

RAPPORT D'ACTIVITE 2017

CENTRES DE
REFERENCE
ET
FILIERES DE SANTE
MALADIES RARES



SOMMAIRE

INTRODUCTION	4
PANORAMA DE L'ACTION DES FILIERES DE SANTE MALADIES RARES 2017	7
Axe 1 – Amélioration de la prise en charge	7
Axe 2 – Coordination de la recherche	9
Axe 3 – Formation et information	10
Axe 4 – Europe et international	10
PANORAMA DES CENTRES DE REFERENCE MALADIES RARES 2017	11
2017 : une nouvelle labellisation des CRMR pour 5 ans	11
Répartition des CRMR par filière de santé	13
ANNEXE 1 - BILAN DETAILLE DE L'ACTION FILIERES DE SANTE MALADIES RARES 2017	15
FILIERE AnDDI-Rares	16
FILIERE BRAIN-TEAM	23
FILIERE CARDIOGEN	30
FILIERE DEFISCIENCE	40
FILIERE FAI2R	47
FILIERE FAVA-MULTI	53
FILIERE FILFOIE	60
FILIERE FILNEMUS	67
FILIERE FILSLAN	75

FILIERE FIMARAD	81
FILIERE FIMATHO	89
FILIERE FIRENDO	95
FILIERE G2M	102
FILIERE MaRIH	110
FILIERE MCGRE	117
FILIERE MHEMO	125
FILIERE MUCO CFTR	132
FILIERE NEUROSPHINX	139
FILIERE ORKID	146
FILIERE OSCAR	147
FILIERE RESPIFIL	147
FILIERE SENSGENE	147
FILIERE TETECOUC	147

INTRODUCTION

LES CENTRES DE REFERENCE MALADIES RARES

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

La clarification de la structuration de la prise en charge des maladies rares en France constitue un enjeu de santé publique majeur, contribuant à la pérennisation de l'excellence française dans ce domaine. A ce titre, la labellisation des centres de référence maladies rares (CRMR) facilite l'orientation des personnes malades et de leur entourage et permet aux professionnels de santé de proposer un parcours de soins pertinent : ce sont 109 réseaux, constitués de sites coordonnateurs et d'un ou plusieurs sites constitutifs qui ont été labellisés en 2017. Pour la première fois, cette reconnaissance a été étendue aux centres de compétences maladies rares (CCMR), qui sont ainsi identifiés en lien avec leur CRMR de rattachement.

Ainsi, un CRMR se définit comme un « réseau », comprenant un site coordonnateur, un ou plusieurs site(s) constitutif(s) le cas échéant, et un ou plusieurs CCMR. Il regroupe des compétences pluridisciplinaires hospitalières organisées autour d'une équipe médicale hautement spécialisée ayant une expertise avérée pour ces maladies dans les domaines des soins, de la recherche et de la formation. Il intègre également une expertise dans les domaines paramédicaux et sociaux. C'est un centre expert et de recours exerçant une attraction régionale, interrégionale, nationale, voire internationale.

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

- ▶ **Mission de coordination**, valorisée par la mise en place et l'animation d'un réseau de soins et l'organisation de la prise en charge sociale et médico-sociale par le site coordonnateur (notamment, la communication, l'élaboration et la mise en œuvre d'un plan d'actions et les liens avec la FSMR de rattachement), l'adhésion à la mise en place de la BNDMR ou les actions réalisées avec les associations de personnes malades. Les sites constitutifs participent à cette mission.
- ▶ **Mission de recours**, avec l'exercice d'une attraction (régionale, interrégionale, nationale, voire internationale) au-delà de leur territoire de santé ; les centres assurent une prise en charge pluridisciplinaire et pluri-professionnelle diagnostique, thérapeutique et de suivi.
- ▶ **Mission d'expertise**, impliquant notamment l'élaboration et/ou contribution à l'élaboration de guides de bonnes pratiques, protocoles nationaux de diagnostic et de soins (PNDS), l'implication dans des groupes de travail nationaux, européens ou internationaux (guidelines, bases de données, etc.).
- ▶ **Mission de recherche**, valorisée au travers des activités d'investigation et de publication, et partagée avec l'ensemble des acteurs du réseau.
- ▶ **Mission de formation et d'information**, à travers des journées annuelles, des enseignements relevant du développement professionnel continu (DPC), etc.

Un site constitutif se justifie dans 3 cas : soit, il apporte une complémentarité d'expertise, de recours, de recherche ou de formation pour une ou des maladie(s) rare(s) ou une forme phénotypique particulière d'une maladie rare dans le périmètre du CRMR, soit, il permet d'assurer la prise en charge pédiatrique ou adulte complémentaire de celle du site coordonnateur et de structurer ainsi la liaison pédiatrie-adulte, soit, il a les mêmes activités d'expertise, de recours, de recherche ou de formation que le site coordonnateur mais la prévalence ou la diversité des maladies rares concernées par le CRMR légitiment son existence et l'organisation territoriale proposée.

Les centres de compétences sont dédiés à la prise en charge de proximité pour les personnes atteintes d'une maladie rare et à la coordination du parcours de soins (ville-hôpital). Ils participent également, en tant que de besoin, à l'ensemble des missions du réseau auquel ils appartiennent. Pour les filières de santé dédiées à la mucoviscidose, à la sclérose latérale amyotrophique et autres maladies du neurone moteur et aux maladies hémorragiques constitutionnelles, ces centres assurent une prise en charge de proximité 24h/24h : ils sont identifiés comme centres de ressources et de compétences (CRC).

LES FILIERES DE SANTE MALADIES RARES

Les 23 filières de santé maladies rares (FSMR) ont été mises en place en 2014-2015 dans le cadre du 2^{ème} plan national maladies rares. Elles couvrent chacune un champ large et cohérent de maladies rares soit proches dans leurs manifestations, leurs conséquences ou leur prise en charge, soit responsables d'une atteinte d'un même organe ou système. Chacun des 109 réseaux de centres maladies rares composés de centres labellisés pour la période 2017-2022 est ainsi rattaché à l'une d'entre elles. **Chaque FSMR réunit tous les acteurs impliqués dans une thématique définie du champ des maladies rares associant soignants, chercheurs, représentants de malades et industriels.**



Les filières de santé, au niveau d'un groupe de maladies, ont pour mission :

- ▶ de coordonner les centres au sein de leurs réseaux en mutualisant les moyens de coordination et d'animation ;
- ▶ d'identifier, au sein du système de santé pour tous les malades et pour leur médecin traitant les modalités de prise en charge les plus adaptés à leur cas ;
- ▶ de mieux coordonner la prise en charge diagnostique, thérapeutique et médico-sociale ;
- ▶ d'assurer la coordination des actions de recherche ;
- ▶ d'organiser la collecte des données cliniques et biologiques à des fins de recherche épidémiologique et de veiller à sa qualité ;

- ▶ de regrouper les ressources et l'expertise au niveau national pour en accroître la visibilité au niveau international, notamment via les réseaux européens de référence.

Elles s'articulent en miroir avec les 24 réseaux européens de référence (ERN) et plus spécifiquement avec les 20 ERN dédiés maladies rares en termes de thématiques et de missions. Les ERN réunissent les professionnels de santé hautement spécialisés des différents Etats Membres de l'Union européenne dans les domaines où l'expertise est rare en vue d'une mise en commun de leurs compétences. La France assure la coordination de 4 ERN maladies rares.

A terme, les missions des FSMR ont vocation être renforcées, tout particulièrement en direction de leurs missions de coordination de la recherche

PANORAMA DE L'ACTION DES FILIERES DE SANTE MALADIES RARES 2017

En 2016-2017, 4 axes de développement ont été proposés aux FSMR : l'amélioration de la prise en charge, la coordination de la recherche, le développement de la formation et de l'information, et la coordination des niveaux européen et international.

Axe 1 – Amélioration de la prise en charge

Accompagner la rédaction de PNDS

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

10 PNDS ont été mis en ligne par la Haute autorité de santé (HAS) en 2016 et 19 en 2017 (contre 13 entre 2013 et 2015). Ce sont ainsi 43 PNDS qui sont actuellement publiés, permettant d'explicitier aux professionnels concernés la prise en charge diagnostique et thérapeutique optimale conforme à l'état de l'art et le parcours de soins d'une personne atteinte d'une maladie rare donnée.

La majorité des FSMR ont positionné un temps de chargé de mission sur cette thématique (ou, pour certaines, ont fait appel à un prestataire extérieur) et mis en place des groupes de travail pluridisciplinaires spécifiques. Elles ont fourni essentiellement un appui méthodologique aux centres, parfois avec l'acquisition d'un logiciel de travail collaboratif, la priorisation des thèmes à aborder et une aide à la diffusion des recommandations (présentation aux journées annuelles de la filière ou des associations, mise en ligne sur le site de la filière...). Au fur et à mesure de la rédaction des PNDS, l'expertise de la filière et des professionnels s'accroît, générant des économies d'échelle. Par ailleurs, une souplesse a été introduite en 2016, permettant la reprise d'une recommandation existante (européenne, internationale) pour l'adapter au contexte français et en faire, après consensus de la communauté médicale, un PNDS. C'est la stratégie choisie par certaines filières : d'abord rédiger des guides de bonnes pratiques au niveau européen, dans le cadre des réseaux européens de référence, puis les transposer au niveau national sous la forme de PNDS.

Des filières ayant un nombre élevé de maladies rares dans leur périmètre ont consacré un temps important à cibler de façon consensuelle les pathologies prioritaires. Certaines FSMR ont fixé un nombre de PNDS à produire annuellement. Cette pratique doit être encouragée, facilitant ainsi l'évaluation et maintenant la mobilisation.

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

Les filières ont mené un travail important d'identification des codes Orpha pour les pathologies de leurs CRMR, de façon à mettre en œuvre un codage homogène et pertinent, et se sont préparées au déploiement de l'application BaMaRa en mode autonome ou connecté. Le plus souvent, des groupes de travail spécifiques ont

été constitués dans chacune des filières et un chargé de mission désigné. Les filières ont contribué à former leurs centres à l'utilisation de cette application qui permet un renseignement en temps réel.

Structurer l'accès au diagnostic génétique

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

Améliorer le parcours de soins

La structuration du parcours de transition d'un service pédiatrique à un service adulte a mobilisé 18 filières et un groupe inter-filières. La période de la transition des soins de la pédiatrie à la médecine spécialisée pour adultes représente une rupture induite par le système de soins, survenant à cette période de vulnérabilité, avec des risques d'interruption du suivi. Les conséquences médicales et psychologiques peuvent être importantes et doivent être prévenues par des programmes spécifiques d'accompagnement des jeunes et de leurs parents à la transition. Un état des lieux des pratiques et outils a été réalisé, sur la base notamment des attentes et besoins des adolescents, et le développement d'une application mobile réalisé. Certaines filières ont également publié des guides, organisé des journées spécifiques, promu des consultations de transition ou même engagé des programmes d'éducation thérapeutique ou des projets de recherche sur ce thème. L'appropriation par les filières de programmes internationaux déjà existants est une piste à suivre.

L'éducation thérapeutique, et plus largement l'autonomisation des personnes malades et de leur entourage, a fait l'objet d'actions spécifiques dans chacune des filières. En 2017, un site internet inter-filières a été mis en ligne (www.etpmaladiesrares.com), qui répertorie l'ensemble des programmes d'éducation thérapeutique existant. Une réflexion sur la mutualisation des programmes existants est en cours, après qu'ils aient été évalués. Certaines filières organisent des journées spécifiques. Une expérimentation sur la décision médicale partagée est en cours, ceci étant à même de favoriser une meilleure observance du traitement pour la personne associée aux décisions médicales la concernant.

Trois filières ont promu la fluidification du parcours de soins en utilisant la méthode du patient traceur promue par la HAS. Il s'agit d'une méthode d'amélioration de la qualité des soins en équipe pluri professionnelle et pluridisciplinaire permettant d'analyser de manière rétrospective la qualité et la sécurité de la prise en charge d'un patient tout au long de son parcours dans l'établissement ainsi que les interfaces et la collaboration interprofessionnelle et interdisciplinaire afin d'identifier et de mettre en œuvre des actions d'amélioration. Elle prend en compte l'expérience de la personne malade et de ses proches.

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

La prise en charge des personnes atteintes d'une maladie rare en Outre-mer fait l'objet d'une action inter-filières spécifique. Les besoins ont été objectivés au moyen d'une enquête et l'annuaire à jour des centres ultra-marins édité. La nécessité de mettre en place des outils sécurisés de communication a été identifiée et des propositions pour créer une plateforme de coordination maladies rares en Outre-mer ont été formulées. Le groupe inter filières attend les orientations du 3^{ème} plan national maladies rares pour approfondir cette thématique.

Un travail a été engagé avec l'Agence française de la santé numérique (ASIP) et l'ensemble des FSMR sur la mise en place de réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) afin d'apprécier la possibilité de recourir à un outil national unique. Parallèlement à cette consultation, 7 filières ont décidé de mettre en œuvre d'ores et déjà des outils ad hoc pour ne pas retarder la mise en place des RCP dans leurs réseaux. Les RCP sont des leviers pour le partage de l'expertise et l'identification de problématiques communes à plusieurs centres d'un même réseau.

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

La caisse nationale de solidarités pour l'autonomie (CNSA) a conduit 2 groupes inter-filières en lien avec les maisons départementales du handicap (MDPH) ayant conduit à la production d'outils transversaux pour meilleur remplissage du certificat médical et à une réflexion sur un meilleur parcours et insertion scolaires : l'objectif est de permettre une juste évaluation de la situation d'une personne demandeur au regard des conséquences de sa maladie au quotidien et de favoriser son accès au droit. Des documents spécifiques pour l'accompagnement des familles ont été édités. Certaines filières ont établi des annuaires des structures médico-sociales selon les situations de handicap/de maladies, en partenariat avec Maladies rares info services. Une filière a porté l'idée de classeurs de liaison pour faciliter la scolarité des enfants atteints de déficiences sensorielles. Une autre filière a été à l'œuvre dans le déploiement de l'expérimentation du carnet de santé numérique COMPILIO, à évaluer en 2018. Un tour de France organisé par les filières réunit les professionnels régionaux du secteur médico-social autour de thématiques liées aux maladies rares. Plusieurs études relatives à la qualité de vie ont également été menées.

Axe 2 – Coordination de la recherche

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

Au-delà du recensement des projets de recherche publiés, en cours ou prévus et des relais identifiés, la mise en commun des informations relatives à la recherche prend différentes formes selon les filières. Plusieurs filières s'appuient sur un comité scientifique pour définir leurs orientations en matière de recherche. S'agissant des appels à projets, le plus souvent, une veille est organisée au niveau de la filière, ainsi qu'un appui méthodologique, avec un chargé de mission dédié, intégré au sein d'une plateforme recherche (aide à l'élaboration et au dépôt de dossiers en réponse à des appels d'offre, aide au recueil de données pour les études cliniques en cours, expertise éthique...). La construction de projets communs/ collaboratifs entre centres est également encouragée, allant jusqu'à la création de réseaux pour les essais thérapeutiques visant à favoriser l'inclusion des patients. 10 filières ont proposé des journées recherche spécifiques.

Mener des actions de recherche

Il est à noter que ces actions n'entrent pas directement dans le périmètre des filières et de leur financement. Certaines filières ont soutenu la création de bio banques voire la conduite ou le soutien direct à des projets de recherche. Ces actions bénéficient du soutien de la DGOS mais un point d'étape sera nécessaire en 2018.

Dynamiser la recherche en sciences humaines et sociales

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

Axe 3 – Formation et information

La communication est une action intégrée par l'ensemble des filières. Toutes les filières organisent une ou plusieurs **journées annuelles** à destination des professionnels de leurs réseaux ou des associations, parfois avec des thématiques définies, et disposent d'un **site internet** à destination des professionnels et du grand public. Des infolettres sont également très majoritairement éditées. Leur présence lors des **congrès** (médecine générale, urgences, génétique) a été remarquée. Pourtant, la communication à l'adresse des médecins de ville et des jeunes praticiens (internes...) pourrait être encore développée, car c'est un point essentiel pour parvenir à l'objectif de diminution de l'errance diagnostique..

Les filières mettent en place le plus souvent une véritable **politique de formation** à destination de leurs réseaux. Pour ce faire, 17 filières utilisent des outils ou une plateforme de **e-learning**, le plus souvent à destination des professionnels de santé. Ce sont des MOOC (Massive Open Online Class), le plus souvent éligibles au **développement professionnel continu** (DPC) ou des Webcast (vidéoconférences) réalisées à périodicité répétée. Des bibliothèques sécurisées sont également constituées et rendues accessibles en ligne. Plus classiquement, les filières participent à des diplômes universitaires ou interuniversitaires, qui souvent sont accessibles en présentiel mais aussi via des outils numériques.

Le travail avec **Orphanet** sur l'information aux patients est fécond (création ou mise à jour des fiches urgences, handicaps, etc). Concernant la problématique particulière des **urgences**, les filières ont travaillé à la création de cartes urgences par pathologies. Fin 2017, près de 100 000 cartes ont été d'ores et déjà diffusées. A destination des patients, d'autres actions fortes ont été mises en place (brochures, kit d'accueil naissance, sensibilisation par des séquences vidéo par pathologies...).

Axe 4 – Europe et international

Participer aux réseaux européens de référence

Les filières et les centres ont contribué activement à la réparation des candidatures aux 20 réseaux européens de référence dédiés spécifiquement aux maladies rares (rédaction du dossier de réponse à l'appel à projets, mise en place du réseau...). Les réseaux européens de référence ont été mis en place en mars 2017. Les filières et les réseaux européens de référence devraient maintenant collaborer sur des actions communes.

Développer la recherche au niveau européen et international

La réponse à des appels à projets européens et la mise en place de projets européens s'effectuent en priorité dans le cadre des réseaux européens de référence, notamment lorsque le coordonnateur est français.

PANORAMA DES CENTRES DE REFERENCE MALADIES RARES 2017

2017 : une nouvelle labellisation des CRMR pour 5 ans

En 2016 et 2017, 2 appels à projets (dont l'un spécifique aux centres relevant des filières de santé dédiées à la mucoviscidose, à la sclérose latérale amyotrophique et autres maladies du neurone moteur et aux maladies hémorragiques constitutionnelles) ont été lancés à destination des établissements de santé pour la labellisation des CRMR sur la période 2017-2022. Ces appels à projets figurent dans 2 instructions :

- ▶ l'instruction N° DGOS/SR/2016/323 du 25 octobre 2016
- ▶ l'instruction N° DGOS/DGS/DGRI/2017/204 du 15 juin 2017

Un premier jury d'experts indépendants présidé par Pr Roger Salamon et Pr Jean-Louis Mandel, pour l'AAP des CRMR, et un second présidé par Pr Jean-Louis Mandel et le Pr Alain Fischer, pour l'AAP des filières spécifiques, ont été constitués pour l'examen des dossiers reçus. Dans chacun des deux jurys, un comité d'experts travaillant en sous-groupes composés de 3 membres a été constitué, respectivement (I) clinicien dans le domaine des maladies rares (II) un chercheur ou enseignant-chercheur (III) un référent dans l'organisation des parcours de soins. Ce comité d'experts a procédé à l'examen de l'ensemble des dossiers et a proposé au jury, sur la base d'une grille d'évaluation, un rapport relatif à chaque candidature.

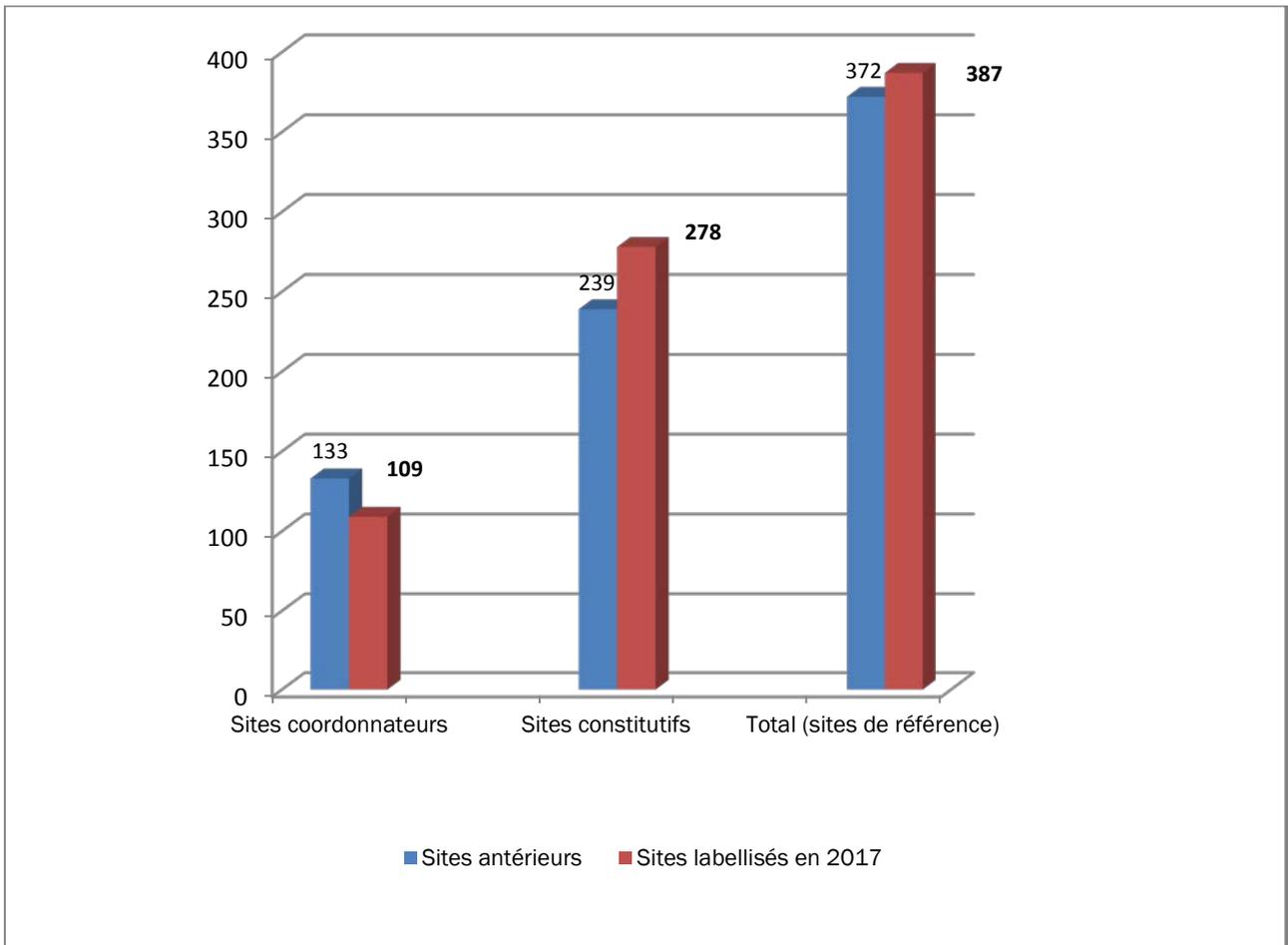
Pour garantir un haut niveau d'expertise et d'excellence dans la prise en charge des patients atteints de maladies rares en France, des seuils minimaux d'activité pour les missions de recours et de recherche ont été définis.

Au terme de cette procédure, l'arrêté du 25 novembre 2017, signé par la Ministre des solidarités et de la santé et par la Ministre de l'enseignement supérieur, de la recherche et de l'innovation, a reconnu 109 réseaux (CRMR), 387 sites de référence (109 sites coordonnateurs et 278 sites constitutifs) et 1840 centres de compétences (CCMR) (dont 83 centres de ressources et de compétences (CRC))

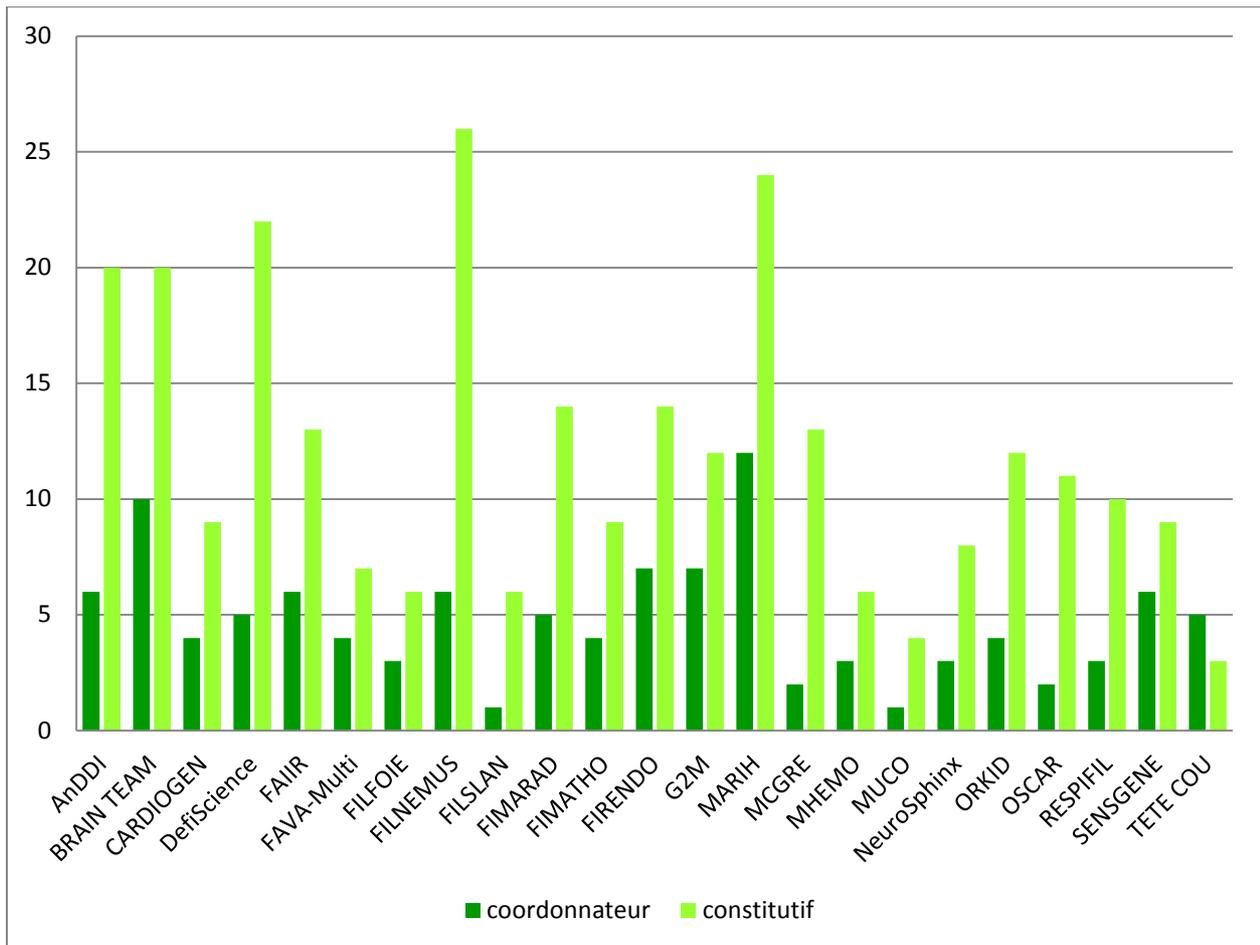


Figure 1 – Arrêté du 25 novembre 2017 portant labellisation des réseaux des centres de référence prenant en charge les maladies rares

Par comparaison avec la précédente labellisation qui s'est étendue de 2004 à 2008, le nombre de réseaux a diminué (-24 réseaux) en raison du regroupement de certaines pathologies, mais le nombre de sites constitutifs a augmenté (+39 réseaux) pour une meilleure complémentarité entre les sites d'un même CRMR (territoriale, enfant/adulte...). 19 établissements de santé accueillent des sites coordonnateurs. 116 établissements de santé accueillent des centres experts dans les maladies rares, qu'ils soient coordonnateurs, constitutifs ou de compétences. L'Assistance publique- Hôpitaux de Paris est l'établissement qui accueille le plus grand nombre de sites: 66 sites coordonnateurs, 118 sites constitutifs, 198 CCMR et 6 CRC.



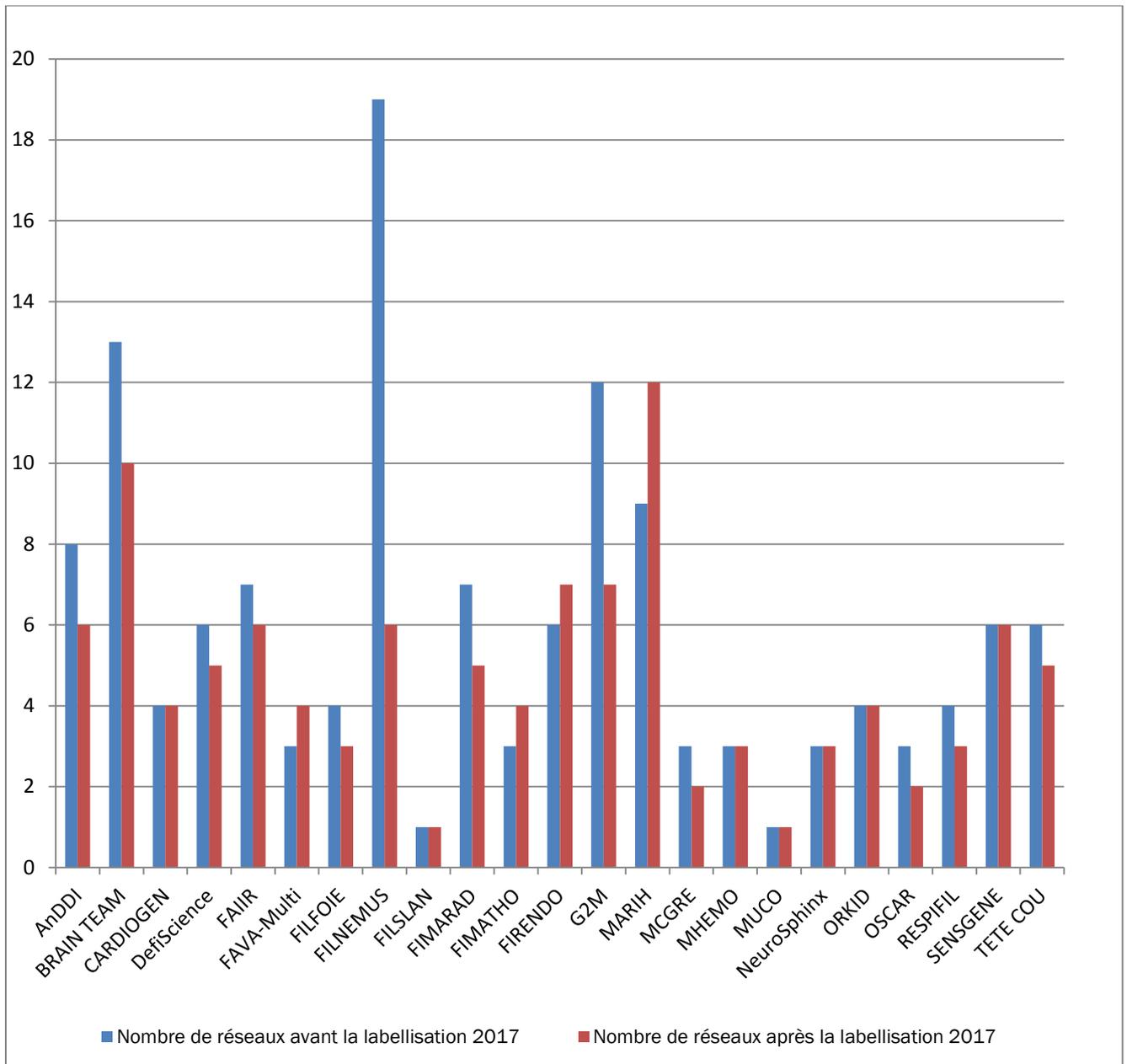
Comparaison du nombre de centres de référence avant et après la labellisation 2017



Nombre de centres de référence (sites coordonnateurs et sites constitutifs) par filière de santé suite à la labellisation 2017

Répartition des CRMR par filière de santé

A l'exception de 6 d'entre elles, le nombre de réseaux qui constituent chacune des filières de santé n'a pas été modifié de façon notable par la nouvelle labellisation. En moyenne, une filière est constituée de 4,7 CRMR (contre 5.8 avant la labellisation). L'écart va de 1 à 12 réseaux selon les filières de santé.



Comparaison du nombre de réseaux par filière de santé avant et après la labellisation 2017

ANNEXE 1 - BILAN DETAILLE DE L'ACTION

FILIERES DE SANTE MALADIES RARES

2017

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



FILIERE AnDDI-Rares

Anomalies du développement et déficience intellectuelle de causes rares

FICHE D'IDENTITE

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

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

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

Site internet : <http://www.anddi-rares.org/>

ORGANISATION

La filière AnDDI-Rares est administrée par un comité de pilotage composé du coordonnateur général, des coordonnateurs de groupes thématiques de la filière et de leurs coordonnateurs adjoints, des encadrants directs des chargés de mission de la filière, du chef de projet et de quatre représentants d'association de malades. Ce comité de pilotage comprend 49 personnes. Une charte de fonctionnement a été adoptée le 15/04/2015. Le comité de pilotage se réunit tous les trois mois afin de définir les orientations et actions de la filière. La filière AnDDI-Rares a recruté 1 chef de projet et 4 chargées de mission en charge des actions des différents axes. Une assemblée générale se réunit une fois par an avec l'ensemble des membres de la filière. Les avancées des projets sont transmises également à l'ensemble des membres de la filière par l'intermédiaire de 3 newsletters annuelles, d'infolettres très régulières, et d'un AnDDI-agenda mensuel.

PERIMETRE

La filière AnDDI-Rares s'organise autour du diagnostic, du suivi et de la prise en charge des patients atteints d'anomalies du développement somatique et/ou cognitif. Les anomalies du développement embryonnaire (AD) couvrent le champ très vaste des syndromes dysmorphiques ou malformatifs rares, associés ou non à une déficience intellectuelle (DI), soit plus de 5.000 maladies monogéniques rares distinctes, et un très grand nombre d'anomalies chromosomiques.

Les AD touchent plus de 3% de la population soit environ 1.8 million de personnes en France. On compte 40.000 nouveaux cas par an, toutes étiologies confondues. Ces pathologies comprennent les caractéristiques suivantes :

- ▶ un diagnostic souvent difficile, qui requiert l'expertise clinique et biologique d'équipes entraînées. Environ 50% des patients demeurent encore sans diagnostic étiologique, ce qui impose des réévaluations régulières et un investissement majeur dans les technologies pangénomiques

- ▶ innovantes (ACPA, séquençage à haut débit) ;
- ▶ une prise en charge multidisciplinaire coordonnée, souvent lourde, dépendant largement de structures éducatives spécialisées, rééducatives, médico-éducatives, et nécessitant de nombreuses interactions avec les partenaires extrahospitaliers ;
- ▶ une prise en charge familiale, avec suivi psychologique, social et conseil génétique ;
- ▶ une recherche de qualité, permettant d'améliorer les connaissances sur l'épidémiologie, l'histoire naturelle, et la physiopathologie grâce à des études de cohorte nationale avec en point de mire des solutions thérapeutiques tant attendues.

COMPOSITION

Le réseau national des anomalies du développement compte 41 sites cliniques dont 6 centres de références maladies rares (CRMR) coordonnateurs, 18 CRMR constitutifs et 17 centres de compétences maladies rares (CCMR). Depuis la nouvelle labellisation des CRMR et CCMR en 2017, le réseau national des malformations des membres a rejoint le réseau des anomalies du développement au sein de la filière AnDDI-Rares. Ce dernier, rattaché au CRMR coordonnateur de l'Île de France, compte 2 CRMR constitutifs et 12 CCMR, élevant à 55, le nombre de sites de consultations AnDDI-Rares sur le territoire.

La filière AnDDI-Rares présente un maillage national optimal puisqu'elle est composée en plus des 55 sites cliniques, de 44 laboratoires de cytogénétique, 38 laboratoires de génétique moléculaire, 43 unités de fœtopathologie, 32 équipes de recherche et 51 associations partenaires.

ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2016-2017

Axe 1 Améliorer le parcours de soins et la qualité de vie des patients

Action 1 Coordination de la rédaction de nouveaux PNDS (protocoles nationaux de diagnostic et de soins) et appui méthodologique.

- ▶ Soutien méthodologique et logistique aux centres qui s'impliquent dans la rédaction d'un PNDS : apport des documents essentiels, centralisation des documents, dépôt de dossiers, organisation de réunions,... (<http://espacepro.anddi-raises.org/>)
- ▶ Publication d'1 PNDS (RASopathies, coordonné par Pr Alain Verloes) en 2016 et de 4 PNDS en 2017 (Valproate coordonné par Dr Hubert Journal et Pr Sylvie Odent ; syndrome de Rett, coordonné par Dr Nadia Bahi-Buisson ; syndrome de Rubinstein-Taybi coordonné par Pr Didier Lacombe ; syndrome de Cohen coordonné par Pr Laurence Faivre et Dr Salima El Chehadeh). Une déclaration d'intention a été déposée en 2016-2017 pour 10 autres PNDS.

Action 2 Suivi de l'étude pilote 12 génomes en diagnostic de la DI/AD.

- ▶ Lancement d'un projet pilote d'analyse de séquençage génome chez 12 patients (dont 6 porteurs d'une mutation génétique ou d'un remaniement chromosomique identifié(e)) dont l'objectif était d'évaluer la capacité d'équipes clinico-biologiques et bioinformatiques à analyser ce type de données produites par une plateforme nationale centralisée en partenariat avec la filière DéfiScience (Centre National de Recherche en Génomique Humaine - CEA - Evry)
- ▶ Accompagnement de 11 équipes clinico-biologiques (Angers, Brest, Clermont-Ferrand, Dijon, Lyon, Marseille, Montpellier, Paris-Pitié-Salpêtrière, Poitiers, Rennes, Strasbourg), gestion des échantillons et coordination de l'analyse des résultats obtenus par les centres
- ▶ Réunion de restitution avec tous les participants des 11 équipes le 6 septembre 2016
- ▶ Présentation des principaux résultats au séminaire de génétique clinique le 2 février 2017
- ▶ Rédaction et diffusion du rapport final en mars 2017 (<http://www.anddi-raises.org/nos-actions/innover/etude-12-genomes.html>)

Action 3 Rédaction de recommandations pour l'utilisation du séquençage haut débit de nouvelle génération en diagnostic (en lien avec l'ANPGM et DéfiScience).

- ▶ Mise en place d'un groupe clinico-biologique national, en lien avec le groupe NGS-Diag de l'ANPGM, pour recenser et faire évoluer les recommandations sur les indications de séquençage de nouvelle génération dans la déficience intellectuelle et les anomalies du développement, de la période fœtale à l'âge adulte, afin de faciliter l'accès aux techniques diagnostiques jugées performantes, pour les parents et les patients
- ▶ Mise en ligne sur le site de la filière des recommandations des filières et sociétés savantes (<http://www.anddi-rares.org/nos-actions/soigner/guides-procedures-protocoles.html>)
- ▶ Enquêtes d'évaluation sur la perception et la représentation des professionnels vis-à-vis des nouvelles technologies (publication d'un article dans les Archives de Pédiatrie¹) et des données secondaires² (mémoire DIU maladies rares 2016-2017 - Céline Dampfhofer)

Action 4 Formalisation d'un partenariat avec l'association pour les patients sans diagnostic ou avec diagnostics ultra-rares et Maladies Rares Info Service.

- ▶ Soutien à la création de l'Association Sans Diagnostic et Unique (ASDU ; <http://www.asdu.fr/>) en mars 2016 pour apporter une aide technique et morale aux familles confrontées aux handicaps sans diagnostic et faire connaître ces maladies
- ▶ Mise en place du partenariat avec ASDU et Maladies Rares Info Services dont les synergies ont pour objectifs de rompre l'isolement et répondre aux besoins de ces patients et familles : création de plaquettes d'information pour les maladies sans diagnostic (<http://www.anddi-rares.org/assets/files/sans-diag.pdf>), les maladies ultra-rares, <http://www.anddi-rares.org/assets/files/ultra-rares.pdf>, d'une vidéo de présentation du partenariat (https://www.youtube.com/watch?v=3p-sJq_Ng3c) et de forums dédiés aux anomalies du développement de causes rares ou ultra-rares, connues ou inconnues (<http://forums.maladiesraresinfo.org/>)
- ▶ Evaluation de l'ensemble de ces actions lors de la 1^{ère} réunion de l'ASDU le 22 septembre 2017

Action 5 Participation aux groupes de travail pilotés par la CNSA « liens avec les MDPH et scolarisation des enfants/jeunes avec une maladie rares ».

- ▶ Participation au développement d'outils transversaux de liens avec les Maisons Départementales des Personnes Handicapées (MDPH) afin de permettre une évaluation de la situation d'un demandeur au regard des conséquences de sa maladie au quotidien et de favoriser l'accès aux droits :
 - Rédaction d'une nouvelle notice d'aide au remplissage du certificat médical (<https://www.formulaires.modernisation.gouv.fr/gf/getNotice.do?cerfaNotice=52154&cerfaFormulaire=15695>) afin de mieux accompagner les médecins dans l'identification des informations attendues par les équipes pluridisciplinaires d'évaluation des MDPH
 - Création en cours d'outils de liaison facultatifs pour favoriser les échanges d'informations entre les professionnels intervenant auprès du demandeur, son entourage familial, amical ou associatif et les MDPH sur les retentissements fonctionnels du handicap au quotidien pour l'évaluation des besoins par les MDPH
- ▶ Participation à la création d'outils à l'attention des professionnels et de l'entourage pour favoriser le parcours de scolarisation des enfants/jeunes avec une maladie rare en mettant en place un « kit ressources » reprenant les informations nécessaires pour l'enfant/le jeune, sa famille et les professionnels qui l'accompagnent :
 - Film animé sur le parcours scolaire des enfants/jeunes avec une maladie rare permettant de repérer les moments clés, les points de vigilance, les questions à se poser, les partenaires à mobiliser (<http://www.cnsa.fr/actualites-agenda/actualites/aller-a-lecole-en-ayant-une-maladie-rare-ou-un-handicap-rare-une-video-pour-informer>)

- o Classeur de liaison afin de structurer et faciliter l'organisation des informations pertinentes dans le cadre de la scolarisation pour le jeune, sa famille et les professionnels qui l'entourent (élaboration d'une proposition de sommaire pour un classeur papier ou numérique)

Axe 2 Développer des innovations scientifiques orientées vers la recherche internationale.

Action 6 Identification d'un réseau national de plateformes d'essais thérapeutiques dédiées aux anomalies du développement, en lien avec OrphanDev.

- ▶ Structuration au sein de la filière AnDDI-Rares d'un réseau d'équipes compétentes (AnDDI-Treat) pour la mise en place d'essais thérapeutiques (<http://www.anddi- rares.org/nos-actions/inno ver/anddi-treat/>)
- ▶ Identification et diffusion des appels à projets pouvant financer les initiatives d'essais thérapeutiques aux acteurs de la filière (<http://www.anddi- rares.org/nos-actions/inno ver/appels-doffre-et-projets-de-recherche.html>)
- ▶ Partage d'expérience sur la mise en place et les résultats des essais thérapeutiques à différents publics
- ▶ Réalisation en cours, avec la filière DéfiScience, d'une vidéo dédiée aux patients et familles, sur la complexité des essais thérapeutiques dans le champ de la déficience intellectuelle
- ▶ Mise en place d'un partenariat avec OrphanDev et Tous Chercheurs pour l'organisation de ciné-débat autour du documentaire de l'Association François Aupetit « Explique-moi les essais cliniques » : Marseille (27/09/2016) Dijon (13/04/2017) Lyon (29/09/2017) et Nancy (06/09/2017).

Action 7 Mise en place d'une cellule d'incitation à la recherche.

- ▶ Mise en place d'un espace numérique dédié aux appels à collaboration (AnDDI-Collaboration) nationaux pour l'ensemble des membres de la filière afin de favoriser le développement de collaborations scientifiques au sein de la filière: 51 requêtes de mise en commun de patients en 12 mois (<http://www.anddi- rares.org/nos-actions/inno ver/appels-a-collaboration/>). Le bilan des collaborations scientifiques issues de ses projets est prévu
- ▶ Mise en place d'un temps d'échange national spécifique pour favoriser des projets collaboratifs impliquant le séquençage haut débit de nouvelle génération durant les journées mensuelles du 3ème jeudi de l'Association Française de Génétique Clinique : « 15min NGS » et « appel à collaboration AnDDI-Rares »
- ▶ Mise en place d'une cellule d'orientation (AnDDI-Research) pour les acteurs de la filière moins initiés à la recherche souhaitant développer un projet de recherche (<http://www.anddi- rares.org/nos-actions/inno ver/anddi-research.html>)
- ▶ Organisation de séminaires scientifiques nationaux et internationaux (« Vers une médecine génomique: un changement majeur du système de santé », 05/12/2016, <http://www.anddi- rares.org/assets/files/161205-FHU-ethique.pdf>; « Building the foundation for genomic medicine for patients with rare diseases », 20/04/2017, www.anddi- rares.org/assets/files/conf-genomic.pdf)

Axe 3 (In)former les professionnels de santé, les associations et le grand public sur les anomalies du développement.

Action 8 Mise en commun du matériel didactique des professionnels de santé de la filière dans une bibliothèque numérique sécurisée.

- ▶ Développement d'un sous-domaine sécurisé du site internet de la filière dédié exclusivement aux membres de la filière: création de 201 comptes sécurisés
- ▶ Mise en ligne de 90 supports de cours ou de présentation thématique de formation continue, 190 captations de présentations orales et 26 documents de recommandations

Action 9 Création d'un programme de formation continue « anomalies du développement » par la création d'une plateforme e-learning à destination des professionnels de la filière.

