, intra-cranien, etc…).

- **Maladie de Willebrand (MW)**

- Maladie hémorragique héréditaire lié à un défaut de concentration, de structure ou de fonction du facteur Willebrand.
- Il existe 3 grands types de MW :

- MW Type 1 (la plus répandue) : Facteur VW fabriqué en quantité insuffisante. Saignements dans les muqueuses ou ecchymoses. Patients parfois peu symptomatiques dans la vie courante, selon le degré du déficit en facteur Willebrand
- MW Type 2 : Propriétés fonctionnelles altérées du Facteur VW
- MW Type 3 : Forme grave de la maladie. Mêmes saignements que pour les hémophiles + saignements muqueux parfois très problématiques.

- La transmission est autosomique dominante (MW Type 1 –Type 2 sauf 2N) ou récessive (MW Type 2N –Type 3) : mutation du gène *FVW (Facteur Von Willebrand*) situé sur le chromosome 12.

- **Pathologies plaquettaires :**

- Thrombopathies (anomalie qualitative): On dénombre actuellement plusieurs dizaines de thrombopathies qui exposent à un risque de saignement variable en fonction de l'anomalie, pouvant provoquer des manifestations hémorragiques parfois très sévères à prédominance cutanéo-muqueuse.

- Thrombopénies (anomalie quantitative) : S'associent dans ce cas à une thrombopathie, en dehors des contextes auto-immunitaires et correspondent à des défauts variés de production médullaire des plaquettes. On dénombre actuellement plusieurs dizaines de thrombopénies héréditaires. Elles sont soit isolées soit associées à d'autres atteintes d'organes.

ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2015

La filière MHEMO a recensé 9 thématiques de travail :

• Expertise clinique	Harmoniser et coordonner l'activité et l'expertise pluridisciplinaire des 3 centres de référence. Optimiser le parcours de soins.
• Communication	Mettre en place des outils de communication permettant la visibilité de la filière par les patients, leurs proches et les professionnels de santé.
• Bonnes pratiques	Coordonner et améliorer la prise en charge diagnostique et thérapeutique des patients : partage, homogénéisation et rédaction de référentiels, recommandations de bonnes pratiques, de protocoles.
• Médico-social	Faciliter le repérage et l'orientation du patient dans le système de prise en charge médico-social, social et éducatif.
• Epidémiologie	Optimiser la collecte des données cliniques à des fins d'harmonisation, de suivi, et de recherche en assurant leur qualité.
• Recherche	Coordonner et faciliter les actions de recherche fondamentale, translationnelle et clinique entre les CRMR, les laboratoires de diagnostic, les équipes de recherche et à l'échelle internationale renforcer les liens entre les différents partenaires.
• Formation	Renforcer les actions de formation et d'enseignement.
• Association	Développer les liens et les actions d'information avec l'association unique de patients de la filière (Association Française des Hémophiles, AFH).
• Europe	Renforcer la lisibilité et l'expertise au niveau national et international en développant des liens et actions avec les programmes européens.

Les actions suivantes ont été réalisées en 2015 :

- **Interopérabilité des différentes bases de données existantes et réflexion autour de l'intégration native des données dans la BNDMR** : les 3 actions du plan d'action 2015 ont été fusionnées en une action dans le plan d'action 2016. L'action sur l'interopérabilité des bases de données et leur intégration native dans la BNDMR demeure prioritaire pour la Filière. Dans cet objectif, le recrutement de l'ingénieur informaticien a été maintenu, avec un démarrage effectif de l'action début avril 2016.

- **Promouvoir l'éducation thérapeutique du patient** : rédaction et envoi d'un questionnaire d'état des lieux. Synthèse de ces questionnaires en mai 2016. Recensement des actions réalisées par l'Association française des hémophiles. Cette action a été retravaillée dans le plan d'action 2016 et sera prolongée sur plusieurs années.

- **Information des patients, des professionnels et du public** (site internet, plaquette, participation aux congrès…).

Filière de santé MUCO CFTR

« Mucoviscidose et affections liées à une anomalie de CFTR »

FICHE D'IDENTITE

Animatrice : Pr Isabelle DURIEU, isabelle.durieu@chu-lyon.fr

Chef de projet : Stephane MAZUR, stephane.mazur@chu-lyon.fr;

Etablissement d'accueil : HCL, 3 Quai des Célestins, 69002 Lyon

PERIMETRE

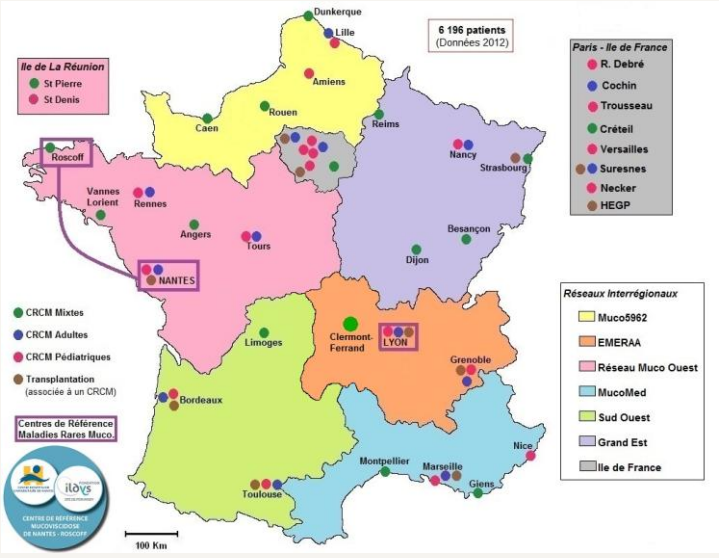
Le domaine d'action de la FSMR est la **mucoviscidose et affections liées à une anomalie du CFTR**.

- **2 CRMR :**

- CRMR **Mucoviscidose** de Lyon
- CRMR **Mucoviscidose** Nantes/Roscoff

- **45 centres de ressources et de compétences** (CRCM) assurant la prise en charge des patients au niveau national.

- L'association **Vaincre la mucoviscidose.**



ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2015

Ci-dessous sont déclinées les principales actions entreprises ou initiées en 2015 :

- **Supports d'information et de communication**

- Un logo Muco-CFTR a été créé, permettant une meilleure identification pour l'ensemble des acteurs.
- Un annuaire des professionnels des 45 CRCM a été conçu et distribué à l'ensemble des centres de soins de notre Filière (une mise à jour est programmée pour 2017).