- ▶ Mise en place d'un programme de formation pour professionnels dédié à la génétique et aux anomalies du développement (DES génétique médicale, DIUs, cas cliniques d'analyse d'exome): paramétrage de l'architecture, mise en ligne des supports de formation, gestion des évaluations, gestion des inscriptions, diffusion d'informations pour chaque module de formation
- ▶ Gestion du programme développement professionnel continu (DPC) : développement du paramétrage, analyses statistique des résultats et mesure d'impact d'amélioration, gestion des inscriptions avec l'organisme DPC, restitution de résultats pour chaque session de DPC.
- ▶ 6 journées DPC en 2016 et 4 en 2017

Action 10 Formation des fœtopathologistes à l'utilisation de BAMARA spécifique aux fœtus et intégration progressive des fœtus à CEMARA.

- ▶ Formation des fœtopathologistes à la saisie dans CEMARA
- ▶ Rédaction d'un guide de saisie dans CEMARA (en cours)
- ▶ Réunion du groupe de travail en continue depuis avril 2016, en lien avec la SOFFOET (Société Française de Fœtopathologie)
- ▶ Intégration du code ADICAP (thesaurus de l'association pour le développement informatique en cytologie et en anatomie pathologiques) dans CEMARA pour transfert futur dans BAMARA
- ▶ Alignement des items ADICAP spécifiques à la fœtopathologie-Orphanet par la BNDMR et finalisation de la liste des codes ADICAP à diffuser aux fœtopathologistes : CEMARA-ADICAP est disponible dans l'application de CEMARA depuis février 2017 dans l'attente de son transfert dans BAMARA

Action 11 Contribuer à la formation des professionnels du soin et de l'accompagnement pour la prise en charge des personnes ayant des pathologies dans le champ de la filière.

Suivi de la mise en œuvre de la plateforme Handiconnect (par CoActis Santé) : support de formation e-learning permettant d'apporter les connaissances fondamentales liées aux syndromes les plus fréquents

- Réunions de travail avec CoActis Santé, la filière Déficience et les associations (physiques ou téléphoniques)
- Elaboration d'une trame type pour la présentation et le contenu des modules dédiés aux syndromes
- Amorçe du premier module syndrome pilote (syndrome de Williams et Beuren)
- Création de contenus pour la formation

Organisation de 2 journées nationales médico-sociales d'information et d'échanges (19/05/2016 et 15/06/2017) et 7 rencontres médico-sociales organisées sur les CLAD en 2016 et 2017 (Bordeaux, Dijon, Rennes, Marseille, Lille, Paris, Lyon et Reims)

Axe 4 Développer les réseaux européens de référence (ERN).

Action 12 Coordination des actions des centres de référence ayant un label « ERN » avec l'ensemble de la filière AnDDI-Rares et mise en place d'un processus interactif de diffusion de l'information.

Mise en place de 8 centres français au sein de l'ERN ITHACA (Bordeaux, Dijon, Lille, Lyon, Marseille, Montpellier, Paris - Robert Debré, Rennes).

Organisation et participation à 8 réunions de mise en place de l'ERN (17/04/16 Manchester, 05/16 Barcelone, 20/12/16 Web meeting, 10/03/17 Vilnius, 20/04/17 Paris, 20/05/17 Budapest, 30/05/17 Copenhague, 25/09/17 Manchester) et restitution des nouvelles de l'ERN à chaque Copil et chaque newsletter de la filière.

Coordination du work package “teaching and training”.

Implication dans la rédaction des guidelines.

Implication des associations dans les ePAGs (European Patient Advocacy Groups) de l’ERN.

Accompagnement pour la création d’une fédération européenne des associations sans diagnostic, SWAN Europe (Syndrome Without A Name).

Participation au projet européen INNOVCare (*Innovative Patient-Centred Approach for Social Care Provision to Complex Conditions*).

Axe 5 Visibilité de la filière

Développement et mise à jour continue du site internet de la filière en libre accès (<http://www.anddi- rares.org/>):

Création d’un espace documentation présentant 300 liens utiles au quotidien pour les patients, familles, associations et professionnels de la santé ou de l’accompagnement social (<http://www.anddi- rares.org/le- centre-de-documentation/>)

Création d’une bibliothèque numérique présentant 120 livres et 30 films, didactiques ou ludiques, pour le grand public, enfant ou adulte, sur les maladies rares, le handicap et la différence (<http://www.anddi- rares.org/bibliotheque-anddi- rares/>)

Création d’un blog maladies rares (173 articles en 24 mois, lus par plus de 20.000 personnes), qui propose 2 fois par semaine un article afin de diffuser des informations de qualité destinées principalement aux patients et aux familles qui viennent en consultation dans les différents sites nationaux (<http://blog.maladie-genetique- rare.fr/>)

Création de 6 documents d’information, 5 flyers et 4 affiches de communication, (<http://www.anddi- rares.org/le-centre-de-documentation/les-documents-anddi- rares.html>)

Création d’un film sur les données secondaires issues du séquençage haut débit d’exome ou de génome, complétant le film sur l’apport du séquençage haut débit dans les maladies rares (https://www.youtube.com/watch?time_continue=54&v=qEhkAXOvU2g)

Créations de 3 pages sur les réseaux sociaux (Facebook, Tweeter, LinkedIn), suivies par plus de 1500 personnes

Autres actions réalisées en 2016-2017

Le dynamisme des membres de la filière AnDDI-Rares a fait émerger des projets et des idées intéressantes au cours de la période 2016-2017, qui n’avaient pas été anticipés lors de l’élaboration du plan d’action. Ces actions, ne nécessitant pas de financement spécifique important, ont pu être déployées rapidement :

- ▶ Rédaction et diffusion de la synthèse de l’état des lieux de la filière (<http://www.anddi- rares.org/assets/files/etat-des-lieux-anddirares-2015.pdf>)
- ▶ Enquête nationale menée auprès des patients et leurs proches sur les besoins en termes d’accompagnement médico-social (<http://blog.maladie-genetique-rare.fr/faites-nous-part-de-vos- besoins/>)
- ▶ Création d’un annuaire des professionnels non médicaux de la filière AnDDI-Rares (en cours)
- ▶ Mise en place de recommandations pour la transition enfant-adulte (en cours)
- ▶ Soutien à la mise en place de RCP dédiées aux anomalies du développement : rédaction d’un dossier type pré-rempli (règlement intérieur, fiche traçabilité, fiche compte-rendu) pour la validation des RCP par les cellules qualité des établissements

- ▶ Organisation d'une action de formation dédiée au séquençage haut débit (génétique moléculaire, bioinformatique, clinique et éthique) pour les cliniciens, biologistes et bioinformaticiens (en cours)
- ▶ Elaboration en cours de cartes « urgence » pour les patients atteints d'anomalies du développement : Spina-Bifida, Cohen, 22q11, Incontinentia pigmenti, Cri du chat, Williams et Beuren
- ▶ Organisation de 10 réunions nationales pour les associations de la filière (21/05/15, 15/10/15, 30/11/15, 16/06/16, 10/10/16, 11/10/16, 6/12/2016, 15/06/2017, 22/09/2017, 16/11/2017)
- ▶ Organisation d'évènements locaux dans le cadre de la journée internationale maladies rares : 19 villes en 2016, 16 villes en 2017 et plus de 1.500 participants à chaque édition
- ▶ Développement d'un forum sur le thème de l'éthique dans le domaine sécurisé du site de la filière
- ▶ Les projets de recherche :
 - Déploiement des projets collaboratifs nationaux DISSEQ (PRME), FIND (PREPS) et Solve-RD (H2020)
 - Participation à la rédaction du projet pilote DI DEFIDIAG du Plan France Médecine Génomique 2025
- ▶ Implication dans les différents groupes de travail inter-filières : Transition enfant-adulte (NEURO-SPHINX), Médico-social (BRAIN-TEAM), Liens ville-hôpital (FIRENDO), Education thérapeutique (FAI²R), Rencontres régionales maladies rares (FAVA-MULTI), Partenariat avec Maladies Rares Info Service, Partenariat avec l'Alliance Maladies Rares
- ▶ Recensement des besoins des CRMR en termes de programmes d'éducation thérapeutique : 4 thématiques ont été retenues pour être développées et mises en place en 2018 : Sans diagnostic, Transition enfant-adulte chez les personnes atteintes d'AD avec une DI légère, Aidants et patients porteurs d'une délétion 22q11 et Handicap esthétique et regard des autres (élaboration avec FIMARAD).

FILIERE BRAIN-TEAM

Maladies rares du système nerveux central

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Christophe VERNY, chverny@chu-angers.fr
Chef de projet : Sophie BERNICHTEIN, sophie.bernichtein@aphp.fr
Etablissement d'accueil : CHU ANGERS 4, rue Larrey 49933 ANGERS
Site internet : <http://www.brain-team.fr>

ORGANISATION

La filière est administrée autour d'un organigramme spécifique comprenant 3 organes de gouvernance :

- 1. Une instance consultative et de conseil** : Le collège des Centres de Références Maladies Rares (CRMR)
Le collège des CRMR a un rôle de conseil et statue sur la stratégie générale de développement de la filière, les recrutements et les modalités de financement. Il est composé de 2 représentants par Centres de Référence (CRMR), nommés pour 5 ans. Il se réunit 2 fois par an.
- 2. Des instances de gouvernance** : *le conseil de filière et les commissions de pilotage*
Le conseil de filière a un rôle décisionnel sur l'orientation et la stratégie de développement de la filière. Il est composé actuellement de 36 membres représentant les différents acteurs et partenaires de la filière. Il se réunit 1 fois par an lors de la Journée nationale filière.
Les commissions de pilotage assurent une mission de pilotage, de mise en place et suivi des axes prioritaires du plan d'action annuel. Ces commissions peuvent donc revues en fonction des nouvelles orientations adoptées dans les plans d'action de la filière. Pour 2016-2017, elles sont au nombre de 3, correspondant aux axes priorités du plan d'action 2016 de la filière. Chacune d'entre elles est composée des chefs de projet ou chargés de mission, de représentants de CRMR, de représentants des associations de patients et enfin de professionnels de soutien en lien avec la thématique de la commission.
- 3. Une équipe projet**
L'équipe projet de la filière conduit et coordonne le projet filière dans sa globalité. Elle est en charge d'identifier les besoins, de mettre en place les actions, d'en assurer leur pilotage, leur suivi et leur évaluation. Elle fédère les divers partenaires de la filière autour de projets communs, et s'assure de l'application des directives nationales demandées par la DGOS en lien avec les partenaires externes. Elle est actuellement composée de :
 - ▶ 1 animateur, élu pour 5 ans.
 - ▶ 1 chef de projet.
 - ▶ 1 chef de projet adjoint.
 - ▶ 1 chargé de mission médico-social.
 - ▶ 1 chargé de mission territorial-sud.

- ▶ 1 chargé de mission PNDS (recrutement au 1^{er} octobre 2017).
- ▶ 1 stagiaire communication en apprentissage (recrutement au 1^{er} septembre 2017).

Une charte de fonctionnement signée par les coordonnateurs de CRMR spécifie les liens entre la filière et ses partenaires.

PERIMETRE

La filière de santé maladies rares BRAIN-TEAM est née d'une volonté commune de rassembler au sein d'une même filière 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 clinique 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, troubles rares du sommeil.

Chaque type d'atteinte rassemble lui-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 parapariésies spastiques, l'ensemble des mouvements anormaux, les démences rares ou précoces, la maladie de Huntington, le syndrome Gilles de la Tourette, les leucodystrophies et leucoencéphalopathies rares, l'atrophie multisystématisée, les maladies vasculaires rares du cerveau et de l'œil, les maladies inflammatoires rares du cerveau et de la moelle, les syndromes neurologiques paranéoplasiques et encéphalites auto-immunes et enfin les hypersomnies rares et les narcolepsies.

Cette déclinaison, sous forme de liste, des groupes de pathologies entrant dans le champ d'action de la filière, masque en revanche la complexité de leurs interactions et du continuum existant entre certains des sous-groupes de pathologies, notamment 5 regroupements possibles : ataxies/parapariésies/dystonies ; ataxies/parapariésies/leucodystrophies ; dystonies/chorées ; maladies inflammatoires rares/syndromes neurologiques paranéoplasiques et enfin syndromes parkinsoniens rares/démences rares. Chacun de ces groupes de pathologies regroupe parfois des dizaines de pathologies différentes identifiées individuellement, soit cliniquement ou génétiquement. Pas moins de 500 pathologies composent aujourd'hui le champ d'action clinique de la filière BRAIN-TEAM.

Les pathologies de la filière ont en commun une prise en charge complexe et pluridisciplinaire autour d'objectifs bien identifiés. Le diagnostic est le premier objectif commun de nos CRMR. Il se décline sous de multiples formes : diagnostic clinique, diagnostic génétique, présymptomatique, prénatal voire même préimplantatoire (conseil génétique), ou encore diagnostic moléculaire et par imagerie. Autre objectif, proposer une prise en charge globale autour d'une équipe pluridisciplinaire en adaptation permanente au trouble moteur et/ou cognitif (généticiens, neurologues, médecine physique et réadaptation, spécialistes d'organe, rééducateurs, kinésithérapeutes, orthophonistes, ergothérapeutes, psychologues, neuropsychologues, psychiatres, assistantes sociales, coordinateur de soin, infirmières). Enfin, la filière s'engage à renforcer une prise en charge médico-sociale globale des patients car il s'agit de personnes avec un besoin de coordination optimale de leur parcours de vie. Notamment, BRAIN-TEAM met en place des actions prioritaires autour des points suivants :

- ▶ liens avec les MDPH et la CNSA pour faciliter la reconnaissance du handicap, les demandes de compensation (aménagement de domicile, aides techniques, aides humaines...);
- ▶ mise en place de séjours de répit et le cas échéant l'institutionnalisation ;
- ▶ travail avec les 12 équipes relais handicap rares ;
- ▶ liens avec les pôles de prise en charge ville-hôpital ;
- ▶ aide à l'insertion scolaire et professionnelle.

COMPOSITION

Suite à la relabellisation des centres de référence maladies rares de 2017, la filière BRAIN-TEAM s'organise

autour de 10 centres de référence (points rouges sur la carte ci-dessous) qui fédèrent un réseau de 142 centres de compétences (villes d'accueil en bleu) pour une prise en charge territoriale optimisée présentée ci-après Figure 1 :

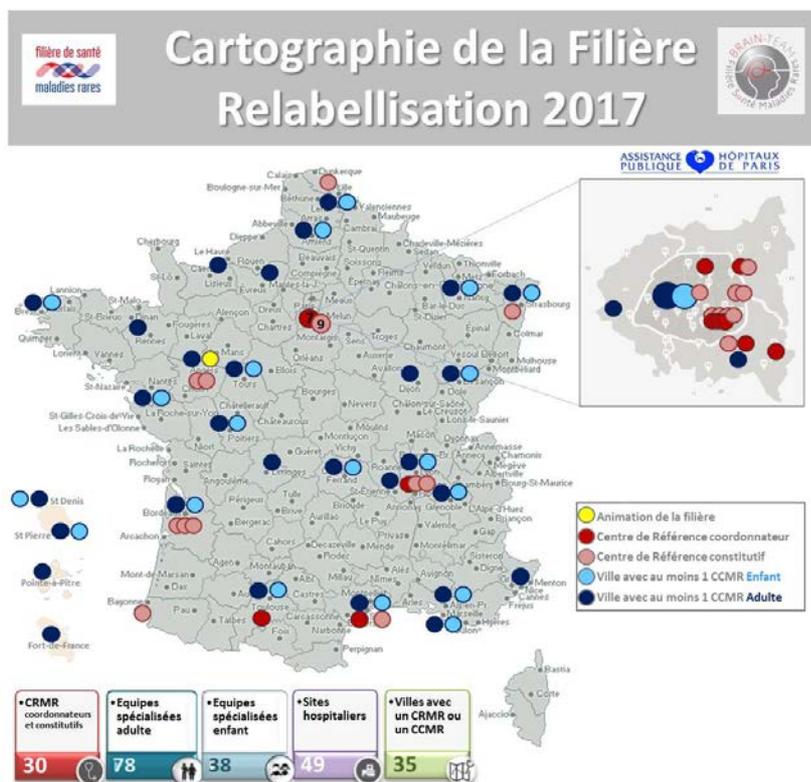


Figure 1 : Cartographie de la Filière au 15/09/2017.

Voir légende sur la figure.

La filière est composée de 30 centres de référence soutenus par un réseau de centres de compétences (CCMR), l'ensemble des centres étant réparti dans 35 villes de métropole et d'outre-mer.

La liste complète des centres de référence est présentée dans le tableau ci-dessous :

Nom	Coordonnateur du Centre
Atrophie Multi systématisée	Pr O. Rascol - CHU Bordeaux Pr W. Meissner
CERVCO - Maladies vasculaires rares du cerveau et de l'œil	Pr H. Chabriat - Lariboisière (Paris)
Démences rares ou précoces	Pr B. Dubois - Pitié-Salpêtrière (Paris)
LEUKOFRANCE - Leucodystrophies et Leucoencéphalopathies rares	Pr O. Boespflug-Tanguy - R. Debré (Paris) Pr P. Aubourg / Pr P. Labauge
Maladie de Huntington	Pr A-C. Bachoud-Lévi - H. Mondor (Créteil) Pr D. Rodriguez / Dr B. Soudrie / Pr C. Verny / Dr C. Simonin
Maladies inflammatoires rares du cerveau et de la moelle	Dr K. Deiva - Bicêtre (Kremlin-Bicêtre) Dr R. Marignier / Dr A-C. Papeix
Narcolepsies et Hypersomnies Rares	Pr Y. Dauvilliers – CHU Montpellier Pr D. Léger / Pr Isabelle Arnulf / Dr Michel Lecendreux / Pr Patricia Franco / Pr Pierre Philip / Dr Maria-Antonia Quera-Salva
Neurogénétique	Pr A. Durr - Pitié-Salpêtrière / Trousseau (Paris) Pr M. Vidailhet / Pr D. Rodriguez / Pr C. Verny / Pr M. Anheim / Pr C. Goizet
Syndrome Gilles de la Tourette	Dr A. Hartmann Pitié-Salpêtrière (Paris)
Syndromes Neurologiques Paraneoplasiques et Encéphalites Auto-immunes	Pr Jérôme Honnorat – HCL, site hôpitaux Est (Lyon)

BRAIN-TEAM travaille également en collaboration avec de nombreux autres partenaires :

- 19 associations de patients dont 2 collectifs d'associations ;
- Des laboratoires de diagnostic (génétiques, biochimiques etc.) ;
- Des partenaires médico-sociaux : établissements sociaux et médico-sociaux, pôles de prises en charge, les 12 Equipes Relais Handicaps Rares etc.;
- Des partenaires institutionnels : tutelles ministérielles, tutelles hospitalières, la BNDMR, les MDPH, la CNSA, les partenaires de la Plateforme Maladies Rares...
- Les 22 autres filières de santé maladies rares.

ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2016-2017

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

Action 1 : Intégration du data set minimum

Cette action a été suspendue en 2016-2017 car elle doit s'inscrire dans le calendrier prévisionnel de déploiement de BaMaRa par la BNDMR. Pour notre filière, le déploiement est prévu en mode connecté ou autonome à partir du 1^{er} trimestre 2018.

Action 2 : Définition des codes Orpha

Dès 2016, la filière a initié l'identification des codes Orpha pour les pathologies de ses CRMR. La filière a travaillé avec ses CRMR afin de proposer une mise à jour des classifications Orphanet (codes Orpha) et a également proposé la création de nouveaux codes lorsque certaines maladies n'étaient pas codées (ex : sclérose en plaques de l'enfant). Suite à la campagne de labellisation 2017, les codes Orpha de tous les CRMR ont été transmis à Orphanet de manière exhaustive pour leur mise à jour.

Action 3 : Coordination à la mise en place de production de PNDS

En juillet 2016, la filière a initié sa 1^{ère} réunion inter-CRMR concernant sa stratégie de production de PNDS. Depuis, 3 nouveaux PNDS ont été publiés par les CRMR en 2016 (pour les pathologies suivantes : Moya-Moya ; Syndrome Gilles de la Tourette ; Sclérose en plaques de l'enfant). Quatre des Centres de Référence de la filière ont initié la rédaction de PNDS (lettres d'intention déposées à la HAS) dont 1 en commun avec la filière DéfiScience. Le recrutement d'un chargé de mission PNDS en 2017 a permis de dynamiser la coordination de rédaction des PNDS en cours et de proposer l'ajout d'un volet « médico-social » au document officiel HAS.

Action 4 : Groupe de travail CNSA

BRAIN-TEAM a continué de participer (via le chargé de mission médico-sociale filière) aux 2 groupes de travail CNSA initiés en 2015 concernant le certificat médical et l'insertion scolaire. En 2017, 2 médecins de Centres de Référence de BRAIN-TEAM ont également participé au groupe de relecture concernant l'outil d'aide au remplissage du certificat médical. Les assistantes sociales des CRMR ont été sollicitées afin de tester les 2 documents de transmission MDPH. La filière utilise ses canaux de communication (journée des associations, réseaux sociaux, site web etc.) afin de présenter et diffuser les outils produits dans les 2 groupes de travail (vidéo, formulaires etc).

Action 5 : Développement de liens ville-hôpital

En 2016-2017, report de la nationalisation du déploiement du Carnet numérique Compilio (retard de développement de l'outil avec les HCL qui n'a été lancé qu'en décembre 2017) d'où décalage de cette action BRAIN-TEAM. Possible reprise en 2018 selon les retours de la filière DéfiScience, selon les possibilités réelles de nationalisation de l'outil et selon évaluation de l'outil. Concernant la mise en place des liens avec les pôles ville-hôpital, travail avec le Pôle Cap Neuro Île de France, l'équipe mobile AVC/Neuro de Réadaptation et

réinsertion d'IDF. Avec la filière DéfiScience et l'Institut des Handicaps Neurologiques Psychiatriques et Sensoriels du CHU de Toulouse, BRAIN-TEAM a été lauréat d'un appel à projet ARS Occitanie concernant la mise en place d'un dispositif d'accès aux soins courants pour les personnes porteuses de handicap complexe (projet HanDiSCO, Handicap Dispositif Soins Courants).

Action 6 : Prise en compte de l'Outre-Mer

En 2016-2017, BRAIN-TEAM a continué de participer au groupe inter-filière piloté par Fava-Multi. Suite à la campagne de relabellisation des CRMR, BRAIN-TEAM a contribué à la mise à jour de l'annuaire des centres maladies rares ultra-marins.

Action 7 : Journée des services sociaux des CRMR

En 2016 et 2017 BRAIN-TEAM a organisé ses 2 premières journées dédiées aux assistantes sociales des Centres de Référence. Ces journées de rencontre inédites pour ce type de professionnels permettent des rencontres constructives avec des partenaires institutionnels clés : CNSA, ERHR (secrétariat national, 2 ERHR invitées), MDPH (Ille et Vilaine). Des ateliers de travail sont proposés afin de co-construire l'axe médico-social de la filière (outils de partage, onglet médico-social du site web etc.).

Axe 2 - Recherche

Action 1 : Identification des ressources & Action 2 : Construction de projets communs aux CRMR

La forte activité de recherche scientifique et médicale des CRMR de la filière (900 publications cumulées depuis 2011) et leur très grande interaction (54 articles en commun depuis 2011) ainsi que leur niveau d'excellence ne justifie pas de leur proposer un soutien filière via le recrutement d'un chargé de mission dédié. Depuis 2016, BRAIN-TEAM a donc réorienté l'axe Recherche vers des thématiques Sciences Humaines et Sociales et Recherche médico-sociale. Certains des CRMR ont ainsi participé à l'appel à Projet de la Fondation Maladies Rares/IRCEM (1 projet déposé en 2016, 1 lettre d'intention et 2 projets déposés en 2017). Pour 2017-2018, la filière axera également ses actions vers la Recherche épidémiologique à partir des données BNDMR. Dans ce contexte, la filière aidera ses associations de patients partenaires à monter des appels à projets qui seront soumis aux CRMR de la filière.

Action 2 : Orientation de la recherche NGS (Next Generation Sequencing – Séquençage à haut débit)

Concernant la mise en place du NGS, l'état des lieux réalisé en 2016 a identifié des problématiques majeures concernant l'offre « diagnostic moléculaire » pour certaines pathologies neurogénétiques. En février 2016, la filière a donc organisé une 1^{ère} réunion avec les laboratoires moléculaires concernés et l'ANPGM afin d'initier une concertation. Depuis, BRAIN-TEAM est fortement impliquée dans des réflexions nationales et européennes :

1/ En mai 2017 avec la DGOS, la filière AnDDI-Rares et l'Agence de la Biomédecine : participation à une réflexion sur la stratégie à adopter afin de revoir l'offre diagnostique en s'inscrivant dans la dynamique du plan France Génomique.

2/ Depuis mars 2017, avec le réseau européen ERN-RND : participation de la filière dans le recensement et la rédaction de procédures européennes qui incluent l'offre NGS pour les maladies rares neurologiques.

Axe 3 : Formation/ Information

Action 1 : Communication directe

Plusieurs approches sont menées en parallèle, selon des modalités différentes, afin de toucher l'ensemble des publics & des partenaires de la filière :

- En 2016, la filière a déployé son site internet permettant entre autres la diffusion d'informations sources sur les Centres de Référence BRAIN-TEAM, les maladies prises en charge, les associations. En 2017 le site a été revu et propose de nouveaux outils (annuaire de recherche de centres, espace privé, référencement InfoLettres etc.).
- En 2016 et 2017, la filière a organisé 3 grandes journées nationales annuelles dédiées spécifiquement à l'information de ses partenaires : la journée nationale de son réseau (thématique médico-sociale en 2016, transition enfant-adulte en 2017) ; la journée des associations de patients, permettant de leur présenter les avancées des travaux de la filière autour de thématiques ciblées (médico-sociale en 2016 et ETP en 2017) ; enfin, une journée des services sociaux dédiée aux assistantes sociales des CRMR et permettant des échanges avec les partenaires nationaux (ERHR invitées en 2016, CNSA et MDPH Ille-et-Vilaine en 2017).
- En 2017, le recrutement d'une chargée de communication en alternance a permis la mise en place d'une diffusion d'informations en continu via les réseaux sociaux (Page Facebook BRAIN-TEAM, fil Twitter).
- En 2016 et 2017, la filière a publié 7 InfoLettres diffusées à l'ensemble du réseau (~600 partenaires). BRAIN-TEAM diffuse également 1 communication hebdomadaire à l'ensemble de ses CRMR et depuis décembre 2017, 1 communication mensuelle au réseau des CCMR de la filière.

Action 2 : Production de documents d'information

En 2017, la commission de pilotage « recommandations » de la filière a travaillé conjointement avec Orphanet afin d'initier la rédaction de Focus Handicap et de Fiches Urgences pour les pathologies de la filière jugées prioritaires. Ainsi, pour la maladie de Huntington, la Fiche Urgence a été mise en ligne dès février 2017 et le Focus Handicap en juin 2017. Pour l'Ataxie de Friedreich, le Focus Handicap a été mis en ligne en avril 2017. 3 autres Focus sont en cours fin 2017. La filière s'est également investie dans une trame commune de « cartes urgences » à diffuser par les CRMR/CCMR aux patients qui le souhaitent. Ce projet a ensuite été repris fin 2017 par la DGOS selon le modèle établi par BRAIN-TEAM et FAVA-Multi. En novembre 2017, 5 modèles de cartes urgences ont été soumis pour les pathologies BRAIN-TEAM. Enfin, en 2017 la filière a participé activement au partenariat FSMR/MRIS pour l'élaboration d'une infographie concernant le parcours patient.

Action 3 : Production de tutoriels vidéo

En 2016, la filière a produit 4 vidéos de présentation de ses axes de travail. En 2017, plusieurs types de vidéos ont été réalisés qui sont aussi disponibles sur la chaîne YouTube de BRAIN-TEAM :

- Des vidéos de formation, courtes, thématiques pour répondre à une question précise (par exemple sur la prise en charge de la maladie de Huntington dans les établissements médico-sociaux).
- Des retransmissions des journées de la filière afin de rendre disponible l'information au plus grand nombre (21 vidéos disponibles).

Action 4 : Information aux professionnels de santé

En 2016 et 2017, la filière BRAIN-TEAM a été très présente aux congrès médicaux « non-spécialistes » (médecine générale, pédiatrie, génétique, médecine interne) en y organisant la présence inter-filière (stand) afin de présenter l'offre de soin nationale dédiée aux maladies rares. En 2017, nous avons initié avec Cardiogen et la DGOS la création d'une session plénière Maladies Rares au congrès du Collège des Médecins Généralistes. De la même manière, en 2017 BRAIN-TEAM a participé à 5 congrès médicaux spécialisés en neurologie (JNLF, neuro-pédiatrie, congrès des neurologues libéraux, formation paramédicaux).

La publication dans des revues grand public ou spécialisées a été initiée en 2017 par la filière BRAIN-TEAM pour faire connaître le dispositif maladies rares au plus grand nombre (publications mensuelles rubrique e-santé Nouvel Obs planifiée en 2018, contacts avec le Quotidien du Médecin, la revue du généraliste, la lettre du Neurologue).

Action 5 : Développer les liens avec les Equipes Relais Handicaps Rares (ERHR)

Dès 2016, BRAIN-TEAM a participé à la rencontre du GNCHR et des FSMR. En 2016 et 2017 BRAIN-TEAM a rencontré toutes les Equipes Relais Handicaps Rares afin de mettre en place des interactions et un fonctionnement complémentaire pour optimiser la prise en charge des patients. Depuis 2017, 3 conférences communes ont été organisées devant des partenaires sociaux ou médico-sociaux afin de leur présenter le dispositif national et créer des partenariats. Les ERHR sont invitées à toutes nos journées nationales (intervenants ou participants). Des conventions de partenariats sont en cours de signature.

Action 6 : Formation continue générale

En 2017, la filière, accompagnée par un prestataire spécialiste des politiques publiques de santé, du médico-social et du social, a réalisé un état des lieux précis des besoins et des ressources existantes en terme de formation à développer. Un plan de formation a été établi et finalisé en septembre 2017 avec une feuille de route opérationnelle répondant aux besoins de formation prioritaires identifiés par nos partenaires. Dès 2018 nous déploierons l'action auprès des paramédicaux avec une première formation qui sera orientée vers les kinésithérapeutes de ville. Puis suivront les établissements médico-sociaux, les aidants familiaux, et les autres publics cibles (psychologues, médecins, services d'aide à domicile etc.). Chaque groupe aura des formats de formation appropriés : formation en présentielle, tutoriels en ligne, volet documentation etc.

Axe 4 : Europe et International

Action 1 : Participation à la mise en place de l'ERN-RND (réseaux européens de référence)

De janvier à juin 2016, BRAIN-TEAM a accompagné 6 de ses CRMR dans le dépôt de dossier de constitution de 2 réseaux européens maladies rares (ERN-RND et RITA), en étant un appui à la rédaction des dossiers et en assistant aux réunions du réseau RND initiées en juin 2015. Dès décembre 2016 et la labellisation des ERNs, la filière a participé à la préparation de la mise en place du réseau (gouvernance, groupes de travail etc.). En 2017, la filière a assisté à 5 réunions européennes du réseau, en représentant ses CRMR. La filière s'est impliquée spécifiquement en 2017 dans un work package concernant les procédures diagnostiques en prenant en charge le suivi de l'enregistrement des centres experts de l'ERN-RND dans la base Orphanet. Représentant l'ERN-RND, la filière a participé à l'élaboration du projet EJP dirigé par la France.



FILIERE CARDIOGEN

Maladies cardiaques héréditaires ou rares

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Philippe CHARRON

Chef de projet : Clotilde BAFOIN, clotilde.bafoin@aphp.fr

Etablissement d'accueil : AP-HP Pitié Salpêtrière

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

ORGANISATION

La filière Cardiogen est coordonnée par le Professeur Philippe CHARRON, cardiologue généticien et coordonnateur du CRMR des cardiomyopathies et troubles du rythme cardiaque héréditaires ou rares. Trois organes de gouvernance prennent les décisions et conduisent les projets de la Filière :

- Le Comité de Pilotage : instance consultative et décisionnelle large (bureau, représentants des sites constitutifs et centres de compétences, des associations, des laboratoires, des universités partenaires) ;
- Le Bureau : instance consultative et décisionnel restreinte (coordonnateur des 4 centres de référence, chef de projet)
- L'équipe projet (animateur, chef de projet, chargés de missions).

Le Comité de Pilotage se réunit deux fois par ans et permet des échanges approfondis sur les projets et problématiques de la Filière et une validation des options proposées. Le bureau se réunit de manière mensuelle et prend les décisions sur les différents projets. Les membres de cette instance sont les interlocuteurs principaux de la filière envers les partenaires.

PERIMETRE

La filière de santé maladies rares Cardiogen prend en charge les pathologies héréditaires ou rares du muscle cardiaque. Elles regroupent trois grandes familles :

- les **cardiomyopathies** (hypertrophique, dilatée, restrictive, dysplasie ventriculaire droite arythmogène, non compaction du ventricule gauche, etc.)
- les **troubles du rythme isolés** (syndrome du QT long, du QT court, syndrome de Brugada, tachycardie ventriculaire catécholergique, syndrome de repolarisation précoce, etc.),
- et les **maladies cardiaques congénitales complexes**.

Les deux premières représentent des causes majeures de mort subite et d'insuffisance cardiaque du sujet jeune. La prévalence de ces divers groupes de pathologies est de 1/2500 à 1/5000 pour les principales, et même 1/500 pour la cardiomyopathie hypertrophique (regroupant de multiples entités nosologiques de prévalence < 1/5000 comme la maladie de Fabry ou l'amylose génétique).

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.

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.

COMPOSITION

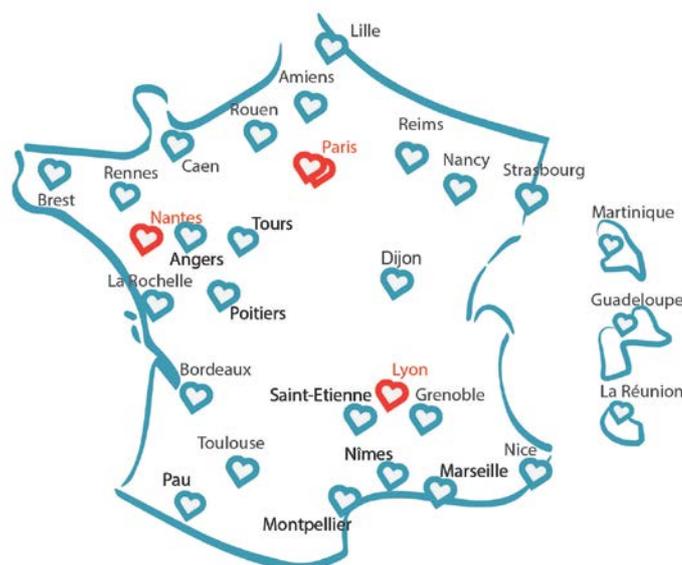
La filière Cardiogen, animée par le Pr Philippe Charron (Paris – site coordonnateur Pitié-Salpêtrière), regroupe 4 centres de références (dont trois multi-site), experts dans la prise en charge pathologies cardiaques héréditaires ou rares d'une part et des malformations cardiaques congénitales complexes d'autre part.

Les centres de référence sont :

- ▶ *Centre de référence des cardiomyopathies et des troubles du rythme cardiaque héréditaires ou rares, Paris (multi-sites) – Pr. Philippe CHARRON. Sites constitutifs : APHP Bichat, Ambroise Paré, Hôpital Européen Georges Pompidou, Henri Mondor, Necker*
- ▶ *Centre de référence des troubles du rythme cardiaque héréditaires ou rares de l'Ouest, Nantes (multi-sites) – Pr. Vincent PROBST. Site constitutif : CHU Bordeaux*
- ▶ *Centre de référence des troubles du rythme cardiaque héréditaires ou rares du Sud/Sud-Est, Lyon – Pr. Philippe CHEVALIER*
- ▶ *Centre de Référence des Malformations Cardiaques Congénitales Complexes, Paris (multi-sites) – Pr. Damien BONNET. Sites constitutifs : Hôpital Européen Georges Pompidou, Centre Chirurgical Marie-Lannelongue, CHU de Bordeaux*

❖ Concernant la prise en charge des pathologies cardiaques héréditaires ou rares, le réseau est composé de 3 centres de référence (dont deux multi-sites), de 30 centres de compétences, de 8 associations de patients ainsi que des laboratoires de recherche et de diagnostic génétique.

❖ Concernant la prise en charge des malformations cardiaques congénitales complexes (M3C), le réseau est composé d'1 centre de référence multi-sites, de 21 centres de compétences et de laboratoires de recherche et de diagnostic.



Cartographie du réseau de prise en charge des pathologies cardiaques héréditaires ou rares

ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2016-2017

AXE 1 Amélioration de la prise en charge globale des patients

Action 1 Mise en place de la BNDMR

En 2016, un groupe de travail a été créé au sein de la filière pour travailler sur la mise en place de la BNDMR. Un travail important de collecte des codes Orpha a été réalisé au premier semestre 2016. Les centres de référence ont mené une réflexion commune pour la révision et la validation puis la transmission des codes à Orphanet (juillet 2016). Le groupe s'est également entretenu avec les directions des services informatiques (DSI) des hôpitaux des centres pour progresser sur les liens entre la BNDMR et le dossier patient informatisé et notamment pour l'intégration du data set minimum. Cependant, ces avancées ont été interrompues car un travail spécifique de mise en place de BaMaRa au sein des centres et intégrée au dossier patient et Orbis. La chef de projet et le chargé de mission chargés de cette action seront formés à BaMaRa en janvier 2018 pour, par la suite vont former les centres de la filière.

Action 2 Les PNDS : de l'état des lieux à l'appui méthodologique

La filière a dans un premier temps priorisé les PNDS à rédiger et réparti le travail entre les centres. A ce jour, 4 PNDS sont mis en ligne pour la Filière : 1 sur la Cardiomyopathie Hypertrophique (CMH) et 3 sur les Maladies Cardiaques Congénitales Complexes. Un guide « Affections de longues durée » pour les troubles du rythme ventriculaires graves chroniques établi par la filière et validé par la HAS est également disponible. Le travail du bureau a permis de transmettre à la HAS et au ministère la notification pour la mise à jour du PNDS sur la CMH en janvier 2016. 3 centres de la filière ont fait la demande au ministère en juin 2017 pour la coordination du PNDS sur le QT long. Cette demande accordée, ce protocole est en cours d'élaboration et sera transmis en 2018. Chaque PNDS sera disponible sur le site internet de la filière et sera présenté lors de journées annuelles de la filière.

Action 3 Coordination de l'élaboration de recommandations de prise en charge

La filière a mis au point en 2015 un programme et un cadre méthodologique de rédaction de documents de consensus synthétiques à visée pluridisciplinaire. Ces documents sont rédigés et relus en interne par des experts de chaque pathologie. La Filière fait appel aux représentants de la Société Française de Cardiologie (SFC) et de l'Union nationale de Formation Continue et d'évaluation de médecine Cardiovasculaire (UFCV) pour la relecture externe et la validation des documents de consensus.

En 2016 et 2017, 4 brochures ont été produites et éditées au sein de la filière puis mises en ligne sur le site internet de la filière : la CMH (juin 2016), la maladie de Fabry (décembre 2016), le syndrome du QT long (juin 2017) et la non compaction du ventricule gauche (NCVG) (décembre 2017). 6 autres documents sont en cours de rédaction dont 2 en relecture externe par la SFC et l'UFCV.

D'autre part, la filière a réalisé, en 2015, un état des lieux des documents présents sur le site Orphanet et veille à leur actualisation via un programme établi en interne. 6 fiches urgence sont actuellement disponibles sur Orphanet et sur le site internet de la filière.

Les experts de la filière ont par ailleurs participé ou coordonné diverses recommandations européennes ou internationales (dont 3 par le coordinateur de la filière en 2016/2017). Chaque année, les experts de la filière participent et représentent Cardiogen dans les congrès nationaux et internationaux. Les journées annuelles de la filière permettent également de déployer et transmettre les recommandations de prise en charge.

Action 4 Coordination et animation d'un réseau de psychologues

Le Centre national de Ressources Psychologiques (CNRP) de la filière, mis en place en 2015 et constitué de 2 psychologues coordinatrices à mi-temps, a créé et anime un groupe de travail national de psychologues et psychiatres hospitaliers des consultations spécialisées. Ce groupe se réunit une fois par an et permet un partage et une homogénéisation des pratiques et intervient comme support aux actions développées par le CNRP. Une réflexion est actuellement menée pour la rédaction d'un document d'appui à l'accompagnement psychologique des patients atteints de pathologie cardiaque héréditaire ou rare et de leurs apparentés.

Le CNRP a créé et tiens à jour un annuaire national des psychologues et psychiatres libéraux. Ce répertoire compte aujourd'hui 563 professionnels volontaires dont 99 formés aux pathologies accompagnées par la Filière. Il est mis en ligne sur le site internet de la Filière et permet aux psychologues coordinatrices du CNRP de répondre aux demandes de soutien par un psychologue de proximité (orientations) pour les patients qui le souhaitent.

598 échanges ont eu lieu (entrant ou sortant/par mail et/ou téléphone) sur les années 2016-2017. Ils concernent les patients ou leurs proches (350 échanges pour 103 patients ou proches concernés), les professionnels de santé (204 échanges), ou les associations (44 échanges).

La plaquette de présentation du CNRP (créée en 2015) est en cours de mise à jour. Elle est distribuée lors des consultations dans les centres, lors des congrès et sur le site internet de la filière.

Action 5 Etats généraux de la prise en charge pédiatrique

Afin de développer la prise en charge des enfants atteints de pathologies cardiaques héréditaires, un état des lieux des besoins et des problématiques a été entamé, avec les associations, par la diffusion d'une enquête auprès des familles au premier semestre 2016. A l'issue de ce questionnaire, l'équipe dédiée à cette action a remis à plat l'objectif et les modalités du projet et a décidé de décaler l'organisation des états généraux.

Des actions ponctuelles sont cependant élaborées. Dans le cadre de l'appel à projets 2017, 3 projets ont été retenus et des supports éducatifs pour les enfants et leurs parents sont en cours de création entre les équipes de terrain, les associations et les patients. Ces outils seront disponibles en 2018 :

- Une vidéo sur la transition enfants/adultes
- Une brochure : la Cardiogénétique expliquée aux enfants
- Une brochure sur le syndrome du QT long, expliqué aux enfants.

Action 6 Prise en charge médico-social : groupe de travail CNSA/Education nationale

Un groupe de travail relatif à la scolarisation des enfants porteurs de maladies rares ou présentant un handicap rare a été créé début 2016 par la CNSA. Ce groupe, incluant de façon très active des membres de la filière Cardiogen (Dr Diala KHRAICHE, Dr Isabelle DENJOY, Léa FALLOURD représentante d'association), s'est réuni chaque trimestre avec des représentants de filières, des équipes relais, de l'éducation nationale et de la CNSA.

Tout ce travail a permis d'aboutir à la création et/ou la diffusion de documents spécifiques pour l'accompagnement des familles :

- ▶ 2016 : le PAI (Plan d'Accueil Individualisé) contenant l'ensemble des recommandations pour la scolarisation de l'enfant malade ;
- ▶ 2017 : une vidéo pour accompagner les parents dans leurs démarches.

Action 7 Télé-expertise/réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP)

Au deuxième semestre 2016 un état des lieux des dispositifs de visioconférence installés dans les centres de la Filière a démontré la nécessité d'un outil commun pour les RCP. Un travail est mené avec les DSI des hôpitaux pour l'installation de l'outil Lync sur des postes dans les centres. Une réunion test a été organisée avec le Centre de compétences d'Angers en janvier 2017 pour réalisation d'une RCP.

Cardiogen a participé à l'étude de besoins réalisée au sein des filières par l'Asip Santé pour le développement d'un outil complet de visioconférence avec partage de documents et messagerie sécurisée. Cette installation est donc reportée à 2018 et sera fonction des décisions prises et de l'outil retenu par le Ministère et l'Asip Santé.

Par ailleurs la filière, en tant que membre d'un ERN (Guard-Heart), participe activement à la réflexion de mise en place de RCP européens.

Action 8 Education thérapeutique du patient

En 2016 a débuté une réflexion inter-filières dans laquelle Cardiogen a participé activement. Suite à ces discussions, un site internet inter-filières répertoriant l'ensemble des dispositifs ETP existants a été créé en 2017. La filière, en partenariat avec les associations, souhaite développer sa page sur ce site en réalisant un état des lieux précis des dispositifs ETP et des besoins pour ses pathologies. Une réflexion est également menée sur la création de nouveaux programmes d'ETP dans les centres et la mutualisation des ETP déjà existants.

Action 9 Amélioration de l'intégration du test génétique dans la prise en charge

Un groupe de travail composé des responsables des laboratoires de diagnostic génétique moléculaire au sein des CRMR a été créé pour homogénéiser et améliorer l'intégration du test génétique dans la prise en charge des maladies cardiaques héréditaires ou rares. Il se réunit une fois par an. Un état des lieux élargi au sein de

la filière de l'offre diagnostique a été réalisé puis diverses actions ont été réalisées en lien aussi avec l'ANPGM: rédaction d'algorithmes décisionnels sur les gènes à tester selon la présentation clinique ; homogénéisation des panels de gènes utilisés et des niveaux de panels ; homogénéisation des critères de validation des variants. Un nouvel état des lieux a été réalisé au premier trimestre 2017 (cf. annexe - tableau). Depuis septembre 2017, le partage des données de génétique moléculaire est en cours entre Lyon et Paris (phase bêta test). Un contrôle qualité inter – laboratoire est également envisagé.