- **Base de données : projet EpiMuco**

De nombreuses bases de données (BDD) recueillent des informations nécessaires à améliorer les connaissances sur la mucoviscidose et sur les besoins en termes d'offre de soins. Le projet « EpiMuco » consiste à mettre en lien les logiciels patients avec des bases de données existantes mais actuellement non ou insuffisamment communicantes (au 1e rang desquels le Registre français de la Mucoviscidose) ; Il permettra aussi d'intégrer d'autres enquêtes thématiques, d'apporter un soutien technique aux médecins et chercheurs dans leurs études épidémiologiques ; d'échanger avec la BNDMR, le registre européen … Le maître d'œuvre de ce projet est le département médical de Vaincre la Mucoviscidose, en liaison avec le Conseil national de la mucoviscidose au nom de la filière MucoCFTR

Pour être en mesure de dégager les RH nécessaires pour le suivi du projet EpiMuco, Vaincre la Mucoviscidose a réorganisé les missions liées au Registre et à EpiMucoBDD au sein de l'équipe du département médical et a recruté un biostatisticien (avril 2015) et un chargé de mission (dernier trimestre 2015).

- **Formation**

L'amélioration de la qualité des pratiques passe par la formation et l'information des professionnels de santé et des patients/familles.

- **Mise en œuvre**

- Organisation chaque année par l'association de journées thématiques destinées à chacun des publics que sont les infirmiers, les kinésithérapeutes, les diététiciens, les psychologues et les travailleurs sociaux des CRCM. Bilan habituel : plus de 200 soignants participants par an.
- Organisation chaque année de formations de kinésithérapie à destination des kinésithérapeutes libéraux, des parents et des patients. Bilan au 31/12/2015 : 100 kinésithérapeutes libéraux formés, 138 parents et 33 patients formés.
- Organisation des Journées scientifiques de la SFM (12-13 mars 2015, Paris) à destinations des professionnels de santé et des Entretiens de la mucoviscidose (28-29 mars 2015 à Poitiers) pour les patients et parents adhérents de Vaincre la Mucoviscidose.
  Réalisation de la session 2015 du développement professionnel continu PHARE-M pour les équipes de 4 CRCM : Lille pédiatrique, Créteil mixte, Montpellier, et Dunkerque mixte.

- **Diffusion de consensus et bonnes pratiques**

Démarrage du travail de mise à jour du **Protocole national de diagnostic et de soins** (PNDS) de la mucoviscidose. Le 1er PNDS de la mucoviscidose avait été rédigé en 2006. La mise à jour selon la méthodologie proposée par la HAS est coordonnée par le Pr Isabelle Durieu, animatrice de la filière et pilotée par le Conseil médical de la mucoviscidose en collaboration avec les groupes de travail thématiques de la SFM. La version finale du document sera disponible au 1er trimestre 2017.

- **Transition enfant/adultes**

Le projet « transition » est décliné en 3 phases :

- Enquête nationale des pratiques de transition dans les CRCM.
- Evaluation des besoins et attentes des patients et parents avant et après transition.
- Impact de la transition sur les données cliniques et para-cliniques des patients.

L'enquête nationale a été réalisée au sein des 45 CRCM (taux de retour 70%). Les résultats préliminaires seront présentés aux professionnels et parents/patients dans le cadre de tables rondes lors des 2emes Journées francophones de la mucoviscidose de Lille (31 mars – 2 avril 2016).

- **Décision Médicale Partagée (DMP)**

La prise en charge de la mucoviscidose, maladie de système grave, est complexe, contraignante et variable dans le temps et amène de fait à partager la décision médicale.

Les enjeux de la DMP sont multiples :

1. Promouvoir la participation du patient aux décisions sur sa santé, sans le lui être imposé ;
2. Améliorer la qualité et la sécurité des soins ;
3. Réduire le recours inapproprié aux soins.

L'action consiste à faire adhérer les équipes médicales et les parents/patients au processus de DMP, afin d'intégrer celle-ci dans la prise en charge globale du patient à plusieurs étapes de l'évolution de la maladie telles que la transplantation pulmonaire ; la participation aux essais cliniques et la mise en route de traitement par les molécules innovantes et coûteuses.

L'action se décline en plusieurs étapes, dont la première a été réalisée en 2015 : identification des professionnels de santé et des parents/patients intéressés par la démarche, création d'un groupe de travail « DMP ».

Filière de santé NEUROSPHINX

« Complications neurologiques et sphinctériennes des malformations pelviennes et médullaires rares»

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Célia CRETOLLE, celia.cretolle@aphp.fr
Chef de projet : Leslie DION, leslie.dion@aphp.fr;
Etablissement d'accueil : AP-HP – Necker, 149 Rue de Sèvres, 75015 Paris

PERIMETRE

La filière NeuroSphinx coordonne les acteurs concernés par les maladies rares ayant pour conséquences des troubles neurologiques ou malformatifs sphinctériens (troubles de la continence). La filière NeuroSphinx a la particularité de coordonner des acteurs autour d'un symptôme et non d'un groupe de maladies.

Les maladies et malformations concernées sont celles qui touchent la moelle et le pôle caudal: spina bifida ou dysraphisme spinal, malformations ano-rectales, syringomyélies et malformation de Chiari.

La filière NeuroSphinx couvre la médecine et la chirurgie pédiatrique et adulte, avec une forte composante chirurgicale. La génétique de la plupart de ces maladies/malformations est peu connue. La filière a donc pour l'instant peu développé cet aspect de la prise en charge du patient, hormis pour les formes dites « syndromiques » qui représentent entre 10 et 20% des patients selon les spécialités. La chirurgie tient une place importante dans la filière, notamment à l'âge pédiatrique et de plus en plus anté-natal pour les MAR et le Spina Bifida et à l'âge adulte pour les syringomyélies et malformation de Chiari.

La filière NeuroSphinx coordonne les acteurs suivants :

- **3 CRMR :**
    - CRMR **Spina bifida** – CHU Rennes, coordonné par le Dr Manunta, chirurgien urologue adulte (monosite)

- CRMR S**yringomyélies** – AP-HP Kremlin-Bicêtre, coordonné par le Pr Parker, neurochirurgien adulte.
- CRMR MAREP (**Malformations Ano-Rectales et Pelviennes Rares**) – AP-HP Hôpital Necker Enfants Malades, coordonné par le Pr Sarnacki

- **8 CCMR** (uniquement pour le CR Spina bifida)
- **12 associations de patients**

ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2015

- **Organisation des réseaux de prise en charge**

- **Identifier et animer le réseau des centres de compétences ou collaborateurs**

- Etat des lieux complet des centres de compétences et experts du réseau des trois CRMR de la filière. Publication de cet annuaire sur le site Internet de la filière (après recueil de leur accord) et mise à jour régulière.
- Envoi de la charte de fonctionnement de la filière aux centres identifiés.