La filière a également été sollicitée et a accepté d'intégrer (décembre 2017) un groupe de travail au sein du programme « France Génomique » de façon à être référent dans les interprétations de données secondaires des gènes « cardiologiques » (incidental findings) dans le séquençage de patients avec déficience intellectuelle (DEFIDIAG).

Toutes ces actions sont menées en concertation avec les recommandations de l'ANPGM puisque plusieurs praticiens de génétiques sont également impliqués dans ces groupes de travail au niveau National.

Dès 2014-2015 :

- ▶ Etat des lieux de l'offre diagnostique dans le domaine des cardiomyopathies et des arythmies
- ▶ Harmonisation des analyses : définition des panels de gènes et mise en place d'une stratégie de prise en charge des patients en fonction de leur phénotype.
- ▶ Application de la nouvelle nomenclature RIHN en face des panels de gènes.
- ▶ Feuilles et Consignes de prescriptions des panels NGS selon les phénotypes

En 2015-2016 :

- ▶ Organisation et mise en place d'un CQE permettant de comparer les laboratoires à la fois sur les plans technique et analytique, et interprétation des variants identifiés. Ce CQE sera chaque année organisé par un laboratoire différent. En 2017, c'est le laboratoire de Nantes qui l'a organisé.
- ▶ Test en collaboration avec la société Interactive Biosoftware, via le logiciel Alamut, d'une solution de partage des variants (PSL et LYON) destinée à harmoniser l'interprétation des variants entre centres diagnostiques.
- ▶ Participation active à la conception de la base de données INTEGRALIS pour les items de génétique moléculaire.

En 2017 :

- ▶ Retour sur 2 années d'utilisation des panels de gènes
- ▶ Comparaison des rendements diagnostiques
- ▶ Evaluation des stratégies mises en place avec les arbres décisionnels
- ▶ Comparaison des spectres des gènes entre centres selon chaque phénotype cardiaque afin de réactualiser les panels de gènes si nécessaire.
- ▶ Retour sur l'évolution des prescriptions, l'utilisation des feuilles de prescription et le respect des consignes de prescription.
- ▶ Evolution du nombre de demande de Cax Index et d'apparentés sur 3 ans d'utilisation de panels de gènes.

En 2018 :

- ▶ Ré évaluation de la pathogénicité des mutations au regard des nouvelles données de fréquence allélique et de la littérature.
- ▶ Nouveau CQE « bio-informatiques » par échange de fichiers .vcf
- ▶ Nouveaux panels de gènes réactualisés avec les données récentes

	CARDIOPATHIES				ARYTHMIES			
	2016		2017		2016		2017	
	Cas Index	Apparenté	Cas Index	APP	Cas Index	APP	Cas Index	APP
Hôpital								
Paris - PSL	1961	1650	2224	1371	340	329	416	395
Lyon	453	611	651	887	176	191	149	265
Nantes	122	113	175	262	508	637	712	895
Grenoble					90	100	178	190
Amiens					37	8	44	60
Lille					35	38	25	33

Tableau 1 : Nombre d'analyses par laboratoire

A noter que les laboratoires de HEGP et Henri Mondor ne peuvent pas être comparés aux autres puisqu'ils n'appliquent pas les recommandations du groupe de travail (panels de gènes différents..). Henri Mondor a une activité de 250 patients avec les amyloses à TTR.

Action 10 Carte de soins et d'urgence

La filière a travaillé avec Les associations de patients durant l'année 2016 sur un projet de création d'une carte, format carte de crédit avec clé USB intégrée pour la prise en charge aux urgences. Le projet a été soumis par les Associations à l'ANSM (mars 2016) mais n'a pas été retenu (juillet 2016).

Lors du COPIL FSMR de juillet 2017, la DGOS nous a informé qu'un travail commun de création de carte urgence entre la DGOS et les filières était en réflexion. Cependant, les filières ont disposé d'un temps contraint pour construire le contenu des cartes par pathologie ou groupe de pathologies pour bénéficier d'un financement de la part de la DGOS. Cardiogen s'interroge aujourd'hui sur ses capacités à financer ces cartes.

Axe 2 Développement de la recherche

Action 1 Coordination de la recherche

Depuis sa création, Cardiogen a une activité de veille les appels à projets nationaux de recherche clinique et les projets de recherche développés dans ses différents centres en continu. Un chargé de mission est dédié à cette action, il sert également d'appui aux centres pour les projets de recherche. En moyenne, les centres de référence réalisent 13 publications par an chacun et à ce jour, les 4 CRMR réunis comptent 53 projets de recherche en cours. L'information sur les recherches et publications est transmise lors d'une session dédiée aux journées annuelles de la Filière et de manière ponctuelle dans les newsletters.

La filière a aussi décidé d'aider à prioriser des projets de recherche collaboratifs et a lancé en ce sens un appel à projet en 2016, à l'issu duquel 4 projets ont été retenus et seront donc soutenus par la filière.

Action 2 Les bases de données : un moyen indispensable de partage de données

Cardiogen réalise un travail majeur pour la création d'un outil d'interconnexion des bases de ses centres de référence. Elle pourra ainsi bénéficier d'un outil Filière permettant d'homogénéiser et d'interconnecter les données de ses centres. Un chargé de mission est dédié à cette action. Il se concerta pour cela avec les équipes des centres (cardiologues, généticiens...) et les laboratoires. En 2015, la filière a réalisé un état des lieux général des bases de données et aussi des items utilisés pour les différentes pathologies. Suite à cela, un programme avec des rédacteurs par pathologie a été élaboré afin d'homogénéiser les items et ce travail a débuté en 2016. Et fin 2017, la définition des fiches pathologies (items nécessaires à chaque pathologie), du tronc commun et de la création d'un tronc commun réunissant l'ensemble des cardiomyopathies est presque terminée. Suite à cela sera mis en place le transfert des données, la gouvernance et la procédure qualité de l'outil.

Axe 3 Développement de l'enseignement, de la formation et de l'information

Action 1 Elaboration et mise à disposition de formations adaptées

Chaque année, sont organisées les Journées de la filière. Ces colloques permettent aux professionnels d'échanger sur leurs pratiques, aux associations d'entendre les différents projets de la filière et de partager les problématiques avec les patients. Elles se déroulent sur 2 jours : le vendredi pour les professionnels et le samedi pour les patients et les associations (2016 : 197 participants, 2017 : 176 participants). Les journées 2016 et 2017 ont été filmées et mises en ligne sur le site internet de la filière. De plus, lors des journées en 2016, des vidéos de présentation du DIU et des outils développés par les associations ont été réalisées. Cardiogen organise, pour les professionnels, 2 webcast par an : le conseil et les tests génétiques (décembre 2016) avec 112 connectés au live; le syndrome du QT long (juin 2017) 95 connectés au live; la prise en charge de la mort subite (décembre 2017) 119 connectés au live. Ils sont publiés en live sur le site internet et ensuite disponibles en rediffusion. Chaque internaute peut obtenir une attestation (après réponse à des QCM de validation). Les CRMR ont créé en 2017 un Diplôme interuniversitaire pour les professionnels sur les maladies cardiaques héréditaires ou rares. Il compte, pour sa première édition (année universitaire 2017-2018 à Lyon) 28 inscrits. Les informations, les articles et les vidéos relatifs à chaque formation développée par Cardiogen sont en ligne sur le site internet.

Action 2 Formation et sensibilisation aux spécificités des maladies cardiaques héréditaires et leur impact psychologique

Afin de développer le réseau de proximité et de former les psychiatres et psychologues libéraux de l'annuaire du CNRP, des formations en région sont organisées : Aquitaine (Bordeaux-octobre 2016 72 participants), Ile de France (Paris - septembre 2017 42 participants). 2 formations sont prévues pour 2018 (Pays de la Loire et Auvergne-Rhône-Alpes). Lors de ces formations, les experts présentent : le réseau de filières, Cardiogen, les généralités sur les maladies cardiaques héréditaires ou rares, la génétique autour de ces pathologies et l'accompagnement des patients et apparentés par un psychologue. Un questionnaire de satisfaction distribué à l'ensemble des participants permet d'améliorer ces journées de formation (taux de réponse : 71%, dont satisfaction positive à 80%). Une formation à l'écoute est par ailleurs développée pour les associations et sera mise en place au premier semestre 2018. Les psychologues interviennent également en tant qu'experts aux différents congrès, aux journées de la Filière, pour l'animation de groupes de parole (coordination du groupe de travail Handicap Invisible) et pour la création de brochures patients afin de sensibiliser aux spécificités de la prise en charge psychologique. Un axe psychologique a été présenté par les psychologues lors de deux webcast de la filière (juin 2016 et décembre 2017). Une session sur la prise en charge psychologique est également intégrée au programme du DIU développé par Cardiogen et des articles leurs sont dédiés dans la newsletter ainsi qu'une page sur le site internet de la Filière. En septembre 2017, les psychologues ont tourné

deux teasings vidéo pour la présentation du CNRP. Cet outil sera mis en ligne sur le site internet de la filière au premier trimestre 2018. Il permettra une communication plus moderne auprès des patients, des associations et des professionnels et constitue ainsi un autre moyen de sensibilisation.

Action 3 Elaboration de documents d'information à destination des patients

Un travail coopératif au sein de la filière qui regroupe tous les acteurs de terrain permet de créer des outils pour les patients et répondant à leurs besoins. Une brochure sur le défibrillateur automatique implantable a été élaborée avec les associations et les psychologues en 2015. Deux brochures à destination des patients/familles ont été finalisées au premier semestre 2017 : la cardiomyopathie hypertrophique et la cardiomyopathie dilatée. La filière diffuse les brochures développées par ses centres de référence qui contiennent les informations nécessaires aux patients. Les brochures sont également disponibles sur le site internet de la filière.

La filière a lancé en 2017 un AAP pour la production d'outils d'éducation des patients. Après évaluation des projets reçus, 4 projets ont été retenus, sont financés et sont en cours de production : 2 brochures sur la cardiogénétique d'une part et le syndrome du QT long d'autre part, une vidéo sur la transition enfant/adulte et la création d'une application Smartphone Cardiogen.

Action 4 Animation et coordination des rencontres cœur sport et santé

Des rencontres cœur sport et santé sont organisées par les associations. Ces événements auquel Cardiogen est le partenaire majeur (participation des médecins et paramédicaux aux divers ateliers), permettent aux patients de se rencontrer et de rencontrer des médecins et des psychologues spécialisés en dehors de l'hôpital. L'objectif est d'une part de sensibiliser les patients à la nécessité d'une pratique sportive adaptée (organisation d'ateliers, de groupe de paroles etc) et d'autre part d'aider à former les professionnels sur les particularités des maladies cardiaques héréditaires au sein des filières Activités Physiques Adaptées et Santé (APAS) des formations STAPS (au moyen de conférences & débats). L'évènement s'organise autour de deux journées :

- ▶ Vendredi conférence formation aux étudiants en licence/master sport APAS
- ▶ Samedi : journée d'activités et d'ateliers pour les participants, patients et famille

En avril 2016 une rencontre à Rennes a réuni 46 participants. En mars 2017, la rencontre organisée à Montpellier a réuni 41 participants.

Action 5 Journées locales d'informations, les centres de compétences au cœur du réseau

Les centres de compétences, de façon autonome, organisent des journées locales d'information afin de présenter les projets portés par la Filière et les centres et sensibiliser un maximum sur les maladies rares et particulièrement les maladies cardiaques héréditaires rares. Cinq réunions ont été organisées sur 2016/2017 (Lille, Lyon, Caen, Dijon, Nancy). En moyenne une quinzaine de professionnels participent à ces journées. La Filière porte une réflexion pour créer un programme et organiser, ces journées, de façon plus rapprochée avec les centres et les associations afin de toucher plus de professionnels et éventuellement un public plus large.

Axe 4 Europe et International

Action 1 Réseaux européens de référence

En juin 2016, Cardiogen a apporté son soutien opérationnel à la réponse à l'appel à projets ERN. Elle en a diffusé les modalités et donné son avis sur les candidatures. Le projet d'ERN Guard-Heart a été déposé en juin 2016 et retenu par l'UE fin 2016 (Kick-off meeting en mars 2017, Vilnius, Lituanie). Les évolutions de l'ERN

sont transmises lors des journées de la Filière et dans les newsletters. Actuellement 3 des 4 CRMR de Cardiogen sont membres actifs de l'ERN GUARD HEART. La thématique cardiopathies congénitales complexes n'étant pas encore intégrée à l'ERN, sa participation est en attente et envisagée pour 2018.

Le coordonnateur de la filière fait partie du comité exécutif de cet ERN et il est le coordonnateur de la thématique « cardiomyopathies ».

Action 2 La recherche au niveau européen

La filière réalise en continu une veille des AAP européens et internationaux pour une diffusion des projets qui nous concernent aux différents centres. Les projets déjà réalisés ont été répertoriés et les projets en cours sont également suivis et communiqués aux professionnels. Les divers CRMR de la Filière participent ou coordonnent actuellement divers projets de recherche européens ou internationaux (FP7, Fondation Leducq etc) avec plusieurs articles soumis ou en prévision.

Une communication orale a été réalisée lors du congrès européen de cardiologie à Barcelone (aout 2017) sur les résultats du registre européen des cardiomyopathies par le coordonnateur de la filière. Un article a également été soumis en septembre 2017 sur ce registre (3208 patients inclus) et l'article est sous presse (European Heart Journal, Charron et al.). Un projet de registre européen a été proposé par la filière (fin aout 2017) sur les cardiopathies mutées dans le gène PRKAG2 et a été retenu par l'ERN.

FILIÈRE DEFISCIENCE

Maladies rares du Développement cérébral et déficience intellectuelle

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Vincent DES PORTES

Chef de projet : Marie-Pierre REYMOND, marie-pierre.reymond01@chu-lyon.fr

Etablissement d'accueil : Hospices Civils de Lyon

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

ORGANISATION

La filière DéfiScience s'organise autour des 5 CRMR qui la composent. La coordination nationale de la filière est assurée par le Pr Vincent des Portes.

Deux instances assurent la gouvernance :

- ▶ LE COMITE DE DIRECTION, composé de l'animateur, des 5 médecins coordonnateurs des CRMR et de la cheffe de projet. Le comité de direction se réunit tous les mois.
- ▶ LE COMITE STRATEGIQUE, composé du comité de direction, de représentants des centres constitutifs et des centres de compétence de chacun des CRMR, de représentants d'associations de familles, de réseaux associatifs ou fédérations, de l'équipe opérationnelle en tant qu'auditeurs ou rapporteurs. Le comité stratégique se réunit 3 fois par an.

L'EQUIPE OPERATIONNELLE assure la mise en œuvre des actions en concertation avec le comité de direction et le comité stratégique. Elle est force de proposition dans les missions qui lui sont confiées et développe les liens entre les 5 CRMR. Conformément aux directives de la DGOS, la filière DéfiScience a établi un plan d'actions selon trois axes : l'accès aux diagnostics et aux soins, la recherche et la formation.

PERIMETRE

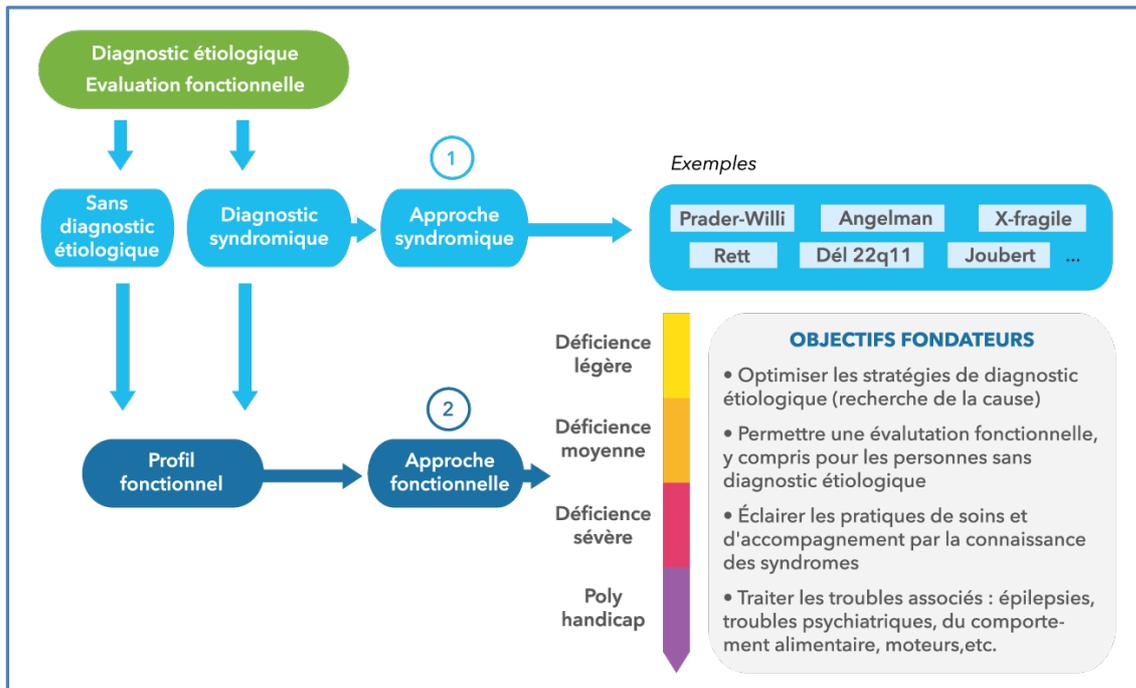
De la déficience intellectuelle légère au polyhandicap, la filière DéfiScience est dédiée aux anomalies du développement cérébral et aux pathologies associées.

La population concernée peut être estimée à 170 000 personnes (DREES 2013) en ne considérant que les personnes nécessitant un accueil en établissement médicosocial.

La filière rassemble des expertises et des compétences pluridisciplinaires qui permettent d'apporter des réponses concertées aux problématiques souvent complexes d'une déficience intellectuelle associée à d'autres troubles ou sur-handicaps : épilepsies, troubles moteurs, troubles psychiatriques et troubles du comportement alimentaire.

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,...

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

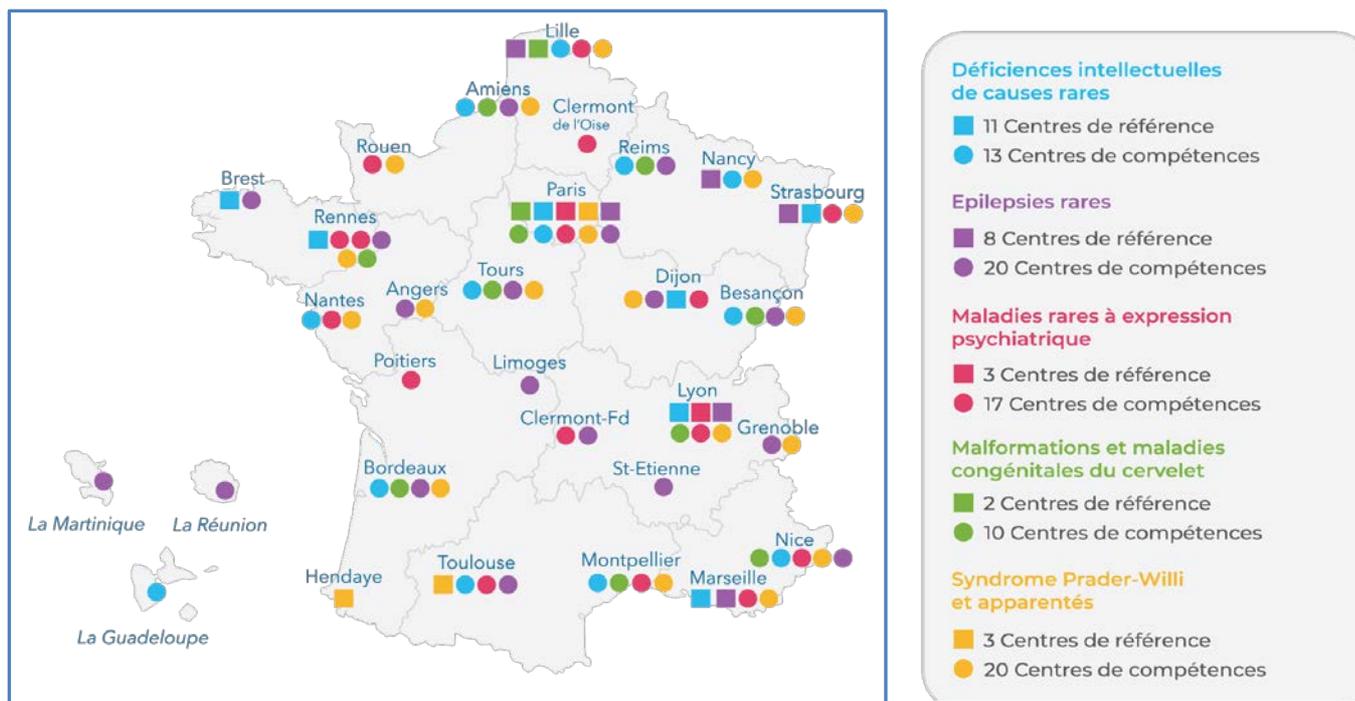


(1) Double approche : fonctionnelle et syndromique

COMPOSITION

La filière DéfiScience est composée de 5 réseaux (CRMR) :

- ▶ Déficiences intellectuelles de causes rares
- ▶ Epilepsies rares
- ▶ Maladies rares à expression psychiatrique
- ▶ Malformations et maladies congénitales du cervelet
- ▶ Syndrome Prader-Willi et syndromes apparentés



(2) Cartographie des centres CR et CC de la filière DéfiScience

ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2016-2017

L'ensemble des actions menées par DéfiScience contribuent :

- ▶ à l'amélioration de la prise en charge globale des personnes atteintes de maladies rares du développement cérébral et de déficience intellectuelle, pour la grande majorité d'entre elles,
- ▶ au développement de la Recherche fondamentale, clinique, thérapeutique, et en Sciences Humaines et Sociales
- ▶ à l'information et la formation de tous les acteurs
- ▶ à l'implication de la filière dans les Réseaux européens experts

Action transversale : Organisation des Etats Généraux de la déficience intellectuelle, les 11 et 12 janvier 2018 – Maison de l'Unesco Paris

La filière DéfiScience a pris l'initiative d'initier cette grande manifestation à laquelle se sont associés de très nombreux partenaires : l'UNAPEI (80 000 familles), NEXEM (300 000 professionnels et 10 000 établissements médico-sociaux), ANECAMSP, FHF, etc... sous l'égide de la CNSA.

L'enjeu est de mettre en pratique les recommandations de l'expertise collective de l'INSERM « Déficiences intellectuelles », publiée en mars 2016, financée par la CNSA, et à laquelle le Pr Vincent des Portes et le Docteur Delphine Héron ont largement contribué.

La dimension « maladies rares » est une des pierres de l'édifice. La légitimité de la filière pour porter cet événement tient à son implication dans l'expertise INSERM et au partenariat de longue date avec les associations et le médico-social.

La filière DéfiScience est en effet à l'interface d'autres plans concernant les troubles du neuro-développement (plan autisme, plan troubles des apprentissages). L'enjeu du décloisonnement entre les plans en silo est urgent, et en pleine reconstruction. C'est pourquoi DéfiScience est d'ores et déjà reconnue en tant qu'acteur de ce changement.

Axe 1- Amélioration de la prise en charge globale des patients

Action 1- Accès au diagnostic étiologique génétique – en partenariat avec la filière AnDDI-Rares

- Mise en œuvre sur l'ensemble du territoire national d'un panel 44 gènes les plus fréquemment impliqués dans les anomalies du développement cérébral
- Diffusion de recommandations pour le diagnostic étiologique des anomalies du développement cérébral
- Réalisation d'une étude pilote conjointe avec AnDDI-Rares Whole Genom Sequencing

Action 2- Conception d'un dispositif d'accès à des ressources expertes en territoires - Projet START

DéfiScience est à l'initiative du projet START « Service Territorial d'Accès à des Ressources Transdisciplinaires », dispositif qui s'inscrit dans les axes 2 et 4 de la mission Desaulle (RAPT). Ce dispositif expérimental a pour mission de mobiliser un « vivier d'experts » impliqués dans différents dispositifs actuellement cloisonnés, et difficilement mobilisables. L'objectif est de co-construire dans le champ des TND des programmes de formations croisées et de faciliter la mise en place d'évaluations multidisciplinaires des situations complexes.

Action 3- Déploiement du Carnet de Soins Compilio

La filière DéfiScience co-pilote le déploiement expérimental du Carnet de Soins Compilio pour les filières Maladies Rares volontaires au sein des HCL.

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



Action 4- Construction d'un référentiel d'évaluations fonctionnelles

Afin d'harmoniser les pratiques de diagnostics, d'évaluations et de soins, la filière a mis en place un groupe de travail multidisciplinaire constitué de psychologues, neuropsychologues, neuro-pédiatres, orthophonistes, ergothérapeutes, psychomotriciens, psychiatres et pédopsychiatre, des équipes des CRMR de la filière travaillant auprès de publics divers avec des pratiques différentes.

Ce groupe de travail poursuit deux objectifs :

- Sélectionner les tests les plus pertinents pour l'évaluation de patients DI en fonction du niveau de déficience et du domaine évalué
 - Rédiger des recommandations à destination des professionnels concernés
- Deux vidéos ont été réalisées pour illustrer la thématique « Evaluations »
- Présentation des travaux du groupe, notamment de la méthodologie retenue
 - Présentation d'un dispositif ayant vocation d'accompagner les parcours vers l'emploi de personnes atteintes avec troubles psychiatriques par une évaluation multidimensionnelle de leurs capacités et limitations.

A l'issue de ces travaux, un guide de recommandations en matière d'évaluation des personnes présentant une déficience intellectuelle sera rédigé en 2018.

Action 5- Rédaction des PNDS – Objectif : 15 nouveaux Protocoles Nationaux de Diagnostic et de Soins

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

- Elaboration des étapes de cadrage, de la revue de littérature, aide à la coordination des documents
- Gestion du calendrier, outils de suivi, questionnaires en ligne, gestion des formalités administratives
- Organisation des réunions (physiques/audio conférence) pour coordonner les travaux

2017 : 2 PNDS publiés (Syndrome Fetal Valproat Syndrome de Rett), 12 PNDS en cours de rédaction.

A noter, la rédaction de 2 PNDS *génériques* « Déficience intellectuelle » et « Polyhandicap » qui reprendront les conclusions de l'expertise collective Inserm « Les déficiences intellectuelles ».

Action 6- Parcours et scolarisation

- Participation au groupe de travail piloté par la CNSA dont les travaux ont abouti à la réalisation d'un film d'animation qui sera mis en ligne sur le site de la CNSA et mis à la disposition des filières, équipes relais, associations, de l'Education nationale, d'Alliance maladies rares, Orphanet et « Tous à l'école » (livraison mi-décembre 2017). Ce film d'animation informe les familles et les professionnels et insiste sur l'importance de disposer d'un classeur papier ou numérique dont il définit le sommaire.
- Conception et suivi de l'Etude-Action Eval'ID « Evaluation multidimensionnelle des enfants avec DI scolarisés en IME ou en milieu ordinaire ». Publication des résultats en cours.

Action 7- Fluidification du parcours de soins – et expérimentations « Patient traceur »

Deux centres de référence de la filière ont mis en œuvre une expérimentation «Patients traceurs», sur la base de personnes au parcours complexe avec une prise en charge multidisciplinaire et le recours notamment à une IRM sous anesthésie générale. Ces expériences ont permis d'identifier les points positifs du parcours de soins des personnes ainsi que les voies d'amélioration possibles, sur l'ensemble du parcours, de l'admission à la coordination avec les lieux de vie.

Cette démarche devrait permettre à terme d'expérimenter la mise en place de référents de parcours au sein même des Centres Référents pour effectuer un suivi, anticiper des ruptures des parcours de soins et assurer la coordination tout particulièrement avec le secteur médico-social et l'Education nationale.

Action 8-- Accès aux soins des personnes présentant des troubles du comportement
Prévention et soin des troubles du comportement –Action DEFI

Parce que les troubles du comportement entravent gravement l'accès aux soins des personnes déficientes intellectuelles et mettent en difficulté les professionnels jusqu'à conduire à des refus de soins, les professionnels de la filière en partenariat avec des acteurs du soin d'autres établissements hospitaliers et de l'accompagnement d'établissements médico-sociaux, ainsi que des familles, se sont mobilisés pour élaborer ensemble un module transdisciplinaire de deux jours de formation. L'objectif est de créer une communauté de pratiques professionnelles transdisciplinaire en territoire.

Une première session a eu lieu en juin 2017, une autre a été programmée en décembre. Cette formation est soutenue par le département de formation continue de l'APHP.

Axe 2 – Recherche

Action 1 - Coordination de l'activité recherche par une chargée de mission dédiée

Un état des lieux est en cours de réalisation, avec des relais identifiés au sein des équipes et le recensement des projets de recherche (publiés, en cours, prévus). L'objectif est d'analyser les forces et les faiblesses, les atouts et les leviers, de l'activité de recherche dans le champ de la filière, que ce soit en matière d'organisation, de communication ou de valorisation.

Cet état des lieux permettra d'identifier les compétences transverses, complémentaires, afin d'encourager les projets inter-centres ou inter-sites, et la pluridisciplinarité. IL permettra aussi une mise en regard avec les recommandations du rapport d'expertise collective de l'INSERM sur les déficiences intellectuelles.

Action 2 - Projet Sciences Humaines et Sociales

Elaboration d'un projet de recherche en Sciences Humaines et Sociales transversal aux centres de la filière sur le thème de *l'Impact du diagnostic et du suivi médical sur leur qualité de vie de patients diagnostiqués précocement*. Projet déposé dans le cadre de l'AAP « SHS » de la Fondation Maladies Rares.

Action 3 -Projets innovants

Organisation d'un workshop international à Paris concernant une maladie rare, un déficit en transporteur de créatine, maladie qui entraîne une déficience intellectuelle chez les sujets atteints. Cette rencontre a permis de faire dialoguer la recherche fondamentale, la recherche clinique et la clinique pour évaluer si en l'état des connaissances, il était opportun de lancer les premiers essais thérapeutiques sur l'homme. Cette journée a été organisée en partenariat avec la Fondation Maladies Rares et les associations française et américaine de la pathologie. Un séminaire identique est prévu pour le syndrome X-fragile.

Action 4- Film de sensibilisation à la recherche dans le champ de la déficience intellectuelle

En partenariat avec la filière AnDDI-Rares, réalisation d'un film de sensibilisation aux spécificités et à la complexité de la recherche clinique dans le champ des maladies du développement cérébral et de la déficience intellectuelle. *Projet en cours*.

Action 5 - Bases de données BNDMR et ORPHANET

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

Un projet à plusieurs niveaux de démarche : stratégique, organisationnelle et opérationnelle

Anticiper, faciliter, s'organiser, sont les objectifs poursuivis pour coder de manière homogène et pertinente les maladies rares du développement cérébral et de la déficience intellectuelle.

En ce qui concerne la base ORPHANET, la filière constate que les thésaurus proposés ne permettent pas de coder une grande majorité des pathologies des patients suivis dans les centres de référence ou de compétences et que les arborescences sont caduques.

Un travail essentiel de mise à jour et d'enrichissement de la base est à prévoir afin d'étendre le diagnostic étiologique au diagnostic fonctionnel.

Axe 3 – Formation et Information

Action 1 : Coordination de l'axe formation par une chargée de mission dédiée

- Mise en place en 2017 d'une commission formation avec pour objectifs l'identification des besoins, le partage des expériences et des ressources pédagogiques, la validation des orientations de la filière et la formalisation des coopérations.

La commission est constituée d'un représentant de chaque CRMR, de représentants d'associations partenaires (Réseau Lucioles, T21, Valentin APAC, Handidactique, intelli'cure, GPF et AFSA) et se rencontre 3 fois par an.

- La filière DéfiScience peut proposer des actions de formation en son nom propre, s'appuyant sur l'association DéfiScience, reconnue Organisme de formation répondant aux critères d'enregistrement du *Datatock*, avec une offre de formation pouvant ainsi être référencée auprès des OPCA. L'établissement d'une convention avec l'Université Lyon 1 permet de proposer certaines actions au titre du DPC.

Action 2: Production Modules e-learning – Plateforme Handiconnect

La Filière DéfiScience est partenaire-contributeur du projet HANDICONNECT, plateforme de formation en e-learning dédié au handicap (tous types de handicap), projet initié par Co-Actis Santé.

A ce titre :

- la filière DéfiScience a co-piloté la réalisation du premier module dédié à la Déficience Intellectuelle
- contribution à la réalisation d'un module dédié au polyhandicap
- en partenariat avec la filière Anddi-Rares, projet de réalisation de modules dédiés aux principaux syndromes de la déficience intellectuelle. Elaboration d'un module-type. Réalisation de 2 premiers modules en cours.

La construction et mise en ligne de la plateforme, ainsi que l'élaboration des parcours de formation, sont en cours.

Action 3: Journées de Formation

2017 a été l'occasion d'initier des journées de formation à l'attention des professionnels des ESMS pour mieux connaître les spécificités des syndromes et mettre en place des soins et un accompagnement plus adaptés. Une première journée dédiée au syndrome de l'x-Fragile (cause génétique de déficience intellectuelle transmissible la plus répandue) a été proposée à Toulouse en novembre 2017 et sera reconduite dans plusieurs régions en 2018. D'autres projets thématiques sont à l'étude.

Action 4 : Programmes Education thérapeutique du patient (ETP)

La filière encourage et soutient la mise en place de programmes d'éducation thérapeutique.

Plusieurs étapes ont été définies :

- Recensement des programmes déjà homologués, et inscriptions sur le site inter-filières
- Identification des besoins sur des sujets prioritaires, en lien avec la filière Anddi-Rares
- Mobilisation des équipes sur la base du volontariat,
- Action-Formation des équipes et propositions de programmes éventuellement reproductibles,
- Soutien organisationnel de la filière.

Axe 4 - Europe et international - Réseaux européens

La filière est membre de consortiums sur 3 ERN

- ENDO ERN Rare Endocrine Diseases
- EpiCARE Rare and Complex Epilepsies
- ITHACA Congenital Malformations and Rare Intellectual Disability

Elle facilite la coordination interne et externe auprès des ERN, des centres de la filière et des associations.

Elle participe à l'élaboration des groupes de travaux mis en place (Ithaca : - Registry et Guidelines) et assure un relais d'échanges entre les différents partenaires en inter filières.

Chantiers transverses sur lesquels s'inscrit la filière :

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



FILIERE FAI2R

Maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Eric HACHULLA
Co-animateur : Dr Alexandre BELOT
Chef de projet : Hélène MAILLARD, helene.maillard@chru-lille.fr
Etablissement d'accueil : CHU LILLE
Site internet : <http://www.fai2r.org/>

ORGANISATION

FAI2R est animée par 2 co-animateurs, le Pr Éric HACHULLA (médecin d'adulte) et le Dr Alexandre BELOT (pédiatre), qui ont nommé une cheffe de projet, le Dr Hélène MAILLARD.

Le comité de pilotage (COPIL) comprend les 2 co-animateurs et la cheffe de projet. Le COPIL se réunit toutes les 2 semaines en audioconférence.

Un conseil scientifique a été constitué à la création de la filière ; il comprend :

- Le coordonnateur de chacun des 19 centres de référence ;
- 6 médecins représentant les centres de compétences ;
- 8 médecins des sociétés savantes en lien avec la filière (Médecine Interne, Rhumatologie, Néphrologie, Immunologie, Pédiatrie, Maladies Inflammatoires Pédiatriques, Dermatologie, Médecine Vasculaire) ;
- 2 représentants des laboratoires de diagnostic ;
- 4 représentants des associations de patients.

Le conseil scientifique se réunit tous les 3 mois, par audioconférence, au lendemain du COPIL des filières de santé maladies rares (FSMR) de la direction générale de l'offre de soins (DGOS), pour résumé de la journée au ministère et prise des décisions importantes concernant le fonctionnement de la filière.

Le COPIL et le conseil scientifique peuvent être réunis de façon exceptionnelle sur une problématique spécifique. Une charte de fonctionnement a été rédigée, cosignée par les 19 CRMR composant FAI2R.

Des commissions spécifiques ont été mises en place pour aider à mener les différentes actions de la filière :

- ▶ Commission PNDS
- ▶ Commission télémedecine/RCP
- ▶ Commission ETP
- ▶ Commission transition
- ▶ Commission recherche
- ▶ Commission européenne, en lien avec les ERN

PERIMETRE

La filière FAI²R regroupe les maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares comme les arthrites juvéniles idiopathiques, le lupus systémique, le syndrome de Sjögren primitif, la sclérodermie systémique, les vascularites, 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 sont coûteuses.

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.

Soin : FAI²R agit pour la promotion des soins des patients atteints de maladies auto-immunes ou auto-inflammatoires rares en s'appuyant sur un réseau de soin de 19 centres de référence et 66 centres de compétences qui assurent sa colonne vertébrale et garantissent une prise en charge de proximité. De nombreuses pathologies entrant dans le domaine d'expertise de FAI²R ne faisant pas l'objet d'un centre de référence, un des objectifs principaux de la filière est d'améliorer la prise en charge de ces pathologies sur le territoire : encourager la rédaction de PNDS (Protocoles Nationaux de Diagnostic et de Soins), organiser des RCP nationales (Réunions de Concertation Pluridisciplinaires), rapprocher les associations de patients des équipes les prenant en charge (services de soins, laboratoires de diagnostic, chercheurs), promouvoir l'éducation thérapeutique du patient qui est souvent un parent pauvre dans le champs des maladies rares.

Recherche : En raison de la multiplicité des pathologies de FAI²R, l'objectif de la filière est de fournir aux acteurs de la recherche clinique, translationnelle et organisationnelle étudiant une de ces pathologies un lieu d'échange et de mise en relation permettant la mutualisation des moyens (exemple : diffusion des protocoles de recherche clinique en cours pour chaque pathologie afin d'en améliorer le recrutement, journée scientifique dédiée). FAI²R s'appuie dans ces missions sur le réseau IMIDIATE labellisé F-CRIN, qui vient d'obtenir un projet H2020 européen sur les stratégies diagnostiques des maladies auto-inflammatoires rares (15 Millions d'euros)

Formation et information : FAI²R souhaite utiliser les nouvelles technologies et supports comme canaux d'information et de sensibilisation (internet, réseaux sociaux) pour favoriser une diffusion large et gratuite à la fois de formations destinées aux soignants et aux étudiants mais aussi d'informations destinées aux patients et à leurs aidants.

COMPOSITION

FAI²R regroupe :

- ▶ 19 centres de référence (6 sites coordonnateurs et 13 sites constitutifs) ;
- ▶ 66 centres de compétences (35 adultes et 31 pédiatriques) ;
- ▶ 13 associations de patients ;
- ▶ 43 laboratoires de diagnostic et de recherche ;
- ▶ 8 sociétés savantes.

ACTIONNES REALISEES EN 2016-2017

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

Action 1 : Mise en place de la BNDMR

FAI²R a répondu à la demande d'Orphanet et le codage ORPHA des pathologies de la filière a été mis à jour en juin 2016. Notre codage a été validé par Orphanet depuis ; nous sommes en discussion pour 3 pathologies dont nous estimons que leur prévalence en fait des pathologies rares en France/Europe. Une chargée de mission a été recrutée pour le déploiement de BaMaRa dans les centres de la filière : formation des équipes à l'utilisation de l'outil puis réponse aux questions des centres au fil de l'eau.

Action 2 : Créer et/ou actualiser des PNDS

2 nouveaux PNDS ont été publiés :

- ▶ Dermatomyosite de l'enfant et de l'adulte (septembre 2016)
- ▶ Artérite à cellules géantes (aout 2017)

3 PNDS ont été mis à jour :

- ▶ Lupus systémique (mars 2017)
- ▶ Arthrites juvéniles idiopathiques (octobre 2017)
- ▶ Sclérodermie systémique (novembre 2017)

Action 3 : Aider et orienter les patients en situation de handicap, leurs aidants et leurs soignants, pour mettre en place leur projet de vie (sociale, professionnelle)

En 2016, deux questionnaires en ligne visant à identifier les difficultés rencontrées dans le parcours scolaire et dans la vie professionnelle ont été envoyés aux patients de la filière via les associations de patients et les réseaux sociaux, permettant d'obtenir 48 et 254 réponses, respectivement.

Afin de ne pas multiplier le nombre de documents sur les thèmes de l'insertion scolaire et professionnelle, nous avons choisi de repérer avec les associations de patients les documents traitant de ces sujets existants déjà et de les adapter aux spécificités des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares identifiées à l'aide des questionnaires patients. Deux flyers sur le thème de la médecine du travail et des maladies de FAI²R ont d'ores et déjà été adaptés et diffusés.

Action 4 : Faciliter les demandes d'avis et les réunions de concertation pluridisciplinaires pour les pathologies ne relevant pas d'un CRMR

FAI²R avait pour projet depuis 2 ans de mettre en place des RCP, un questionnaire avait été envoyé à nos membres pour recueillir l'existant et les besoins dans ce domaine. Afin de ne pas retarder ce projet, durant la période d'étude de l'ASIP Santé quant à un outil commun aux filières, nous avons décidé de débiter nos RCP avec un outil informatique sécurisé développé par le GCS-Sisra qui possède une très grande expérience en RCP. Le dernier trimestre 2017 a vu la mise en place des 6 premières RCP-FAI²R, une par thématique proposée, et dès 2018, ces RCP auront lieu chaque semaine. Une évaluation régulière est programmée. Enfin, ces RCP-FAI²R ont obtenu une reconnaissance au titre de la DPC pour les auditeurs libres qui le souhaitent.

Action 5 : Créer, mutualiser et diffuser les programmes ETP

Chaque année depuis 2015, FAI²R organise la « journée annuelle ETP FAI²R ». Durant cette journée, tous les membres intéressés par l'ETP (soignants, représentants des associations de patients) peuvent présenter leurs programmes et actions d'ETP afin d'échanger et de partager. Nous avons également fait appel à des référents de l'organisation d'ETP afin de déterminer les modalités d'export d'un programme ETP (via les ARS) et les mesures d'évaluation d'un programme ETP (évaluation quadriennale) afin d'apporter de l'information sur l'administration des programmes.

Une « boîte à outils ETP transversale » est en cours de réalisation : elle servira à animer des programmes ETP sur les maladies rares auto-immunes ou auto-inflammatoires en général, que ce soit en pédiatrie ou en médecine adulte. Toute équipe de la filière ayant au moins un membre formé à l'ETP et désirant utiliser la boîte à outils peut l'obtenir avec une formation à son utilisation délivrée par notre chargée de mission ETP. La boîte à outils contient des outils ETP existants déjà mais également d'autres outils en cours de création comme celui sur la corticothérapie (« Corticoquizz »), un plateau de jeu questions/réponses s'adressant à tous les patients ayant un traitement par corticoïdes, qu'ils soient enfants ou adultes, et quelle que soit leur pathologie.

Action 5 bis : Créer, mutualiser et diffuser les programmes ETP (dans le cadre du groupe inter-filière)

FAI²R a été retenue comme filière pilote concernant l'action inter-filières sur l'ETP. Ce groupe était composé initialement de 18 filières et il s'est agrandi en 2017 puisque les 23 filières en font maintenant partie. La première action de ce groupe a été de faire l'état des lieux des programmes ETP concernant les maladies rares en France, chaque filière interrogeant ses centres. Toutes ces informations ont été publiées sur un annuaire en ligne créé par le groupe : www.etpmaladiesrares.com, mis en ligne en juin 2017. Cet annuaire est maintenant relayé sur les fiches pathologies d'Orphanet. Plus de 1000 visiteurs sont déjà venus consulter le site qui est destiné à tous ceux concernés par une maladie rare : soignants, patients ou aidants.

Action 6 : Développer la transition enfant/adulte

FAI²R fait partie du groupe inter-filières sur la Transition. Dans le cadre d'un projet européen, FAI²R a participé à l'élaboration d'une check-list de la transition pour les enfants/adolescents suivis pour une maladie inflammatoire rare pédiatrique. Cette check-list regroupe les items qu'il faut avoir abordés lors des consultations de transition avec la possibilité d'une validation des acquis pour passer à l'étape ultérieure. Ceci respecte la vitesse d'acquisition progressive et singulière de chaque adolescent. Ce projet a été finalisé courant 2017 mais il a été décidé de la présenter aux membres de la filière lors de la journée annuelle FAI²R dédiée à la transition du 13 décembre 2017. La diffusion à tous les centres est en cours depuis lors.

Action 7 : Faciliter l'évaluation de la qualité de vie des patients de la filière

Pour permettre aux soignants d'intégrer le ressenti du patient dans les décisions médicales, FAI²R a aidé au développement d'un outil informatique permettant aux patients de remplir simplement les questionnaires de qualité de vie, à leur domicile ou dans les centres, sur des supports de type ordinateur, tablette tactile ou smartphone et aux médecins d'accéder à une plateforme informatique synthétisant l'ensemble des données de qualité de vie disponibles pour un patient et son évolution au cours du temps. Cet outil doit être déployé dans les centres de la filière et une étude d'évaluation des pratiques est prévue.

Axe 2 : Recherche

Action 1 : Coordination de la recherche

Dès sa création, FAI²R a encouragé la recherche clinique et translationnelle via le réseau CRI-IMIDIATE qui représente l'organe privilégié pour les travaux de recherche de la filière FAI²R. Depuis 2017, FAI²R a un chargé de mission à 0,2 ETP qui travaille à CRI-IMIDIATE afin d'entretenir un lien permanent avec le réseau F-CRIN CRI-IMIDIATE pour faciliter le rapprochement entre les équipes de recherche et les équipes de soins, de repérer et diffuser des appels à projets dans le domaine des maladies auto-immunes ou auto-inflammatoires rares et de fournir une aide méthodologique à la réponse des équipes à ces projets. De plus, une liste des protocoles de recherche clinique institutionnels et industriels en cours dans les maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares est mise à jour tous les 3 mois sur le site de la filière www.fai2r.org. En 2017, la filière FAI²R était partenaire d'un projet H2020 conduit par le réseau IMIDIATE (IMMUNAID) et dirigé par le Pr Bruno Fautrel et a obtenu un financement de 15 millions d'euros. Une première journée recherche FAI²R verra le jour en 2018.