- **Recenser, officialiser et tenir à jour les réseaux de professionnels de ville**

Recensement des kinésithérapeutes spécialisés dans la rééducation périnéo-sphinctérienne pédiatrique.

- **Améliorer la transition enfants-adultes**

- 1er groupe de travail Réseaux/Transition le 18/09/2015.
- Recensement des correspondants adultes pour les patients atteints de malformations ano-rectales.
- Création d'un livret de transition test pour les patients atteints de malformations ano-rectales.
- Participation au groupe de pilotage de La Suite, espace transition de l'hôpital Necker.

En parallèle, préparation des dossiers ERN pour chaque CRMR (Réunion à Lisbonne les 08-09/10/15).

- **Partage et développement des connaissances**

- **Harmoniser les bonnes pratiques et l'activité d'ETP**

- Elaboration du projet d'application mobile « Poop&Pee » (calendrier en ligne de la continence à partager avec son médecin). Participation au Hackathon What Health les 13 et 14 juin 2015 en partenariat avec l'APHP. Prix « meilleur projet éducation thérapeutique » et prix sponsor FHF d'un montant de 70 000€.
- Initiation de la conception de l'application avec une agence digitale spécialisée.
- 1ère réunion du groupe de travail de coordination de l'ETP à Rennes le 11/09/15

- **Homogénéiser les bases de données et intégrer la BNDMR** (en cours)
- **Elargir les projets de recherche en cours à la filière et en développer de nouveaux**

- Rédaction du projet SHS « Accueil scolaire et social des enfants incontinents fécaux et/ou urinaires sans autre handicap visible » pour soumission à l'appel à projet 2016 de la Fondation Maladies Rares.
- Action essentiellement réalisée en 2016 avec le recrutement d'une chargée de mission dédiée.
-

- **Développement du volet médico-social**

  Participation au groupe de travail « MDPH et scolarité » de la CNSA le 29/09/2015.

- **Structuration de la filière NeuroSphinx**

- Rédaction, validation et diffusion d'une charte de fonctionnement.
- Mise en place des instances de gouvernance et des groupes de travail.
- 1er comité filière (COFIL) : 24/04/2015.
- 1er comité de pilotage (COPIL) : 02/10/2015.
- Recrutement de l'équipe projet.

- **Réseau**

- Création d'un annuaire des acteurs de la filière
- 1ère journée des associations : 05/12/2015

- **Communication**

- Elaboration de la charte graphique de la filière (logo), en collaboration avec un graphiste professionnel
- Création et mise en ligne du site Internet de la filière
- Création d'un poster de présentation de la filière pour le congrès RARE à Montpellier, les 26 et 26 novembre 2015
- Création d'une affiche et de flyers de présentation de la filière

Filière de santé ORKID

« Maladies rénales rares»

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Denis MORIN, d-morin@chu-montpellier.fr

Chef de projet : Jennifer RADENAC, j-radenac@chu-montpellier.fr;

Etablissement d'accueil : CHU Montpellier, 191 avenue du doyen Gaston Giraud 34295 Montpellier

PERIMETRE

La filière de santé ORKiD rassemble l'ensemble des acteurs concernés par la prise en charge des maladies rénales rares de l'enfant et de l'adulte. Ces maladies sont estimées à environ 300 et concernent près de 30 000 patients en France. La filière est constituée de 4 centres de référence auxquels sont rattachés 17 centres de compétences, 2 sociétés savantes (Société de Néphrologie Pédiatrique, Société Francophone de Néphrologie Dialyse Transplantation), 2 associations de patients (AIRG, AMSN) ainsi que des laboratoires de recherche et de diagnostic. Les centres de la filière sont répartis sur l'ensemble du territoire y compris en outre-mer et offrent ainsi un maillage territorial dense.

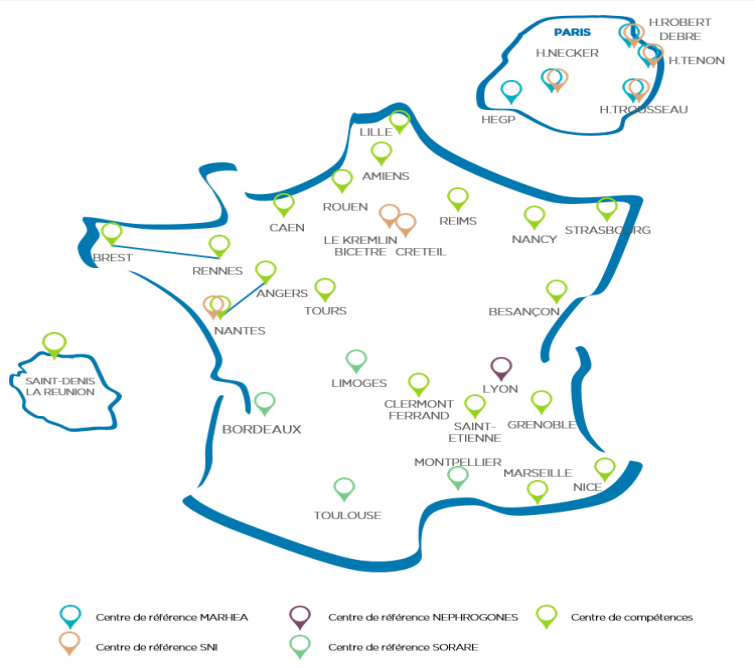
- **4 CRMR** :

- MARHEA est le CRMR maladies rénales héréditaires de l'enfant et de l'adulte expert en génétique des maladies rénales rares. Il s'agit d'un centre parisien constitué de l'Hôpital Necker (centre coordonnateur) avec un service de néphrologie pédiatrique, un service de néphrologie adulte, un département de génétique et un service de physiologie. Il regroupe également les hôpitaux Robert Debré et Armand Trousseau (services de néphrologie pédiatrique), l'Hôpital Tenon (service de néphrologie adulte) et l'Hôpital Européen Georges Pompidou (départements de génétique, de physiologie, d'explorations fonctionnelles, d'immunologie).
- NEPHROGONES est le CRMR maladies rénales rares avec une orientation métabolique. Il est constitué de l'Hôpital Femme Mère Enfant de Bron (service de néphrologie-rhumatologie et dermatologie pédiatrique) et de l'Hôpital Edouard Herriot de Lyon (service de néphrologie adulte).
- SNI est le CRMR syndrome néphrotique idiopathique. Il est constitué du coordonnateur, l'Hôpital Henri Mondor de Créteil (service de néphrologie et transplantation), des hôpitaux Robert Debré et Armand Trousseau (services de néphrologie pédiatrique), de l'Hôpital

Necker (services de néphrologie pédiatrique et adulte), de l'Hôpital Tenon (service de néphrologie et transplantation rénale), de l'Hôpital Bicêtre (service de néphrologie) et l'Hôtel Dieu à Nantes (service de néphrologie et immunologie clinique).

- SORARE est le CRMR maladies rénales rares du Sud-Ouest. Il s'agit d'un centre multi-sites établi sur les villes de Toulouse (centre coordonnateur), Bordeaux, Limoges et Montpellier. A Toulouse, il regroupe l'Hôpital de Rangueil (service de néphrologie et immunologie clinique) et l'Hôpital des Enfants (service de néphrologie, médecine interne et hypertension pédiatrique). Ces établissements sont principalement orientés vers les polykystoses et les uropathies. Le centre de référence intègre également l'Hôpital Pellegrin (service de génétique médicale, service de néphrologie, département de pédiatrie) à Bordeaux dont l'orientation est épidémiologique. Il collabore aussi avec les hôpitaux de la Mère et de l'Enfant (département de pédiatrie) et Dupuytren (service de néphrologie adulte) à Limoges orientés syndrome néphrotique et pathologies liées à HNF1béta. Et enfin, l'Hôpital Lapeyronie (service de néphrologie) et l'Hôpital Arnaud de Villeneuve (département de pédiatrie et néphrologie pédiatrique) à Montpellier qui sont principalement orientés vers les tubulopathies.

Les 3 centres MARHEA, NEPHROGONES et SORARE ont en commun une expertise générale sur les maladies rénales rares.



ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2015

La filière ORKiD est une filière qui a débuté ses travaux courant juin 2015. Les premières actions ont principalement été dédiées à la réalisation d'états des lieux auprès des CRMR et CCMR. La filière ORKiD s'est attachée à travailler sur trois axes principaux à savoir la transition, les aspects médicosociaux et les données épidémiologies/recherche. Ce travail a été débuté fin 2015, en particulier dans la cadre du projet AMPLIFI avc le soutien de la Fondation maladies rares.

- **Transition enfant adulte**

La filière ORKID est partie du constat que la transition enfant adulte est un passage important dans la vie du patient, d'autant plus lorsqu'il est atteint d'une maladie rare.

En 2015, la filière ORKID s'était fixé comme objectif de réaliser un état des lieux précis des pratiques existantes en matière de transition au sein de ses centres. Celui-ci a permis de montrer que malgré l'existence de quelques actions, une grande partie d'entre elles ne sont pas clairement identifiées ni formalisées.

Afin d'aller plus loin dans la démarche, la filière ORKID a mis en place un groupe de travail dédié en novembre 2015. Le groupe a travaillé à la mise en place d'un questionnaire à destination des médecins néphrologues pédiatres et adultes dans le but d'identifier les pratiques et les outils disponibles et surtout de préciser les besoins en matière de transition. Ce questionnaire a été envoyé début 2016 puis les résultats ont été étudiés et présentés lors du congrès de néphrologie (SFNDT) en octobre 2016.

En parallèle, la filière ORKID a réfléchi à la manière d'améliorer la connaissance des néphrologues adultes sur l'évolution des nombreuses maladies rénales rares. En effet, la prise en charge des maladies rénales rares représente une occupation quotidienne des néphropédiatres. C'est moins le cas pour les néphrologues adultes dont l'activité est dominée par la prise en charge de pathologies plus fréquentes comme les néphropathies diabétiques et vasculaires, les dialyses, les transplantations, etc. Cette différence de pratiques peut représenter un facteur de difficultés lors de la transition.

La filière ORKID veut proposer une stratégie de formation centrée en particulier sur l'évolution des maladies à l'âge adulte. Un groupe de travail a été mis en place en novembre 2015 afin de permettre la mise en place de supports de formation, notamment sur la base du e-learning.

- **Aspects médicosociaux**

Les maladies rénales rares peuvent avoir un retentissement important dans la vie de tous les jours, scolaire comme professionnelle. Certains patients atteints de ces maladies peuvent présenter un degré de handicap significatif.

La filière ORKID a pour objectif d'améliorer et de faciliter l'insertion et l'accompagnement de ces personnes. A ce titre elle travaille depuis 2015 en étroite collaboration avec la Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie (CNSA), les Maisons Départementales des Personnes Handicapées (MDPH), l'Education Nationale, les médecins du travail et les Associations de patients.

Afin d'identifier les besoins et les problématiques rencontrés au quotidien par les patients et leurs proches, un groupe de travail constitué de médecins et de membres d'associations de patients a été mis en place en novembre 2015. Celui-ci a travaillé fin 2015/début 2016 à la réalisation de 2 questionnaires à destination des patients enfants et adultes. Ces questionnaires ont permis d'identifier et de mettre en place des outils adaptés aux maladies rénales rares (formulaires, guides, etc.).

- **Epidémiologie des maladies rénales rares**

La création de registres et la collecte de données épidémiologiques font partie des objectifs principaux de la filière ORKID. La réalisation de ces objectifs nécessite d'une part de promouvoir l'utilisation de CEMARA au sein des centres de la filière mais également d'animer et de favoriser l'exploitation des bases de données. L'état des lieux réalisé en 2015 a montré une disparité territoriale marquée.

La filière ORKID a donc mis en place un groupe de travail dédié à cet axe en novembre 2015. Celui-ci a commencé par analyser les moyens disponibles au recueil de données en termes de temps humain dédié et par identifier les supports informatiques existants dans la perspective de l'interopérabilité des données en lien avec la BDNMR.

La réussite de la mise en place de la BNDMR est un objectif majeur de la filière ORKID et nécessite un accompagnement des équipes des CRMR et CCMR pour la garantir.