Action 2 : Bases de données

FAI²R a apporté une aide méthodologique aux centres de compétences pour incrémenter des bases de données nationales : la base des vascularites en 2016 et la base des lupus à début pédiatrique en 2017 (345 dossiers collectés au total). Une liste des bases de données des centres de référence et de compétences de FAI²R a été remise à jour en 2017.

Axe 3 : Formation/Information

Action 1 : Information des patients

Depuis 2015, FAI²R propose une web-conférence trimestrielle d'une heure destinée au grand public et plus particulièrement aux patients et à leurs aidants. Chacune de ces web-conférences est animée par un orateur référent de la pathologie et un représentant de l'association de patients concernée afin de répondre au mieux aux attentes des patients. Ces web-conférences ont lieu le samedi matin afin de faciliter l'accès au direct et au chat pour les patients en activité professionnelle. Ces web-conférences peuvent ensuite être podcastées sur le site ou sur la chaîne YouTube de la filière (558 téléchargements par webconférence en moyenne). En 2017, 4 tutoriels ont été mis en ligne sur notre chaîne youtube, sous forme de vidéos de quelques minutes, directement destinés aux patients et à leurs aidants afin d'illustrer un problème rencontré au quotidien de manière plus didactique qu'une simple fiche d'information. Ces tutoriels peuvent aussi être recommandés par

le patient à ses soignants de proximité non spécialisés dans la prise en charge de maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares comme le médecin traitant, le kinésithérapeute de ville, l'infirmier à domicile... Enfin, FAI²R a participé à l'édition ou à la réédition de fascicules destinés aux patients : « la sclérodermie en 100 questions », « l'AJI en 100 questions » et « le lupus en 100 questions ».

Action 2 : Réaliser un programme de web-conférences destiné aux soignants

FAI²R propose une web-conférence mensuelle d'une heure destinée au large public de soignants de la filière (médecins hospitaliers ou non, internes, étudiants, paramédicaux). Ce programme est appelé « Les jeudis de la filière ». L'orateur est différent à chaque conférence, il s'agit d'un des référents en France de la pathologie présentée. Les programmes sont renouvelés chaque année, avec des thèmes et des orateurs nouveaux. Ainsi, peu à peu, une vidéothèque de web-conférences se constitue sur le site ; les web-conférences sont également en ligne sur la chaîne YouTube de la filière. Elles sont téléchargées 433 fois chacune en moyenne.

Axe 4 : Europe et international

Action 1 : Réseaux européens maladies rares ou complexes

En 2016, 6 des 7 CRMR (avant relabellisation) de FAI²R ont été intégrés dans un ERN. De plus, le Pr Koné-Paut (CEREMAIA - site coordonnateur) et le Pr Touitou (CEREMAIA - site constitutif) font partie de groupes de travail du réseau RITA et le Pr Hachulla (CERAINO - site coordonnateur) fait partie du comité de pilotage et du conseil scientifique du réseau ReConnet. Après la labellisation des CRMR en 2017, la filière a encouragé les nouveaux CRMR (12) à candidater lors du prochain appel à participer aux ERN.



FILIERE FAVA-MULTI

Maladies vasculaires rares avec atteinte multi-systémique

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Guillaume JONDEAU

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

Etablissement d'accueil : AP-HP, Hôpital Bichat

Site internet : <https://www.favamulti.fr/>

ORGANISATION

La filière FAVA-Multi s'organise autour d'une équipe projet pluridisciplinaire : 1 animateur médecin, 1 cheffe de projet issue des sciences politiques, 1 chargée de projets spécialisée en gestion de projets, 2 chargées de mission bases de données (Nord et Sud), 1 chargé d'étude attaché de recherche clinique-biostatisticien et 1 secrétaire administrative. 1 chargé.e de mission e-santé viendra renforcer l'équipe dès mars 2018.

Pour assurer la mise en œuvre concrète d'actions, l'équipe projet de FAVA-Multi coordonne des groupes de travail opérationnels. Cette coordination s'effectue sous la responsabilité du comité de pilotage : celui-ci est composé des représentants de tous les professionnels rattachés à la filière. Il impulse la vision de la filière, valide l'allocation des ressources et définit la stratégie à moyen terme. Afin d'assurer la continuité de l'action de la filière et de l'intégrer à son environnement, tous les 4 mois la Direction des finances de Bichat et la référente maladies rares de l'ARS Ile-de-France sont invitées à participer au comité de pilotage : on parle alors de comité de coordination. Enfin, lors de la Journée annuelle, l'Assemblée générale de la filière est tenue. Elle est composée de tous les coordinateurs de centres, des associations de patients, des équipes de recherche et des laboratoires de diagnostic. S'y tiennent, entre autres, le bilan de l'année effectuée et les prévisions d'actions pour l'année à venir.

PERIMETRE

La filière FAVA-Multi coordonne les acteurs impliqués dans la prise en charge des patients atteints de maladies touchant les vaisseaux de gros, moyen et petit calibre avec atteintes à d'autres systèmes que le système vasculaire.

L'atteinte artérielle peut :

- ▶ être aortique ; si le patient présente une dilatation aortique, le patient relève du CRMR Syndrome de Marfan et maladies apparentées (AP-HP, Hôpital Bichat) ou de ses sites constitutifs et centres de compétences ;
- ▶ 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, une malformation lymphatique, ou une malformation artério-veineuse superficielle, le patient relève du CRMR maladies vasculaires rares (AP-HP, HEGP) ou de ses sites constitutifs et centres de compétences ;
- ▶ s'intégrer dans une maladie de Rendu Osler ; il relève alors du CRMR Maladie de Rendu-Osler (Hospices civils de Lyon) ou de ses centres de compétences ;
- ▶ être une malformation artério-veineuse du système nerveux central (moelle et cerveau) : il relève alors du CRMR des anomalies vasculaires neurologiques et craniofaciales (AP-HP, Kremlin-Bicêtre) ou de ses sites constitutifs et centres de compétences.

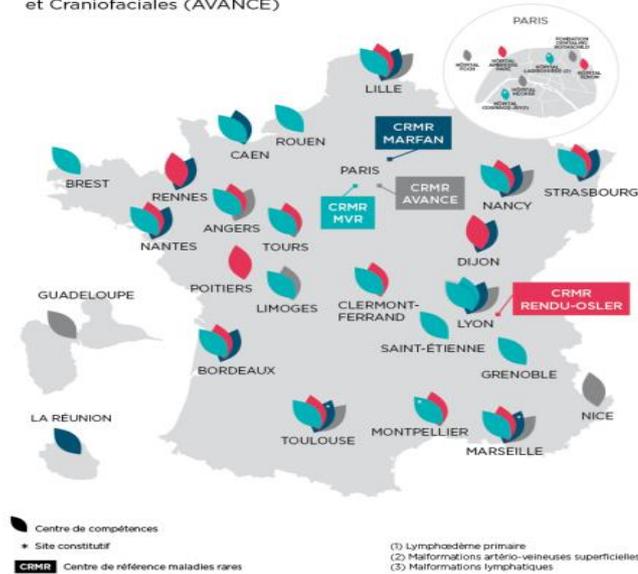
COMPOSITION

La filière FAVA-Multi est composée de :

- ▶ 4 centres de référence coordinateurs :
 - CRMR Syndrome de Marfan et maladies apparentées - Hôpital Bichat à Paris
 - CRMR Maladies vasculaires rares - HEGP à Paris
 - CRMR Maladie de Rendu-Osler – Hospices civils de Lyon
 - CRMR Anomalies vasculaires neurologiques et craniofaciales – Kremlin-Bicêtre à Paris
- ▶ 7 sites constitutifs (2 sur les malformations lymphatiques (Paris Cognacq-Jay, Montpellier), 2 sur le syndrome de Marfan et maladies apparentées (Toulouse et Marseille), 2 sur les malformations artério-veineuses du système nerveux central (Paris Hôpital Foch et Paris Fondation ophtalmologique Rothschild), 1 sur les malformations artério-veineuses superficielles (AP-HP, Lariboisière)
- ▶ 54 centres de compétences
- ▶ 3 associations de patients
- ▶ 5 laboratoires de diagnostic
- ▶ 5 équipes de recherche fondamentale

La filière FAVA-MULTI regroupe 4 réseaux :

- Syndrome de Marfan et maladies apparentées
- Maladies Vasculaires Rares (MVR)
- Maladie de Rendu-Osler
- Anomalies Vasculaires Neurologiques et Craniofaciales (AVANCE)



ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2016-2017

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

Action 1 - Réalisation d'un guide de prise en charge

37 situations courantes ont été identifiées pour lesquelles il y a une spécificité à prendre en compte du fait de la maladie rare. 3 maladies ont été étudiées : Marfan, Rendu-Osler et SED vasculaire. 111 fiches ont été rédigées. Les fiches ont été finalisées en mai 2016. Elles sont disponibles sur demande en version papier, et téléchargeables sur le site de la filière, Orphanet, et de l'URPS des médecins libéraux de Provence-Alpes-Côte d'Azur. 400 exemplaires ont été distribués.

[Consulter les fiches ici](#)

Action 2 - Coordination de la rédaction des PNDS

Depuis le 01/01/2016 :

- ▶ L'actualisation du PNDS Rendu-Osler sera déposée sur le site de la HAS le 31/01/2018
- ▶ L'actualisation du PNDS Marfan sera déposée sur le site de la HAS le 31/01/2018
- ▶ Une v1 du PNDS Lymphœdème primaire a été rédigée
- ▶ Une v1 du PNDS SED vasculaire a été rédigée
- ▶ Les coordinateurs de centres nouvellement labellisés ont été stimulés pour les inciter à débiter leurs PNDS (MAVs superficielles, MAVs du système nerveux central)

Le recrutement en septembre 2017 d'une chargée de projets référente méthodologique des PNDS a contribué à stimuler la production de PNDS.

Action 3 - Homogénéisation des bases de données (BDD) et intégration BNDMR

2 chargées de mission bases de données sont les interlocutrices des centres pour les BDD locales. Elles assurent l'interface entre les centres et la BNDMR (formation) et gèrent les aspects techniques concernant le transfert des données des BDD locales vers BaMaRa.

Le dataset minimum a été intégré aux bases locales (Marfan et Rendu-Osler).

L'appel à projets de la DGOS pour l'intégration du dataset minimum dans les dossiers patients informatisés a été relayé aux centres de la filière.

La communication entre l'équipe de la BNDMR et l'équipe de FAVA-Multi s'est accrue et se traduit par un relais systématique par FAVA-Multi des infos de la BNDMR (via site internet et réseaux sociaux).

Action 4 - Outre-Mer

Un sondage a été réalisé auprès de 58% des CRMR métropolitains (76/131) et 16 référents ultra-marins identifiés (surtout hors centres labellisés). Cela a permis d'objectiver et d'affiner les besoins déjà perçus lors de la mission à La Réunion et Mayotte de mars 2016 en présence d'un représentant de la DGOS, de FAVA-Multi et de MCGRE.

[Voir les résultats principaux du sondage en un coup d'œil](#)

Après la relabellisation finalisée en décembre 2017, un annuaire à jour des 99 centres labellisés dans les Outre-Mer a été réalisé. [Consulter l'annuaire](#)

La création d'une plateforme de coordination maladies rares en Outre-Mer a été proposée dans le cadre du PNMR 3. Elle permettrait d'organiser la meilleure prise en charge possible sur place, avec une connaissance fine des ressources locales et un appui technique à la télémédecine.

Un projet d'arbre d'adressage/parcours d'orientation est en cours d'étude. Il doit permettre de créer un algorithme, qui, à partir des signes évocateurs des maladies, permettrait d'affiner le diagnostic et orienterait les personnes malades vers les centres de référence pertinents. Pour cela, les 5 signes évocateurs-clés ont été demandés aux CRMR via les filières. 107 centres ont répondu (parmi eux, des sites constitutifs qui ne prennent pas en charge la même maladie que le site coordinateur). Un outil d'aide au diagnostic développé par une start-up a été testé pour voir si le projet peut s'intégrer dans des logiciels existants. Un partenariat avec le Département de médecine générale de Paris 7 va être initié à partir de janvier 2018 pour proposer le travail de regroupement par grandes familles dans le cadre d'une thèse de médecine générale.

Action 5 - Réalisation vidéos médico-sociales

Nous nous sommes appuyé sur les outils des travailleurs sociaux des centres experts et les référents dans les associations de patients pour constituer une trame de script. Une trame a été rédigée par les experts de la filière et relue par la Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie. Ces vidéos servent aux patients pour s'y repérer dans leur parcours de vie et faire activer leurs droits, avec ou sans handicap.

Les vidéos ont été finalisées en mars 2016. Elles sont disponibles sur le site internet de FAVA-Multi et sur sa chaîne Youtube. Elles ont été vues plus de 8 000 fois. Elles ont été relayées au sein de la filière par les CRMR et les associations de patients (sites internet, newsletters...). Elles ont également été diffusées hors de la filière (Groupe de Travail CNSA sur les maladies neurodégénératives, site internet d'une association pour les patients en errance diagnostique (Orph-Aide), autres filières santé maladies rares (Filfoie)). Enfin, elles seront intégrées à l'infographie dynamique « Parcours » en cours de réalisation avec Maladies Rares Info Services.

Une fiche écrite les accompagne, pour permettre l'accès à l'information aux personnes malentendantes.

Accéder aux vidéos et aux fiches dans les thématiques « (Se) soigner/ALD » « Travailler », « Vie scolaire », « Formation médico-sociale et administrative »

Action 6 - Traduire et diffuser les patient pathways réalisés dans le cadre de VASCERN

Pour homogénéiser les standards de prise en charge, le réseau européen des maladies vasculaires rares VASCERN va réaliser des parcours patients optimaux/de bonnes pratiques. 3 centres de référence de FAVA-Multi sont pour le moment impliqués dans VASCERN, mais pas les centres de compétences. La traduction des patient pathways permettra leur diffusion aux centres de compétences et associations de patients de FAVA-Multi. Cette action débutera en 2018.

Action 7 - Coordination de la rédaction des fiches focus handicap/fiches urgences Orphanet

Certaines maladies prises en charge dans la filière ne disposent pas de fiches focus handicap, d'autres en disposent (Marfan). La filière coordonne le travail entre Orphanet et les CRMR pour rendre Orphanet encore plus exhaustif. Le même travail a été initié pour les fiches Urgences Orphanet, déjà présentes pour Marfan, Rendu Osler, Syndrome d'Ehlers Danlos vasculaire.

Action 8 - Co-pilotage d'un groupe de travail national « handicap invisible » avec la filière Cardiogen

Cette action a émergé suite aux rencontres régionales Tour de France pilotées par FAVA-Multi. En effet, lors des ateliers « handicap invisible » de Toulouse (24/02/2017), Marseille (12/06/2017) et Strasbourg (24/11/2017), les participants ont proposé des actions concrètes. Un groupe de travail est donc piloté par les filières FAVA-Multi et Cardiogen. Le 1^{er} pas de ce groupe de travail est de créer un pictogramme « handicap invisible » avec notamment une action de sensibilisation et l'animation d'un atelier lors de la Journée internationale maladies rares du 28/02/2018. Les personnes malades vont être invitées à dessiner leur handicap invisible. Elles seront sollicitées via les associations de patients.

Axe 2 : Recherche

Action 1 - Coordination d'un projet de recherche en SHS

La filière et l'équipe de recherche en SHS Santesih (Université de Montpellier) ont répondu pour la 1^{ère} fois à l'appel à projets SHS de la Fondation maladies rares en avril 2016. Le projet n'avait pas été retenu en lettre d'intention. Cet essai a permis aux deux équipes de consolider leurs liens et de pouvoir répondre avec plus de maturité au nouvel appel à projets paru en avril 2017. Le projet nouvellement ficelé et déposé s'est aussi attaché à impliquer plus de professionnels de la filière (20 vs 6 pour la 1^{ère} soumission) et plus de pathologies (4 vs 2 pour la 1^{ère} soumission). Il porte sur la transition vers l'emploi des personnes malades. Le 2^{ème} projet a passé la lettre d'intention mais n'a pas finalement été retenu.

Action 2 - Développement de la recherche au niveau national et européen

Le recrutement d'une chargée de développement européen dans la filière a permis aux 3 CRMR de s'impliquer dans le réseau VASCERN. Le réseau est lui-même coordonné par l'animateur de la filière (Pr Guillaume Jondeau, CRMR Syndrome de Marfan et maladies apparentées). La réponse à des appels à projets européens et la mise en place de projets européens s'effectuera en priorité dans le cadre de VASCERN.

Au niveau national, l'amélioration des bases de données des centres par les chargées de mission de la filière est un levier fort du développement de projets de recherche. L'édition d'un bulletin recherche trimestriel depuis novembre 2016 permet enfin de faire connaître et de valoriser les projets de recherche des centres rattachés à la filière. L'activité de veille des appels à projets est mieux structurée et mieux visible sur le site internet avec le développement d'un calendrier ad hoc.

Action 3 - Organisation d'une Journée recherche

Les centres de la filière ont une activité de recherche très dynamique et nous avons choisi de proposer une photographie des projets de recherche lors de la 2^{ème} Journée annuelle (2016). Chaque projet était présenté en 3 mns, suivies de 3 mns de discussion. Pour la 3^{ème} Journée annuelle (2017), le comité de pilotage a fait le choix de réduire le nombre de projets de recherche présentés pour avoir plus de temps pour discuter. Cela permet de diffuser les connaissances entre experts et dans les associations de patients, en plus de pouvoir témoigner du dynamisme des membres de notre réseau. Pour la 4^{ème} Journée annuelle (2018), le succès de la formule conduit à proposer une journée plus complète, en proposant aux participants d'arriver la veille au soir et non pas de faire l'aller-retour dans la journée.

Voir les projets de recherche des centres de référence

Action 4 - Lancement d'un projet de recherche sur l'imagerie de la paroi vasculaire

La filière a proposé ce sujet en atelier à la Journée recherche de 2016 puis a organisé une réunion téléphonique avec les parties prenantes. Malgré cela, il n'a pas été possible de s'accorder sur une approche transversale. Pourtant ce sujet semble intéresser plusieurs CRMR. Le projet est pour le moment en suspens.

Action 5- Mise en place d'une étude de cohorte relative aux grossesses dans la filière

La moitié de la population concernée par les maladies de la filière sont des femmes qui, dans leur vie, seront potentiellement concernées par une ou plusieurs grossesses. Des études sur ce sujet ont été menées, le plus souvent de manière rétrospective et mettent en évidence l'importance d'une information claire et d'une prise en charge spécifique à chacune de ses pathologies.

L'objectif principal de ce projet est de mettre en place un suivi de cohorte afin d'évaluer l'incidence des complications de ces pathologies pendant et après la grossesse (maladie de Rendu-Osler, Syndrome de Marfan, lymphœdème primaire, malformations artério-veineuses). La mise en place du projet (rédaction du protocole, périmètre des maladies...) a débuté en novembre 2017.

Axe 3 : Formation/Information

Action 1 - Développement d'un programme de DPC présentiel médecine moléculaire cardiovasculaire

Cette action était d'abord envisagée comme une action de formation en présentiel. Après discussions dans la filière, il nous a semblé plus opportun de le réorienter en formation à distance (cf ci-dessous).

Action 2 - Formation en e-learning

L'équipe de FAVA-Multi a identifié qu'il existait une importante offre de formation présentielle actuellement sur les maladies vasculaires rares mais aucune à distance. Le besoin de formation des médecins non spécialistes des maladies de la filière se traduit par un nombre important de demandes d'avis reçus par les centres de référence.

Une formation à distance a semblé plus percutante au comité de pilotage qui craignait que le présentiel soit peu incitatif pour les médecins. Le public cible est composé de médecins généralistes et d'étudiants en médecine. La formation sera gratuite et éligible au DPC. Elle porte sur 5 pathologies. La feuille de route a été établie. Une consultation publique a été close le 01/12/2017, elle permettra de choisir un prestataire pour la création de l'e-learning. En parallèle, un.e chargé.e de mission e-santé sera recruté à partir de mars 2018. La finalisation de l'e-learning est souhaitée à l'automne 2018.

[Consulter la liste des formations](#)

[Se tenir à jour sur la parution de l'e-learning](#)

Action 3 - Organisation d'un Tour de France de la filière

Cette action est une action forte de la filière FAVA-Multi. Elle répond à une demande de coordination et de réseau des filières de santé maladies rares et de ses partenaires. Ce sont des rencontres avec les acteurs de terrain de la prise en charge globale de la personne malade : médecins, MDPH, Education nationale, milieu professionnel... Ces rencontres réunissent en moyenne 100 personnes.

Cette action s'est développée et est devenue inter-filières: FAVA-Multi a proposé seule cette action à Lyon le 30/09/2016, puis se sont fédérées 11 filières à Toulouse le 24/02/2017, à nouveau 11 filières à Marseille, et enfin 17 filières à Strasbourg le 24/11/2017. Le pilotage de ces rencontres est assuré par FAVA-Multi. Elle a vocation à être reconduite en 2018 compte tenu de son succès (une demande a déjà été formulée pour porter cette action dans les Hauts-de-France le 25 mai 2018). Cette action a des suites concrètes puisqu'elle a débouché sur la constitution d'un groupe de travail national « handicap invisible ». Elle a également conduit des participants à cette journée à recontacter la filière pour assurer une formation des agents (du Cap emploi 83).

[Accéder aux présentations des rencontres régionales](#)

Action 4 - Action commune dans le cadre de la Journée internationale MR

FAVA-Multi co-animera un atelier « marathon du dessin » sur le handicap invisible sous le Forum de la Canopée des Halles (Paris) le 28/02/2018.

Cette initiative s'intègre plus largement dans un village maladies rares avec les autres filières de santé maladies rares.

Axe 4 : Europe et international

Action 1 : Renforcer la coopération entre centres experts sur des projets à dimension européenne

La réponse à l'appel à projets pour la constitution du réseau européen des maladies vasculaires rares VASCERN a été assurée par l'équipe projet de FAVA-Multi. L'existence du réseau est une opportunité majeure pour le développement de la recherche et du soin au niveau européen.

FILIERE FILFOIE

Maladies rares du foie de l'adulte et de l'enfant

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Olivier CHAZOULLIERES
Chef de projet : Virginie TSLIBARIS, virginie.tslibaris@aphp.fr
Etablissement d'accueil : AP-HP, Hôpital Saint Antoine
Site internet : <https://www.filfoie.com/>

ORGANISATION

- **L'équipe de coordination**
L'équipe de coordination pilote la mise en place de la filière, définit les orientations stratégiques et monte et gère les projets proposés. Elle est composée de :
 - Animateur: Pr Olivier Chazouillères
 - Chef de projet : Virginie Tslibaris
 - Chargée de mission - coordination recherche : Nelly Guitard
 - Chargée de mission - amélioration de la prise en charge du patient: Émilie Le Beux
 - Chargée de mission - Banque Nationale de Données Maladies Rares: Astrid Perche
 - Chargés de mission régionaux : Thierry Poumaroux, Aurélie Heinry, Unaysah Traore
- **Le Comité Directeur**
Le Comité Directeur valide les choix stratégiques proposés et assure un suivi des projets. Sa composition a été renouvelée suite à la re-labellisation et inclut 22 membres issus des différentes structures faisant partie de la filière, dont les associations de patients. Le Comité Directeur se réunit de manière trimestrielle.
- **Le Comité Scientifique**
Le comité scientifique a pour rôle de définir les orientations de recherche au sein de la filière et d'engager une réflexion sur les projets qui pourraient être soutenus, développés et partagés. Il est composé de 8 membres et se réunit de manière bimestrielle.
- **Les groupes de travail**
Des groupes de travail sont progressivement mis en place selon les actions engagées. 3 groupes de travail ont été mis en place à ce jour: "Référentiel de transition", « Liens avec les associations », « Projet en Sciences Humaines et Sociales ».

PERIMETRE

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

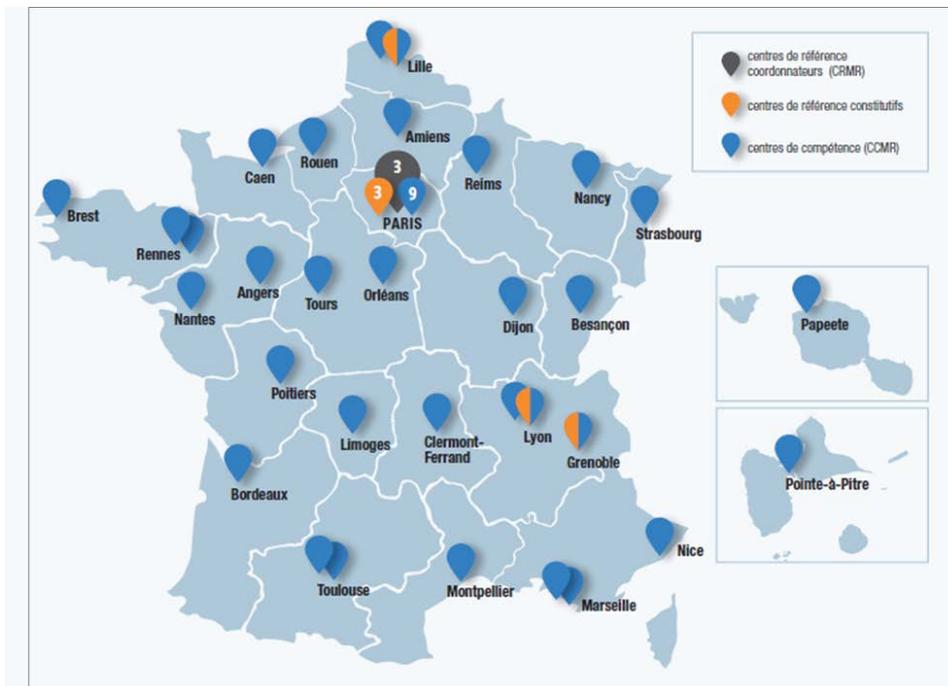
- ▶ Maladies vasculaires du foie : Syndrome de Budd-Chiari, Thrombose portale non cirrhotique, Maladie porto-sinusoïdale, Maladie veino-occlusive, Fistules Portocaves Congénitales...
- ▶ Cholestases et maladies des voies biliaires : Cholangite Biliaire Primitive, Cholangite sclérosante primitive, Syndrome LPAC, Syndrome d'Alagille, Anomalies des transporteurs canaliculaires...
- ▶ Hépatites auto-immunes
- ▶ Autres maladies rares du foie : Déficit en α 1-antitrypsine, Syndrome de Dubin-Johnson....

COMPOSITION

La filière Filfoie rassemble au niveau national :

3 réseaux de centres experts :

1. Maladies vasculaires du foie de l'adulte
 - 1 centre de référence (CRMR) coordonnateur (Hôpital Beaujon – Clichy), 1 CRMR constitutif (Hôpital Bicêtre – Le Kremlin Bicêtre), 32 centres de compétences maladies rares (CCMR)
2. Maladies inflammatoires des voies biliaires et hépatites auto-immunes
 - 1 CRMR coordonnateur (Hôpital Saint Antoine – Paris), 3 CRMR constitutifs (Hôpital Paul Brousse/Bicêtre, CHRU Lille et CHRU Grenoble), 31 CCMR
3. Atrésie des voies biliaires et cholestases génétiques
 - 1 CRMR coordonnateur (Hôpital Bicêtre – Le Kremlin Bicêtre), 2 CRMR constitutifs (Hôpital Necker Enfants malades, Hospices civils de Lyon), 6 CCMR



5 laboratoires de recherche : UMR-S938 « Pathologies métaboliques, biliaires et fibro-inflammatoires du foie» UPMC, UMR 1174 « Interactions cellulaires et physiopathologie hépatique » - Université Paris-Sud, UMR 1149 Centre de recherche sur l'inflammation Paris-Montmartre - Paris Diderot Paris 7, INSERM U970 « Endothelial physopathology and biomarkers of vascular disease» - Paris Descartes, UMR INSERM U1193«Physiopathogénèse et traitement des maladies du foie» - Université Paris/Saclay

5 laboratoires de génétique : Réseau HCL (Hereditary Cholestasis and choleLithiasis) : Laboratoire Commun de Biologie et Génétique Moléculaire (LCBGM) - Hôpital Saint-Antoine, Laboratoire de Biochimie - Hôpital Bicêtre, Laboratoire de Biochimie et de Biologie Moléculaire - CHU Tours, UF Génopathies - Pôle de Biochimie et Biologie Moléculaire - CHRU Lille, Laboratoire de Génétique et de Biologie Moléculaire- Hôpital Cochin

3 sociétés savantes : Association Française de l'Etude du Foie (AFEF), Groupe Francophone d'Hépatogastroentérologie et Nutrition Pédiatrique (GFHGNP), Société Française de Pédiatrie (SFP)

4 associations de patients : Association des Malades des Vaisseaux du Foie (AMVF), Association pour la Lutte contre les maladies inflammatoires du foie et des voies Biliaires (ALBI), Association Maladies Foie Enfant (AMFE), Association des déficitaires en Alpha-1 Antitrypsine (ADAAT Alpha 1 France)

ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2016-2017

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

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

Élaboration du thésaurus de la filière

Filfoie a travaillé avec 4 centres experts (Saint-Antoine, Beaujon, Bicêtre, Necker) sur la révision de la classification des maladies rares du foie d'Orphanet qui a permis de référencer toutes les entités pathologiques du champ de la filière dans un thésaurus dédié .

Déploiement de la BNDMR : depuis juin 2017, Filfoie participe avec deux autres filières (FILNEMUS et FILSLAN) à la deuxième phase pilote de déploiement de la BNDMR, avant le déploiement généralisé à l'ensemble des filières qui est prévu en février 2018. Les étapes accomplies à ce jour, qui suivent le calendrier établi par la BNDMR, sont les suivantes :

- Formation de l'équipe Filfoie sur l'application BaMaRa permettant la saisie des données
- Test de BaMaRa sur 20 dossiers patients- élaboration d'une foire aux questions
- Test de la fiche maladies rares intégrée dans le dossier patient informatisé (ORBIS, AP-HP)
- Information complète des centres de la filière sur le projet et sur les pré-requis (identification des patients du périmètre de la filière, affichage notice d'information...)
- 9 formations dispensées sur l'application BaMaRa : 7 équipes de l'AP-HP, 2 en région
- 13 listes utilisateurs centralisées - assistance dans l'ouverture de 11 comptes utilisateurs

Recueil du set de données minimum : recrutement de chargés de mission dédiés

Pour aider l'ensemble des centres de la filière à démarrer le projet de la BNDMR, trois chargés de missions régionaux au profil de techniciens d'études cliniques ont été recrutés par la filière Filfoie fin 2017 pour des missions ponctuelles de recueil des données variant de 8 à 15 mois. L'arrivée de deux autres chargés de missions est prévue à partir du premier trimestre 2018.

Action 2 – Élaboration de Protocole Nationaux de Diagnostic et de Soins (PNDS)

3 PNDS sont actuellement en cours avec l'appui méthodologique et logistique de la filière :

- « Maladies vasculaires du foie » (coordination : Dr A. Plessier - Hôpital Beaujon ; Pr C. Bureau - CHU de Toulouse) : en cours de finalisation (publication prévue au printemps 2018).
- « Atrésie des voies biliaires » (coordination : Pr E. Jacquemin - Hôpital Bicêtre ; Dr P. Broue, CHU Toulouse) : en phase rédactionnelle.
- « Cholangite biliaire primitive » (coordination Dr. C. Corpechot – Hôpital Saint-Antoine) : en phase initiale de cadrage.

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

Élaboration et diffusion d'un référentiel de transition :

Un groupe de travail coordonné par le Dr Dominique Debray (Hôpital Necker - Enfants malades), a été mis en place sous l'égide de la filière FILFOIE afin de rédiger des recommandations générales visant à optimiser la prise en charge médicale des jeunes arrivant à l'âge adulte. Ce référentiel a été finalisé et publié fin 2016. L'équipe Filfoie a assuré sa diffusion (diffusion ciblée au niveau des centres et des filières, diffusion générale via les sociétés savantes) et sa promotion lors des congrès. En 2018, la filière souhaite approfondir sa stratégie de communication par le biais d'autres canaux (communiqués de presse, publication revue spécialisée...)

Atelier transition –rencontres régionales maladies rares :

Un atelier autour de la transition enfant-adulte a été co-animé par la filière Filfoie avec le Dr. Dominique Debray (Hôpital Necker) et les filières Neurosphinx et Anddi-Rares le 4 novembre 2017 lors des Rencontres Régionales Maladies Rares de la région Grand-Est organisées à Strasbourg par la filière Fava-Multi et avec la participation de 17 filières de santé maladies rares.

Participation au groupe de travail inter-filières :

Filfoie participe au groupe de travail inter-filière piloté par la filière Neurosphinx qui inclut 19 filières sur 23. À ce jour, Filfoie a participé à l'état des lieux commun et a assisté aux réunions du groupe de travail dont les objectifs sont notamment le partage et l'échange des outils existants ainsi que la mise en place de nouveaux outils (application mobile).

Action 4 –Amélioration de la prise en charge médico-sociale

Recrutement d'une chargée de mission dédiée : prise de poste 1er avril 2017.

État des lieux médico-social : questionnaire et entretiens semi-directifs

Afin de dresser un état des lieux précis de la prise en charge médico-sociale du patient au sein de la filière et mettre en avant les spécificités de la prise en charge selon la population des patients (adulte/pédiatrique) :

- un questionnaire a été envoyé à l'ensemble des centres de la filière (retour reçu pour 15 centres) ;
- 8 entretiens semi-directifs ont été conduits avec des professionnels paramédicaux de 5 spécialités différentes (assistantes sociales, psychologues, psychomotricienne, diététicienne, infirmière de coordination) de deux centres de référence de la filière (Beaujon, Bicêtre).

Enquête à destination des patients

Une enquête à destination des patients a été élaborée en partenariat avec les associations de patients dans le but de connaître les besoins et les difficultés rencontrées par les patients dans la vie de tous les jours. L'enquête a été menée entre octobre et novembre 2017. 265 réponses ont été recueillies (75 réponses questionnaire adulte - 190 réponses questionnaire enfant). Les conclusions des entretiens semi-directifs ont

été comparées et combinées aux conclusions de l'enquête dans le but d'amorcer la réflexion sur des futures actions médico-sociales à développer. Un rapport final complet sera rédigé et diffusé au premier trimestre 2018, accompagné d'une conclusion sur le type d'actions à mener au sein de la filière.

Montage d'un projet en Sciences Humaines et Sociales : mise en place du groupe de travail

La filière Filfoie souhaite monter un projet en Sciences Humaines et Sociales en vue de répondre à l'appel à projet dédié de la Fondation Maladies Rares. À cet effet, Filfoie a mis en place en 2017 un groupe de travail pluridisciplinaire dont le rôle est de choisir des thématiques à proposer sur la base des besoins identifiés lors des entretiens semi-directifs et suite à l'enquête à destination des patients. Les thématiques sélectionnées seront annoncées au premier trimestre 2018 pour une soumission en avril 2018.

Elaboration d'une infographie du parcours de santé

Un inventaire interactif des offres médico-sociales selon les situations de handicap/de maladie est en cours de préparation en partenariat avec Maladies Rares Info Services (MRIS) et les filières de santé maladies rares. L'équipe Filfoie a participé à la recherche bibliographique et la rédaction de 3 sections : travail, vie quotidienne et aidants. L'inventaire sera mis en ligne sur tous les sites web des filières et du MRIS en printemps 2018.

Action 5 – Optimisation de la prise en charge diagnostique moléculaire

Enquête sur les bonnes pratiques et l'organisation du diagnostic moléculaire au sein de la filière

FILFOIE a lancé une enquête auprès de 36 centres prescripteurs et 35 laboratoires de génétique avec pour objectif de cartographier l'offre du diagnostic moléculaire des maladies rares du foie et d'identifier d'éventuels besoins ou points de blocage. 25 laboratoires sur 35 ont répondu à l'enquête ainsi que 18 centres sur 36. Les résultats ont été présentés à la journée FILFOIE de décembre 2016, ont été mis en ligne sur le site internet de la filière et ont été présentés au réseau de laboratoires de génétiques de la filière en juin 2017.

Participation aux réunions du réseau de laboratoires de génétique HCL

Filfoie a assisté et participé à l'organisation et à l'animation de deux réunions du réseau des laboratoires de génétique HCL (Hereditary Cholestasis and choleLithiasis) en 2017.

Action 6 - Elaboration d'un annuaire des programmes d'éducation thérapeutique (ETP)

Un nouveau site web a été créé par la filière FAI2R (<https://etpmaladiesrares.com/>) qui recense tous les programmes d'éducation thérapeutique existants dans les différents centres maladies rares labellisés. L'équipe Filfoie a mené une cartographie des programmes et des outils ETP au sein de son réseau : quatre programmes ETP ont été mis en ligne en 2017 et cinq ont été identifiés nécessitant une validation des référents locaux.

Action 7 – Structuration du réseau

La filière s'est impliquée dans la constitution, la centralisation et la vérification de 35 dossiers lors de la campagne de labellisation 2017 pour l'actualisation de la liste des centres de référence et de compétences maladies rares.

Axe 2 : Recherche

Action 1 - Coordination de la recherche

- ▶ Recrutement d'une chargée de coordination recherche dédiée : prise de poste 27 janvier 2017
- ▶ Veille des appels à projet et bourses.

Filfoie assure depuis janvier 2017 une veille nationale, européenne et internationale des appels à projet (AAP). À ce jour, 17 sources d'AAP ont été identifiées, 29 AAP ont été mis en ligne sur le site internet de la filière parmi lesquels 18 ont été diffusés de façon ciblée aux équipes de recherche susceptibles d'être intéressées.

- ▶ Aide à l'élaboration et au dépôt de dossiers en réponse à des appels d'offres

Filfoie a apporté en 2017 une aide réglementaire sur 3 dossiers (DIVA, LIBRACOL et NAPPED) et a participé à la rédaction de 3 lettres d'intention (projet DOACS). Filfoie propose également une mise en lien avec des structures d'aide locales (projets européens, valorisation de la recherche...): 24 structures ont ainsi été identifiées à ce jour.

- ▶ Diffusion d'appels à participation/ collaboration

Afin de favoriser le recrutement des patients dans les essais cliniques, Filfoie a lancé en 2017 des appels à participation pour 3 études en cours (RIPORT, CSP Microbiote, APECED-HAI), à la fois à l'ensemble des acteurs de la filière mais aussi à travers des réseaux experts externes (sociétés savantes, filières, associations...).

- ▶ Mise en place et animation d'un comité scientifique

Depuis sa mise en place en février 2017, 5 réunions du comité scientifique ont eu lieu dans le but de définir les orientations de recherche au sein de la filière, de sélectionner les projets qui pourraient être soutenus, développés et partagés et de faire un point sur les avancées et les perspectives.

- ▶ Information et communication sur les actions recherche

La filière a procédé au recensement national des laboratoires de recherche, des projets de recherche précliniques, des registres et cohortes et des essais cliniques spécifiques aux maladies rares du foie. L'ensemble de ces informations est disponible sur le site web de la filière dans l'onglet « Recherche ».

Une veille bibliographique est également envoyée de manière trimestrielle à tous les membres de la filière (articles des acteurs du réseau).

Aide au recueil des données pour des études cliniques en cours

Les Techniciens d'Etudes Cliniques recrutés pour des missions ponctuelles de recueil des données pour la BNDMR (cf axe 1 -action 1) apportent également leur soutien (pre-screening des patients, recueil des données) à 3 études (RIPORT, RaDiCo-COLPAC, DEFI-ALPHA) sélectionnées par le comité directeur de la filière.

Axe 3 : Formation/Information

Action 1 - Création d'un catalogue de formations et d'une bibliothèque numérique à visée pédagogique

La filière Filfoie a créé sur son site internet un onglet spécifiquement dédié à l'enseignement. Celui-ci comprend d'une part un catalogue des formations existantes en rapport avec les maladies rares du foie et d'autre part, une bibliothèque numérique mettant à disposition des professionnels de santé des supports récupérés auprès des sociétés savantes et des partenaires (21 vidéos, 25 diaporamas) ou créés par la filière

FILFOIE (captations de 42 présentations lors de 4 journées thématiques). Cet onglet est mis à jour à un rythme régulier.

Action 2 – Diffusion de l'information envers les professionnels de santé et le grand public

Filfoie a mis en place une stratégie de communication ciblant d'une part les médecins et d'autre part le grand public. Divers outils ont été mis en place à cet effet :

- ▶ Création et animation du site web (www.filfoie.com - mise en ligne en janvier 2017)
- ▶ Envoi d'une newsletter trimestrielle à destination des professionnels de santé: 7 numéros depuis avril 2016
- ▶ Envoi d'une veille des actualités mensuelle à destination des associations des patients depuis octobre 2017
- ▶ Présence sur les réseaux sociaux : Facebook, Twitter, LinkedIn
- ▶ Journée annuelle d'information Filfoie : 3 éditions (novembre 2015, décembre 2016, novembre 2017)
- ▶ Participation à 13 événements médicaux, organisation d'un atelier Filfoie (congrès AFEF)

Axe 4 : Europe

La filière s'est positionnée depuis la création du réseau européen de référence (ERN) Rare-Liver (mars 2018 – participation à la réunion de lancement à Vilnius, Lituanie) comme structure facilitant le lien entre les représentants des associations de patients de l'ERN (e-PAGs) et les associations nationales de la filière. À cet effet, l'équipe Filfoie a assuré une présence aux deux réunions organisées à ce jour et assure un suivi des demandes faites aux associations. Un positionnement officiel identique est également prévu du côté des centres de soins à partir de janvier 2018.

FILIERE FILNEMUS

Maladies rares neuromusculaires

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Jean POUGET
Chef de projet : Annamaria MOLON, annamaria.molon@ap-hm.fr
Etablissement d'accueil : AP-HM, Hôpital de La Timone
Site internet : <http://www.filnemus.fr/>

ORGANISATION

La gouvernance de FILNEMUS est assurée par un comité de coordination comprenant le Pr Jean Pouget (animateur de FILNEMUS), Mme Annamaria Molon (chef de projet), du Dr Emmanuelle Salort-Campana et du Dr Jon Andoni Urtizberea (tous deux chargés de mission). Ces quatre personnes constituent la cellule opérationnelle de FILNEMUS ou « Bureau ». Pour le comité de coordination, s'ajoutent un représentant de chacun des huit groupes de travail (commissions) indiqués ci-dessous (JC Antoine, F Leduc, G Bonne, L Magy, B Eymard, F Rivier, M Cossée, D Adams) et de trois représentants d'associations de patients (C Cottet pour les pathologies musculaires – AFM-Téléthon, JP Plançon pour les neuropathies périphériques - AFNP, F Tissot pour les pathologies mitochondriales-AMMI).

Les huit commissions créées pour répondre aux objectifs de la filière sont les suivantes :

- ▶ Accompagnement du parcours de santé
- ▶ Bases de données
- ▶ Enseignement et formation
- ▶ Essais thérapeutiques
- ▶ Outils diagnostiques
- ▶ PNDP et recommandations
- ▶ Recherche
- ▶ Relations internationales et réseaux européens

Les associations de patients sont présentes et actives au sein de la filière. Elles participent à plusieurs commissions : l'Association Française contre les Myopathies (AFM-Téléthon), l'Association CMT-France,

l'Association Française contre les Neuropathies Périphériques (AFNP), l'Association Française contre l'Amylose et l'Association contre le Maladies Mitochondriales (AMMi). L'AFNP, CMT-France et AFA ont récemment créé l'Alliance Française des Associations de patients atteints de Neuropathies Périphériques Rares (AFANP).

Les membres du bureau se réunissent une fois par semaine et le comité de coordination 4 fois par an.

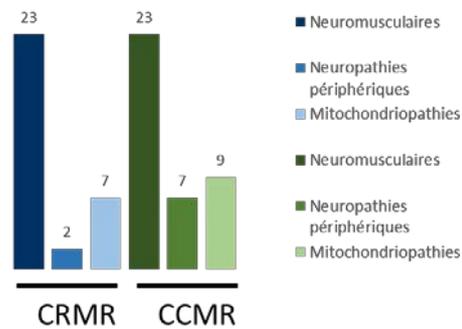
PERIMETRE

Les maladies neuromusculaires constituent un vaste ensemble de maladies rares, en majorité d'origine génétique mais aussi auto-immune, touchant aussi bien l'enfant que l'adulte, avec une sévérité le plus souvent marquée mais variable d'un individu à l'autre. Elles sont caractérisées par leur grande variété (près de 300 formes différentes sont répertoriées à ce jour). La filière de santé maladies rares FILNEMUS est dédiée à la prise en charge des maladies neuromusculaires. Les maladies couvertes par la filière sont les pathologies du muscle (dystrophies musculaires, myopathies congénitales, myopathies métaboliques, myopathies inflammatoires, canalopathies musculaires, etc.), les maladies de la jonction neuromusculaire (myasthénie et syndromes myasthéniques), les maladies rares du nerf périphérique (incluant entre autres les neuropathies amyloïdes familiales, les neuropathies dysimmunitaires rares, la maladie de Charcot-Marie-Tooth) et les maladies du motoneurone par mutation SMN (amyotrophies spinales), les autres maladies du motoneurone relevant de la filière FILSLAN. 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 prédominant sur le système neuromusculaire. Depuis 2015, les deux CRMR prenant en charge ces maladies ont rejoint la filière FILNEMUS. Les maladies neuromusculaires, prises dans leur ensemble en incluant les pathologies mitochondriales, ont une prévalence cumulée importante puisqu'elles concernent environ 40 à 50.000 personnes en France

COMPOSITION

La Filière FILNEMUS bénéficie d'un maillage territorial homogène, y compris dans les départements et collectivités d'outre-mer. Elle s'appuie pour cela sur 32 centres de référence (CRMR, dont 6 centres coordonnateurs et 26 centres constitutifs) et sur 39 centres de compétences (CCMR).