Filière de santé OSCAR

« Maladies rares de l'os, du calcium et du cartilage »

FICHE D'IDENTITE

Animatrice : Pr Valérie Cormier-Daire, valerie.cormier-daire@inserm.fr
Chef de projet : Anne Deglaire, anne.deglaire@aphp.fr
Etablissement d'accueil : AP-HP – Necker Paris, 149 Rue de Sèvres, 75015 Paris

PERIMETRE

La filière santé OSCAR est dédiée aux maladies rares de l'os, du calcium et du cartilage chez l'enfant et chez l'adulte, prises en charge dans 3 CRMR :

- CRMR **maladies osseuses constitutionnelles**, coordonné par le Pr Cormier-Daire à l'hôpital Necker à Paris.
- CRMR **dysplasies fibreuses des os**, coordonné par le Pr Chapurlat à l'hôpital Edouard Herriot à Lyon.
- CRMR **maladies rares du métabolisme du calcium et du phosphore**, coordonné par le Pr Linglart à l'hôpital Bicêtre au Kremlin-Bicêtre.

La filière OSCAR couvre un périmètre de plus de 450 pathologies différentes, caractérisées par une prise en charge pluridisciplinaire (plus de 25 spécialités médicales et para-médicales) tout au long de la vie. Au total, ce sont plus de 6000 patients suivis, enfants et adultes.

Les sites constitutifs et les centres de compétences (CCMR) sont présentés dans un tableau récapitulatif :

MOC	DF	CaP
Maladies Osseuses Constitutionnelles	Dysplasie Fibreuse des os	Métabolisme du Calcium et du Phosphore

CRMR MOC
Site coordonnateur

Paris Necker	Pr Valérie Cormier-Daire

CRMR DF
Site coordonnateur

Lyon	Pr Roland Chapurlat

CRMR CaP
Site coordonnateur

Paris Bicêtre	Pr Agnès Linglart

CRMR MOC
Sites constitutifs

Paris Cochin	Pr Christian Roux
Paris Lariboisière	Pr Martine Cohen-Solal
Paris Trousseau	Dr Véronique Forin

CRMR CaP
Sites constitutifs

Caen	Pr Marie-Laure Kottler
Limoges	Pr Anne Lienhardt
Paris Bretonneau	Pr Catherine Chaussain
Paris Cochin	Dr Caroline Silve
Paris Robert Debré	Pr Jean-Claude Carel
Rouen	Dr Mireille Castanet
Toulouse	Pr Jean-Pierre Salles

CRMR MOC
Centres de compétences

Caen	Dr Alexandra Desdoits
Clermont-Ferrand	Dr Christine Francannet
La Réunion	Dr Bérénice Doray
Lille	Dr Anne Dieux
Limoges	Dr Virginie Vacquerie
Lyon	Dr Massimiliano Rossi
Marseille	Dr Sabine Sigaudy
Montpellier	Pr David Genevieve
Nancy	Pr Pierre Journeau
Nantes	Dr Bertrand Isidor
Nice	Dr Fabienne Giuliano
Rennes	Pr Philippe Violas
Strasbourg	Dr Elise Schaefer
Toulouse	Pr Jean-Pierre Salles

CRMR DF
Centres de compétences

Clermont-Ferrand	Dr Sandrine Malochet
Lille	Pr Bernard Cortet
Marseille	Pr Pierre Lafforgue
Paris Lariboisière	Pr Philippe Orcel
Rennes	Pr Pascal Guggenbuhl
Strasbourg	Dr Rose-Marie Javier
Toulouse	Pr Michel Laroche

CRMR CaP
Centres de compétences

Amiens	Dr Hélène Bony-Trifunovic
Besançon	Dr Brigitte Mignot
Bordeaux	Pr Pascal Barat
Brest	Pr Véronique Kerlan
Clermont-Ferrand	Pr Igor Tauveron
Dijon	Pr Frédéric Huet
Grenoble	Pr Olivier Chabre
Lille	Dr Jacques Weill
Montpellier	Dr Cyril Amouroux
Nancy	Pr Bruno Leheup
Nantes	Dr Sabine Baron
Nice	Dr Kathy Wagner
Reims	Dr Pierre-François Souchon
Strasbourg	Dr Sylvie Rossignol
Tours	Dr Myriam Bouillo

ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2015

La décision de **création de la filière** OSCAR a été rendue le 16 mai 2014. La **gouvernance** a été mise en place en septembre 2014. Des **groupes de travail** transversaux ont été créés et réunis pour la première fois à l'occasion de la première journée annuelle, le 13 avril 2015 :

GT1 = Le patient au cœur de la filière : parcours individuel, accompagnement et associations.

GT2 = Du diagnostic clinique au diagnostic moléculaire : arbre décisionnel.

GT3 = Dynamique translationnelle : dialogue entre structures de recherche et unités cliniques.

GT4 = Vers une vie d'adulte : harmonisation de la transition.

GT5 = Histoire naturelle des maladies rares : bâtir des registres et des cohortes.

GT6 = Suivi au long cours, prise en charge et recommandations : guidelines.

Les représentants des 6 groupes de travail sont associés aux réunions du comité de direction pour participer à l'élaboration du **1er plan d'action**, déposé le 15 juin 2015, et au suivi de sa mise en œuvre.

L'année 2015 a été consacrée à la création de la visibilité de la filière et à la réalisation de l'état des lieux.

- **Visibilité de la FSMR**

- **1ère journée annuelle nationale le 13/04/2015**
  130 personnes présentes.
  Réunion de lancement des 6 groupes de travail.
  Choix collégial des axes et idées à mettre en œuvre pour le plan d'action déposé le 15 juin 2015.

- **Identité visuelle**

  Logo et charte graphique.
  Site internet et newsletter à partir du 1er juillet 2015.
  Réseaux sociaux.

- **Rencontres et participation à des évènements**

  Visite des centres coordonnateurs.
  Rencontre des responsables des sites constitutifs et des centres de compétence. Participation à des congrès (ex. endocrino pédiatrie, RARE).
  Participation à des journées d'associations : syndrome de Poland, ostéogenèse imparfaite, Association des personnes de petite taille, hypophosphatasie Europe.
  Présentation de la filière et de l'organisation des maladies rares lors de formations : DU Maladies osseuses constitutionnelles et Certificat optionnel maladies rares.