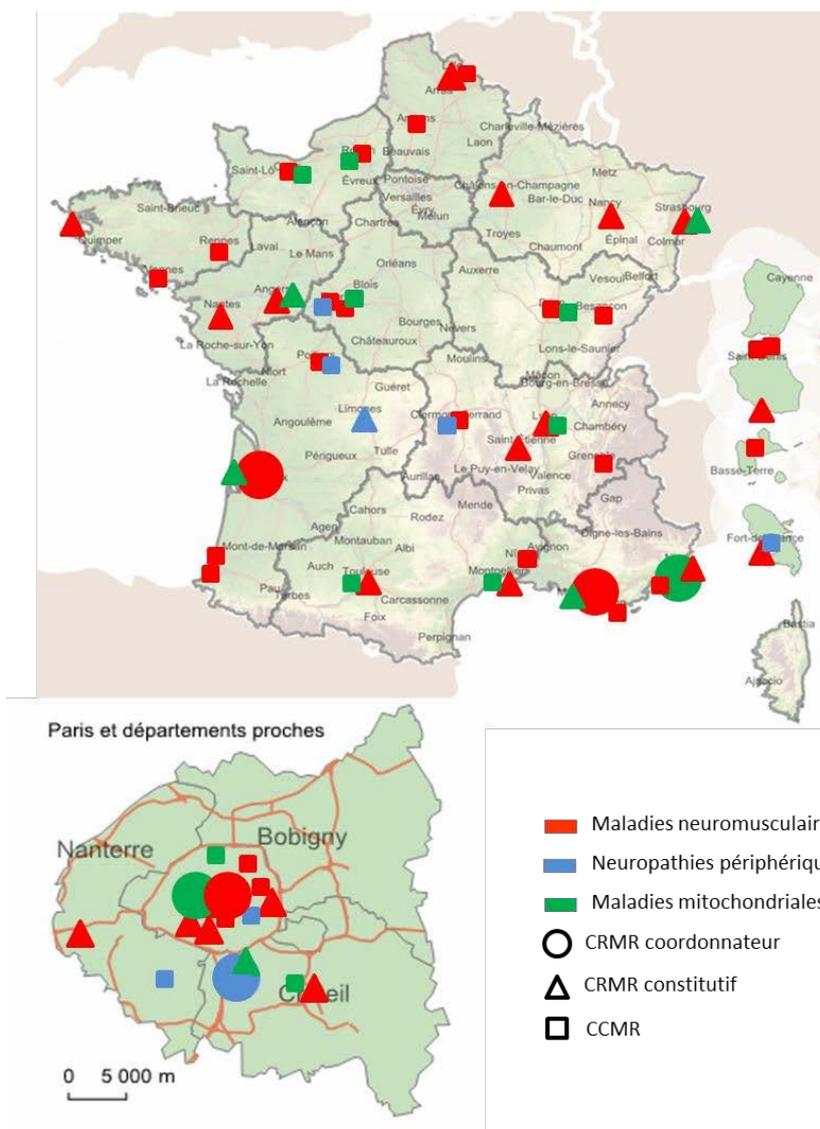
Les centres de FILNEMUS



Les CRMR coordonnateurs :

- ▶ *CRMR neuromusculaire PACA-Réunion-Rhône Alpes* (Pr SATTARIAN, Hôpital de La Timone, Marseille)
- ▶ *CRMR neuromusculaire Nord-Est-Ile de France* (Pr B EYMARD, Hôpital Salpêtrière, Paris)
- ▶ *CRMR neuromusculaire Atlantique-Occitanie-Caraïbe (AOC)* (Dr G SOLE, CHU de Bordeaux, Bordeaux)
- ▶ *CRMR Neuropathies amyloïdes familiales et autres neuropathies périphériques rares (NNERF)* (Pr D ADAMS, Hôpital Kremlin Bicêtre, Paris)
- ▶ *CRMR pour les maladies mitochondriales (CALISSON)* (Pr V PAQUIS, CHU de Nice, Nice)
- ▶ *CRMR pour les maladies mitochondriales (CARAMMEL)* (Pr A MUNNICH, Hôpital Necker, Paris)

Le maillage territorial de FILNEMUS :



ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2016-2017

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

Action 1 - Mise en place de la BNDMR

La filière FILNEMUS a été choisie comme filière pilote pour le déploiement de BaMaRa à compter du deuxième trimestre 2017. Un chargé de projet a été recruté pour favoriser le déploiement de BaMaRa, former, accompagner et suivre le personnel des centres de la filière à l'utilisation de BaMaRa. A ce jour, 16 conventions ont été signées, avec un déploiement de BaMaRa sur 9 sites en mode autonome. Une révision du thésaurus des maladies neuromusculaires (MNM) en lien avec Orphanet est en cours de finalisation. Une harmonisation du codage est également en discussion entre les Centres. Une enquête sur les modalités d'utilisation de CEMARA par

les centres de la filière et sur le taux d'exhaustivité du remplissage a été effectuée en 2017 par le chargé de projet. La filière a fait également une enquête concernant l'état du développement du Dossier Patient Informatisé (DPI) dans les établissements hospitaliers des centres FILNEMUS afin de mieux gérer l'interopérabilité pour la mise en place de la BNDMR. La Filière s'est chargée de la diffusion de l'appel à projet sur l'interopérabilité entre les DPI des hôpitaux et la BNDMR.

Cette action est réalisée à 50% si l'on tient compte du caractère encore incomplet du déploiement de BaMaRa, ce qui ne dépend pas directement de FILNEMUS.

Action 2 - Rédaction des PNDS

La rédaction de PNDS et de recommandations de bonnes pratiques est l'une des actions prioritaires de FILNEMUS. En 2016 et 2017, les PNDS sur « La maladie de Pompe de l'enfant et l'adulte » (Août 2016), « la dermatomyosite de l'enfant et de l'adulte (Juillet 2016), « les neuropathies amyloïdes familiales » (Avril 2017) ont été finalisés. Pour faciliter la production de PNDS, la Filière a recruté des rédacteurs pour la documentation bibliographique et la rédaction de l'argumentaire scientifique des PNDS. Des rédacteurs ont été recrutés pour 3 PNDS en cours d'élaboration : « Dystrophie musculaire de Duchenne », « Neuropathies de Charcot-Marie-Tooth » et « Myosite à inclusions ».

Les PNDS en cours de rédaction en 2017 sont : « Neuropathies motrices à blocs de conduction » (en cours de rédaction, lettre d'intention à déposer) ; « Maladie de Charcot-Marie-Tooth » (groupe de rédacteurs constitué, lettre d'intention déposée, texte de l'argumentaire scientifique rédigé) ; « Paralysies périodiques » (lettre d'intention déposée, argumentaire scientifique et PNDS rédigés, en cours de relecture) ; « Myosite à inclusions » (lettre d'intention déposée, texte de l'argumentaire scientifique rédigé) ; « Dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale » (lettre d'intention déposée) ; « Myopathie de Becker » (lettre d'intention déposée) ; « Glycogénose de Mc Ardle » (lettre d'intention déposée) ; « Dystrophie musculaire de Duchenne » (lettre d'intention déposée ; finalisation de l'argumentaire scientifique et du PNDS, en cours de relecture), « Dystrophie myotonique de Steinert » (lettre d'intention à déposer). Cette action est en cours.

Action 3 - Evaluation de l'impact de l'accompagnement des personnes malades dans leur parcours de santé

Dans le cadre d'une étude sur l'impact de l'accompagnement des personnes malades dans leur parcours de santé, la commission de travail ad hoc de FILNEMUS s'est adressée au bureau d'études émiCité. Les objectifs de cette étude sont : de recueillir le point de vue des personnes sur l'accompagnement de leur parcours en mettant en évidence les conditions favorables à la reconnaissance de leurs capacités d'agir et de décider ; d'identifier les principaux risques de rupture dans le parcours de santé ; d'explorer les innovations sociales, professionnelles ou technologiques que l'accompagnement fait émerger ; de caractériser les attitudes d'attention, d'empathie et d'écoute des accompagnants sur la personne accompagnée.

Les premiers entretiens réalisés ont permis de recueillir des données très riches sur le parcours des patients, sur les multiples difficultés qu'ils ont rencontrées, mais aussi sur les aides et les ressources qu'ils ont pu mobiliser, et même sur leurs projets pour la suite de leur parcours.

La rédaction de monographies retraçant leurs parcours est actuellement en cours. L'étude devrait être terminée en mars 2018.

Axe 2 : Recherche

Action 1 - Création d'un réseau pour les essais thérapeutiques visant à favoriser l'inclusion des patients

Afin d'améliorer la visibilité globale des essais cliniques au niveau national et international, la commission « essais thérapeutiques » a rédigé en 2016 une charte de fonctionnement. Une chargée de projet a été recrutée pour la coordination de la cellule d'assistance dans le but de faciliter le dialogue avec les sponsors académiques ou industriels ; le recueil et la circulation des informations entre les équipes et avec les patients en lien avec les associations de malades. L'intérêt de ce réseau a été illustré en 2017 par l'exemple de l'amyotrophie spinale infantile. Le 1er juin 2016, l'Agence Européenne du Médicament a délivré une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour le nusinersen, le premier traitement à visée curative dans l'amyotrophie spinale infantile. Après une phase de délivrance par ATU nominative, le traitement a fait l'objet d'une ATU de cohorte en France. L'arrivée de ce traitement lourd (voie intrathécale, plusieurs injections par mois initialement) a rendu nécessaire la constitution d'un groupe de travail formé à l'initiative de la Société Française de Neuropédiatrie, de FILNEMUS et de l'AFM-Téléthon pour accompagner la mise en place du traitement, mettre en place des registres de suivi et un comité d'étude thérapeutique et évaluer les autres essais thérapeutiques en cours dans cette pathologie. Cette action est en cours.

Action 2 - identifier et recenser les différents acteurs de la recherche au sein de la filière

FILNEMUS avait pour objectif de recenser les équipes de recherche et les plateformes, leurs thèmes de recherche, les modèles utilisés, les outils maîtrisés. Un état des lieux a été effectué en 2016-2017, s'appuyant sur les bases de données de l'AFM-Téléthon, d'Orphanet, des CRMR, du Club Myogène, de la Société Française de Myologie et de la Société Francophone du Nerf Périphérique. La réalisation de cet état des lieux a motivé le recrutement d'un chargé de mission en 2016.

Un annuaire des équipes de recherche basé sur ce travail a été mis en ligne sur le site de FILNEMUS en novembre 2017. Il permet d'identifier les équipes de recherche intéressées par l'exploration physiopathologique de pathologies connues et de nouvelles entités dans les domaines des maladies neuromusculaires, d'identifier les centres de ressources biologiques pour favoriser un accès rapide et simplifié au matériel biologique nécessaire aux études physiopathologiques (cellules de patients, biopsies, fluides biologiques) et de favoriser les échanges entre laboratoire de génétique (recherche et diagnostic), physiopathologique et fondamentale et les cliniciens. Cette action est réalisée à 80% car l'exhaustivité de l'annuaire ne paraît pas atteinte.

Action 3 - Mise en place d'une organisation nationale homogène du NGS ciblé de gènes des maladies neuromusculaires et évaluation de l'efficacité diagnostique de cette stratégie.

Pour les maladies musculaires, une stratégie diagnostique consensuelle a été définie sur la base de 14 portes d'entrée cliniques, associées respectivement à la détermination soit de « listes de gènes uniques », ou de « listes de gènes principaux (Core gènes) » complétées, en cas de négativité, par des « listes de gènes exhaustives ». Cette stratégie a été validée par un groupe d'experts cliniciens. Elle est en train de se mettre en place au niveau des laboratoires hospitaliers impliqués lesquels déclareront les listes analysées sur le site www.filnemus.fr afin de clarifier l'offre diagnostique et d'expertise nationale. Cette homogénéisation permettra par ailleurs un échange de données inter-laboratoires, notamment pour une classification consensuelle des variants. Un lien étroit a été établi entre les actions spécifiques de FILNEMUS en faveur de l'homogénéisation nationale du diagnostic génétique de myopathies par NGS, et des actions transversales menées par l'ANPGM et le Réseau NGS-DIAG. Le

sous-groupe FILNEMUS CMT a sélectionné un panel unique de 76 gènes pour le diagnostic des neuropathies héréditaires périphériques. Six laboratoires ont été recensés pour le diagnostic NGS des CMT au niveau national. Le groupe a entrepris une action d'évaluation entre juin 2016 et juin 2017. L'étude est désormais complète (300 résultats). L'objectif premier est d'évaluer l'efficacité du panel dans les conditions réelles de la prescription, et de mieux cerner le problème des cas sporadiques. Le sous-groupe Maladies Mitochondriales a en 2015 revu la stratégie d'analyse des pathologies mitochondriales avec un objectif majeur d'amélioration de la caractérisation moléculaire pour des pathologies hétérogènes à la fois sur le plan clinique et génétique. Sur le plan diagnostique, il a été mise en place une analyse qualitative et quantitative de l'ADN mitochondrial, suivie ensuite si cette étude est négative de l'analyse des gènes nucléaires codant pour des protéines mitochondriales. L'efficacité diagnostique de cette stratégie a pu être évaluée et l'intérêt diagnostique d'un criblage total de l'ADN mitochondrial a été démontré. Une concertation régulière et échange de données inter-laboratoires a permis d'homogénéiser l'interprétation des variants mitochondriaux et les rendus de résultats. Ces panels ciblés ont été postés sur le site www.filnemus.fr par les différents laboratoires hospitaliers du sous-groupe Maladies Mitochondriales.

Action 4 - Organiser à l'échelon national les plateaux techniques de microscopie

L'objectif était de mettre en place différentes approches de faisabilité de travail en réseau pour l'analyse anatomo- pathologique. Un chargé de projet a été recruté pour cette action. Le premier axe de travail a été défini par la mise en place de la téléconsultation de lames virtuelles (télépathologie). Le but de la démarche étant de partager ces lames virtuelles entre les personnes du groupe travaillant à distance. A l'heure actuelle, il est possible de consulter des lames histologiques virtuelles hébergées sur le CaseCenter de Brest. Une autre plateforme numérique « SPIRAL CONNECT » avec ses différents outils est en train d'être mise en place pour les utilisateurs de la Filière. Celle-ci permettra de pallier le problème de la téléconsultation qui était un facteur bloquant. D'autres actions sont en cours :

- ▶ élaboration et diffusion de la fiche pour les pathologies de la titine. La mise au point de fiches comme celle de la titine pour d'autres pathologies est envisagée.
- ▶ élaboration d'un contrôle qualité externe : ce contrôle qualité commencera en 2018 sous forme d'envois de lames des différentes techniques à plusieurs Centres avec un questionnaire d'évaluation.
- ▶ établissement d'un référentiel de marquage et élaboration d'une fiche technique par anticorps. Ceci permettra une uniformisation des techniques et une information sur l'interprétation des différents marquages. Ce travail rentre dans la démarche qualité et les obligations de la formation continue.

Axe 3 : Formation/Information

Action 1 - Colliger les supports de documentation existants (destinés entre autres à alimenter la rubrique documentation du site internet de FILNEMUS).

Le but de cette action est d'organiser et de hiérarchiser la documentation existante déjà très fournie et permettre un accès simple via une arborescence préétablie. Cette action permettra de valoriser cette documentation jusqu'à présent sous-utilisée. Une classification de la hiérarchie documentaire a été proposée à la filière. Un chargé de projet est en cours de recrutement. Cette action est en cours.

Axe 4 : Europe et international

Action 1 - Participation à l'ERN-EURO-NMD.

La filière FILNEMUS s'est beaucoup investie en amont dans la préparation du projet européen de réseau d'excellence (ERN) sur les pathologies neuromusculaires appelé EURO-NMD. 8 HCP de la Filière ont été retenus dans l'ERN qui compte au total 61 centres experts neuromusculaires en Europe. Cinq membres de la filière font partie de l'organe de gouvernance de l'ERN, l'Executive Committee, trois au titre des commissions et deux au titre du Patient Advisory Board (instance représentative des associations de patients). La première réunion « face-to-face » a eu lieu à Freiburg le 30 novembre 2017. Cette réunion a permis de faire le point sur les différents groupes de travail et a jeté les bases d'une réelle collaboration entre les différents centres en Europe.

De manière complémentaire, La filière est également active dans le cadre de l'Alliance mondiale Treat-NMD (participation régulière au board et au congrès bi-annuel, le dernier ayant eu lieu aussi à Freiburg) et dans la thématique Outre-Mer (travail inter-filières, missions de formation, co-organisation ou parrainage de colloques, en Martinique et à la Réunion)



FILIERE FILSLAN

Sclérose latérale amyotrophique et autres maladies du neurone moteur

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Claude DESNUELLE

Chef de projet : Andréa CHAVASSE, chavasse.a@chu-nice.fr

Etablissement d'accueil : CHU NICE

Site internet : <http://portail-sla.fr/>

ORGANISATION

Equipe projet : Coordination et animation des différentes commissions et groupes de travail.

Comité de gouvernance : Validation Organisation et mise en place des actions de la filière

Pr Claude Desnuelle (Centre SLA Nice) ; Pr Jean Philippe Camdessanché (Centre SLA Saint Etienne) ; Pr William Camu (Centre SLA Montpellier) ; Dr Pascal Cintas (Centre SLA Toulouse) ; Pr. Philippe Corcia (Centre SLA Tours) ; Pr Philippe Couratier (Centres SLA Limoges) ; M Luc Dupuis (INSERM, Strasbourg) ; Pr Jean Pouget (Centre SLA Marseille) ; Pr. François Salachas (Centre SLA Paris) ; Mme Christine Tabuenca (Directrice générale ARSLA) ; Dr Christophe Vial (Centre SLA Lyon). Le Comité a été élu par les responsables des Centres en 2014 pour une durée de 4 ans.

L'équipe projet organise mensuellement des réunions téléphoniques du comité de gouvernance (programmation semestrielle) avec ordre du jours et compte rendu rédigé adressé à l'ensemble des membres du comité et des médecins agissant dans les centres labélisés affiliés. Une réunion physique du bureau de la gouvernance est organisée lors des JNA FILSLAN destinées à la coordination des centres et l'harmonisation des pratiques professionnelles.

Conseil de Pilotage constitué par l'ensemble des médecins des centres SLA et des laboratoires de diagnostic associés. Une réunion annuelle de ce Conseil est organisée à l'occasion des JNA FILSLAN (juin) pour présenter et discuter des actions et projets de la filière. De même une réunion annuelle des chercheurs scientifiques impliqués dans les disciplines du champ du neurone moteur est organisée à l'occasion des JRSLA (octobre).

Newsletter trimestrielle diffusée.

Site portail-sla.fr utilisé d'une part dans sa partie publique pour diffuser les principales informations d'actualité et dans sa partie réservée aux professionnelles pour permettre l'échange de documents de travail, procédures communes, recommandation de pratiques ...

Commissions de travaux thématiques définies pour la mise en œuvre des actions (voir composition dans charte filière jointe).

ORGANISATION DE LA FILIÈRE FILSLAN		
Commission Essais thérapeutiques	Commission Formation	Commission Parcours patient
Commission Recherche	ÉQUIPE PROJET COMITÉ DE GOUVERNANCE	Commissions PNDS
Commission Outils Diagnostiques		Commission MDPH CNSA-Médico-social
Commission Ethique et soins palliatifs	Commission Suppléances vitales	Commission Bases de données

PERIMETRE

L'expertise de la filière de santé FILSLAN concerne les maladies rares du neurone moteur.

La sclérose latérale amyotrophique dite sporadique (ORPHA 803) représente de l'ordre de 90% des maladies du neurone moteur et comprend la maladie de Charcot. C'est une maladie neurodégénérative rare (incidence = 1,5-2,5/100 000 habitants, de l'ordre de 2500 nouveaux cas par an en France). Il s'agit d'une ensemble symptomatique grave caractérisé par l'association de manifestations traduisant la souffrance des neurones moteurs centraux et des neurones moteurs spinaux touchant à terme tous les territoires moteurs des membres (formes à début périphérique - déficiences motrices des 4 membres, dépendance), de l'oropharynx (formes à début bulbaire - troubles de déglutition avec conséquences nutritionnelles et déficience d'expression orale) et du tronc (insuffisance ventilatoire restrictive, hypotonie du tronc). Il est vraisemblable que différents type de dysfonctionnement physiopathologiques en sont à l'origine, non connus à ce jour. Il n'existe pas de marqueur diagnostique fiable. Le diagnostic est un acte expert qui doit être confirmé par un neurologue spécialisé exerçant dans un Centre de référence ou de recours labellisé car celui-ci engage un pronostic grave (survie médiane de 3 à 5 ans), des conditions d'annonce spécifique, une prise en charge spécialisée, des interactions avec d'autres disciplines médicales, un suivi régulier évolutif trimestriel, la mise en place de parcours de soins spécifiques et personnalisés des considérations éthiques particulières liées à la charge émotionnelle engendrée par le pronostic fatal.

La liste des autres maladies du neurone moteur est longue, leur fréquence faible. Les SLA familiales génétiques représentent 5 à 10% des cas, une quarantaine de gènes responsables sont connus représentant autant de maladies génétiques mono-géniques distinctes bien que de phénotypes proches. Une forme de neuronopathie motrice à début tardif est causée par une mutation mitochondriale. Dans les autres maladies du neurone moteur les plus fréquentes sont la Paralysie Bulbaire progressive (ORPHA 454706), la Sclérose Latérale Primitive (ORPHA 35689), l'Atrophie musculaire progressive (ORPHA 454706), et les Amyotrophies Spinales de l'adulte (dites type IV - ORPHA 70). Le groupe des Amyotrophies Bulbo-spinale héréditaires (ORPHA 481) de l'adulte est dominé par la maladie de Kennedy pour laquelle un PNDS a été publié en juin 2017. Enfin on en rapproche souvent dans la littérature la Sclérose latérale primitive juvénile et surtout le groupe des paraplégies Spastiques héréditaires (ORPHA 685) pour lesquels plus de 90 gènes différents sont connus.

COMPOSITION

18 centres de recours et de compétences (CRC) (procédure de labellisation en cours dernier trimestre 2017).

4 laboratoires de diagnostic moléculaire

12 laboratoires de recherche fondamentale

3 centres Outre-Mer prenant en charge la SLA et autre maladies de motoneurone

2 réseaux SLA dédiés PACA et IDF

Liens formalisés avec association ARSLA

La filière SLA s'articule autour de 18 Centres SLA qui sont uniformément reconnus sous le terme de Centre de Recours et de Compétence SLA (CRC SLA) depuis la circulaire budgétaire du 1^{er} trimestre 2016. Ils sont coordonnés par des médecins neurologues dans des Centres Hospitaliers Universitaires couvrant le territoire national hors Corse, non implantés 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 labélisés 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. Certains proposent des programmes ETP. Les services hospitaliers des CHU Outre-Mer ayant une activité SLA sont en cours d'intégration fonctionnelle dans la filière.

La filière sanitaire englobe de plus des laboratoires de diagnostic et/ou 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 dans la SLA à ce jour ainsi que 12 laboratoires de recherche EPST ou Universitaires. Ces partenaires sont identifiés dans la filière, ont une participation régulière collaborative de recherche avec les centres et participent régulièrement aux journées recherche de la filière.

Plusieurs soignants de centres SLA sont membre du CA de l'ARSLA, le conseil scientifique de l'ARSLA est composé de membres médecins des centres affiliés et chercheurs des laboratoires associés.

ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2016-2017

Axe 1- Amélioration de la prise en charge globale des patients

Le thème de l'amélioration de la prise en charge globale des patients est le concept central des Journées Annuelles FILSLAN, avec ateliers professionnels et interprofessionnels thématiques permettant l'élaboration consensuelles et la diffusion de recommandations de pratiques professionnelles pour l'ensemble des situations de soins en centre, dans le parcours de soins et avec les disciplines partenaires. L'actualisation de la formation des professionnels des centres est incluse dans le programme de ces Journées.

Action 1 - Aider les centres SLA dans le recueil des données dans la BNDMR et au déploiement de BaMaRa

L'équipe projet s'est impliquée dès le démarrage des procédures BNDMR. La Chargée de Mission a fourni à la BNDMR les éléments d'identification des centres qui ne participaient pas à CEMARA et a réalisé et diffusé les procédures d'utilisation.

L'équipe projet s'est déplacée en juin 2017 sur Paris pour suivre une formation donnée par la BNDMR sur l'utilisation de BaMaRa. La filière FILSLAN propose depuis des formations BaMaRa à destination des professionnels de santé des centres SLA et maladies du motoneurone. La Chargée de Mission accompagnée de la Cheffe de projet ont assurées une journée de formation des utilisateurs en décembre sur le Centre SLA Salpêtrière. Les autres centres seront concernés au fur et à mesure du déploiement de BaMaRa.

La Chargée de Mission de la filière assure le rôle de correspondante entre le personnel des centres et la BNDMR. FILSLAN a répondu à l'enquête menée sur l'éligibilité de la base de données Cleanweb pour une récupération des données historiques dans la BNDMR. En attente du calendrier de la BNDMR pour une migration de données.

Action 2 - Harmoniser le maillage territorial avec l'Outre-Mer (action relevant d'un cadre national)

Des relations régulières existent entre FILSLAN et les responsables d'activités SLA en Outre-Mer. Les Drs A Choumer (CH Réunion St Pierre) et A Demoly (CHU Pointe-A-Pitre, la Guadeloupe) ont été invités à présenter leurs activités lors des Journées Nationales Annuelles 2017 de la filière.

Une aide a été apportée au Dr Choumer pour présenter un dossier de labélisation d'un CRC SLA à l'AAP 2017.

Action 3 - Accompagner la mise en place des techniques NGS dans l'exploration génétique moléculaire des maladies du neurone moteur

La Commission de travail FILSLAN sur les outils diagnostiques, avec l'aide méthodologique de l'équipe projet FILSLAN, a rédigé des procédures pour l'harmonisation des examens de biologie moléculaires entre les différents laboratoires nationaux participants. Ces recommandations précisent les situations justifiant demandes, les

conditions de prélèvement, les documents d'information à fournir dans le cadre d'analyses diagnostiques ou pré symptomatiques ainsi que la prise en charge qui en résulte. Ces recommandations ont été soumises pour validation à l'ANPGM. Parallèlement FILSLAN a mis en place 2 RCP nationales de génétique médicale.

Un travail est en cours pour apporter des réponses pour les demandes de diagnostic prénatal.

Un autre travail est en cours pour l'aide au démarrage d'une banque ADN des SLA sporadiques, indispensable à assurer le diagnostic des formes familiales qui peuvent ne pas être connues comme telles lors de l'apparition du cas index susceptible de décéder avant que n'apparaisse un 2° voire un 3° cas dans la famille.

Action 4 - Améliorer la gestion des situations d'urgence vitales et directives anticipées grâce à l'usage du dossier médical partagé (action relevant d'un cadre national)

FILSLAN a proposé dans son plan d'actions de déployer en phase test l'utilisation du DMP sur des centres volontaires pour diffuser en situation de fin de vie l'information sur les directives anticipées des patients SLA aux équipes médicales concernées. La procédure a été déployée sur 8 CRC SLA test, Angers, Clermont-Ferrand, Dijon, Limoges, Lille, Nice, St. Etienne, Tours. Ce déploiement a nécessité une installation technique en collaboration avec les DSI de chaque établissement concerné, ainsi qu'une formation des personnels des centres pour informer les patients, créer des DMP et utiliser cette application.

Cette action est sous la coordination de la Chargée de Mission, le premier bilan de cette phase test est prévu pour début 2018.

Action 5 - Favoriser la mise en place de RCP au niveau national (action relevant d'un cadre national)

Participation de la filière FILSLAN à l'élaboration ou au choix d'un logiciel de RCP commun : réponses des professionnels de santé des CRC SLA à l'enquête de l'ASIP Santé sur les attentes et besoins de la filière FILSLAN en outils de communication.

Mise en place dans un premier temps de RCP nationales de génétique médicale en réunions physiques.

Action 6 - Améliorer la prise en charge globale en développant des alternatives aux réseaux de soins (réflexion inter filière)

Participation très active de la commission parcours patients la filière aux réunions du groupe de travail CNSA en relation avec les MDPH. Déploiement d'un nouveau certificat médical détaillé pour les MDPH.

Action 7. - Carte Urgence

Elaboration par l'équipe projet en concertation avec les responsables des centres des cartes urgence pour les maladies du neurone moteur selon le format défini par DGOS.

Impression à la charge de FILSLAN.

Réalisation FILSLAN en collaboration avec Orphanet des fiches urgences correspondantes disponibles sur leur site.

Axe 2 : Recherche

Action 1 - Améliorer la coordination des acteurs de recherche de la filière et notamment la collaboration entre les centres SLA et les acteurs de la recherche fondamentale

Organisation de journées annuelles de la Recherche sur la SLA et autres maladies du motoneurone. De l'ordre de 150 à 200 participants sur les journées 2016 et 2017. Présentations de programmes de recherche en cours, incitation à collaboration, table ronde thématique visant à identifier les forces et faiblesses nationales dans un axe de recherche national ciblé.

Mise à jour d'un annuaire de la recherche et mise en place d'une veille scientifique

Action 2- Améliorer la coordination des études thérapeutiques dans les centres afin notamment de faciliter l'inclusion des patients dans les essais thérapeutiques

Mise à jour et actualisation de la liste des essais thérapeutiques en cours via le site de la filière par la commission essais thérapeutiques

Enquête sur les équipements disponibles dans les CRC pour la recherche.

Rédaction d'un cahier des charges de bonnes pratiques pour la mise en place d'essais thérapeutiques dans les centres SLA.

Nombreux contacts de l'animateur filière avec l'industrie pharmaceutique internationale

Participations de représentants FILSLAN aux réunions Européenne (ENCALS) et internationale (ALS Clinical Trials Guidelines Workshops) pour le développement des essais thérapeutiques.

Aide de la FILSLAN au déploiement d'essais thérapeutiques académiques nationaux.

Action 3 - Soutien de la filière à la mise en place d'une banque ADN SLA

Formalisation de procédures pour la mise en place d'une collection d'ADN pour la SLA en collaboration avec le Service de Biologie Moléculaire du CHU de Tours.

Travail sur convention de financement temporaire FILSLAN pour un temps partiel technique permettant la mise en place de la banque en attente de formalisation du statut des filières pour dépôt d'un projet collaboratif de financement

Action 4 – Création d'une banque de cerveaux SLA

Mise en place, en collaboration banque NeuroCerb (Salpêtrière), ARSLA et FILSLAN, d'une procédure de prélèvement post mortem de cerveaux et de moelles de patients SLA, caractérisation et mise en conservation. Définition de procédures pour mise à disposition des prélèvements pour les laboratoires de recherche partenaires FILSLAN. A ce jour la procédure concerne en phase test les centres de Paris, Limoges et Lyon. Cette action est destinée à s'étendre à d'autres centres SLA après retour d'expérience de cette phase initiale.

Axe 3 : Formation/Information

Action 1 -Amélioration de l'information et de la formation des patients, des aidants familiaux et des professionnels intervenants au lieu de vie des patients SLA

Un livret d'accompagnement des aidants a été créé en collaboration avec l'ARSLA. L'impression et la diffusion de ce livret est prévue pour début 2018.

Action 2 - Création d'un outil de e-learning pour améliorer la formation des professionnels et partenaires impliqués dans le parcours de soins des patients SLA

Une plateforme e-learning a été créée à destination des professionnels de santé prenant en charge des patients SLA au domicile ou en institutions et des aidants. La médiatisation et l'intégration des cours sur la plateforme e-learning ont été réalisées par le prestataire Stratice. Elle sera accessible en illimité et gratuitement dès inscription via le site FILSLAN en janvier 2018.

Cette formation se compose de 7 modules contenant de 8 à 12 diapositives didactiques et de films. Chaque module comporte cours, quiz d'évaluation, ressources complémentaires, et un questionnaire de satisfaction. L'ensemble de ces modules sera en accès libre et illimité dès inscription. Un 8^{ème} module est consacré à la validation facultative de l'évaluation des apprenants.

Les contenus de formation ont été rédigés par des professionnels de santé des centres SLA. Le programme des cours, les formats, l'harmonisation des contenus et des présentations, les relectures et corrections ont été assurées par l'équipe projet FILSLAN. Cette formation présente de façon simple et compréhensible la SLA, sa prise en charge, l'état de la recherche, les techniques de désencombrement, les moyen de suppléance

ventilatoire et nutritionnelle, les moyens disponibles pour compenser les handicaps moteurs, de communication et l'aménagement du lieu de vie ainsi que les compensations humaines et financières pouvant être mobilisées, et un module sur les questions éthiques et pratiques concernant l'arrêt des soins et la fin de vie.

Action 3 - Elaboration et évaluation de la formation des coordinateurs de parcours de soins SLA

Mise en place en collaboration ARSLA de sessions de formation pour les IDE coordinatrices des Centres SLA et des réseaux de soins dédiés.

Action 4- Revaloriser et améliorer l'exploitation du portail SLA

Refonte intégrale du site internet de la filière pour une modernisation de présentation, une navigation plus intuitive, et des rubriques plus attractives. Action finalisée, ouverture prévue janvier 2018.

FILIERE FIMARAD

Filière 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, Hôpital Universitaire Necker - Enfants Malades, Paris

Site internet : <https://fimarad.org/> , Réseaux sociaux : Youtube et Facebook

ORGANISATION

La filière FIMARAD s'organise autour de deux organes de gouvernance : le bureau constitué de droit et le comité de pilotage (CP).

Le bureau constitué de droit est constitué par : les 5 coordinateurs dermatologues des CRMR, un représentant des CCMR et un avis consultatif (président de la SFD) soit 7 membres. Son rôle est de définir les grandes lignes stratégiques à mettre en œuvre au sein de la filière. Le bureau se réunit physiquement au moins 1 fois par an. Les réunions téléphoniques sont organisées au moins 1 fois par trimestre, en fonction des besoins.

Le CP est constitué :

- ▶ des coordonnateurs dermatologues des CRMR,
- ▶ d'un représentant par sites constitutifs,
- ▶ de 2 représentants des réseaux de CCMR (1 du réseau des maladies dermatologiques rares à début pédiatrique et 1 d'un réseau concernant davantage des maladies de l'adulte),
- ▶ de 3 représentants titulaires avec 3 représentants suppléants des associations de malades validés par l'ensemble des associations de la filière
- ▶ de 2 représentants des laboratoires de diagnostic, soit 29 membres.

Son rôle est de valider et mettre en place le plan d'actions. Le CP est tenu au courant des décisions du Ministère de la santé concernant les filières. Le CP se réunit physiquement au moins 1 fois par an.

Le fonctionnement opérationnel de la filière est assuré par une équipe projet formée par l'animatrice filière, le chef de projet, le chargé de communication et le chef de projet socio-éducatif, en lien avec les chargés de mission en région. Cette équipe projet est basée à l'hôpital Necker-Enfants Malades et se réunit environ tous les 2 mois. Un compte-rendu hebdomadaire est rédigé par le chef de projet à l'animatrice filière. Une journée nationale filière est organisée au moins une fois par an.

Les 6 groupes de travail de la filière sont constitués par des professionnels médicaux et paramédicaux des CRMR/CCMR et des membres des associations de malades. La composition des groupes de travail et les résultats de leurs travaux sont consultables sur le site internet de la filière : www.fimarad.org.

PERIMETRE

La filière FIMARAD regroupe les acteurs en charge des maladies rares en dermatologie, en particulier les maladies génétiques à expression cutanée (généodermatoses), les maladies bulleuses auto-immunes et les toxidermies sévères. Il existe plusieurs centaines de maladies rares cutanées. Les maladies de la peau sont variées, elles peuvent débuter dès l'enfance ou à l'âge adulte. Elles peuvent être d'origine génétique ou auto-immune. La majorité des maladies de la peau concerne le développement (généodermatoses, incluant des anomalies génétiques constitutionnelles et somatiques) ou est à forte prédisposition génétique probable (exemples : maladies bulleuses auto-immunes (MBAI), malformations vasculaires, nævus géants, toxidermies sévères). Pour les maladies bulleuses auto-immunes ou les toxidermies sévères, elles surviennent à tout âge, même si l'âge adulte est le plus représenté. La filière a également pour objectif la prise en charge de patients avec des maladies dermatologiques rares et complexes sans encore de diagnostic.

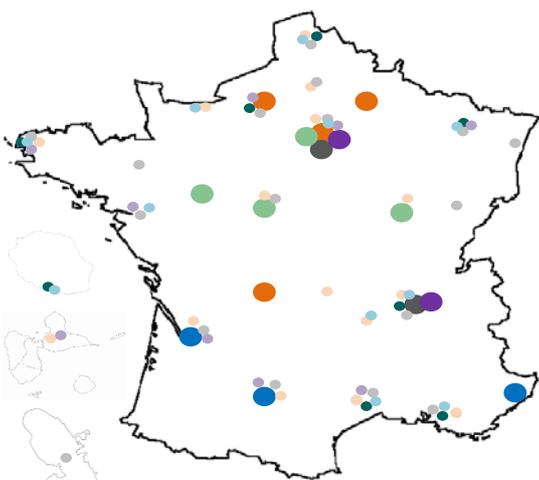
COMPOSITION

- **Centres de référence** : Suite à la campagne de la relabellisation des CRMR/CCMR en 2017, les centres de référence sont au nombre de 5 et sont répartis sur tout le territoire.

La filière est composée d'un total de 19 sites coordonnateurs et constitutifs :

Centre de référence	Sites coordonnateurs et sites constitutifs
Centre de référence des dermatoses bulleuses toxiques et toxidermies graves	Hôpital Henri Mondor – Dr Saskia Oro, site coordonnateur Hôpital Necker – Enfants Malades – Pr Christine Bodemer, site constitutif Hospices civils de Lyon – Dr Benoit Ben Said, site constitutif
Centre de référence des maladies bulleuses auto-immunes (MALIBUL)	CHU Rouen – Pr Pascal Joly, site coordonnateur Hôpital Avicenne – Pr Catherine Prost, site constitutif CHU Limoges – Pr Christophe Bedane, site constitutif CHU Reims – Pr Philippe Bernard, site constitutif
Centre de référence des maladies rares de la peau et des muqueuses d'origine génétique – Région Sud	CHU Bordeaux – Dr Christine Labrèze-Léauté, site coordonnateur CHU Nice – Dr Christine Chiaverini, site constitutif CHU Toulouse – Pr Juliette Mazereeuw-Hautier, site constitutif
Centre de référence des maladies rares de la peau et des muqueuses d'origine génétique – Région Nord (MAGEC)	Hôpital Necker-Enfants Malades- Pr Christine Bodemer, site coordonnateur Hôpital Saint-Louis – Dr Emmanuelle Bourrat, site constitutif Hôpital Cochin – Dr Sarah Guegan, site constitutif CHU Tours – Pr Annabel Maruani, site constitutif CHU Angers – Pr Ludovic Martin, site constitutif CHU Dijon – Pr Pierre Vabres, site constitutif
Centre de référence des neurofibromatoses	Hôpital Henri Mondor – Pr Pierre Wolkenstein, site coordonnateur Hôpital Pitié-Salpêtrière – Pr Michel Kalamarides, site constitutif Centre Léon Bérard (Lyon) – Dr Patrick Combemale, site constitutif

- **Centres de compétences** : Les centres de compétences rattachés à la filière s'organisent par groupes de maladies : les généodermatoses, les maladies bulleuses auto-immunes, les neurofibromatoses et les dermatoses bulleuses toxiques. Ils sont au nombre de 68 et ils sont répartis en France Métropolitaine, en Guadeloupe, en Martinique et à la Réunion. La cartographie des CCMR est disponible sur le site internet de la filière : www.fimarad.org.
- **Associations de malades** : 19 associations de malades font partie de la filière FIMARAD. La liste des associations de malades est indiquée sur le site internet de la filière : www.fimarad.org.
- Le réseau de santé soutenu par la filière associée aux centres d'expertise clinique comprend notamment les laboratoires de diagnostic et les partenaires médico-sociaux.



Carte n° 1 : Cartographie de la filière : CRMR/CCMR

Centre de référence des maladies rares de la peau et des muqueuses d'origine génétique –Région Nord (MAGEC) - CCMR
 Centre de référence des maladies rares de la peau et des muqueuses d'origine génétique – Région Sud - CCMR
 Centre de référence des maladies bulleuses auto-immunes (MALIBUL) - CCMR
 Centre de référence des neurofibromatoses - CCMR
 Centre de référence des dermatoses bulleuses toxiques et toxidermies graves - CCMR

ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2016-2017

Axe 1 - Amélioration de la prise en charge globale des patients

Action 1 - Mise en place de la BNDMR

La filière FIMARAD a été désignée par la DGOS la 1^{ère} filière pilote pour le déploiement de BaMaRa en 2017. Un chargé de mission a été recruté dans le cadre de ce déploiement en Mars 2017. 8 sites APHP (Necker, St Louis, Ambroise Paré, la Pitié-Salpêtrière, Henri Mondor, Cochin, Bichat et Avicenne) et 1 site en province (Reims) est actif et 1 autre site en province (Rouen) a été déployé en 2017.

Pour mener à bien la bonne utilisation et la promotion de l'application à BaMaRA, des sessions de formation individuelles ou en groupe ont été menées par le chargé de mission :

Nombre de participants en sessions individuelles	Nombre de participants en sessions en groupe
Hôpital Necker Enfants Malades : 13 ; Hôpital Saint Louis : 3 ; Hôpital Cochin : 6 ; Hôpital Avicenne : 2 ; Hôpital de la Pitié Salpêtrière : 4 ; Hôpital Bichat : 2 ; Hôpital Robert Debré - Reims : 2	Hôpital Henri Mondor : Equipe CRMR NF et équipe CRMR DBT : 15 ; Hôpital Cochin : 6 ; Hôpital Bichat : 15

Les chargés de mission en région ont été formés afin de préparer le futur déploiement des sites de leurs régions respectives. De ce fait, afin que le déploiement en province puisse être amorcé les conventions ont été envoyés par la BNDMR, et nous dénombrons actuellement 13 conventions signées et retournées pour la filière FIMARAD : Lille, Rennes, Nantes, Tours, Caen, Dijon, Reims, Lyon, Toulouse, Rouen, Marseille, La Réunion et Montpellier.

Un accompagnement a été assuré par le chargé de mission avec un soutien téléphonique, email ou physique pour régler les nombreux problèmes de connexions ou bugs liés à l'application, ou répondre simplement aux questions sur les items et champs à remplir. Cependant le nombre limité des chargés de mission ne permet pas un soutien aux centres de compétences. Des réunions ont également été organisées pour la mise à jour du thésaurus Orphanet avec les médecins concernés et l'équipe d'Orphanet.

Action 2- PNDS Albinisme, Dysplasie ectodermique, Incontinentia Pigmenti

Afin de faciliter la production de PNDS, la filière a fait appel à une société de prestation pour la recherche de la littérature et de la bibliographie. Trois PNDS sont en cours au sein de la filière, avec un travail débuté fin 2016 :

- ▶ Albinisme : le PNDS est en cours de relecture par le conseil scientifique de l'association Genespoir.
- ▶ Incontinentia Pigmenti (IP) : la revue de la littérature et de la bibliographie est en cours.
- ▶ Dysplasie Ectodermique (DEA) : le PNDS est en cours de relecture au sein du groupe de travail pour ce PNDS.

Le PNDS Neurofibromatose de type (NF1) a été soumis en décembre 2016 et est disponible sur le site de la HAS (<https://www.has-sante.fr/portail/>) et également sur le site de la filière : www.fimarad.org.

Le groupe de travail "Parcours de soins et PNDS" a permis d'apporter un retour d'expérience et un soutien dans la réflexion des PNDS à élaborer ou à actualiser, en lien avec les associations de malades de la filière.

Action 3 - Staff national de concertation pluridisciplinaire

Les centres de référence et de compétences de la filière ont participé à l'enquête menée par l'ASIP-Santé au cours de l'année 2017 pour connaître les besoins spécifiques des médecins pour la mise en place d'un outil de gestion RCP. Actuellement, nous sommes dans l'attente des résultats de cette enquête. Afin de répondre aux besoins exprimés par nos centres, un projet de mise en place de RCP nationales au sein de la filière avec 4 grands groupes thématiques : génodermatoses, maladies bulleuses auto-immunes, maladies bulleuses toxiques, neurofibromatoses a débuté au cours du dernier trimestre 2017. Une charte de fonctionnement a été mise en place, et également des fiches RCP pour les groupes de maladies concernées. La première RCP nationale de la filière devrait avoir lieu au cours du 1^{er} trimestre 2018.

Action 4 – Etude des besoins orientation scolaire et professionnelle

Dans le cadre de cette action, 143 patients ont participé à l'étude. Les résultats préliminaires de cette étude ont été présentés au cours d'un forum organisé par la filière le 8 Décembre 2016 lors des Journées Dermatologiques de Paris (JDP) et lors de la Journée Internationale des Maladies Rares 2017. Cette action va se poursuivre pour intégrer davantage de patients et sera complétée avec d'autres tests d'évaluation.

Dans le cadre des Journées régionales initiées par la filière FAVA-MULTI, la filière FIMARAD a proposé et co-animé un atelier sur "Les difficultés de vie professionnelle des parents d'enfants atteints de MR" à Marseille le 12/06/2017 et à Strasbourg le 24/11/2017, permettant d'élargir cette problématique en inter-filière.