- **Etat des lieux**

- Annuaire des CRMR, associations de représentation des personnes malades, des sociétés savantes, laboratoires d'explorations fonctionnelles et des laboratoires de diagnostic, acteurs de l'imagerie, spécialistes de la foetopathologie et de l'anatomie et cytologie pathologiques, équipes de recherche.
- Recensement des essais thérapeutiques en cours.
- Recensement des enseignements et formations dans le périmètre de la filière.
- Recensement des PNDS faits et à faire, ainsi que des différents guidelines existants.
- Etat des lieux de la transition.
- Recensement des programmes d'éducation thérapeutique.
- Coordination de l'enquête de la BNDMR sur l'utilisation de CEMARA et d'autres bases de données.
- Recensement des congrès, journées et autres évènements dans le périmètre de la filière OSCAR.

Filière de santé RESPIFIL

« Maladies respiratoires rares »

FICHE D'IDENTITE

Animatrice : Pr Annick CLEMENT, annick.clement@trs.aphp.fr
Chef de projet : Claire BAUDON**,** claire.baudon@aphp.fr
Etablissement d'accueil : AP-HP – Trousseau, 26 Avenue du Dr Arnold Netter, 75012 Paris

PERIMETRE

Le champ des maladies respiratoires rares est vaste et concerne plusieurs milliers de patients, enfants et adultes. Ces maladies sont très variées et peuvent affecter les différentes structures du système respiratoire. On peut les rassembler dans les principaux groupes suivants : les Pneumopathies interstitielles diffuses (PID), les dyskinésies ciliaires primitives (DCP), les malformations du système respiratoire, les hypoventilations centrales (syndrome d'Ondine), les insuffisances respiratoires chroniques en lien avec d'autres pathologies rares (mucoviscidose, pathologies neuro-musculaires…).

La filière RespiFIL a pour mission principale de structurer et de coordonner l'ensemble des actions développées pour la prise en charge des patients présentant une maladie respiratoire rare.

Le but est de rassembler tous les acteurs impliqués afin d'améliorer la visibilité et la performance des organisations en place, et de donner aux patients et à leur famille toutes les ressources nécessaires pour un suivi optimisé de leur pathologie.

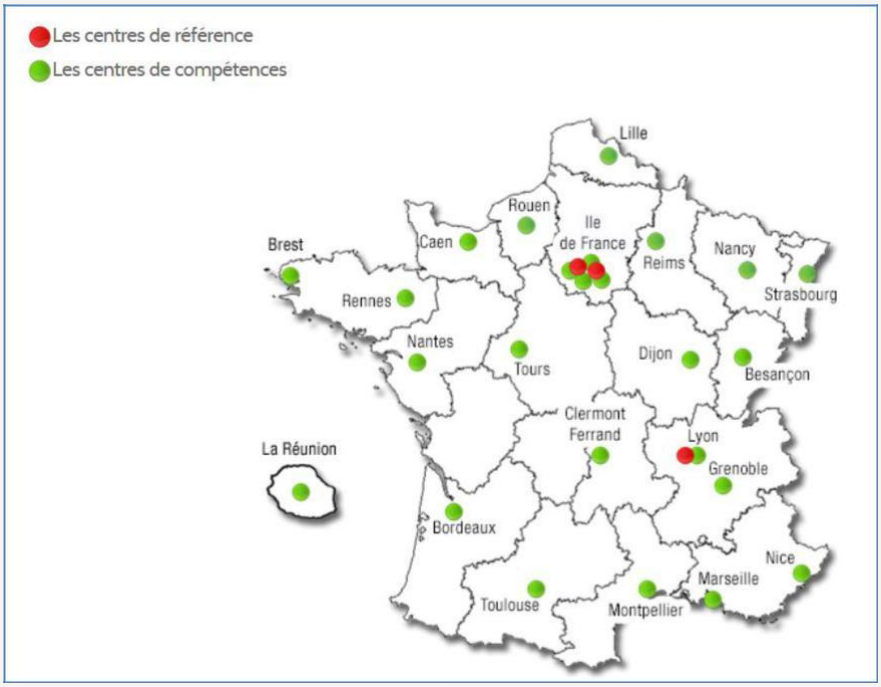
Afin de répondre à ces missions, la filière RespiFIL a produit un plan d'action au mois de juin 2015 qui établit les axes de travail priorisés de la filière et les actions qui découlent de chaque axe. Ce plan d'action est remis à jour annuellement et transmis à la DGOS pour que ces derniers déterminent le montant de la dotation annuelle allouée à la filière RespiFIL.

- **3 CRMR :**

- CRMR **Maladies Respiratoires Rares -** RespiRare (enfants), coordonnateur Pr Clement, AP HP Hôpital Trousseau, Paris.
- CRMR **Maladies Pulmonaires Rares** (adultes), coordonnateur Pr. Cordier, HCL Lyon.
- CRMR **syndrome d'Ondine** (enfants et adultes), coordonnateur Dr. Thi-Tuyet-Ha Trang, Hôpital Robert Debré, Paris.

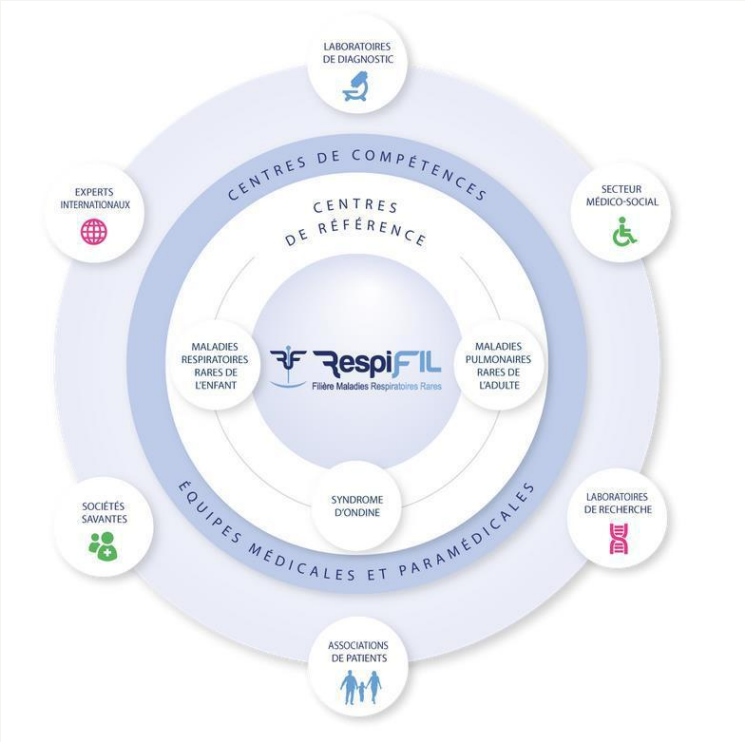
- **17 CCMR.**

- **laboratoires de diagnostic et de recherche**
- **acteurs médico-sociaux**
- **sociétés savantes**
- **partenaires universitaires et de recherche**
- **associations de patients**



La gouvernance de la filière RespiFIL repose sur le comité de direction et le comité de pilotage.