Action 5 – Création d'un index de transition enfants – adolescents – adultes

L'objet de ce projet est de décrire les conséquences de la maladie chronique rare et affichante (la peau se voit) durant ce passage de l'adolescent à l'âge adulte, période difficile de changement physiologique et de sexualisation. Dans le cadre de ce projet, un dossier a été déposé à l'appel à projet de la Fondation Maladies Rares. Nous avons obtenu une réponse négative suite à cet appel à projet. Une réflexion est en cours pour mettre en place un groupe de travail multidisciplinaire (pédopsychiatre, sociologue, psychologue, etc...) afin d'avancer dans ce projet, avec de nouvelles soumissions à des appels d'offre.

Axe 2 : Recherche

Action 1- Soutien et stimulation du 1er projet filière : RaDiCo-FARD

Pour rappel, l'objectif de cette étude RaDiCo-FARD est de se concentrer sur l'individu et de décrire le fardeau individuel des patients et des familles souffrant de maladies rares de la peau.

La 1^{ère} partie de cette action consiste en la mise en place des e-CRF pour chaque maladie de l'étude (actuellement au nombre de 9) et les différentes étapes réglementaires. Des dossiers patients ont été harmonisés entre les différents centres participant à l'étude. Le projet RaDiCo-FARD a reçu un avis favorable du CPP Ouest V (Rennes) le 31 Juillet 2017. La 2^{ème} partie de cette action avec le suivi de l'étude dans les centres fera intervenir les chargés de mission. Cette 2^{ème} partie devrait intervenir au cours de l'année 2018.

Des scores de fardeau avaient été élaborés par l'équipe MAGEC-Necker : ichtyose et épidermolyse bulleuse héréditaire, avec publication. Le travail est d'élargir aux autres maladies rares le nombre scores de burden en impliquant les autres CRMR concernés par ces maladies (Cf. action n°2).

Action 2 - Création de questionnaires BURDEN

Kératodermie PalmoPlantaire (KPP), Albinisme (enfant et famille), Neurofibromatose de type 1 (NF1), Incontinentia Pigmenti, Pemphigus/Pemphigoïde des muqueuses, Dysplasie Ectodermique (DEA)

La construction de chaque questionnaire nécessite des différentes étapes : phase conceptuelle, phase de développement, phase de validation, validation culturelle et linguistique et publication.

Tableau n°3 : Suivi chronologique et calendrier des questionnaires Burden

	KPP	Albinisme adulte	Albinisme Famille	NF1	IP	Pemphigus Pemphigoïde des muqueuses	DEA
Phase conceptuelle Phase de développement	2016	T3 2016	T1-T2 2017	S1 2017	T3-T4 2017	2016-2017	2016-2017
Phase de validation	T3 2017	T4 2016	2018	S2 2017	2018	2018	2018
Validation Culturelle et linguistique	2018	T2 2017	2018	S2 2017	2018	2018	2018

Un poster concernant le questionnaire « Burden » Albinisme adulte a été accepté à Rare 2017. Ce même poster a été accepté aux JDP (Journées Dermatologiques de Paris) 2017.

Le poster concernant le questionnaire « Burden » Albinisme adulte a été accepté à l'ISPOR 2017 (International Society For Pharmacoeconomics and Outcomes Research). Ce poster sera référencé dans une revue Medline/PubMed.

Une courte communication orale concernant le questionnaire « burden » Albinisme adulte et NF1 a été acceptée à l'AAD (American Academy of Dermatology) 2018. Une publication « Burden Albinisme adulte » est en cours de soumission. Les questionnaires « Burden » seront disponibles en langue anglaise permettant ainsi une visibilité internationale.

Action 3- Dispositif permettant une réactivité aux appels d'offres

Durant cette période 2016-2017, un des efforts principaux a été porté sur l'appel d'offres ERN en impliquant le maximum des sites coordonnateurs et constitutifs de la filière. L'ERN Skin a été labellisé par l'UE le 9 Mars 2017. Le 2^{ème} travail a été la réponse à l'appel d'offres de labellisation des CRM/CCMR, avec un travail intra-filière important.

Au cours de la 2^{ème} Journée filière, un atelier « recherche » s'est tenu avec M. Antoine Ferry pour une sensibilisation aux maladies rares et notamment la problématique des médicaments orphelins.

Un travail d'information sur la filière et de l'implication des sites dermatologiques dans le réseau ERN a été mené par l'animatrice de la filière auprès des industriels au cours des congrès nationaux et internationaux.

Le groupe de travail "Recherche et Liens avec les industriels" a permis un retour d'expérience et soutien dans la réflexion de la recherche au sein de la filière. Les chargés de mission ont assuré un appui au sein de la filière en terme de veille à destination des centres de référence sur les appels à projets recherche.

Axe 3 - Formation/Information

Action 1- Formation patients et associations de malades

La mise en place d'un staff psychosocial une fois tous les deux mois où les centres et/ou les associations de malades pourront présenter des situations sociales complexes qui nécessitent conseils et orientations. Le but est de transmettre une expertise « travail social et maladie rare » et d'améliorer les connaissances de chacun sur les politiques sociales. Le groupe de travail "Médico-social et ETP" a travaillé à la mise en place de ce staff psychosocial qui se tiendra au cours du 1^{er} semestre 2018.

De nouveaux programmes ETP dans le cadre de la filière ont été mis en place, notamment le programme ETP Albinisme, impliquant les sites « Bordeaux » et « MAGEC-Necker ». Une harmonisation des programmes ETP est en cours et également l'élaboration de nouveaux programmes ETP.

Action 2 - Formation des professionnels de santé

L'objectif de ces vidéos est d'exposer avec un langage simple les modalités de prise en charge technique indispensable dans le cadre du parcours du patient. Elles sont courtes, précises, destinées à l'ensemble des soignants qui peuvent être concernés (démonstration des gestes nécessaires) et aux patients eux-mêmes.

5 vidéos éducatives ont été tournées sur les 8 prévues au cours de l'année 2017. Elles concernent les maladies suivantes : épidermolyse bulleuse héréditaire, ichtyose, dermatose bulleuse toxique, kératodermie palmoplantaire et albinisme/xéroderma pigmentosum. Les 3 autres vidéos concernant les maladies suivantes : neurofibromatose de type 1 et les maladies bulleuses auto-immunes (2) sont en cours.

Un travail avec chaque association de malades concernée a été effectué pour mieux cerner les problématiques rencontrées par les malades et ainsi mettre en place des vidéos répondant à leurs besoins pratiques.

L'implication des chargés de mission en région a permis d'assurer le lien et la logistique entre les équipes du centre concerné et l'équipe projet. 2 vidéos sont disponibles sur le site internet de la filière, onglet « formation/vidéos éducatives », www.fimarad.org et ainsi que sur la chaîne YouTube.

Le groupe de travail "Formation, Information et Enseignement" a rédigé des fiches maladies, qui sont accessibles sur le site internet de la filière, onglet « formation, bibliothèque FIMARAD ».

Action 3 – Modalités d'information des professionnels libéraux

Le groupe de travail "Formation, Information et Enseignement" a permis l'élaboration d'un questionnaire diffusé auprès des dermatologues libéraux. Un article a été publié dans le cadre des JDP (Journées Dermatologiques de Paris, 2016) et de l'AAD (American Academy of Dermatology, 2017) : Rare diseases in dermatology: Practice and needs of liberal dermatologists (Journal of the American Academy of Dermatology, Vol. 76, Issue 6, AB214 Published in issue: June 2017). Une courte communication orale concernant ce questionnaire a été acceptée aux JDP 2016.

Un accord a été obtenu auprès du « Journal des Annales de Dermatologie et de Vénérologie » pour la publication régulière d'un court article d'information et de communication concernant la filière et les modalités de prise en charge des maladies rares en dermatologie. Le journal a une large diffusion et est lu par la majorité des dermatologues, en particulier libéraux.

Axe 4 - Europe et International

Action 1- Conférence de consensus Europe

Cette conférence de consensus vise à dégager au sein de la communauté européenne médicale les points d'accord et de divergence relatifs à la prise en charge, qu'il s'agisse d'une procédure diagnostique ou d'une stratégie thérapeutique ou d'aspects liés à l'organisation du système de santé.

Une conférence de consensus Ichtyose a été organisée par les équipes françaises (Pr Juliette Mazereeuw-Hautier, Toulouse) avec rédaction en cours de guidelines internationales.

Action 2 – Maladies rares et Méditerranée

Un réseau maladies rares et Méditerranée est structuré dans le cadre de la Fondation René Touraine auquel participe le Pr Christine Bodemer. Le but est de renforcer les liens avec les pays méditerranéens dans le cadre des échanges scientifiques et médicaux pour la meilleure prise en charge transfrontaliers venant de ces pays.

Action 3 – Implication dans les réseaux européens

Dans le cadre de cette action, un chef de projet scientifique a été recruté pour la coordination de l'ERN Skin et le lien avec la filière. Plusieurs groupes de travail sub-thématiques et maladies rares ont été mis en place, coordonnés par un leader team avec l'implication dans chacun de ces groupes les responsables français des sites CRMR de la filière. La filière a ainsi participé à l'organisation de la journée du board ERN Skin regroupant 56 HCP de 18 pays différents.

Actions de communication

- 1) **Site internet** : Suite à la relabellisation des CRMR/CCMR, une mise à jour du site internet de la filière a été effectuée avec la nouvelle cartographie des centres de référence et de compétences, des actualités, un espace pro et de nombreuses autres rubriques. : www.fimarad.org.
- 2) **Outils de communication** : Les outils de communication de la filière ont été également mis à jour : plaquettes, fiches associations de malades.
- 3) **Réunions au sein de la filière** :
 - ▶ Dans le cadre de la rédaction du plan d'actions, une réunion a été organisée avec les associations de malades le 19 avril 2016.
 - ▶ Suite à la relabellisation des CRMR/CCMR et à la demande des associations de malades, des rencontres sont organisées avec chaque association de malades avec l'animatrice filière, le chef de projet et le ou les responsable(s) des sites des CRMR concernés : Association AFRHAIDA -16/05/2017, Association Syndrome de Cloves – 30/05/2017, Association APPF – 07/09/2017, Association Française du Vitiligo – 05/10/2017, Association DEBRA – 10/10/2017, Association AFDE – 10/10/2017, Association IPF – 07/12/2017. De nouvelles rencontres avec les autres associations de malades de la filière sont prévues au cours de l'année 2018 pour couvrir les 19 associations de malades et afin de discuter du maillage de prise en charge.
 - ▶ Le bureau constitué de droit de la filière (organe de gouvernance de la filière) s'est réuni le 25/03/2016 et le 07/03/2017, afin de définir les grandes lignes stratégiques à mettre en œuvre au sein de la filière, notamment dans le cadre de la rédaction du plan d'actions et de la relabellisation des CRMR/CCMR.
 - ▶ Le comité de pilotage de la filière s'est réuni le 21/11/2016 et le 12/10/2017 afin de faire le point sur l'avancement des projets de la filière.

- ▶ Plusieurs réunions concernant le projet RaDiCo-FARD ont eu lieu avec les médecins de la filière : 6/07/2016 (point sur l'avancement du projet) et 26/01/2017 (1^{er} comité scientifique du projet). De plus, plusieurs réunions ont eu lieu entre les 2 équipes projets FIMARAD et RaDiCo pour l'avancement du projet RaDiCo- FARD.

4) Congrès 2016 :

- ▶ La filière FIMARAD a participé à travers un stand interfilière à plusieurs congrès : Congrès de médecine générale (avril 2016) et Congrès de pédiatrie (mai 2016).
- ▶ La filière a également participé à travers des communications orales ou posters au Congrès de l'EADV (European Academy of Dermatology and Venereology) et au Congrès AAD (American Academy of Dermatology).
- ▶ La filière a organisé un Forum présentant plusieurs projets de la filière au cours des JDP au mois de décembre 2016. La filière a été également présente à travers un stand tout au long des JDP pour informer au mieux les professionnels de santé sur notre réseau.
- ▶ Une courte communication orale concernant le questionnaire sur les modalités d'information des professionnels libéraux a été acceptée aux Journées Dermatologiques de Paris 2016.

5) Congrès 2017 :

- ▶ La filière FIMARAD a participé aux rencontres régionales initiées par la filière FAVA-MULTI : Toulouse (24/02/2017), Marseille (12/06/2017) et Strasbourg (24/11/2017). Au cours des rencontres à Marseille et à Strasbourg, la filière FIMARAD a proposé et co-animé un atelier thématique sur "Les difficultés de vie professionnelle des parents d'enfants atteints de MR".
- ▶ La filière a été présente à RARE2017 à travers un stand interfilière. Un poster concernant le questionnaire burden Albinisme adulte a été accepté à RARE2017.
- ▶ La filière a également participé à travers des communications orales ou posters au Congrès de l'EADV (European Academy of Dermatology and Venereology) et au Congrès AAD (American Academy of Dermatology).
- ▶ La filière a été présente à travers un stand tout au long des JDP 2017 pour informer au mieux les professionnels de santé sur notre réseau. Un poster concernant le questionnaire burden Albinisme adulte a été accepté aux JDP 2017.

6) **Journée Nationale** : La filière a organisé sa 2^{ème} Journée Nationale le 31 Mai 2017 avec ateliers thématiques et restitution. Toutes les présentations sont accessibles sur le site internet de la filière.

7) Travaux divers :

- ▶ **Cartes d'urgence** : à la demande de la DGOS, un travail a été effectué pour mettre en place des cartes d'urgence. En 2017, la carte pour les maladies bulleuses (au nombre de 7) a été mise en place. Ce travail s'est fait en collaboration avec les associations de malades concernées. Un travail a été amorcé pour les autres groupes de maladies de la filière et est en cours de finalisation.
- ▶ La filière participe aux différents **groupes inter-filières** : outre-mer, éducation thérapeutique et transition.



FILIERE FIMATHO

Filière des maladies rares abdomino-thoraciques

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Frédéric GOTTRAND

Chef de projet : Audrey BARBET, audrey.barbet@chru-lille.fr

Etablissement d'accueil : CHU LILLE

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

ORGANISATION

Le dispositif de gouvernance de la filière FIMATHO s'articule autour de 3 instances : le Comité de Direction, le Conseil Scientifique et l'équipe projet.

Le **Comité de Direction (CODIR)** se réunit tous les deux mois et comprend :

- ▶ L'animateur de la filière
- ▶ Le chef de projet,
- ▶ Un représentant de chacun des 4 centres de référence constitutifs de la filière (4^{ème} représentant ajouté depuis la labélisation du centre de référence des maladies rares du pancréas rejoignant la filière),
- ▶ Le représentant des laboratoires de recherche associés,
- ▶ Le représentant des associations nationales de patients associées à la filière.

Le **Conseil Scientifique (CS)**, en plus du CODIR qui en est membre de droit, est composé de :

- ▶ Un représentant de chacun des 4 centres de référence de la filière,
- ▶ Un représentant de centre de compétences de chaque centre de référence de la filière,
- ▶ Un représentant des sociétés savantes associées à la filière.

Son rôle est de prioriser les actions de la filière, de proposer des mesures d'optimisation de la lisibilité de la filière, de la prise en charge des patients... Il donne également un avis sur l'utilisation des financements affectés à la filière. Le CS est consulté de manière régulière (suite aux réunions du CODIR et pour avis) et se réunit de visu annuellement.

L'**équipe projet** anime au quotidien la filière FIMATHO, elle comprend :

- ▶ L'animateur de la filière,
- ▶ Le chef de projet qui apporte son support à l'animateur pour la coordination de la filière,
- ▶ Quatre chargés de mission (3.7 ETP) régionalisés,
- ▶ Une secrétaire (0.5 ETP).

PERIMETRE

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

- ▶ **les affections chroniques et malformatives de l'oesophage**

Atrésie de l'oesophage, achalasie de l'oesophage, sténose oesophagienne congénitale, fistule oeso-trachéale congénitale, oesophagite à éosinophile

- ▶ **les malformations diaphragmatiques**

Hernie diaphragmatique congénitale, hernie diaphragmatique antérieure rétrocostoxiphoïdienne, éventration diaphragmatique

- ▶ **les maladies rares digestives**

Syndrome du grêle court congénital ou acquis de l'enfant et de l'adulte, maladies inflammatoires chroniques intestinales de l'enfant (maladie de Crohn, rectocolite hémorragique, entérocolites du jeune enfant), maldigestion/malabsorptions intestinales congénitales globales ou spécifiques, polyposes intestinales de l'enfant (polypose adénomateuse, Peutz-Jeghers et polypose juvénile)

- ▶ **les maladies pancréatiques chroniques de l'enfant**

(excepté la mucoviscidose), les maladies rares du pancréas inflammatoires et tumorales kystiques bénignes (élargissement du périmètre depuis la labellisation)

Pancréatites héréditaires liées aux mutations de PRSS1, pancréatites génétiques liées aux mutations de SPINK1, pancréatites génétiques liées aux mutations de CTSC, pancréatites auto immunes de type 1 dans le cadre de la maladie à IgG4, pancréatites auto immunes de type 2, pancréatites secondaires aux hypercalcémies primaires et secondaires, pancréatites sur hypertriglycéridémie des types I à IV, pancréatites secondaires au déficit en lipoprotéine lipase, pancréatites chroniques idiopathiques, pancréatites par dysfonction du sphincter d'Oddi, pancréatites secondaires à des malformations pancréatiques: pancréas annulaire, ansa pancreatica, cystadénomes séreux, cystadénomes mucineux, transformation kystique des acini, dystrophie kystique sur pancréas aberrant, tumeur pseudo-papillaire et solide du pancréas, syndrome de Shwachman-Diamond, pancréatites génétiques liées aux mutations de CFTR

La filière FIMATHO intervient tout au long du parcours de soins du patient : de la période prénatale (diagnostic, chirurgie prénatale) à l'accompagnement postnatal. Cette prise en charge est multidisciplinaire faisant intervenir les différents acteurs médicaux, paramédicaux et sociaux des centres de référence et de compétences 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 la transition enfant/adulte et le suivi des adultes. FIMATHO est également impliquée dans des activités de coordination de la recherche et des actions de sensibilisation aux troubles de l'oralité alimentaire. Compte tenu du caractère rare de ses pathologies, la filière se doit d'avoir un rayonnement géographique étendu au-delà du territoire national et soutient les actions de ses centres de référence au sein du réseau Européen ERNICA.

COMPOSITION

La filière réunit :

- ▶ 13 centres de référence dont 4 centres coordonnateurs
 - Centre de référence des Maladies Rares Digestives (MaRDi)
 - Centre de Référence des Affections Chroniques et Malformatives de l'Oesophage (CRACMO)
 - Centre de référence des Hernies Diaphragmatiques
 - Centre de référence des maladies rares du Pancréas (PaRaDis)
- ▶ 95 centres de compétences répartis sur le territoire national (métropole et outre-mer)

- ▶ 6 associations de patients : Association Française de l'Atrésie de l'Oesophage (AFAO), Association Pour Encourager la recherche sur la Hernie Diaphragmatique (APEHDia), Association nationale pour les enfants malades dépendant d'une nutrition artificielle (La vie par un Fil), Association Francophone de la Maladie de Hirschsprung (AFMaH), Association des Pancréatites Chroniques Héritaires (APCH), association des Pseudo Obstructions Intestinales Chroniques (POIC),
- ▶ 1 association de parents-soignants impliqués dans les troubles de l'oralité (Groupe Miam Miam),
- ▶ des équipes de recherche,
- ▶ des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal.

ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2016-2017

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

Action 1- Banque Nationale de Données Maladies Rares (BNDMR)

La filière a participé de manière active, et ce depuis le lancement du projet, à la communication autour de la BNDMR, en relayant notamment l'ensemble des nouvelles étapes concernant le déploiement de BaMaRa sur son site internet et sur ses réseaux sociaux. Les codes ORPHA de ses centres de référence ont été revus en 2016 afin de faciliter la mise en place de BaMaRa.

Action 2- Protocoles Nationaux de Diagnostic et de Soins

L'état des lieux de la filière FIMATHO a mis en évidence l'existence de deux PNDS parmi les pathologies de la filière : « Atrésie de l'œsophage » et « Hernie de coupole diaphragmatique ». Ces PNDS, rédigés depuis plus de 5 ans sont en cours de révision. A l'initiative du centre de référence MaRDi, trois PNDS sont en cours de rédaction : « Polypose », « POIC » et « Syndrome de grêle court ». La filière FIMATHO est activement impliquée dans l'actualisation et la rédaction de ces PNDS. Une chargée de mission est en support auprès des CRMR pour l'organisation des réunions, la présentation de la méthodologie de rédaction (HAS) aux rédacteurs / relecteurs, la mise à disposition d'outils (présentation, planning, courrier), la mise à jour des bibliographies, le suivi administratif (déclaration d'intention, déclaration publique d'intérêt) et le suivi d'avancement des projets.

Action 3 - Développer des échanges avec l'outre-mer

La filière FIMATHO comprend 5 centres de compétences situés dans les départements d'outre-mer. Pour lutter contre les inégalités territoriales d'accès aux soins et favoriser la formation du personnel médical/paramédical, la mise en place d'échanges avec ces derniers apparait comme une priorité. La filière a participé en tant qu'orateur à la 4ème journée de nutrition clinique à l'île de la Réunion en octobre 2016. Parallèlement, des consultations spécifiques en collaboration avec les professionnels locaux et une session de formation EPU (Enseignement Post Universitaire) sur la prise en charge des atrésies de l'œsophage pour les professionnels de santé ont pu être réalisées lors de ce déplacement. Les besoins identifiés ont abouti à l'organisation d'une session d'échanges et d'information autour des troubles de l'oralité alimentaire en octobre 2017, destinée aux professionnels et familles de Mayotte et Réunion.

Action 4- Transition adolescents/adultes : sessions régionales d'échanges et d'information

Encouragée par ses associations de patients, la filière FIMATHO met en place des journées régionales de sensibilisation et d'échanges autour de la transition enfant-adulte à l'hôpital. Ces journées sont destinées aux centres de la filière et aux patients adolescents qui n'ont pas encore vécu le transfert entre les services pédiatriques et adultes et à leurs parents. L'objectif est d'informer et échanger sur des thématiques liées à la transition : différence entre services pédiatriques et adultes, démarches administratives, autonomie, orientation professionnelle, image et estime de soi, etc. La première session sera organisée au CHU de Lille en

mars 2018. En fonction des demandes et attentes des patients et de leurs parents, la filière prévoit de coupler chaque journée ado/parents à une journée sur la même thématique destinée aux professionnels. Cette dernière sera plus orientée vers la psychologie de l'adolescent et le partage de conseils et outils pour une transition réussie.

Action 5 -Sevrage de la nutrition entérale

La filière FIMATHO a mis en place et coordonne un groupe de travail composé de professionnels médicaux et paramédicaux de ses centres de référence et de compétences. Un état des lieux du sevrage de la Nutrition Entérale (NE) en France réalisé au premier trimestre 2017 a mis en évidence les difficultés de sevrage dans la pratique courante et l'intérêt d'une protocolisation des pratiques avec pour certains patients une proposition de suivi intensif avec essai de sevrage rapide. Il est donc envisagé la création d'un ou plusieurs centres de sevrage national. Dans cette optique, une étude des dossiers patients est en cours afin de déterminer les facteurs associés au succès ou à l'échec de sevrage de NE. En parallèle une analyse médico-économique est prévue (comparaison du coût d'un tel séjour à la prise en charge à domicile de la NE). Enfin, le groupe de travail a également proposé la rédaction de recommandations en termes de sevrage de la NE en pédiatrie.

Action 6 –Développement d'un module « Qualité de vie » d'une application mobile existante

La qualité de vie est encore insuffisamment évaluée et prise en compte dans la prise en charge et notamment dans les programmes d'éducation thérapeutique. FIMATHO a permis le développement en 2017 d'un module « qualité de vie » de l'application mobile existante destiné aux patients atteints du syndrome de grêle court. Cet outil de suivi thérapeutique informatique mobile innovant et intuitif, permet d'acquérir les connaissances sur les liens entre la qualité de vie et le traitement pour acquérir et maintenir les compétences d'auto-soins et mobiliser ou acquérir des compétences d'adaptation.

Action 7-Médico-social

L'une des missions des filières de santé maladies rares est de décloisonner pour coordonner l'expertise et créer un continuum d'actions entre les structures et les acteurs sanitaires, sociaux, médico-sociaux et de l'accompagnement. L'objectif est une meilleure prise en charge globale des patients, une amélioration des conditions de vie des personnes pour les amener vers davantage d'autonomie. La filière FIMATHO s'inscrit dans ces objectifs en participant aux projets médico-sociaux inter-filières. Elle co-organise en mai 2018 une étape du « Tour de France – Rencontre régionale Maladies Rares» piloté par la filière FAVA Multi, et qui consiste à réunir les professionnels régionaux du secteur médico-social autour de thématiques telles que : le handicap invisible, les difficultés professionnelles des parents d'enfants souffrant d'une maladie rare, l'insertion professionnelle des patients atteints de maladies rares, la transition médico-sociale du service pédiatrique au service adulte.

Axe 2 : Recherche

Action 1 - Coordonner la recherche

Augmenter les connaissances sur l'étiologie et la prise en charge des maladies rares est un enjeu de santé publique. Ainsi, développer la recherche fondamentale, translationnelle et clinique est l'une des missions principales de FIMATHO. Notre filière joue un rôle de coordination de la recherche en mettant en relation les différents acteurs impliqués (médecins, chercheurs, associations de patients) et en mutualisant les moyens disponibles (recensement des protocoles en cours dans les centres partenaires de la filière, diffusion des appels à projets, tenue d'un portail d'actualités sur Researchgate). FIMATHO encourage également l'émergence de travaux de recherche en lançant un appel à projets destiné à les soutenir financièrement dans ses centres de compétences.

Action 2 - Analyse protéomique du liquide amniotique en cas de hernie diaphragmatique: recherche de profils d'expression à caractère pronostique

La filière FIMATHO accompagne la mise en place de ce projet. Sa rédaction et son financement sont finalisés, il sera initié en 2018.

Action 3 - Aide au développement de la recherche: projet NAVA-DIAPH

Les nouveau-nés atteints de hernie diaphragmatique ont une durée de ventilation mécanique variable en fonction de la gravité de l'état respiratoire pouvant aller de 6 à 23 jours et sont à risque d'évolution vers une dysplasie broncho-pulmonaire en partie liée aux lésions pulmonaires induites par la ventilation. La filière FIMATHO soutient la réalisation de l'étude NAVA-DIAPH, ayant pour objectif principal de démontrer que la ventilation NAVA (Neurally Adjusted Ventilatory Assist) permet une diminution du travail respiratoire chez le nouveau-né atteint de hernie diaphragmatique congénitale tout en maintenant une activité du diaphragme.

Action 4-Projets de Sciences humaines et sociales

Depuis 2016, la filière aide à la mise en place d'une étude qualitative de l'impact de la naissance d'un enfant atteint d'une malformation abdomino-thoracique sur l'ajustement parental de la première année. Les parents d'un enfant atteint de ce type de malformation sont confrontés à une intervention chirurgicale précoce, à des hospitalisations et des complications fréquentes au cours de la première année de vie de leur enfant. Au-delà de l'expérience traumatique de l'annonce du diagnostic, ils doivent donc faire face à diverses situations potentiellement stressantes et exercer leur rôle dans un contexte fortement médicalisé. Pourtant aucune étude n'a cherché à ce jour à repérer à partir de leurs expériences les facteurs qui facilitent ou rendent difficile leur ajustement des premiers mois. Cette étude en cours de réalisation permettra d'établir des propositions pour améliorer l'accompagnement des familles et de préparer une intervention psycho-éducative de soutien à tester dans une étude randomisée.

Axe 3 : Formation/Information

Action 1 -Kit d'accueil naissance

La filière FIMATHO en collaboration avec ses associations de patients et de professionnels a conçu un kit d'accueil et d'information destiné aux parents d'enfants atteints de maladies abdomino-thoraciques rares. L'objectif de ce kit, distribué à la naissance dans les hôpitaux d'accueil, est d'apporter une forme d'accompagnement et de soutien aux parents ainsi que des informations pratiques liées à la pathologie de leur enfant, aux centres de référence/compétences et filière de santé maladies rares et aux associations de patients et professionnels. Dès le premier trimestre 2018, FIMATHO implémentera la distribution des kits dans 3 CHU (Lille, Lyon et Tours) avant d'étendre l'action sur le territoire national.

Action 2 -Sensibilisation et information des professionnels et des parents à la prise en charge des troubles de l'oralité alimentaire

Les malformations abdomino-thoraciques ont en commun de nécessiter une chirurgie néonatale, des soins et des hospitalisations dès les premiers mois de vie, dans cette période si importante pour le développement de l'oralité alimentaire. Ainsi, un grand nombre des enfants pris en charge vont bénéficier d'une nutrition artificielle plus ou moins transitoire, de soins vitaux mais invasifs autour de la bouche. Certains enfants développent une dépendance à la nutrition artificielle et il est parfois difficile pour eux d'en être sevrés même lorsque leur état de santé le permet. A court terme, des difficultés d'investissement de la sphère orale comme source de plaisir sont constatées, elles ont un retentissement sur tout le développement des étapes alimentaires de l'enfant et sur le développement global. Fort de ce constat, la filière FIMATHO a développé des sessions d'information et de sensibilisation aux troubles de l'oralité alimentaire sous la forme d'ateliers pratiques et d'apports théoriques. Elles se déclinent en 2 temps : une journée pour les professionnels, une seconde journée destinée aux parents. Le vif succès des sessions réalisées à Lille, Lyon et Toulouse en 2016

a permis de reconduire cette action à l'île de la Réunion, Tours et Strasbourg en 2017. Au total, 127 professionnels et 70 ont pu assister à ces sessions.

Action 3 – Education thérapeutique du patient (ETP)

Parmi ses missions, la filière FIMATHO vise à améliorer la prise en charge des patients, notamment en leur permettant d'apprendre à gérer eux-mêmes leur maladie. FIMATHO encourage donc la création des programmes d'éducation thérapeutique au sein de ses centres de référence et de compétences. Un recensement des programmes d'ETP existants a été réalisé et est disponible sur le site internet de la filière ainsi que sur le site www.etpmaladiesrares.com. Tous les membres de la filière peuvent ainsi savoir quels programmes existent et contacter leurs coordonnateurs pour bénéficier de leurs connaissances et expériences. FIMATHO intervient également dans la création et la validation des dossiers de demande d'autorisation d'un programme d'ETP auprès des agences régionales de santé.

Axe 4 : Europe et international

Action 1 - Aide au développement de RER

La filière FIMATHO s'est impliquée dans la constitution du réseau européen sur la thématique des maladies digestives rares ERNICA (European Reference Network on Rare Inherited and Congenital Anomalies). Elle a apporté son expérience pour créer un réseau européen cohérent vis-à-vis des autres réseaux existants. Tous les centres de référence pédiatriques et la plupart des associations de FIMATHO sont représentés au sein d'ERNICA. Plusieurs centres de références de la filière sont leaders de workpackages et workstream et ont animé des actions en 2017 (Session de formation sur l'atrésie de l'œsophage (AO) à Helsinki, validation et traduction d'une échelle qualité de vie spécifique à l'AO, journée experts sur la maladie de hirschsprung etc...).

FILIERE FIRENDO

Filière Maladies rares endocriniennes

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Jérôme BERTHERAT
Chef de projet : Maria GIVONY, maria.givony@aphp.fr
Etablissement d'accueil : AP-HP, Hôpital Cochin
Site internet : <http://www.firendo.fr/>

ORGANISATION

La filière Firendo a pour vocation de mutualiser des expertises et des compétences pluridisciplinaires afin de répondre aux problématiques de santé liées aux maladies rares endocriniennes de l'enfant et de l'adulte. L'animation de la filière est assurée par un animateur, un chef de projet et des chargés de mission qui ont des activités régionales. La filière Firendo dispose d'un organe de gouvernance qui repose sur un bureau et un collège qui assurent respectivement le suivi des activités de la filière ainsi que des groupes de travail et, le suivi des grandes orientations de la filière.

Le champ d'action de la filière est organisé en 9 groupes de travail qui entreprennent tous les trois mois, des réflexions sur les grandes lignes d'action à mener au sein de la filière. Chaque groupe est piloté par un binôme coordinateur.

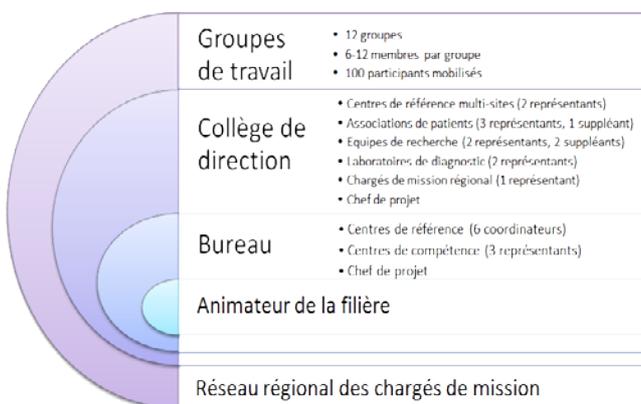


Figure 1a : Organisation de la filière Firendo

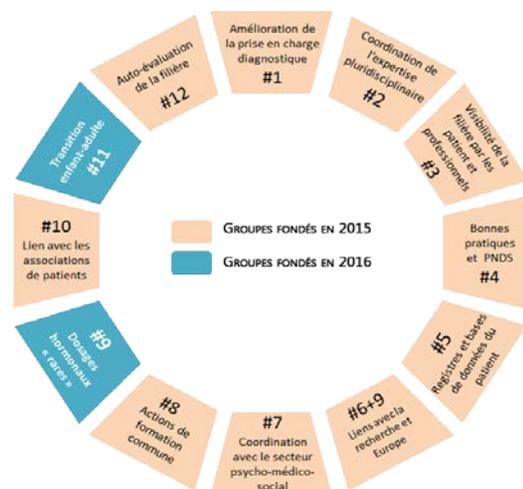


Figure 1b : Groupes de travail de la filière

Depuis 2017, les Centres de référence maladies rares de Firendo ont été reconnus dans le cadre du réseau européen des maladies rares endocriniennes (Endo-ERN). Endo-ERN vise à réduire les inégalités de soins aux patients souffrant de troubles endocriniens rares en Europe, en facilitant le partage des connaissances, des soins et la recherche. En mars 2016, la filière s'était impliquée dans la mise en place de ce réseau à travers sa participation aux deux réunions fondatrices de l'Endo-ERN et en promouvant le modèle national d'organisation en filière impliquant aussi les centres de compétences. De ce fait l'animateur de la filière joue aussi le rôle de représentant national au sein des structures de gouvernance de l'ENDO-ERN.

PERIMETRE

Les pathologies concernées par Firendo, sont les atteintes rares de l'hypophyse, des surrénales, des gonades, de la thyroïde, du système reproductif féminin, les pathologies rares de la croissance et de l'insulino-sécrétion et insulino-sensibilité. Ces pathologies ont pour la plupart en commun un dérèglement de la sécrétion hormonale ou de l'action des hormones. Ce dysfonctionnement va entraîner soit un excès ou un déficit hormonal, ou une altération de la sensibilité à l'hormone conduisant à une perturbation du message hormonal transmis aux tissus cibles et ainsi à la morbidité.

Les maladies rares endocriniennes peuvent être congénitales ou apparaître au cours de la vie chez l'enfant ou l'adulte. Ce sont souvent des maladies chroniques, qui nécessitent un parcours médical structuré. Comme beaucoup de maladies rares, certaines pathologies Firendo sont d'origine héréditaire monogénique : c'est souvent le cas par exemple des maladies à début pédiatrique.

Le diagnostic des maladies de la filière repose sur une expertise endocrinienne clinique et biologique. Les hormones étant des molécules circulant par voie sanguine, les conséquences des dérèglements des glandes endocrines peuvent être multi systémiques. La prise en charge se doit donc aussi d'être multidisciplinaire.

COMPOSITION

Les acteurs de la filière Firendo sont les centres experts maladies rares (CRMR et CC), les associations de patients, les laboratoires de recherche et les sociétés savantes. La campagne de labellisation des centres de référence a conduit en 2017 à la définition et reconnaissance de l'ensemble des centres de référence et compétence de la filière.

La filière Firendo est maintenant constituée de:

-21 centres de référence dont 7 centres coordinateurs et 14 centres constitutifs.

Figure 2 :

CRMR Maladies rares de croissance et du développement

CRMR Maladies rares de la surrénale

CRMR Pathologies rares de l'insulino-sécrétion et de l'insulino-sensibilité

CRMR Maladies rares de la thyroïde et des récepteurs hormonaux

CRMR Pathologies gynécologiques rares

CRMR Développement génital : du fœtus à l'adulte

CRMR Maladies rares de l'hypophyse

-174 centres de compétences qui assurent une couverture régionale

-37 laboratoires de diagnostic

-17 associations de patients

-18 équipes de recherche

-5 sociétés savantes

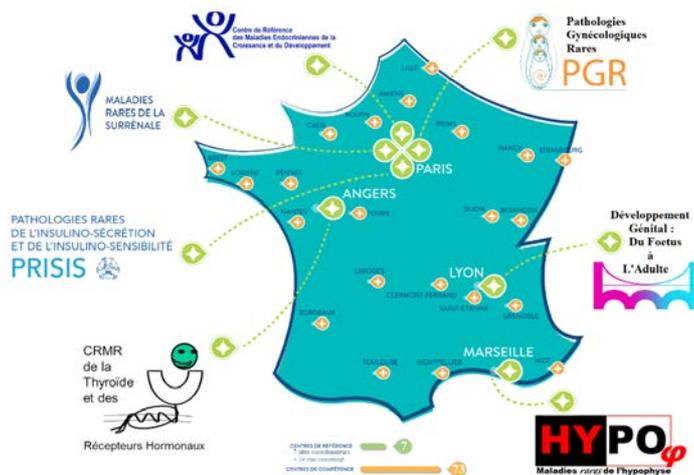


Figure 2 : Répartition nationale des 7 CRMR Firendo

ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2016-2017

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

Action 1 - Systématiser le recueil de la file active des maladies rares endocriniennes grâce à la BNDMR

Un des objectifs de la filière FIRENDO est de systématiser le recueil de la file active des maladies rares endocriniennes par un système homogène (CeMaRa, BaMaRa) sur l'ensemble des CCMR et des CRMR. Afin d'atteindre cet objectif, la filière grâce aux membres du GT5 "Bases de données et registres" a mis en place la fiche de saisie des données patients atteints d'une MR endocrinienne figurant dans le thesaurus de FIRENDO et reprenant le set minimal des données imposé par la BNDMR (avec une mise à jour des pathologies des nouveaux centre labellisés en 2017). De plus, la filière a mis en place un réseau de chargés de mission dans 7 régions différentes (régions Île-de-France, Ouest, Nord, Est, Rhône-Alpes-Auvergne, Sud-Est et Sud-Ouest) dédiés à mi-temps sur cette action et formés aux outils CeMaRa et BaMaRa.

Figure 3 : Fiche de saisie Firendo pour la base de données Cemara

Le déploiement de ce réseau de chargés de mission a permis de mobiliser la totalité des CRMR et des CCMR membres dans la veille épidémiologique sur les MR endocriniennes en se servant de la base de données maladies rares CeMaRa. Ainsi une activité pour plus de 16 000 patients/an a été enregistrée par cette action sur les centres de Firendo. Le nombre total de patients actuellement inclus par les centres est de 27264 patients à l'automne 2017 (chiffre extrait de CeMaRa pour les centres ayant signés la charte FIRENDO). Figure 4.

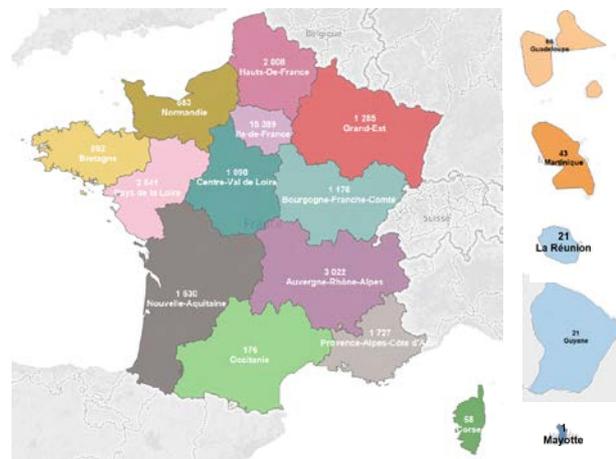


Figure 4 : Nombre de patients enregistrés selon leur lieu de résidence

Action 2 - Accélérer la production des PNDS

Une analyse des PNDS (Programme National de Diagnostic et Soins) à développer au sein de FIRENDO a été faite par le groupe de travail bonnes pratiques et PNDS. Ceci a permis de dégager des thèmes prioritaires de PNDS pour chaque Centre de Référence de la filière. Afin d'aider les centres dans la méthodologie des PNDS deux actions ont été développées en parallèle :

1) organiser des séminaires de formation pour les médecins des centres de référence développant des PNDS pour connaître la méthodologie à appliquer pour la rédaction d'un PNDS dans le cadre défini par la Haute Autorité de Santé ;

2) Engagement sur une expérience pilote pour un PDNS sur une problématique commune à plusieurs centres de référence de la filière d'une équipe apportant un support pour la méthodologie et une aide à la rédaction du PNDS.

Action 3 -Consolider l'offre médicale et développer un parcours soins-sante au moment de la transition enfant-adulte

Des actions importantes pour la prise en charge de la transition sont développées par plusieurs centres de référence de la filière soit dans la mise en place d'un parcours patient dédié soit dans l'enseignement. Ces actions ont été analysées pour promouvoir les expériences réussies. Le sujet de la transition étant une problématique commune à de nombreuses filières de santé maladies rares la réflexion et l'action autour de ce sujet s'organise maintenant en inter filières avec un groupe de travail dédié.

Action 4 - Rendre les dosages hormonaux « rares » plus accessibles aux acteurs cliniques

Afin de favoriser la lisibilité des laboratoires d'hormonologie et mieux orienter l'ensemble des professionnels (médecins généralistes comme les endocrinologues libéraux ou hospitaliers), le groupe de travail 4 de la filière Firendo s'est donné pour mission de répertorier les laboratoires d'hormonologie et de créer un annuaire interactif de ces laboratoires sur le site firendo.fr. En 2016, une liste préliminaire de dosages en hormonologie pour les maladies du périmètre de FIRENDO a été établie par ce groupe de travail puis traduit en un questionnaire qui a été soumis aux cliniciens des centres de compétences de FIRENDO. En effet, ces derniers sont le plus souvent « à distance » des laboratoires d'hormonologie spécialisés. A l'issue de ce questionnaire, les laboratoires d'analyses en hormonologies ont été consultés et FIRENDO a ainsi répertorié toutes prestations effectuées dans ces laboratoires.

En 2017 une mise à jour sur le site internet de la filière FIRENDO de l'annuaire interactif des 33 laboratoires d'analyse d'hormonologie de la filière, ainsi que des coordonnées de leurs référents (postales, téléphoniques et site internet) a été faite. Et, afin de faciliter les recherches pour les cliniciens, l'onglet « effectuer une recherche sur l'annuaire » a été ajouté afin de permettre une recherche par hormone ou par technique de dosage. Figure 5.

The screenshot displays the Firendo website's interface for the interactive laboratory directory. At the top, the Firendo logo is visible, along with a search bar and a 'Mot de passe oublié ? | Info sur l'espace membre' link. The navigation menu includes 'FILIÈRE FIRENDO', 'ACTUALITÉS', 'ANNUAIRE INTERACTIF', 'GUIDE DES MALADIES RARES ENDOCRINIENNES', 'PRISE EN CHARGE DU PATIENT', and 'FORMATIONS & ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE'. The main content area is titled 'Annuaire des membres de la filière' and features a search bar and a 'Effectuer une recherche sur l'annuaire' button. Below this, there is a section for 'Sélectionner des Laboratoires d'analyses Hormonologie' with a checkbox for 'Laboratoires d'analyse hormonologie' and radio buttons for 'Aucun filtre' and 'Choisir une hormone à doser ou une interférence à évaluer'. There are also dropdown menus for 'À effectuer en urgence ?' and 'À effectuer pour :', and a checkbox for 'Choisir une ou plusieurs techniques de dosage'.

Figure 5 : Présentation de l'annuaire interactif des laboratoires d'hormonologie sur firendo.fr

Axe 2 : Recherche

Action 1 - Impulser et coordonner des actions de recherche fondamentale, translationnelle et clinique

Le groupe de travail « Liens avec la recherche et action européennes » regroupe un ensemble d'acteurs qui font partie des centres de référence, des centres de compétences, des équipes de recherche, des sociétés savantes et aussi d'associations de patients. La mission de ce groupe de travail recherche est de faciliter les interactions entre les différents acteurs afin de s'investir massivement et promouvoir des projets collaboratifs de recherche clinique et translationnelle et stimuler et positionner au mieux les équipes de FIREENDO pour répondre aux appels d'offres.

Le 13 décembre 2017, en première partie de la journée annuelle de la filière, ce groupe de travail a organisé le premier colloque Recherche. Ce colloque a regroupé différents chercheurs des centres de référence qui ont présenté certains de leurs résultats, ainsi que des nouvelles approches et stratégies de recherche pour les nouveaux projets à venir. Le colloque a constitué un cadre pour de fructueux échanges scientifiques ce qui reste le meilleur moyen de faciliter l'émergence de projets compétitifs et originaux. Des exemples très réussis de recherche clinique ou fondamentale ont été présentés par les équipes de quatre centres de référence de FIREENDO. Une conférence a aussi permis d'échanger autour des aspects économiques de la prise en charge des maladies rares et l'enjeu pour le développement du médicament.

En ce qui concerne les projets à venir, le groupe recherche travaille à la création d'un onglet « recherche » qui sera ajouté au site internet de la filière afin d'assurer la veille scientifique avec le recensement de tous les projets en cours et à venir au sein de la filière.