Pour mener ses actions, le comité de pilotage s'aide de groupes de travail couvrant chacun une des missions de RespiFIL, et d'un comité scientifique.



ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2015

La stratégie d'élaboration du plan d'action de RespiFIL a été élaborée par l'équipe de coordination et a comporté dans un premier temps un **état des lieux** des différentes activités des équipes impliquées dans les domaines du soin, de la recherche, de la formation et information.

Les points forts et les points faibles dans la dynamique mise en jeu avec la création de la filière RespiFIL ont ensuite été identifiés.

- Parmi les points forts, on retient l'adhésion importante de toutes les équipes concernées au développement de RespiFIL, en particulier pour optimiser les actions transversales entre les CRMR et faciliter la transition enfant/adulte.
- Les points faibles sont principalement : la très grande diversité des maladies avec une dispersion importante des patients sur le territoire associée à une errance diagnostique dans de nombreuses situations ; les ressources très limitées des équipes situées en dehors des sites constitutifs des CRMR ; les systèmes d'information très insuffisants pour le recueil et l'exploitation des données médicales ; et une information très insuffisante sur les MR et les plans nationaux déployés.

3 axes de travail ont été identifiés :

- **Optimisation du parcours de soin pour tous les patients :** il s'agit de donner à tous les patients l'accès à une structure de soins performante pour le diagnostic et la prise en charge de leur maladie. Dans ce contexte, les actions suivantes ont été identifiées et leur déploiement a été initié en 2015 : communication et information sur l'existence de la filière de santé (site internet www.respifil.fr, réseaux sociaux, journée annuelle …) ; optimisation du parcours de soin avec l'identification de tous les acteurs et équipes concernés et la

structuration de la transition enfant/adulte ; information et formation (protocoles nationaux de diagnostic et de soins, programmes d'éducation thérapeutique …).

- **Développement d'un système d'information pour la filière** : il s'agit de favoriser la coordination des actions des acteurs en développant un système informatique (outil respifil) permettant d'organiser le recueil et l'analyse des données des patients à des fins clinique, épidémiologique et de recherche. Dans ce contexte, les actions suivantes ont été identifiées et leur déploiement a été initié en 2015 : état des lieux et identification des besoins avec établissement d'un cahier des charges pour le système d'information à développer ; création et déploiement de l'outil respifil, intégrant l'utilisation d'objets connectés ; lien avec la BNDMR.

- **Amélioration de la connaissance des maladies respiratoires rares :** l'ensemble des actions développées a été mené en lien avec les autres filières, grâce aux contacts étroits des animateurs et des chefs de projets et leur implication dans différents groupes de travail.

SENSGENE
Filière de santé Maladies Rares
Maladies Rares Sensorielles

Filière de santé SENSGENE

« Maladies rares sensorielles»

FICHE D'IDENTITE

Animatrice : Pr Hélène DOLLFUS, helene.dollfus@chru-strasbourg.fr

Chef de projet : Dorothée LEROUX**,** dorothee.leroux@chru-strasbourg.fr

Etablissement d'accueil : CHU Strasbourg, 1 Place de l'Hôpital, 67000 Strasbourg

PERIMETRE

Le champ couvert par la filière SENSGENE concerne principalement le domaine des **maladies génétiques rares de la vision et de l'audition et inclut aussi les affections rares sensorielles non génétiques** (moins nombreuses).

Les progrès de la médecine ont radicalement inversé la prévalence des causes de handicaps sensoriels puisque actuellement c'est plus de 80% des cas de handicaps sensoriels qui ont une origine génétique pour l'enfant et l'adulte jeune avec une très forte diminution des causes infectieuses notamment. Les handicaps sensoriels d'origine génétique sont en fait une constellation de pathologies composée de nombreuses maladies (pour 1/3 syndromiques et donc impliquant des liens avec de nombreuses autres filières) liées à des altérations au niveau de nombreux gènes impliquant de nombreuses voies biologiques. Cette complexité, représente un défi diagnostique et un défi thérapeutique pour lesquels des recherches fondamentales et translationnelles sont plus que jamais nécessaires. La filière prend en charge plusieurs centaines de maladies rares si l'on considère toutes les formes non syndromiques et syndromiques de surdité et/ou de malvoyance.

- **6 CRMR :**

- CRMR CARGO au sein du CHU de Strasbourg (Pr Dollfus)
- CRMR MAOLYA au sein du CHU de Montpellier (Pr Hamel)
- CRMR CENTRE SURDITE à l'Hôpital Necker-Enfants Malades et à la Pitié Salpêtrière (Dr Marlin)
- le CRMR OPHTARA de l'Hôpital Necker-Enfants Malades (Pr Bremond-Gignac), comportant au total 8 sites constitutifs parisiens (Necker, Debré, Trousseau, HEGP, Cochin, Pitié-Salpétrière, Hôtel-Dieu, Ambroise Paré)

- le CRMR REFERET au sein de l'hôpital des XV-XX (Pr Sahel)
- le CRMR CRNK, bi-site avec le CHU de Bordeaux et le CHU de Toulouse (Pr Malecaze).

- **22 CCMR** ont été identifiés comme des partenaires, dont certains sont très actifs.

ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2015

- Etat des lieux et prévisions des **besoins en diagnostic moléculaire** en génétique sensorielle.
- **Cartographie et listing des laboratoires**, gènes et technologies utilisées, identification de points de blocage.
- Evaluation des **aspects éthiques** liés au séquençage des maladies sensorielles génétiques, Mise en place de comités en cours, notamment avec les associations.
- **Elaboration des arbres décisionnels : cliniques et moléculaires.**
- Etablir pour chaque patient un diagnostic clinico-moléculaire optimal.
- Etablissement d'une **ontologie et d'un thésaurus** des maladies rares sensorielles (en collaboration avec Orphanet).
- **Participation active à la mise en place de la BNDMR** et travail sur la qualité des données qui seront renseignées dans la BNDMR.
- Harmonisation de la prise en charge médico-sociale du handicap sensoriel et interfaces avec le **plan Handicap Rare.**
- **Cartographie interactive et annuaire des structures médico-sociales** accueillant ou prenant en charge les patients atteints de pathologies sensorielles rares.
- **Enquête auprès des MDPH** pour évaluer les disparités de prise en charge de patients atteints de maladies sensorielles rares sur le territoire.
- **Recensement des évolutions technologiques** au service des patients, exemple implants rétiniens. Outre les implants rétiniens, grande avancée technologique bénéficiant d'un forfait innovation au niveau national, la filière SENSGENE s'est associée à l'initiative NAVIRANDO et NAVICAMPUS, outils permettant aux aveugles de se déplacer en tout indépendance dans différents milieux (campus universitaire, randonnées en milieu naturel)
- Mise en ligne du **site internet** en 2015 : www.sensgene.com

FILIÈRE SANTÉ
MALADIES RARES
TeteCou
MALFORMATIONS RARES TÊTE COU DENTS

Filière de santé TETECOU

« Malformations rares tête cou dents »

FICHE D'IDENTITE

- **Animatrice :** Pr Marie-Paule VAZQUEZ, marie-paule.vazquez@aphp.fr
- **Chef de projet :** François LECARDONNEL**, francois.lecardonnel@aphp.fr**
- **Etablissement d'accueil :** AP-HP – Necker Paris, 149 Rue de Sèvres, 75015 Paris

PERIMETRE

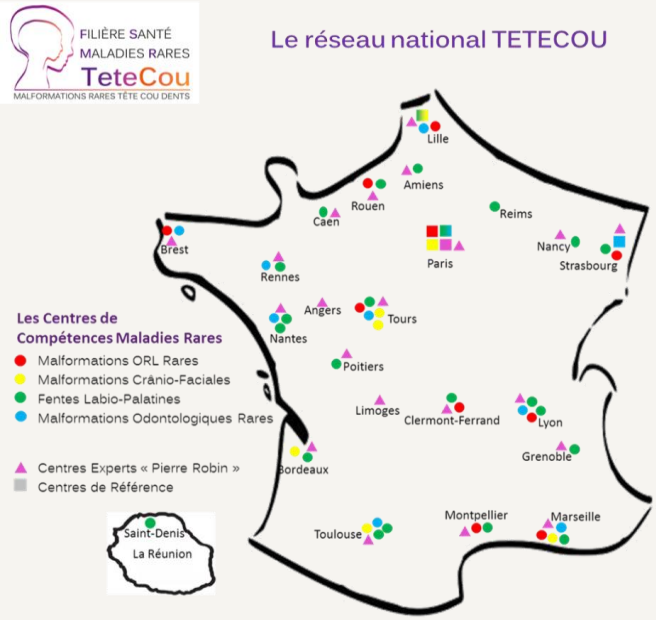
Les **malformations congénitales et héréditaires du massif crânio-maxillo-facial, du cou et des dents** représentent une cohorte très importante, avec une file active évaluée à environ 50 000 patients français. Ces malformations sont soit isolées, soit parties prenantes d'un syndrome associé de l'ensemble crânio-maxillo-facial, du cou et des dents dont l'organisation en filière optimise la prise en charge, soit de syndromes affectant de nombreux autres organes (pathologies du développement, osseuses, endocriniennes, des épithéliums, immunologiques, musculaires…)

De par la multiplicité des altérations morphogénétiques et fonctionnelles que regroupe la filière TETECOU, la Filière abrite une multitude de syndromes étiquetés (Crouzon, Arnold Chiari, Goldenhar, Treacher-Collins, Nager, van der Woude, EEC, BOF, BOR, ODF, CHARGE, Moebius, Cléidocraniofacial, Noonan, Wiedemann-Beckwith, Parkes-Weber, Klippel-Trenaunay, Sturge-Weber, Cobb, Kasabach-Meritt, PHACE, Protée, Silver-Russell, chérubinisme, Papillon-Léage, Bartsocas-Papas, STHAGS, séquence de Pierre Robin et syndromes associés, amélogénèse imparfaite, ostéogénèse imparfaite,…etc …) qui bénéficient pour l'accès aux diagnostics de l'expertise cumulée et de l'interaction pluridisciplinaire que conduit la filière TETECOU.

- La filière TETECOU se compose de **6 CRMR :**

Action 1 : Faciliter le partage de l'expertise à l'intérieur de la filière grâce au système

- **35 CCMR :**
  - 16 CCMR Fentes labio-palatines
  - 9 CCMR Malformations ORL rares
  - 7 CCMR Maladies Odontologiques rares
  - 3 CCMR Malformations crâniofaciales



ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2015

La liste suivante récapitule le contenu du plan d'action révisé à la date du 5 novembre 2015 et le statut des actions qui ont été engagées au cours de l'année 2015.

- **Amélioration du parcours de soin et de l'accès au diagnostic**

- Améliorer la lisibilité du parcours de soins depuis l'accès au diagnostic jusqu'à la mise en place du traitement et du suivi - Annuaire de la filière constitué / publication en cours / mise à jour continue.
- Améliorer l'entrée et le parcours initial dans la filière TETECOU, avec ou sans diagnostic préalable - En cours.
- Coordonner la production de PNDS et de Recommandations par pathologie, faciliter leur diffusion et leur implémentation - En cours.

- **Amélioration et harmonisation des bases de données**

- Standardiser et harmoniser les procédures de codage et de saisie dans CEMARA pour améliorer l'exhaustivité et la qualité des données collectées dans la BNDMR - En cours.
- Pour les centres n'utilisant pas CEMARA, rendre les bases actuelles compatibles pour traiter les données rétrospectives et dans l'attente de la mise en œuvre du recueil par les dossiers patients- En cours.
- Etablir le thésaurus exhaustif TETE, COU, DENTS, de l'ensemble des entités pathologiques et des syndromes pris en charge dans la filière TETECOU avec une terminologie unifiée et utilisable par tous les intervenants médicaux et paramédicaux - En cours.

- **Amélioration de la prise en charge médico-sociale**

- Etablir la liste exhaustive des besoins en aides et accompagnements par pathologie ou groupe de pathologies - En cours.
- Obtenir le remboursement des nouveaux actes et dispositifs médicaux - En cours.
- Collaborations avec les associations - En cours.

- **Formation et animation scientifique**

- Participation et communication actives et permanentes de la filière TETECOU autour de toutes les thématiques propres de la Filière et de la thématique « maladies rares ».
- Mise en réseau, partage et promotion des formations présentes et futures coordonnées par les membres de la filière TETECOU.
- Mise en réseau, partage et promotion des formations, enseignements et recherches extra-filières nationales et internationales présentes et futures.