Axe 3 : Formation/Information

Action 1 - Organiser les journées du parcours patient avec une maladie rare endocrinienne pour les paramédicaux et patients experts

Un des objectifs de la filière est d'informer/former les professionnels de santé, les étudiants médicaux et paramédicaux, les patients ainsi que les aidants, sur les maladies rares endocriniennes. Depuis 2015, un recensement des différentes formations et programmes d'éducation thérapeutique a été fait au sein de la filière et affiché sur le site firendo.fr. Certaines des formations ont été actualisées en 2016 et 2017.

Le groupe de travail 8 qui réfléchit sur les actions de formation, a travaillé à la mise en place d'une formation à l'attention des paramédicaux (IDE, aides-soignants et psychologues), assistantes sociales, sage-femmes, personnes aidantes, patient expert et formateurs d'école de santé (IFSI, Faculté de pharmacie...). Un questionnaire d'identification des besoins en formation a été adressé en 2017, par les coordinateurs des centres de référence et centres de compétences aux personnels paramédicaux de leurs services. Les thèmes à aborder dans cette formation seront à définir en fonction des informations recueillies par ce questionnaire. Ainsi deux formations par an dans deux villes différentes seront proposées.

Action 2- Étudier le vécu des patients au moment de l'annonce du diagnostic d'une maladie rare endocrinienne

L'un des objectifs de la filière FIREENDO est d'améliorer la prise en charge des patients atteints de maladies rares endocriniennes. C'est pourquoi l'investissement du GT10 « Liens avec les associations de patients » a permis entre l'année 2016 et 2017 de construire un questionnaire anonyme unique pour les parents et les patients sur

le vécu de l'annonce du diagnostic. Ce questionnaire qui comportait 22 items a été ensuite mis en ligne sur le site FIREENDO.fr jusqu'au 1^{er} novembre 2017. L'analyse des résultats de l'enquête a montré un nombre total de réponses recueillies de 614 avec 63,7% formulées par les patients et 36,3% par leurs parents. Il était intéressant de noter que les parents de patients vivaient moins bien l'annonce du diagnostic que les patients eux même.. D'autres points ont également été abordés et ont obtenu des réponses intéressantes, notamment le vécu de l'annonce en rapport avec le contexte de l'annonce (consultation, téléphone, courrier, fortuitement,...), la personne ayant fait l'annonce (figure 6), la quantité d'informations données, et la proposition d'aide au moment du diagnostic. Les résultats de cette analyse ont permis de suggérer des pistes d'améliorations à savoir : proposer une consultation avec un psychologue, prévoir plusieurs rendez-vous d'annonce du diagnostic, informer sur les centres de référence, de compétence et les associations de patients et fournir des documents écrits sur la maladie.

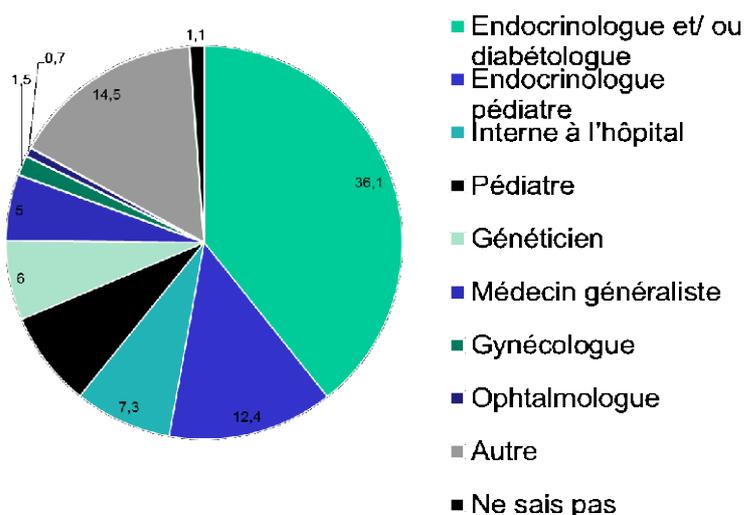


Figure 6 : La personne ayant fait l'annonce



FILIERE G2M

Filière maladies rares héréditaires du métabolisme

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Brigitte CHABROL, brigitte.chabrol@ap-hm.fr

Chef de projet médical : Dr Célia HOEBEKE, celia.hoebeke@ap-hm.fr

Chef de projet administratif : Catherine PANSERA, catherine.pansera@ap-hm.fr

Etablissement d'accueil : AP-HM

Site internet : <http://www.filiere-g2m.fr/>

ORGANISATION

L'**animation de la filière** est assurée par l'animateur et les deux chefs de projet (médical et administratif). L'équipe d'animation est complétée par des **chargés de mission** :

Chargés de mission régionaux :

Ils ont à la fois des missions régionales, et des missions transversales d'animation de commissions thématiques qui leur sont propres.

Les centres de la filière G2M étant répartis sur toute la France, G2M a décidé de partager le territoire français en 4 zones, chacune étant confiée à un/des chargé(e)/s de missions, dont le rôle est de:

- ▶ Assurer le lien entre le Centre de Référence de rattachement, les Centres de Compétence de la Région, les centres en lien avec la Filière (services hospitaliers, laboratoires de biochimie, unités de recherche, etc).
- ▶ Assurer le relais de toute action en lien avec une des thématiques de la Filière.
- ▶ Etre force de proposition sur le territoire.
- ▶ Développer les partenariats régionaux avec le secteur médico-social, la MDPH en assurant le relais des actions proposées au niveau national.

Les chargés de mission sont répartis de la façon suivante :

- Grand Paris : 1,8 ETP chargé de mission.
1 ETP chargé plus particulièrement de la mise en place de la cellule Recherche et du réseau européen MétabErn. 0,8 ETP chargé des relations avec les laboratoires de biochimie, et de la mise en place de BAMARA au sein de la filière.
- Nord Est : 0,5 ETP chargé de mission
Soutien aux centres de référence de rattachement pour les différentes missions de la filière.
- Ouest : 1 ETP chargé de mission

Recensement des actions d'éducation thérapeutique et aide à la mise en place de BAMARA au sein de la filière.

- Grand Sud-Est : 1 ETP chargé de mission en cours de recrutement

Chargés de missions transversales :

- ▶ 0,5 chargé de mission diététicien (depuis le 15/11/2017), avec 2 axes de travail définis : l'un portant sur le développement d'un logiciel de calcul diététique, destiné à être mutualisé par les centres de la filière, l'autre sur la mutualisation de programmes d'éducation thérapeutique diététique.
- ▶ 0,5 assistante sociale (depuis le 15/11/2017): chargée d'animer un groupe de travail pour la rédaction et la mise en place d'un guide – référentiel social, destiné à être diffusé à l'ensemble des centres de la filière. Par ailleurs, elle participera à la conception d'un livret social personnalisé à destination des Patients et de leurs Familles.

Le COPIL, depuis les résultats de la nouvelle labellisation, est composé de 26 membres :

L'équipe d'animation

Les coordonnateurs des 19 CRMR

3 représentants des laboratoires

2 représentants des associations (et 2 suppléants)

PERIMETRE

Les Maladies Héréditaires du Métabolisme « MHM » sont des maladies génétiques touchant une voie métabolique de l'organisme. Ces maladies (plus de 500 identifiées à ce jour) sont classiquement réparties en trois groupes :

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

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 substitutive, par molécule chaperonne, par thérapie génique...).

COMPOSITION

Durant l'année 2016, les centres déjà existants au sein de la filière ont répondu à l'appel d'offre pour la nouvelle labellisation, d'autres centres ont demandé une labellisation comme centre de référence ou de compétence. L'arrêté du 8 août 2017 stipule au sein de la filière G2M la labellisation de 19 CRMR dont 7 centres coordonnateurs et 12 centres constitutifs et 47 CCMR (*par ordre alphabétique de la ville*):

Maladies Héréditaires du Métabolisme

- ▶ *Site coordonnateur*

CR – AP-HM - Pr Brigitte CHABROL

- ▶ *8 sites constitutifs*

CR - Hôpital J.de Flandres - CHU Lille - Dr Dries DOBBELAERE CR - Hospices Civils de Lyon - Dr Nathalie GUFFON

CR - CHU de Nancy - Pr François FEILLET

CR - Hôpital Necker - APHP - Paris - Pr Pascale DE LONLAY

CR - Hôpital Pitié-Salpêtrière – APHP - Paris - Dr Fanny MOCHEL CR - Hôpital Robert Debré - APHP - Paris - Dr

Manuel SCHIFF CR - CHU de Toulouse - Dr Pierre BROUE

CR - CHU de Tours - François Pr LABARTHE

▶ 20 centres de compétences

CC - CHU Angers - Dr Magalie BARTH CC - CHU Amiens - Dr Gilles MORIN
CC - CHU Besançon - Dr Cécilia ALTUZARRA CC - CHU Bordeaux - Dr Delphine LAMIREAU
CC - CHU Brest - Dr Loïc DEPARSCAU
CC - CHU Caen Côte de Nacre - Dr Alina ARION CC - CHU Dijon - Dr Nadia HOUCINAT
CC - CHU Grenoble - Dr Gérard BESSON CC - CHU Lille - Dr Caroline MOREAU CC - CHU Limoges - Dr Cécile LAROCHE
CC - AP-HM - Marseille - Pr Christophe LANCON CC - CHU Montpellier - Dr Agathe ROUBERTIE CC - CHU Nantes - Dr Aline KUSTER
CC - CHU Poitiers - Dr Brigitte GILBERT-DUSSARDIER CC - CHU Reims - Dr Nathalie BEDNAREK
CC - CHU Rennes - Dr Léa DAMAJ
CC - CHU Rouen - Dr Stéphanie TORRE CC - CHU Saint-Etienne - Dr Claire GAY
CC - CHU Strasbourg - Dr Mathieu ANHEIM
CC - Hôpitaux Universitaires Strasbourg - Dr Marie-Thérèse ABI WARDE

Hémochromatoses et autres maladies métaboliques du fer

▶ Site coordonnateur

CR - CHU Rennes - Dr Edouard BARDOU-JACQUET

▶ 10 centres de compétences

CC - Hôpital Dupuytren - CHU Limoges - Pr Véronique LOUSTAUD CC - Hospices Civils de Lyon GH Sud - Dr Stéphane DURUPT
CC - Hôpital Timone AP-HM - Marseille - Pr Danielle BOTTA FRIDLUND CC - Hôpital St Eloi - CHU Montpellier - Pr Patricia AGUILAR
CC - Hôpital E. Muller - GHR Mulhouse Sud Alsace - Dr Bernard DRENOU CC - CHU Orléans La Source - Dr Xavier CAUSSE
CC - Hôpital Beaujon - APHP - Paris - Pr François DURAND
CC - Hôpital Jean Verdier - APHP - Paris - Pr Nathalie GANNE - CARRIE CC - Hôpital Brousse - Villejuif - APHP - Paris - Pr Gilles PELLETIER
CC - Hôpital Purpan - CHU Toulouse - Pr Christophe BUREAU

Maladies Héritaires du Métabolisme Hépatique

▶ Site coordonnateur

CR - Hôpital A. Béclère - APHP - Paris - Pr Philippe LABRUNE

▶ 2 Centres de compétences

CC - Hôpital Bretonneau - APHP - Paris - Dr Martin BIOSSE DUPLAN CC - Hôpital Kremlin Bicêtre - APHP - Paris - Dr Emmanuel GONZALES

Maladie de Wilson et autres maladies rares liées au cuivre

▶ Site coordonnateur

CR - Hôpital Lariboisière - APHP - Dr France WOIMANT

▶ 1 site constitutif

CR - Hospices Civils de Lyon - GH Est - Pr Alain LACHAUX

▶ 8 Centres de compétences

CC - Hôpital Jean Minjot - CHU Besançon - Dr Claire VANLEMMENS CC - Hôpital Haut Lévêque - CHU Bordeaux - Pr Victor DE LEDINGHEN CC - Hôpital Claude Huriez - CHU Lille - Dr Valérie CANVA
CC - Hôpital Timone - APHM - Marseille - Dr Frédérique FLUCHERE CC - Hôpital Necker - APHP - Paris - Dr Dominique DEBRAY
CC - Hôpital Kremlin Bicêtre - APHP - Paris - Dr Rodolphe SOBESKI
CC - Hôpital Pontchaillou - CHU Rennes - Dr Edouard BARDOU JACQUET CC - Hôpital Purpan - CHU Toulouse - Dr Fabienne ORY MAGNE

Maladies Lysosomales

▶ Site coordonnateur

CR - Hôpital Trousseau - APHP - Dr Bénédicte HERON

▶ 3 sites constitutifs

CR - Hôpital Beaujon - APHP - Paris - Dr Nadia BELMATOUG

CR - Hôpital de la Croix St Simon - APHP - Paris - Dr Olivier LIDOVE
CR - Hôpital Pitié-Salpêtrière - APHP - Paris - Dr Yann NADJAR

▶ 3 Centres de compétences

CC - Hôpital Estaing CHU Clermont-Ferrand - Dr Marc BERGER
CC - Hôpital Sud CHU Rennes - Dr Béangère CADOR

CC - Hôpital Joseph Ducuing - Toulouse - Dr Francis GACHES

Porphyries et anémies rares du métabolisme du fer

▶ Site coordonnateur

CR - Hôpital Louis Mourier - APHP - Dr Laurent GOUYA

Maladie de Fabry

▶ Site coordonnateur

CR - Hôpital R. Poincaré - APHP - Pr Dominique GERMAIN

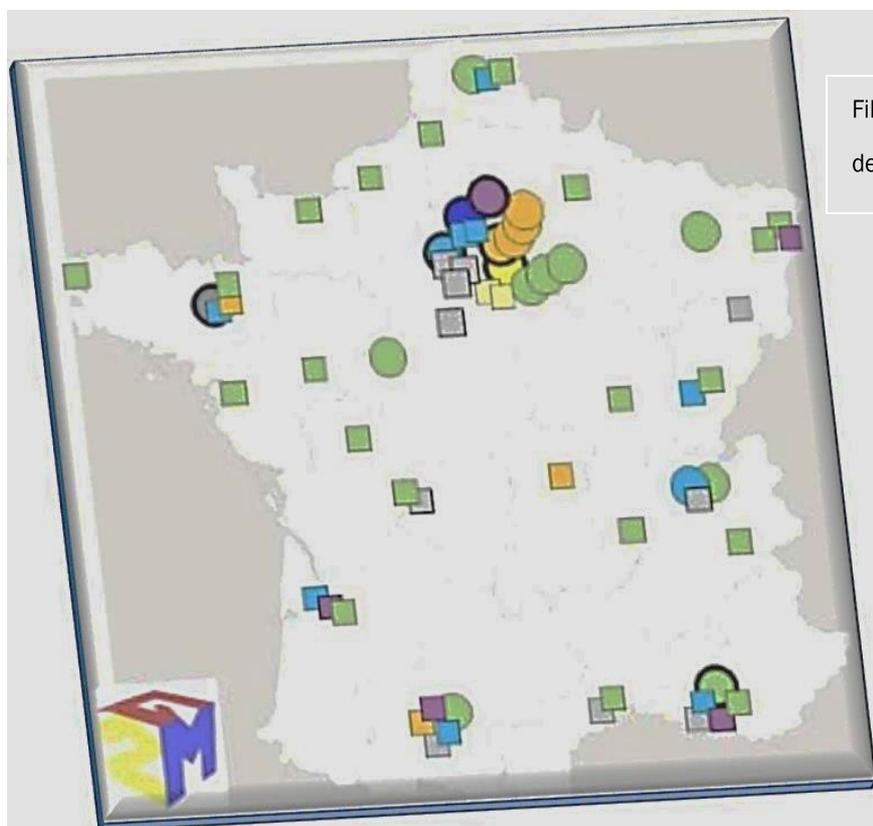
▶ 4 Centres de compétences

CC - CHU Bordeaux - Dr Didier LACOMBE

CC - Hôpital Conception - AP-HM - Marseille - Pr Bertrand

DUSSOL
CC - CHU Strasbourg - Dr Esther NOEL

CC - Hôpital Purpan - CHU Toulouse - Pr Stéphane DECRAMER



Filière G2M : Carte des centres de référence et de compétence

ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2016-2017

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

Action 1 - BNDMR et Codification des Maladies Rares

- Corrélation des codes ORPHA et CIM10 des maladies rares prises en charge dans la filière.
- Transmission de ce nouveau type de codage à Orphanet et à la BNDMR.
- Recensement des centres utilisant CEMARA pour préparer la mise en place de BaMaRa
- La filière G2M est associée à la cohorte RaDiCo-MPS

Action 2- PNDS et autres recommandations

Recommandations :

- ▶ Terminé :

Rédaction d'un article sous presse dans les « Archives de pédiatrie » (en anglais) concernant la transition Enfants-Adultes des patients porteurs de maladies héréditaires à régime.

- ▶ En cours :

- Réalisation d'une revue de la littérature et rédaction des conduites à tenir pour le suivi de la croissance dans le cadre des maladies héréditaires du métabolisme (travail collaboratif avec les endocrino- pédiatres)
- Etat des lieux du dépistage néonatal en Europe, faisant l'objet d'un travail préparatoire à la réflexion sur l'élargissement du dépistage néonatal en France à d'autres MHM, en lien avec un groupe de travail spécifique à la HAS.

Rédaction des PNDS :

- ▶ Terminé :

Mucopolysaccharidoses- Maladie de Pompe, en collaboration avec la filière FILNEMUS

- ▶ En cours :

Hyper insulínisme congénital (finalisation), en collaboration avec la filière FIRENDO- Phénylcétonurie (finalisation)- Maladie de Wilson (finalisation)- Porphyrie- Déficit du cycle de l'urée -Aciduries organiques
CDG syndrome

Action 3 : Programme d'Education Thérapeutique

Etat des lieux des différents programmes d'ETP existant au sein de la filière

Formation à l'ETP pour les équipes des CRMR et CCMR qui n'ont pas encore obtenu d'autorisation par leurs ARS respectives.

Rédaction d'un programme d'ETP pour les maladies héréditaires du métabolisme à régime en vue de le mutualiser.

Action 4 : Formation du patient, Transition Enfant / Adulte

Projet TENALYS : étude prospective du vécu des patients adolescents atteints d'une maladie de surcharge concernant la transition enfants - adultes (collaboration avec l'association Vaincre les Maladies Lysosomales).

Livret d'accueil dans les centres de référence destiné aux enfants (livre illustré) Le contenu du livret explique à l'enfant (de 5 à 12 ans) et à sa famille :

- ▶ ce que sont les maladies héréditaires du métabolisme
- ▶ comment est organisée la prise en charge de ces maladies au sein de la filière G2M : la prise en charge en réseau au niveau national, l'avenir : la recherche, le passage à l'âge adulte...
- ▶ comment est organisée la prise en charge de l'enfant et sa famille par le centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme

- ▶ la maladie de l'enfant, les examens et traitement ...

Il comporte des zones de textes et de dessin, illustré par des personnages.

Dès fin janvier 2018, ce livret sera mis à la disposition de l'ensemble des centres de la filière G2M.

En cours :

Rédaction d'un guide, destiné aux adolescents pour assurer la transition des soins pédiatriques aux soins adultes, chez les patients atteints de maladies héréditaires du métabolisme à régime (*soutien logistique d'un industriel*).

Action 5 : Dépistage néonatal

Mise en place d'un groupe de travail à la HAS pour réflexions sur l'élargissement du dépistage néonatal à d'autres maladies du métabolisme en France.

Etat des lieux du dépistage néonatal en Europe, travail préparatoire.

Axe 2 : Recherche

Action 1 - Mise en place de l'Interface Essais Cliniques (IEC)-G2M - Favoriser la Recherche Translationnelle recherche clinique / recherche fondamentale – PHRC

Rédaction et diffusion d'une charte de fonctionnement de l'IEC G2M

Dans le cadre de la cellule recherche-Interface essai clinique, différentes collaborations ont été mises en place avec des plateformes spécialisées en génomique, protéomique, essais cliniques... :

- ▶ Anygene : spécialisée en recherche fondamentale
- ▶ F-crin : French Clinical Research Infrastructure Network
- ▶ Orphan-dev: Accélérateur de thérapeutiques orphelines
- ▶ RIPPS: Réseau d'Investigation Pédiatriques des Produits de Santé
- ▶ METABOHUB : Développer et partager les technologies à haut débit et la méthodologie pour la métabolomique et la fluxomique

En cours :

Organisation d'une journée « Recherche Cliniciens – Chercheurs » en septembre 2018.

Action 2 - Projet NGS

Mise en conformité du Répertoire ORPHANET des laboratoires : groupe de travail Orphanet et inter filière

Réflexion sur l'impact des techniques de NGS dans le diagnostic moléculaire des MHM.

Recensement et annuaire des laboratoires de la filière (laboratoires de biochimie rattachés aux différents centres).

En cours :

Journée spécifique de travail prévue le 14 février 2018 pour déterminer les spécificités de chaque laboratoire en termes de panels de gènes étudiés et d'accès au NGS, et aboutir à un organigramme décisionnel de diagnostic commun à tous les centres de référence et de compétence de la filière G2M.

Action 3 - Favoriser la recherche translationnelle recherche clinique / recherche fondamentale

Etat des lieux des recherches fondamentales en cours dans les différents centres de référence, organisation d'une réunion fin 2018 entre les différentes équipes.

Action 1 et 3 : définition d'un projet de recherche commun à tous les centres de la filière, qui pourra concerner la Recherche fondamentale, les thérapies innovantes, la recherche translationnelle, la recherche clinique ou médico-sociale.

Axe 3 : Formation/Information

Action 1- Information des soignants dans les situations d'urgence

Fiches de prise en charge en urgence rédigées pour chaque patient au sein de chaque CRMR.

Mise à disposition de cartes d'urgence, afin de faciliter l'information et la prise en charge du patient en situation d'urgence.

Mise en place d'un groupe de travail en collaboration avec Orphanet pour la rédaction de nouvelles fiches synthétiques destinées aux cliniciens, aux patients pour la prise en charge dans les situations d'urgence.

En cours :

Actualisation et rédaction de nouvelles fiches Orphanet maladies pour le clinicien.

Actualisation et rédaction de nouvelles fiches Orphanet maladies pour le patient et le grand public

Actualisation et rédaction de nouvelles fiches Orphanet de prise en charge en urgence.

Actualisation et rédaction de nouvelles fiches Orphanet de prise en charge spécifique du handicap en fonction des maladies.

Action 2 – Communication

Site Internet permettant une visibilité sur les différentes actions de la filière avec agenda, actualités, composition de la filière et présentation des différents groupes de pathologies prises en charge...

Newsletter : 6 newsletters parues depuis la création de la filière G2M

Plaquette de présentation de la filière diffusée dans tous les centres de la filière à disposition des patients Réalisation de posters de présentation de la filière

Présence sur les stands Maladies Rares aux congrès : Société Française pour l'étude des Erreurs Innées du Métabolisme (SFEIM), Société Française de Pédiatrie (SFP), Société Française de Dépistage Néonatal (SFDN), Assises de Génétique, Journée Internationale MR...

Action 3 - Formation et Information de l'ensemble des acteurs impliqués Organisées par la filière

Journées «AG annuelle» G2M:

Réunion «Maladies métaboliques et vie quotidienne » : 3 février 2017 à Nancy

Journée « L'Infirmière de Coordination » : 4 avril 2017 à Marseille

Journée Education Thérapeutique et Associations » : 9 mai 2017 à Paris

Journée « Centres de Référence des MHM Ile de France et Associations de patients » : 22 septembre 2017 à Paris

Journée Grand Ouest (inter-filières) « Maladies Rares et Handicap : Quelle coopération pour un parcours de vie sans rupture ? » : 28 novembre 2017 à Poitiers

En cours :

Groupe de travail pour la rédaction et la mise en place d'un guide – référentiel social destiné à fournir de l'information ainsi que différents documents pré-remplis aux familles des malades, afin de les aider dans leurs démarches pour bénéficier des différents dispositifs auxquels elles ont droit pour une meilleure prise en charge sociale.

Action 4 - Enseignement universitaire

DIU héréditaires du métabolisme

DIU neuro-pédiatrie

DIU patient expert

Nombreux autres DIU (auxquels participent les différents centres de la filière)

Axe 4 : Europe et international

Action 1 - Labellisation des CRMR aux ERN :

Conception et dépôt des dossiers à l'appel d'offre des ERN, avec labellisation de 9 centres de la filière au sein du réseau MetabERN

Participation aux work progress de MetabERN: Work package N° 7 « Education, training and capacity building ». Groupe de travail en charge de recenser les cours et formations au niveau de l'Europe, afin de mettre en place des formations dans les universités rattachées aux hôpitaux membres de MetabErn.

Partage de l'information et de la documentation avec les parties prenantes impliquées dans le domaine des troubles métaboliques héréditaires en collaboration avec les sociétés médicales (SSIEM, MPS Society, ESGLD, SSIEMdiététiciensGroup, pédiatrie, sociétés génétiques, etc.) et associations de patients.

Axe 5 : Réflexion éthique

Mise en place d'un groupe de travail sur les enjeux éthiques rencontrés par les différents acteurs de la filière G2M, qu'il s'agisse de soins (annonce diagnostique, décision thérapeutique, accompagnement de fin de vie, ...), de conseil génétique (délivrance de l'information, statuts des hétérozygotes,...) ou de recherche (réglementation dans les essais thérapeutiques, registres, ...).

FILIERE MaRIH

Filière de santé maladies rares immuno-hématologiques

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Régis PEFFAULT DE LA TOUR

Chef de projet : Amélie MAROUANE, amelie.marouane@marih.fr

Etablissement d'accueil : AP-HP, Hôpital Saint Louis

Site internet : <http://www.marih.fr/>

ORGANISATION

1- Plateforme d'animation

La plateforme d'animation de la filière MaRIH est localisée à l'hôpital Saint-Louis et est composée de l'animateur, du chef de projet filière et du secrétariat. Elle coordonne les projets établis et validés par les comités de la filière.

2 - Comité de pilotage

La filière est administrée par un comité de pilotage exécutif et décisionnel qui se réunit tous les mois. Le président du comité de pilotage est l'animateur de la filière. Il comprend 17 sièges répartis sur la base suivante :

- ▶ 1 siège pourvu par l'animateur de la filière ;
- ▶ 12 sièges pourvus par les CRMR (3 représentants maximum par CRMR) ;
- ▶ 2 sièges pourvus par les représentants des associations de patients ;
- ▶ 2 sièges pourvus par les représentants des laboratoires de recherche et/ou diagnostic.

Les représentants des associations et des laboratoires sont élus par vote de candidats volontaires, pour un mandat d'un an renouvelable.

3 - Comité scientifique et stratégique

Le comité scientifique et stratégique permet quant à lui de coordonner les projets de recherche dans le but de dynamiser cette activité dans les centres membres. Il se compose d'un représentant de chaque CRMR et d'un représentant élu des laboratoires de recherche et/ou diagnostic.

PERIMETRE

Le champs d'expertise de la filière regroupe des pathologies hématologiques et immunologiques essentiellement non malignes, survenant à tout âge de la vie : les cytopénies auto-immunes (syndrome d'Evans, anémies hémolytiques auto-immunes « AHAI » et purpura thrombopénique immunologique « PTI »), les déficits immunitaires héréditaires, les aplasies médullaires acquises et constitutionnelles (comprenant l'hémoglobinurie paroxystique nocturne « HPN », l'anémie de Blackfan-Diamond et l'anémie de Fanconi), les mastocytoses, l'amylose AL et autres

maladies par dépôt d'immunoglobulines monoclonales, les histiocytoses, les microangiopathies thrombotiques, les neutropénies chroniques, les angioedèmes à kinines, la maladie de Castleman et les syndromes hyperéosinophiliques.

COMPOSITION

Le réseau MaRIH rassemble :

- ▶ **12 CRMR** (liste des membres) associés à 191 centres de compétences (Figure 1)
 - Le CRMR des cytopénies auto-immunes de l'enfant (CEREVANCE, coordonné par le Pr Yves Perel)
 - Le CRMR des cytopénies auto-immunes de l'adulte (CR CAI, coordonné par le Pr Bertrand Godeau)
 - Le CRMR des aplasies médullaires (CR AM, coordonné par le Pr Régis Peffault de Latour)
 - Le CRMR des histiocytoses (CR H, coordonné par le Pr Abdellatif Tazi)
 - Le CRMR des microangiopathies thrombotiques (CR MAT, coordonné par le Pr Paul Coppo)
 - Le CRMR des mastocytoses (CEREMAST, coordonné par le Pr Olivier Hermine) depuis 28/09/2015
 - Le CRMR des déficits immunitaires héréditaires (CEREDIH, coordonné par le Pr Alain Fischer) depuis le 28 juin 2016
 - Le CRMR de l'amylose AL et autres maladies à dépôt d'immunoglobulines monoclonales (CR AL, coordonné par les Pr Arnaud Jaccard), affilié depuis le 28 juin 2016
 - Le CRMR des angioedèmes à kinines (CREAK, coordonné par le Pr Laurence Bouillet) affilié depuis le 9 mai 2017
 - Le CRMR de la maladie de Castleman (CRMdC, coordonné par le Pr Eric Oksenhendler), nouvellement labellisé en septembre 2017
 - Le CRMR des neutropénies chroniques (CNR NC, coordonné par le Dr Jean Donadieu), nouvellement labellisé en septembre 2017
 - Le CRMR des syndromes hyperéosinophiliques (CEREO, coordonné par le Dr Jean-Emmanuel Kahn), nouvellement labellisé en septembre 2017.
- ▶ **101 laboratoires de diagnostic et/ou de recherche** travaillant en collaboration avec ces CRMR (liste des laboratoires)
- ▶ **10 associations de patients** travaillant en collaboration avec ces CRMR (liste des associations)
 - L'association Histiocytose France pour l'histiocytose Langerhansienne
 - L'Association Française de la Maladies de Fanconi (AFMF)
 - L'Association Immuno-déficience primitive, Recherche, Information et Soutien (IRIS)
 - L'association HPN France/Aplasia médullaire
 - L'association ADAMTS 13 pour les microangiopathies thrombotiques et purpura thrombotique thrombocytopénique
 - L'Association Française de la Maladie de Blackfan-Diamond (AFMBD)
 - L'association des maladies auto-immunes du sang/syndrome d'Evans (O'CYTO)
 - Depuis le 04/03/2016, l'Association de Malades Atteints de Purpura Thrombopénique Immunologique (AMAPTI)
 - Depuis le 28/06/2016, l'association Française contre l'Amylose
 - Depuis le 18/10/2017, l'Association des Malades Souffrant d'Angio-oedèmes (AMSAO)
- ▶ En partenariat avec **7 institutions ou sociétés savantes** :
 - La Société Française d'Immunologie (SFI)
 - La Société Française d'Hématologie (SFH)
 - La Société Nationale Française de Médecine Interne (SNFMI)
 - La Société Française de Greffe de Moelle et de Thérapie Cellulaire (SFGM-TC)
 - La Société d'Hématologie et d'Immunologie Pédiatrique (SHIP)
 - La Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF)
 - L'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé (AVIESAN)



Figure 1 : Localisation des centres de référence et de compétences affiliés à la filière de santé maladies rares immuno-hématologiques MaRIH.

ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2016-2017

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

Action 1 -Etat des lieux de la transition enfant-adulte

Presque toutes les maladies rares immuno-hématologiques diagnostiquées durant l'enfance nécessitent un relai de prise en charge d'un secteur pédiatrique vers un secteur adulte. Ce changement d'équipe constitue une période à risque qui inquiète : déstabilisation, non-observance des traitements ou des examens de surveillance, perte de vue du patient, rechutes ou poussées vues tardivement. Les enjeux pour les patients et les partenaires des réseaux de soins sont de maintenir la continuité des soins et d'accompagner les projets de vie de chaque patient de façon personnalisée, en prenant en compte les contraintes de la maladie et du traitement.

Les centres de référence et experts membres de la filière de santé maladies rares immuno-hématologiques MaRIH se sont donc intéressés à la possibilité de mettre en place de nouveaux outils permettant de faciliter cette transition. Au préalable, un état des lieux de la transition enfant-adulte a été mené sous l'égide de la filière MaRIH à travers deux enquêtes : auprès des médecins spécialistes (par email, site internet et réseaux sociaux) et auprès des patients et de leurs proches (par email, site internet, réseaux sociaux et associations de patients). Ces enquêtes ont pour but d'analyser les connaissances, les besoins, les points faibles et les points forts de cette transition en questionnant les personnes concernées, c'est-à-dire les acteurs médicaux et les patients-proches. 62 réponses médecins et 81 réponses patients-proches ont été recueillies entre le 1er août et le 31 octobre 2016. Les analyses sont actuellement en cours et seront rendus public début 2018.

Action 2 - Coordination et diffusion des PNDS

Depuis 2009, trois protocoles nationaux de diagnostic et de soins (PNDS) sont disponibles sur le site de la HAS : l'aplasie médullaire, les anémies hématologiques auto-immunes et le purpura thrombopéniques immunologique. Depuis 2015, la filière soutient les centres de référence en coordonnant la mise en place et de la mise à jour des PNDS. En 2016, deux PNDS ont été mis à jour par les centres de référence « cytopénies auto-immunes de l'adulte » et « cytopénies auto-immunes de l'enfant » sur les anémies hématologiques auto-immunes et le purpura thrombopéniques immunologique. Cette action sera poursuivie les années suivantes avec l'objectif de 5 PNDS mises en ligne sur le site de la HAS par an.

Action 3 - Avis d'expertise, mise en place d'une plateforme commune de RCP

Les avis d'expertise sont une activité importante des centres de référence. Dans la filière, tous les centres organisent des réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) à l'exception du centre des microangiopathies thrombotiques compte-tenu du caractère urgent des avis (rendus par téléphone ou par email). Ces RCP décisives dans la prise en charge des patients se font le plus souvent par papier puis sont retranscrites sur les systèmes informatiques hospitaliers, ce qui engendre une perte de temps non négligeable, avec le risque de perdre des données.

Afin d'homogénéiser et de faciliter l'expertise sur les maladies rares immuno-hématologiques, la filière a décidé de mettre en place dès 2015 une plateforme de RCP, disponible en ligne, sous un hébergement agréé santé et sécurisé. Après recensement et adaptation des fiches de demande RCP, la première version de la plateforme HEMSYS-MaRIH a été mise en place fin 2017, pour une version définitive courant 2018.

Action 4 - Participation à la mise en place de la BNDMR

BaMaRa est une application web offrant un outil sécurisé de saisie de données maladies rares pour les centres de référence. La filière aura pour missions de favoriser la mise en place de cet outil en informant les centres de l'état d'avancement de son déploiement dans les établissements de santé et de former les utilisateurs.

Axe 2 : Recherche

Action 1 -Coordination de la recherche

La recherche fait partie d'un enjeu majeur pour améliorer la prise en charge des maladies rares. Le premier état des lieux qui a été réalisé en 2015 a permis de répertorier les cohortes et les registres nationaux et européens existants ainsi que les essais cliniques en lien avec les centres de référence.

La recherche s'inscrit dans un environnement réglementaire exigeant, évolutif, qui nécessite que les cliniciens et les chercheurs soient accompagnés dès la conception des projets sur les aspects réglementaires et éthiques. Par ailleurs, l'activité de recherche ne peut se développer que si celle-ci est suffisamment financée. C'est pourquoi

une chef de projet recherche clinique très expérimentée a été recrutée au sein de la filière MaRIH depuis 2015 grâce à une mise à disposition de la Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris. Ses actions de coordination portent principalement sur :

- l'expertise réglementaire, éthique, budgétaire et administrative dès lors que le contexte clinique et scientifique est élaboré ;
- la veille des appels à projets en continu afin de répondre aux besoins de financement pour mettre en place une recherche ;
- le suivi des projets de recherche en cours et l'identification des éventuels freins pour améliorer leur bon déroulement.

Axe 3 : Formation/Information

Action 1 - Formation des professionnels de la santé avec des quiz cas cliniques envoyés par email

Les maladies rares restent un champ délaissé dans la formation des médecins généralistes et spécialistes du fait de leur rareté et de leur hétérogénéité. Il faut donc proposer une formation diverse plus fréquente et si possible ludique afin de sensibiliser les médecins au diagnostic et à la prise en charge pour qu'ils puissent agir rapidement et avec assurance devant une maladie rare.

Des cas cliniques pertinents et parfois complexes, chacun sur une pathologie donnée de la filière ont été envoyés depuis juin 2015 avec une fréquence trimestrielle, atteignant environ 11 000 médecins par cas avec un taux de réponse d'environ 10% (soit 1 100 médecins).

Action 2- Formation des professionnels de la santé avec des webcasts annuels diffusés en direct sur internet

Dans la même logique de sensibilisation et de formation des médecins, la filière a décidé d'organiser chaque année depuis 2016 une émission médicale d'une heure diffusée en direct sur internet « webcast » sur un sujet donné, transversal à plusieurs pathologies. Cette émission est aussi interactive car elle permet aux participants de poser leur question en direct aux experts. Elle est suivie en moyenne par plus de 200 médecins en direct et est ensuite disponible en replay sur la chaîne Youtube de la filière.

Webcasts 2016 « Grossesse et maladies rares immuno-hématologiques, c'est possible » et 2017 « Les agonistes de la thrombopoïétine, regard croisé entre pédiatre et médecin adulte » disponibles en replay [ici](#), prochain webcast 2018 : « Le complément dans tous ses états » prévu le 17 mai de 13h à 14h en direct.

Action 3- Sensibilisation et formation des professionnels de la santé avec une session MaRIH aux congrès nationaux d'hématologie et de médecine interne

Pour sensibiliser et former les médecins spécialisés en hématologie et médecine interne (les deux spécialités principales dans les maladies rares immuno-hématologiques), la filière organise des sessions d'actualités sur la prise en charge ou sur l'avancée de la recherche lors des congrès nationaux de la Société Française d'Hématologie depuis 2015 et de la Société Nationale de Médecine Interne depuis 2017. Ces sessions sont suivies par environ 120-150 participants.

Action 4 -Information des patients à travers une journée annuelle des associations de patients

Le temps de consultation est forcément limité et ne permet bien souvent d'aborder que les questions médicales. Or, l'impact de la maladie dépasse largement les aspects médicaux et nombreux sont les acteurs qui interviennent dans le parcours de soin du patient.

En 2016, la filière MaRIH et les associations de patients des centres de référence ont organisé une première journée d'information aux patients à Paris. Cette journée annuelle a pour but d'aborder des problématiques communes aux patients atteints de maladies rares immuno-hématologiques telles que la prise en charge transfusionnelle, le sport, l'éducation thérapeutique, la transition enfant-adulte, le développement psycho-affectif, les essais cliniques, les droits d'emprunt, la vie professionnelle... Cette journée initialement ouverte à tous les patients a été réduite aux représentants des associations de patients afin qu'ils puissent ensuite diffuser auprès de leurs membres. En 2018, ces réunions d'information seront retranscrites à travers un compte-rendu qui sera accessible sur le site internet de la filière.

Action 5 -Formation des internes en participant à un congrès international d'hématologie (rédaction d'une revue sur les présentations orales et écrites de ce congrès)

La filière a souhaité mettre en place dès 2015 une revue reprenant les communications orales et écrites des maladies rares immuno-hématologiques présentées au congrès international d'hématologie de l'American Society of Hematology. Cette action a deux objectifs :

- former les jeunes médecins « reporters » en charge de la rédaction de cette revue et qui participent pour la plupart, la première fois, à un congrès d'envergure internationale;
- informer les professionnels de la santé sur les avancées présentées, notamment pour les médecins n'ayant pas pu se déplacer aux Etats-Unis pour ce congrès.

Chaque année, la filière lance un appel à candidature avec le soutien des associations d'internes en hématologie (AIH) et en médecine interne (Amicale des Jeunes Internistes, AJI) pour sélectionner deux internes, un de chacune de ces spécialités. Ce binôme aura en charge de rédiger un article pour chacune des communications sélectionnées avec le comité scientifique de la filière. Chaque article est ensuite relu par les experts des centres de référence concernés. Cette revue post-ASH maladies rares immuno-hématologiques est envoyée par courrier à l'ensemble des centres de référence, centres de compétences et laboratoires et est disponible sous format électronique sur le site internet MaRIH.

Dès 2017, en plus de la revue, la filière a souhaité transmettre les points clefs de ces présentations maladies rares sur un deuxième support, à travers de brèves séquences vidéo. Ainsi, les internes et experts ont aussi participé à la création de ces courtes séquences pendant le congrès de l'ASH 2017, qui seront diffusées courant du mois de février 2018 sur internet. Quant à la revue post-ASH 2017, elle sera disponible en février 2018. Les revues post-ASH 2015 et 2016 sont en accès libre sur le site www.marih.fr.

Action 6 -Formation des jeunes médecins et internes en région avec des journées interactives.

Pour former les jeunes médecins et décentraliser de Paris les événements de la filière, MaRIH organise deux journées régionales par an durant lesquelles 6 maladies rares sont abordées par les experts des centres de référence concernés. Ces journées sont interactives pour former les jeunes de manière ludique, avec des quizz à chaque session pour tester leurs connaissances et les nouvelles acquises ; le premier du classement reçoit un lot en de journée. Le programme est choisi en fonction des besoins de la région avec les centres de référence et/ou de compétences de la ville d'accueil.

Ces journées ont déjà eu lieu en Nouvelle-Aquitaine (20 octobre 2016 à Bordeaux), en Bourgogne-Franche-Comté (13 avril 2017 à Dijon) et en Pays-de-la-Loire (22 septembre 2017 à Nantes). Les prochaines régions en 2018 seront l'Auvergne-Rhône-Alpes (23 avril à Grenoble) et l'Occitanie (octobre à Toulouse).

Action 7-Information et sensibilisation du grand public avec la création et la diffusion de séquences vidéos par pathologie

Les maladies rares sont peu connues du grand public, ce qui peut engendrer une incompréhension vis-à-vis des patients de par leur entourage dans leur vie quotidienne. Pour cela, il est important de diffuser des informations de qualité, notamment sur internet, moyen de communication le plus performant et accessible au plus grand nombre de personnes.

Pour expliquer la maladie, son diagnostic et ses conséquences, les centres de référence en partenariat avec leur(s) association(s) de patients enregistrent de courtes séquences vidéo comprenant le descriptif de la maladie par l'expert et le témoignage d'un patient, sous l'égide de la filière. Deux premières vidéos ont été mises en ligne sur la chaîne Youtube de la filière : neutropénies chroniques et anémie de Fanconi.

Action 8- Mise en place d'une rencontre entre les laboratoires de diagnostic et/ou de recherche

La filière souhaite mettre en avant l'offre de recherche et diagnostic des laboratoires maladies rares immuno-hématologiques. Après la nouvelle labellisation des centres de référence en septembre 2017, la filière a mis à jour le recensement de des laboratoires travaillant avec ses centres et a décidé de mettre en place dès 2018 une journée dédiée à leurs activités, ouvertes à tous les professionnels de la santé. La première journée aura lieu le 19 janvier 2018 à Paris.

Action 9 - Information patient, création de livrets questions-réponses par pathologie

Pour informer les patients de leur maladie au quotidien, les centres de référence et associations de patients souhaitent mettre en place des livrets « 100 questions-réponses ». Le premier livret « Purpura thrombopénique immunologique » est en cours de rédaction sur 2017. Cette action devrait être déclinée pour toutes les pathologies de la filière sur ce même modèle.

Axe 4 : Europe et international

Action 1- Interactions avec les réseaux européens de référence

La filière MaRIH a soutenu ses centres de référence dans l'appel à candidatures des réseaux européens de référence de 2016. En mars 2017, 6 centres de référence ont été retenus dans 2 réseaux européens, dont un coordinateur :

- EuroBloodNet (RER hématologique) : centres de référence des histiocytoses, des amyloses, des microangiopathies thrombotiques, des mastocytoses et des aplasies médullaires (coordinateur de ce réseau) ;
- RITA (RER immunologique) : centre de référence des déficits immunitaires héréditaires.

La filière et les réseaux européens espèrent collaborer rapidement sur de nouvelles actions communes, notamment grâce au recrutement en 2016 de la chef de projet EuroBloodNet à l'hôpital Saint-Louis, en lien direct avec la filière MaRIH qui est dans le même établissement, ayant le même coordinateur, le Pr Régis Peffault de Latour.

Action 2-Communication sur la filière au niveau international

Depuis sa création, la filière MaRIH mène une vaste campagne de communication nationale ayant pour but de rendre visible ses actions transversales et celles de ses membres. Dans la continuité de cette action, la filière intervient également au niveau européen dans certains congrès en relation avec les spécialités des centres de référence ou les maladies rares en général, sous forme de présentations orales et/ou écrites (poster, abstract).

La filière était présente au congrès European Conference on Rare Diseases & orphan products avec un poster et un abstract (26 au 28 mai 2016, Edinburgh) et au congrès de l'European Society of Hematology avec un abstract (22 au 25 juin 2017, Madrid).

FILIÈRE MCGRE

Filière de santé maladies rares constitutionnelles du globule rouge et de l'érythropoïèse

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Frédéric GALACTEROS

Chargé du projet : Jugurtha BERKENOU, jugurtha.berkenou@aphp.fr

Etablissement d'accueil : AP-HP, Hôpital Henri Mondor

Site internet : <http://filiere-mcgre.fr/>

ORGANISATION (en cours de refonte)

La filière est administrée par un comité de pilotage. Le président du comité de pilotage est l'animateur de la filière. Une charte de fonctionnement a été élaborée.

Le comité de pilotage comprend 25 sièges plus les membres de la plate-forme d'animation répartis sur la base suivante:

- L'animateur de la filière
 - 22 représentants des différents acteurs (soins, recherche, laboratoire médico-social) de la filière
 - 2 représentants d'associations élus par les représentants des associations du domaine de la filière
 - 5 suppléants
 - Le chef de projet
 - Le chargé de mission
 - La secrétaire médico-administrative
- ▶ Le Comité de pilotage coordonné par le Pr Galactéros se réunit tous les 6 mois.
- ▶ En outre, un bureau restreint constitué de 7 membres se réunit régulièrement par téléphone tous les mois.
- | | |
|--|---|
| - 3 Coordonnateurs CR : | Pr F. Galactéros, Dr I. Thuret, Dr M. Etienne-Julan |
| - 1 représentant des CC : | Pr C. Rose |
| - 1 représentant des associations : | Mme A. Zarka |
| - 1 représentant des laboratoires : | Pr C. Badens |
| - 1 représentant des centres d'expertise : | Dr O. Charrara |

► Groupes de travail :

Groupe de travail	Coordonnateur(s)
Parcours de soins patient	Dr Maryse ETIENNE-JULAN
Bases de données	Pr Pablo BARTOLUCCI, Dr Valentine BROUSSE
Transfusion	Pr France PIRENNE
Imagerie	Dr Suzanne VERLHAC
Coordination Multidisciplinaire	Dr Louis AFFO, Dr Sylvain LE JEUNE
Formation et Enseignement	Pr Patricia AGUILAR-MARTINEZ
Recherche	Pr Christian ROSE, Pr Jacques ELION et Pr Frédéric GALACTEROS
Associations	Mr. Karim KHADEM
ETP	Dr Elena FOÏS, Dr Sandrine MENSAH et Pr Mariane DE MONTALEMBERT
Transition Enfant / Adulte	Dr Corinne GUITTON
Médico-Social	Dr Elena FOÏS et Dr Sandrine MENSAH
PNDS (Protocole Nationaux de Diagnostic et de Soins)	Dr Isabelle THURET
Dépistage néo-natal	Dr Corinne PONDARRE
Diagnostic	Dr Philippe JOLY

PERIMETRE

Le domaine d'expertise de la filière MCGRE est plus large que la somme des maladies prises en charge par les 3 Centres de Référence qui la compose, puisque la filière est destinée à l'amélioration de la prise en charge et au développement de la recherche et de l'enseignement pour :

- les hémoglobinopathies :
 - Syndromes Drépanocytaires Majeures : formes SS, SC, S β 0thal et formes atypiques.
 - Thalassémies : β Thalassémies majeures et intermédiaires, α thalassémie.
 - Hémoglobinopathies hypoaffines.
- les pathologies de la membrane du globule rouge : Sphérocytoses héréditaires, Elyptocytoses, Xérocytoses et Stomatocytoses.
- les défauts enzymatiques du globule rouge :
 - Déficit en G6PD
 - Déficit en pyruvate kinase (PK)
 - Déficit en Glucose Phosphate Isomérase (GPI)
 - Déficit en Méthémoglobine Réductase
 - Déficit en Triose Phosphate Isomérase (TPI)
 - Déficit en Glutathion Synthétase
 - Déficit en Héxokinase
- les anomalies congénitales de l'érythropoïèse : dysérythropoïèse congénitales
- les polyglobulies génétiques
- Hémoglobinoïde H et anémies avec Hémoglobine instables et hémoglobine hyperaffine.

La filière couvre un large champ de pathologies, certaines extrêmement rares (moins de 10 cas en France pour beaucoup d'entre elles) alors que d'autres sont si fréquentes que dans certaines régions comme l'île de France et les départements d'Outre-Mer subtropicaux qu'elles n'y sont plus « Maladies Rares ». Elles le restent néanmoins dans l'ensemble de la population. Outre une large variabilité de fréquence, ces pathologies ont un large spectre d'expressions cliniques requérant ainsi une gamme variée de compétence médicale, biologiques et paramédicales. La gravité peut aller de la bénignité à des maladies requérant des soins lourds et menaçant le pronostic vital, beaucoup de ces maladies diminuent de façon très sensible la longévité de vie. Elles requièrent des traitements de fond parfois lourds dont les indications doivent être pesées en concertation multidisciplinaires. De façon intempestive des manifestations critiques suraiguës peuvent survenir ; les réponses auxquelles doivent être immédiates et adéquates. On ne peut pas appliquer à ces maladies les modalités thérapeutiques urgentes habituelles au risque de précipiter des aggravations brutales que ces maladies ont déjà tendance à produire.

La prise en charge de ces maladies nécessite un apprentissage spécifique dont dépend le pronostic et l'amélioration globale de la qualité de vie et la longévité de cette population de malades. La non adéquation de la prise en charge et des soins mène à des décès prématurés. On voit depuis quelques années se multiplier les plaintes de familles et les doléances des associations. La Filière a vocation à perfectionner l'ensemble du dispositif visant à réduire les effets iatrogéniques néfastes produits par défaut, par erreur ou par excès. Si ces maladies trouvent assez aisément leur place dans les services pédiatriques généraux, pour les adultes il en va autrement. Leur prise en charge n'est pas organisée de façon homogène. Depuis plus 30 ans la pathologie érythrocytaire congénitale « dite bénigne » chez l'adulte a progressivement quitté les services d'hématologie et les médecins qui avaient cette compétence sont remplacés par de jeunes onco-hématologue dont les réflexes professionnels et l'investissement intellectuel spécialisé sont de moins en moins en adéquation avec la prise en charge des pathologies hématologiques non oncologiques. Les patients peuvent être pris en charge par les unités de médecine interne, médecine générale, centre de soins, EFS et parfois au sein de spécialités que leur maladie requière mais au détriment potentiel des autres complications possibles de leur maladie.

Beaucoup de ces patients développent une maladie chronique où s'insère des épisodes récurrent suraigus hyper-algiques ou anémiques, infectieux ou des défaillances organiques diverses. C'est une prise en charge complexe avec des consultations très longues nécessitant une coordination prospective des intervenants spécialisés avec une dimension médicosociale majeure tant pour le quotidien que pour le pronostic.

Enfin, la génétique de ces maladies implique d'intégrer cette dimension aux niveaux diagnostique, thérapeutique et éducationnels. La plupart sont des maladies génétiques chroniques dont le pronostic dépend en composante principale de l'adhésion aux traitements et de la collaboration des patients et avec les familles.

COMPOSITION

La filière « Maladies constitutionnelles rares du globule rouge et de l'érythropoïèse » (MCGRE) regroupe 3 CRMR et 14 centres de compétences soit :

- ▶ Le centre de référence des syndromes drépanocytaires majeurs (coordinateur : Mr le Pr Galactéros)
- ▶ Le centre de référence des thalassémies (coordinateur : Mme le Dr Thuret)
- ▶ Le centre de référence de la drépanocytose Antilles-Guyane (coordinateur : Mme le Dr Etienne-Julan)
- ▶ Les 14 centres de compétences
- ▶ Le réseau des laboratoires experts et au-delà des LAM non spécialisés
- ▶ Le réseau associatif (35 associations France métropolitaine et DOM-TOM)
- ▶ Plus de 20 associations de patients
- ▶ 5 laboratoires de diagnostic approfondi
- ▶ 5 équipes de recherche fondamentale
- ▶ Toute structure de soins travaillant avec les CRMR et CCMR MCGRE :
 - des professionnels et structures des secteurs social et médico-social
 - des équipes de recherche fondamentale et du Laboratoire d'excellence sur le Globule Rouge GR-Ex

- des sociétés savantes : SFH, SHIP, sociétés nationales de pédiatrie, de médecine interne et de transfusion sanguine
- du Club du Globule Rouge et du Fer
- du réseau européen sur les anémies rares et congénitales ENERCA et de l'ERN EuroBloodNet

ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2017

Axe 1 – Amélioration de la prise en charge globale des patients

Action 1 : PNDS : Début de rédaction de nouveaux PNDS dans le domaine des Pathologies MCGRE et mise à jour des PNDS déjà existants :

- Elaboration et écriture du 1er PNDS pour la prise en charge des patients atteints de déficit en G6PD (Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase) ou Favisme. Ce PNDS a été finalisé en avril 2017.
- Communication et diffusion du PNDS G6PD : HAS, ARS, acteurs de la filière MCGRE, organismes MDPH, Société savantes, ...etc
- Communication de la synthèse du PNDS G6PD à destination du médecin traitant.
- Développement d'une démarche commune à l'actualisation de tous les PNDS MCGRE existants.
- Concertations et décision pour début des travaux pour la réactualisation des PNDS Syndromes Drépanocytaires Majeurs de l'adulte.

Réunions et acteurs impliqués :

- Réunion de travail : 11 avril 2017.
Présents : F. GALACTEROS, I. THURET, M. ETIENNE-JULAN, A. ZARKA, K. KHADEM, J. BERKENOU, B. PLOQUIN.
- Réunion en Janvier 2017 du groupe rédaction PNDS G6PD.

Action 2 - Intégrer la Banque Nationale Maladies Rares (BNDMR) et le Data Set Minimum de BaMaRa

Cette action a été conçue pour une réalisation sur 3 phases :

Homogénéisation des données existantes (Phase 1), faire l'interface avec l'équipe de la BNDMR (Phase 2), sensibiliser les acteurs hospitaliers au projet (Phase 3).

- ▶ Mise à jour de la liste des principales maladies prises en charge par la Filière de Santé MCGRE. Mise à jour faite par l'animateur de la filière MCGRE, Pr GALACTEROS, et autres responsables de CRMR MCGRE. Présentée lors de la Journée nationale de la Filière MCGRE en Juin 2017.
- ▶ Mise à jour de pathologies prises en charges par la filière MCGRE retenues pour la transmission à la BNDMR. La version de septembre 2017 envoyée à Orphanet annule et remplace celle de septembre 2016.
- ▶ Poursuite de l'analyse des BDD recensées par le groupe de travail BDD de la filière au regard de leur possible réutilisation par la BNDMR : homogénéisation et ajustement des données de BDD existantes pour renseigner le data set minimum de la BNDMR et intégrer BaMaRa dans un 1^{er} temps :
 - Le site coordonnateur de la Filière MCGRE (CRMR SDM CHU Henri Mondor, Créteil), Janvier à mars 2017.
 - Le site constitutif du CRMR Drépanocytose Antilles-Guyane (CHU Martinique), avril à mai 2017.
 - Le site constitutif Bicêtre du CRMR SDM du CHU Le Kremlin Bicêtre, décembre 2017 en cours.
 - Elaboration d'un calendrier pour l'homogénéisation et l'ajustement des données de BDD des sites MCGRE pour 2018.

- Poursuite des contacts avec la BNDMR, relais des communications concernant le déploiement de BaMaRa faites lors des journées COPIL FSMR à la DGOS et sensibilisation des responsables de sites CRMR et CCMR MCGRE au projet.
- Communication des résultats d'un audit web, mené en 2016, auprès des CCMR et CRMR MCGRE qui souhaitent utiliser le DPI SICLOPEDIE. Ce DPI intègre le data set minimum BNDMR.

Réunions et acteurs impliqués :

1. réunion du Comité de pilotage du DPI SICLOPEDIE le 22 mai 2017 :
 - ▶ Présents:
 - Pr Pablo Bartolucci, Pr Brigitte Ranque, Dr Mary-lucy Sublet-Lopez (internistes)
 - Dr Corinne Guitton, Dr Gylna Loko, Dr Pierre Cougoul (hématologues pédiatrique et adulte)
 - Mr Jugurtha Berkenou (chargé de mission) et Mr Yann Boutillier (développeur informatique)
 - ▶ Thèmes :
 - Partage des dernières nouvelles du déploiement de BaMaRa au sein des FSMR.
 - Etat des lieux du déploiement du DPI SICLOPEDIE sur les sites de la Filière MCGRE.

Action 3 - Parcours de soins

1. Avec tous les responsables des sites CRMR et CCMR pédiatrie/adultes, le groupe de travail coordonné par Dr ETIENNE-JULAN, a relancé un état des lieux concernant la prise en charge de pathologies MCGRE hors hémoglobinopathies et déficit en Glucose-6-Phosphate-Déshydrogénase (G6PD) :
 - Maladies membranaires du globule rouge
 - Maladies constitutionnelles de l'érythroïèse.
 - Enzymopathies Rares du Globule Rouge.
2. Constitution de sous-groupes de travail « parcours de soin MCGRE » :
 - Annonce et entrée dans la prise en charge initiale: Dr Narcisse Elenga, Dr Malika Benkerrou, Dr Abdourahim Chamouine, Dr Gylna Loko, Mme Adrienne Lerner
 - Accueil aux urgences et prise en charge de la douleur: Mme Adrienne Lerner, Dr Marie-Laure Couec, Dr Corine Charneau, Mme Aurélie Zarka, Dr Gisèle Elana
 - Dossier transfusionnel sur le territoire national: Dr Marie Billaud, Dr Fabienne Toutain,
 - Dr Agnes Lahary, Dr Maryse Etienne-Julan, Dr Marianne Asso-Bonnet.
 - Télémédecine : sous-groupe à constituer dans un deuxième temps
3. Elaboration d'un questionnaire à destination des professionnels de santé concernant l'accueil aux Urgences des patients atteints de drépanocytose au sein de la Filière de Santé MCGRE. Communication du questionnaire au responsable d'établissement de santé hébergeant les sites CCMR et CRMR MCGRE. La collecte des réponses est en cours.
4. Elaboration d'un questionnaire à destination des patients atteints de drépanocytose visant à évaluer l'accueil des patients et la prise en charge de la douleur aux urgences.

Organisation de réunions et d'ateliers Parcours de soin :

 - En 2017 la coordination de cette action a été faite par échanges de mails et les membres du groupe ont été très réactifs et sensibles aux questions posées.
 - Réunion physique au site CRMR Créteil en marge de la rencontre d'EurobloodNet le 9 novembre 2017.

Action 4 - Outre-mer

- Poursuite de l'état des lieux outre-Mer notamment pour la coordination des soins et les Bases de données, notamment en élaborant, en interfilières avec la Filière FAVA-Multi, 2 questionnaires sur la coordination des soins et la prise en charge des MR:
 - Un questionnaire à destination des CRMR outre-mer
 - Un autre questionnaire à destination des CRMR de métropole.
- Diffusion des 2 questionnaires et collecte des réponses.
- Participation à l'élaboration d'un annuaire inter-filières MR des CCMR et CRMR Outre-Mer.

- Poursuite de l'analyse des BDD, homogénéisation et ajustement des données pour renseigner le data set minimum de la BNDMR et intégrer BaMaRa sur le site constitutif du CRMR Drépanocytose Antilles-Guyane (CHU Martinique), Avril à Mai 2017. Pr P. Bartolucci, J. Berkenou.
- Enseignements de cours dans le cadre du DU Drépanocytose aux Antilles donnés par les médecins experts MCGRE.

Organisation de réunions sur la thématique Outre-mer

- Organisation de 2 réunions téléphoniques en Février 2017 entre les 2 FSMR FAVA-Multi et MCGRE
- Ordres de jour :
 - Identification et évaluation des besoins
 - Elaboration de 2 Fiches de poste:
 1. Coordinateur de parcours/de réseau MR
 2. Ingénieur en développement et déploiement d'application.

Participants : Pr GALACTEROS, Dr ETIENNE-JULAN, M. BERKENOU (MCGRE), Pr JONDEAU, Dr MILERON et Mme PARIENTE (FAVA-Multi)

Action 5 - Médico-Social

Mise à jour de l'annuaire inter filière des professionnels en Médico-social.

Participation aux réunions CNSA (Dr Sandrine MENSAH)

Organisation de réunion set d'ateliers Médico-Social :

- ▶ 05/01/2017 : Participation du Dr Elena FOIS à la réunion du groupe Médico social le au CHU Necker Enfants Malades
- ▶ 30/11/2017 : Réunion Médicosocial à au CHU Necker : participation du Dr Sandrine Mensah de la Filière MCGRE et partage des résultats et modalités de diffusion d' «une expérimentation médico-sociale avec la participation de 50 familles »

Action 6- Amélioration de la Transition adolescents-Adultes

Diffusion de deux documents élaborés par le groupe de travail transition

1. Un guide pratique destiné aux médecins : « Guide pratique pour faciliter le passage du service pédiatrique vers le service adulte »
2. Un carnet de liaison destiné aux patients intitulé: « Carnet de liaison pour faciliter le passage du service pédiatrique vers le service pour adultes »

Développement d'un programme d'éducation thérapeutique spécifique « transition »

Organisation de la réunion annuelle et journée sur site MCGRE sur le thème de la "Transition enfant - adulte"

Journée annuelle : date : Mercredi 15 novembre 2017. Lieu : Maison des Mines et des Ponts et Chaussées à Paris.

Thème : "La sexualité chez les Adolescents Drépanocytaires"

- Intervenants :
- Dr Corinne GUITTON, Pr Frédéric GALACTEROS, Dr Elena FOIS (hématologues pédiatrique et adulte)
- Pr Catherine JOUSSELME (Pedo-psychiatre)
- Dr Ronald VIRAG (Urologue)
- Dr Sébastien ROUGET (pédiatre et spécialiste des adolescents).

Journée transition sur Sites MCGRE :

- 06/10/2017 : Journée « Transition Enfant-Adulte » au CH Pontoise.
- 20/04/2017 : CH Saint Denis, réunion Transition Enfant - Adulte et ETP
- 18/05/2017 : réunion Transition enfant-adulte au site constitutif CRMR MCGRE du CHU Le Kremlin Bicêtre.

Action 7 - Transfusion sanguine

Développement des travaux avec l'EFS sur l'épidémiologie, les mécanismes et le pronostic des réactions post-transfusionnelles retardées. Ces accidents sont responsables d'une mortalité de 6 %.

En réponse à la nécessité de connaître les antécédents transfusionnels des patients, nous avons contribué à la mise en place du dossier patient communiquant transfusionnel (DPCT) de l'EFS Ile de France sous la

responsabilité du Pr France PIRENNE. La Filière MCGRE contribue à la communication et le pilotage de ce projet.

Organisation de réunions et d'ateliers TRANSFUSION :

- ▶ Réunion du 16 Janvier 2017 : A. Habibi, F. Pirenne
- ▶ 09/03/2017 : ateliers « transfusion » avec les professionnels de santé MCGRE
 - Thème : DHTR (hémolyses post-transfusionnelles retardées)
- ▶ 29/06/2017 : ateliers « transfusion » avec les professionnels de santé MCGRE
 - Thème : DHTR (hémolyses post-transfusionnelles retardées)

Action 8 - Education Thérapeutique Patient

Mise à jour de l'annuaire ETP des professionnels de santé ayants déjà une formation ETP au sein de la filière de Santé MCGRE.

Collaboration inter-filières et mise en place d'un annuaire ETP national MR.

Présentation des outils ETP («Malette ETP» et brochures) par les Dr S. MENSAH, Dr E. FOÏS à la journée nationale MCGRE du 30/06/2017.

Poursuite de l'action création et diffusion d'outils d'ETP pour les maladies du globule rouge.

Organisation de réunions et d'ateliers ETP

- ❖ Réunion du Groupe ETP de la Filière MCGRE au CHU Necker : 03/02/2017, 24/03/2017, 19/05/2017
- ❖ Attentes de réponses concernant les ateliers ETP organiser au Site MCGRE de : Lille et Marseille.

Axe 2 – recherche

Action 1 - Guichet unique pour projet de recherche.

Action à revoir et à ré évaluer en 2018

Action 2 - Journée RECHERCHE dans le domaine MCGRE

Journée nationale MCGRE du 10 mars 2017 : présentation de projets de recherche et perspectives.

Thème privilégié : présentation d'études cliniques multicentriques entre CCMR et CRM MCGRE :

- ▶ Overview: projets recherche MCGRE 2011 - 2016. F. GALACTEROS
- ▶ Overview: avancement des projets Recherche présentés lors la journée Recherche MCGRE de Mars 2016. C. ROSE
- ▶ Etude DREPSUFINDOL: Efficacité du Sufentanil intra-nasal pour l'analgésie des crises vaso-occlusives de l'adulte drépanocytaire. MC. RECEVEUR
- ▶ Etude DREPAGREFFE: Etude comparant les résultats de l'allogreffe génoidentique au programme transfusionnel chez les enfants drépanocytaires avec vasculopathie cérébrale détectée par le DTC ; état d'avancement. F. BERNAUDIN
- ▶ Etude ExDRE: Evaluation d'un programme d'entraînement pour des patients drépanocytaires. L. MESSONNIER
- ▶ Etude DREVAC: Stratégie vaccinale anti-pneumococcique de « prime boost » Prévenar13 +
- ▶ Pneumo23 chez les adultes drépanocytaires. G. MELICA
- ▶ Présentation du projet DIM (DOMAINES D'INTERET MAJEUR) Thérapie Génique

Axe 3 – Formation et information

Action 1 - Catalogue des Formations de la filière

Mise à jour du catalogue de formations sur le site web MCGRE :

<http://filiere-mcgre.fr/un-reseau-de-formation-des-professionnels-de-sante>

Action 2 - Harmonisation/création des documents nationaux

- ▶ Coordination, élaboration et communication du DPC Doppler transcrânien et complications neuro vasculaires de la drépanocytose chez l'enfant et l'adulte, fait par le Groupe de Travail « IMAGERIE » coordonné par Dr VERLHAC
- ▶ Communication sur des travaux à venir concernant l'élaboration de plaquettes d'information à destination de l'enfant et de l'adulte atteint de drépanocytose.
- ▶ Elaboration d'un annuaire national MCGRE et de la newsletter n°1 pour la coordination multidisciplinaire. Groupe coordonnée par Dr LE JEUNE et Dr AFFO.
- ▶ Mise à jour de l'annuaire de la Filière MCGRE.

Action 3 - Journée des Associations

Mise à jour de l'annuaire Association MCGRE

Collecte des statuts associations.

Organisation de la journée nationale des Association patients de la Filière de Santé MCGRE :

- 1) présentation du paysage associatif
- 2) Les pistes de réflexions qui s'articulent autour des axes de travail.
- 3) Organisation d'ateliers de travail associations.

Axe 4 – Europe et international

- ▶ Participation au Congrès de l'ASH (American Society of Hematology) en décembre 2017
- ▶ Participation à 2 rencontres de l'ERN "EurobloodNet" en Mars et Novembre 2017.
- ▶ Participation aux activités et rencontres du réseau européen pour les anémies rares et congénitales (ENERCA).

FILIERE MHEMO

Filière maladies hémorragiques constitutionnelles

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Claude NEGRIER

Chef de projet : Stéphanie RINGENBACH, stephanie.ringenbach@chu-lyon.fr

Etablissement d'accueil : Hospices civils de Lyon

Site internet : www.mhemo.fr

ORGANISATION

Gouvernance

La filière MHEMO se structure autour des 3 instances de gouvernance :

1.1. Le Comité de Coordination (CC)

Le comité de coordination est l'instance décisionnaire de la filière, il contribue à son animation. Il a pour mission de:

- ▶ Respecter les engagements de la filière
- ▶ Garantir les échanges entre la filière et la DGOS
- ▶ Assurer la gestion financière et établir les bilans d'activité
- ▶ Elaborer et veiller au respect de la charte de fonctionnement

Ce comité se compose de l'animateur, du chef de projet, des coordonnateurs des 3 centres de référence (Centre de Référence de l'hémophilie et autres déficits constitutionnels en protéines de la coagulation, Centre de Référence de la Maladie de Willebrand et Centre de Référence des Pathologies Plaquettaires constitutionnelles) et du président de l'Association française des hémophiles (AFH).

Le comité de coordination se réunit en téléconférence d'environ 1h une fois par mois.

1.2. Le Conseil Médical et Scientifique (CMS)

Le Conseil Médical et Scientifique est un organe représentatif des différents acteurs de la filière MHEMO et il est constitué de façon équitable de membres des 3 centres de référence (CRH, CRMW et CRPP).

Il a pour mission de :

- ▶ Définir les stratégies pour le suivi épidémiologique et la veille sanitaire
- ▶ Promouvoir la recherche et créer des liens avec les équipes de recherche nationales et internationales
- ▶ Participer aux accréditations européennes
- ▶ Emettre un avis sur l'utilisation du budget de la filière
- ▶ Identifier et proposer les futures actions

Le Conseil Médical et Scientifique réunit des représentants des centres de référence, des centres de ressources et de compétences, des chercheurs, du réseau FranceCoag, de l'Association française des hémophiles, des bureaux de la Cometh et du GFHT, et des attachés de recherche clinique.

Le Conseil Médical et Scientifique organise 2 réunions par an, une en téléconférence et une en présentielle.

Il a constitué des sous-groupes de travail sur des thématiques ciblées.

1.3. Le Collège des Praticiens et Usagers (CPU)

Le Collège des Praticiens et Usagers est un organe représentatif des différents acteurs de la filière MHEMO et il est constitué de façon équitable de membres des 3 centres de référence (CRH, CRMW et CRPP).

Il a pour mission de :

- ▶ Veiller à la mise en place des programmes d'éducation thérapeutique du patient
- ▶ Promouvoir une réflexion éthique
- ▶ Proposer des pistes d'évolution du site internet MHEMO
- ▶ Promouvoir la recherche clinique auprès des patients
- ▶ Identifier les actions de promotion de la filière lors des congrès
- ▶ Identifier et proposer de futures actions

Le Collège des Praticiens et Usagers réunit des représentants des centres de référence, des centres de ressources et de compétences, des commissions de l'Association française des hémophiles et des personnes impliquées dans les analyses de Génétique moléculaire.

Le Collège des Praticiens et Usagers organise 2 réunions par an, une en téléconférence et une en présentielle. Le CPU a constitué des sous-groupes de travail sur des thématiques ciblées.

Les groupes de travail du plan d'actions

14 Groupes de travail, pilotés par des responsables d'actions ont été mis en place pour la réalisation/mise en œuvre du plan d'action.

Les responsables d'actions et leur groupe de travail ont pour mission de :

- ▶ Décrire dans une fiche action le déroulement de l'action à conduire
- ▶ Conduire les actions et garantir le bon déroulement des sous actions définies en respectant le calendrier prédéfini
- ▶ Assurer une évaluation annuelle de l'état d'avancement de l'action
- ▶ Contribuer au bilan d'activité annuel de la filière en adressant une synthèse du bilan au comité de coordination et à l'équipe projet
- ▶ Etre éventuellement force de propositions pour les nouvelles actions à développer

Evaluation des actions par le comité de pilotage des actions

Un rapport d'activité décrivant l'état d'avancement de la mise en œuvre des actions est demandé annuellement par la DGOS (INSTRUCTION ° DGOS/PF4/2016/11 du 11 janvier 2016).

La filière MHEMO a de ce fait mis en place une méthodologie pour le suivi trimestriel et l'autoévaluation annuelle des actions dans laquelle il est présenté aux responsables d'action le cadre de la démarche. Cette évaluation est supervisée par un « Comité de Pilotage des actions » composé de membres du Conseil Médical et Scientifique et du Collège des Praticiens et des Usagers.

Le fonctionnement et l'organisation de la filière MHEMO sont décrits dans la « Charte MHEMO ». La charte a été validée le 15 décembre 2016 lors d'une réunion semestrielle de la filière.

PERIMETRE

L'association des 3 centres de référence (CRH, CRMW et CRPP) en une filière de santé des maladies hémorragiques constitutionnelles est justifiée par :

- ▶ La communauté des pathologies concernées : maladies ayant un syndrome hémorragique de gravité variable pouvant survenir dans un contexte familial
- ▶ La proximité des équipes médicales : la plupart des équipes médicales sont des CRC-MHC, CT-MHC et des consultations d'hémostases identifiées, formées à tous types de désordre de l'hémostase
- ▶ L'existence des plateformes génétiques communes, le réseau GENOSTASE
- ▶ La communauté des projets de recherche
- ▶ La similitude des Etudes épidémiologiques qui s'appuient sur une base de données commune : le Réseau FranceCoag

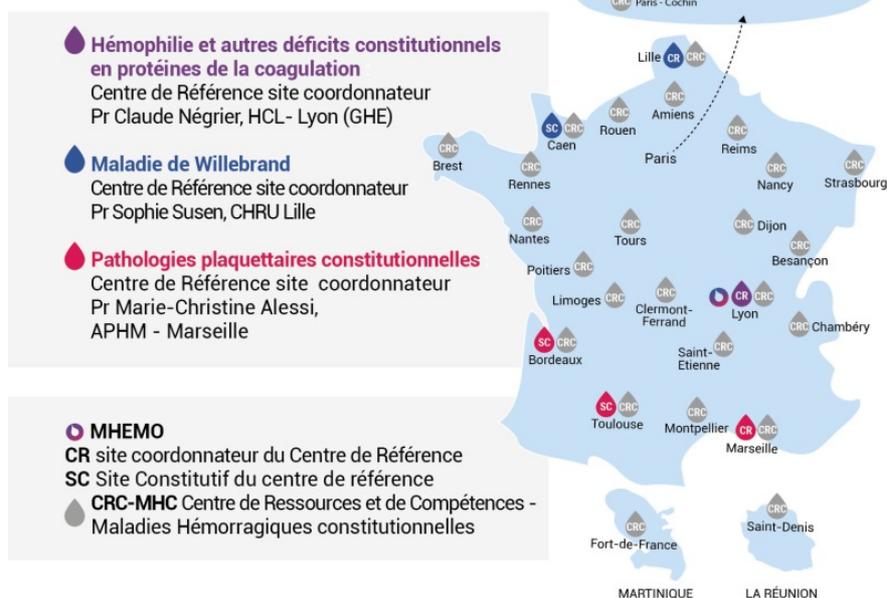
- ▶ La présence d'une association unique, l'Association française des hémophiles, qui accompagne tous les patients atteints de maladies hémorragiques constitutionnelles

COMPOSITION

La filière MHEMO regroupe les acteurs œuvrant dans le domaine des maladies hémorragiques familiales :

- ▶ 3 Centres de Référence Maladies Rares (CRM) :
 - CRH : Centre de Référence de l'Hémophilie et autres déficits constitutionnels en protéines de la coagulation (Coordonnateur: Pr Claude NEGRIER – Lyon).
Les maladies prises en charge par le CRH sont l'hémophilie A et B et les autres déficits rares en facteur de la coagulation. Le CRH est composé d'un site constitutif associé (Kremlin Bicêtre)
 - CRMW : Centre de Référence de la Maladie de Willebrand (Coordonnateur : Pr Sophie SUSEN - Lille)
Les maladies prises en charge par le CRMW sont les diverses formes de maladies de Willebrand constitutionnelles ainsi que les formes acquises de la maladie. Le CRMW est composé de 2 sites constitutifs associés (Caen – Paris Lariboisière)
 - CRPP : Centre de Référence des Pathologies Plaquettaires constitutionnelles (Coordonnateur: Pr Marie-Christine ALESSI – Marseille)
Les maladies prises en charge par le CRPP sont les thrombopathies et thrombopénies familiales. Le CRPP est composé de 3 sites constitutifs associés (Toulouse - Paris Trousseau - Bordeaux).
- ▶ 30 Centres de ressources et de compétences Maladies hémorragiques constitutionnelles (CRC-MHC)
- ▶ 8 Centres de Traitement des Maladies hémorragiques constitutionnelles (CT-MHC)
- ▶ Plusieurs consultations d'hémostase dans des hôpitaux périphériques
- ▶ 1 association de patient : Association française des hémophiles (AFH)
- ▶ 16 laboratoires de biologie moléculaire constituant le réseau GENOSTASE, réseau national des laboratoires réalisant les caractéristiques génétiques des maladies constitutionnelles de la coagulation et de la fibrinolyse
- ▶ 33 laboratoires d'hémostase
- ▶ 12 unités de recherche
- ▶ 1 Base de données support des études épidémiologiques : le Réseau FranceCoag
- ▶ 5 sociétés savantes :
 - SFH (Société Française d'Hématologie)
 - GFHT (Groupe Français d'étude sur l'Hémostase et le Thrombose)
 - SHIP (Société française d'Hématologie et d'Immunologie Pédiatrique)
 - ISTH (International Society on Thrombosis and Haemostasis)
 - EAHAD (European Association for Haemophilia and Allied Disorders)
- ▶ 4 associations représentantes des professionnels de santé :
 - CoMETH (médecins)
 - FIDL'HEM (infirmiers)
 - PERMEDES (pharmaciens)
 - GRIKH (kinésithérapeutes)

**CENTRES DE RÉFÉRENCE,
CENTRES DE RESSOURCES
ET DE COMPÉTENCES
OÙ SONT-ILS ?**



ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2016-2017

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

Action 1 - Vérification et mise à jour éventuelle des listes de codes (Orpha) concernant les pathologies traitées dans MHEMO

Cette action obligatoire est composée de 3 sous-actions dont les états d'avancement sont définis de la façon suivante : (1) « Recensement des codes » : sous-action terminée au 31/06/2017. (2) « Communication avec la BNDMR et Orphanet » : en cours au 31/06/2017 et prévue d'être terminée fin d'année 2017. (3) « Information des professionnels de santé » : non entamée en juin 2017 et prévue d'être terminée fin d'année 2017.

De nouveaux codes ont été créés pour les pathologies plaquettaires.

Action 2 -Etat des lieux et mise à jour des PNDS

Cette action obligatoire est composée de 3 sous-actions dont l'état d'avancement est en cours au 31/12/2017 : « actualisation des PNDS existants », « écriture et validation HAS des PNDS nouveaux » et « information des professionnels de santé ». Les praticiens impliqués dans l'action ont décidé de réactualiser 2 PNDS (Hémophilies et Thrombasthénie de Glanzmann) et d'en écrire 2 autres (Maladie de Willebrand et Syndrome MYH9 et autres thrombopémies à grandes plaquettes). Les 4 lettres d'intention ont été adressées à la HAS.

Action 3 - Assurer l'interopérabilité des différentes bases de données existantes et réflexion autour de l'intégration native des données dans la BNDMR

Cette action obligatoire est composée de 5 sous-actions dont les états d'avancement, sont définis de la façon suivante : (1) « Mise en place du groupe de travail » et « Définition des objectifs, recrutement ingénieur informatique » sont terminées au 31/06/2017. (2) « Prise de contact avec les animateurs des bases de données existantes, état des lieux, mise en forme des demandes utilisateurs, rédaction cahier des charges, analyse et validation des solutions techniques » reste en cours au 31/12/2017. Un programme de traduction CDAR2 pour l'Interface entre la base NHEMO et la BNDMR est en cours de finalisation au 31/12/2017. (4) La partie « Premiers tests » n'a pas encore été commencée au 31/12/2017. Pas d'ingénieur disponible à la BNDMR et pas encore de programme d'extraction de la base Nhémo disponible. (5) La partie « Poursuite et développement de l'action » n'a pas encore été commencée au 31/12/2017.

Action 4- Transition enfant adulte

Cette action est définie en 3 sous-actions dont les états d'avancement sont définis de la façon suivante : (1) « Réaliser un état des lieux des pratiques et des besoins concernant la transition des jeunes personnes vivant avec une pathologie hémorragique » est terminée au 31/06/2017. Le taux de réponses obtenu est de 76 %. (2) « Evaluer la qualité de la transition des jeunes personnes vivant avec l'hémophilie, dans le cadre du projet financé TRANSHEMO » est en cours au 31/12/2017 (207 patients inclus en décembre 2017). 29 centres sur les 34 centres sollicités participent au projet de recherche. (3) « Identifier les déterminants d'une transition réussie chez les jeunes personnes vivant avec l'hémophilie, dans le cadre du projet financé TRANSHEMO » est en cours au 31/12/2017. L'information relayée sur le site internet de l'Association française des hémophiles a permis une participation dynamique des patients.

Action 5- Promouvoir et développer l'éducation thérapeutique du patient

Cette action a été définie en 6 sous actions dont les états d'avancement sont définis de la façon suivante. (1) L'intégration au sein de la filière d'un groupe de travail interdisciplinaire The3p (Therapeutic education for patients, parents and Professionals) est terminée en juin 2016. (2) La création et la mise à disposition du site internet www.the3p.fr. Pour diffuser et mutualiser les recommandations, les outils pédagogiques et les expériences en ETP sont effectives en juin 2017. (3) Les stages nationaux ETP Willebrand prévu en octobre 2016 et 2017 ont bien été réalisés. (4) La 2^{ème} journée nationale ETP initialement prévue en décembre 2016 est reprogrammée à fin janvier 2018. (5) Il n'est pas prévu qu'au 31/12/2017 la création et la diffusion de supports de présentation pour le développement de l'ETP soient débutées. (6) Réalisation et diffusion d'une synthèse de l'enquête « l'état des lieux de l'organisation en ETP » en août 2016.

Action 6 –Evaluation de l'insertion socio-professionnelle des adultes et l'insertion socio-scolaire des enfants/adolescents atteints d'une maladie hémorragique constitutionnelle

Cette action, telle qu'elle a été définie dans le plan d'actions, a été supprimée pour être remplacée par l'action « Coordination des projets visant à évaluer l'insertion socio-professionnelle des adultes et socio-scolaire des enfants/adolescents atteints d'une maladie hémorragique constitutionnelle ». L'objectif de cette action est de coordonner l'information au niveau national sur la thématique de l'insertion socio-scolaire et socio-professionnelle. Deux projets ont récemment débuté. Il s'agit des projets :

- (1) « Philomène », réalisé dans les régions Haut de France et Grand Est, soutenu par la Fondation Maladies Rares : élèves touchés par l'Hémophilie et autres maladies Hémorragiques familiales : comment rétablir l'égalité des chances à l'école.
- (2) « Insertion professionnelle des adultes atteints d'une hémophilie sévère en France » (basée sur FranceCoag), réalisé à l'échelle nationale par l'équipe de Marseille et financé par la fondation Novonordisk.

Action 1- Recensement des laboratoires de diagnostic et de recherche

Cette action a été définie en 4 sous actions : (1) mise en place du groupe de travail de l'action, définition des modalités de recueil et du type des données recueillies, (2) début du recensement, rédaction des annuaires (3) validation des documents (4) Diffusion des annuaires sur le site Web de la filière. Au 30 juin 2017, la moitié de ces sous actions étaient finalisées. Une bonne dynamique du groupe de travail a permis de finaliser pour début décembre 2017, un annuaire qui recense 85% des analyses faites dans les laboratoires d'hématologie-hémostase.

Cet annuaire est disponible sur le site internet de la filière MHEMO.

Action 2 - Promouvoir et développer la recherche clinique

Cette action a été définie en 5 sous actions (1) Mise en place du groupe de travail de l'action (2) Organisation de journées annuelles de la recherche clinique destinée aux Attachés de Recherche Cliniques (ARC) (3) Réalisation d'un « Etat des lieux sur la Recherche translationnelle et Clinique (Organisation et pratiques) » (4) Constitution d'un annuaire des ARC (5) Rédaction et validation des documents de présentation de la recherche clinique pour le site internet et d'une documentation téléchargeable visant à faciliter la mise en œuvre des essais cliniques. Au 31 décembre 2017 les 4 premières sous actions ont été finalisées. L'état des lieux a eu un taux de réponse de 70 %. Le nombre de participants aux réunions ARC a augmenté de 35 %. Par contre, les réunions du groupe de travail n'ont pas pu avoir lieu à la fréquence prévue. La 5^{ème} sous action a pris du retard même si de nombreux documents ont été rédigés et sont désormais disponibles sur le site internet.

Action 3 - Etat des lieux des projets de recherche fondamentale (recensement et suivi) et information sur l'avancement des projets de recherche – appels à projets

Cette action a été définie en 4 sous actions : (1) Etablir les modalités du recueil et de mise à jour des données (2) Lister les laboratoires de recherche (3) Lister les projets de recherche et leurs financements (4) Identifier les financements disponibles. Au 30 juin 2017, 25% des sous actions étaient terminées. Cependant, il est prévu qu'au 31 décembre 2017 seul le listing des projets de recherche et leur financement ait du retard.

Le taux de réponse au recensement a été très bon. Par conséquent, la liste des projets recensés (au moins dans le domaine de la recherche fondamentale) est assez complète.

Action 4- NGS (next generation sequencing)

Cette action a été définie en 8 sous actions. (1) Recenser les laboratoires utilisant le NGS par groupe de pathologies (2) Réaliser un questionnaire à destination de ces laboratoires pour dresser un inventaire de leurs activités, de leurs besoins, du mode de fonctionnement et de la sous traitance du NGS ainsi que le suivi des évolutions (3) S'assurer de la couverture de l'analyse et de l'interprétation des données (4) Etablir un mode de suivi des informations (5) Suivi de la mise en place du NGS dans les laboratoires (6) Mise à disposition des données à destination des membres de la filière MHEMO via l'interface WEB de la filière (7) Interrogation des cliniciens sur leurs besoins (sous action supprimée) (8) Suivi des actions sous forme d'un second questionnaire et de réunions téléphoniques. Au 30 juin 2017, 50% des sous actions étaient terminées (1, 2, 3 et 5). Cette action étant pluriannuelle, il est donc prévu au 31 décembre 2017 que les sous actions concernant le suivi soient en cours (4) ou non commencées (8). Compte tenu de la complexité de cette thématique, cette action est difficile à mettre en œuvre.

Action 5 - Base de données : organisation du transfert de RFC à l'assistance publique des hôpitaux de Marseille

Cette action a été définie en 9 sous actions regroupés en 3 objectifs généraux. Objectif 1 : surveillance épidémiologique ; Objectif 2 : veille sanitaire et pharmacologique ; Objectif 3 : Recherche. Le transfert de la base RFC à l'AP-HM et la constitution du comité de pilotage de l'objectif 1 ont prévu d'être finalisés au 31 décembre 2017. La valorisation de la sous cohorte PUPs, de l'objectif 2, est prévue d'être terminée en fin d'année 2017.

Quant à la définition des critères d'inclusion dans la base de données des cohortes incidentes (ex : pathologies plaquettaires constitutionnelles) de l'objectif 2, elle est en cours de réalisation au 31 décembre 2017. Au sein de l'objectif 3, la réponse aux appels à projet est prévue d'être achevée au 31 décembre 2017. L'écriture du protocole définissant les nouveaux paramètres du dispositif FranceCoag est en cours et les différents projets de recherches ancillaires poursuivent leurs avancées en fonctions de leurs spécificités comme indiqué dans les tableaux.

Action 6 - Coordonner les actions de recherche en sciences humaines et sociales (SHS)

Cette action composée de 4 sous actions est prévue d'être totalement terminée au 31 décembre 2017 : (1) Création d'un mode de coordination et d'une mailing list (2) Réponse aux appels à projets en sciences humaines et sociales (DGOS, fondation maladies rares, organismes publics, Fondation Novonordisk, Outcomes Research Award de Bayer) (3) Réalisation de réunions sur la thématique SHS au sein de l'AFH et de la filière (4) Création de documents de communication SHS au sein de l'AFH et de la filière (newsletters, revues, publications). Quatre projets de recherche en SHS sont en cours de réalisation sur la transition adolescence/vie d'adulte, l'insertion scolaire, l'insertion professionnelle et les fratries.

Axe 3 : Formation/Information

Action 1 - Information des patients et des professionnels de la filière : site internet ; plaquettes MHEMO et organisation d'une journée annuelle de la filière

L'état d'avancement de cette action concernant la réalisation de réunions filière, la mise en place du site internet et la création de supports d'information est le suivant : (1) Des réunions semestrielles MHEMO se sont déroulées en dates du 9 juin 2016, 15 décembre 2016, 13 juin 2017 et 30 novembre 2017. (2) Le cahier des Charges du projet de site internet MHEMO a été déposé en décembre 2016. La contractualisation avec le webmaster s'est faite en avril 2017. (3) Des téléconférences et des consultations par mails avec le comité de pilotage du site internet ont eu lieu à partir de juin 2016. (4) 2 plaquettes de présentation de la filière MHEMO ont été réalisées et diffusées courant 2017. (5) Le site internet MHEMO a été créé et finalisé au cours de l'année 2017, il sera mis en ligne prochainement.

Action 2 - Formation

Cette action a pour finalité la mise en place d'un programme de e-formation accessible sur le site web de la filière MHEMO, accréditée et validante DPC pour les professionnels de santé. Parmi les 6 sous-actions qui composent cette action, seulement 2 sous-actions sont en cours de réalisation au 31/12/2017 : « Recensement des référentiels » et « choix du prestataire externe ». Les autres sous-actions, « Elaboration de la e-formation », « Test dans les centres », « Campagne d'information » et « Accréditation DPC » n'ont pas débuté.



FILIERE MUCO CFTR

Filière Mucoviscidose et affections liées à une anomalie du CFTR

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Isabelle DURIEU

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

Etablissement d'accueil : Hospices Civils de Lyon

Site internet : <http://www.federation-crcm.org/> et www.vaincrelamuco.org. Le site de la Filière est en développement et prévu en 2018.

ORGANISATION

Le Conseil National de la Mucoviscidose (CNM)

Cette instance est en charge de la stratégie, elle définit les grandes orientations au sein de la Filière Muco-CFTR et se saisit des sujets nécessitant une intervention auprès des tutelles ou des pouvoirs publics.

Le CNM est co-présidé par le Pr Isabelle Durieu (CRMR constitutif Lyon) et Pierre Guérin, Président de Vaincre la Mucoviscidose. Il est constitué des membres des bureaux du Conseil d'Administration de la Société Française de la Mucoviscidose (SFM) et de l'association Vaincre la Mucoviscidose.

Pour la partie SFM, le bureau se compose de :

- ▶ 3 responsables de CRMR coordonnateur et constitutif (Lyon, Paris-Cochin, Roscoff)
- ▶ 3 responsables de CRCM (Créteil, Marseille, Rouen)
- ▶ 1 médecin de CRCM (Créteil)
- ▶ 1 infirmière coordinatrice de CRCM (Rouen)

Pour ce qui est de la partie associative, elle regroupe 6 parents et patients.

3 personnes sont également invitées : la Directrice Générale et la Directrice Médicale de Vaincre la Mucoviscidose ainsi que le chef de projets Filière.

Le Conseil Médical de la Mucoviscidose (CMM)

Il est présidé par le Pr Christophe Marguet (CRCM Rouen). Tout comme le Conseil National décrit ci-dessus, le CMM est constitué de professionnels de santé (8 médecins et 4 paramédicaux de CRCM pédiatriques, mixtes ou adultes ainsi qu'un médecin représentant les laboratoires de génétique) et de parents et patients (6). La Directrice Médicale de Vaincre la Mucoviscidose et le chef de projets Filière y participent également en tant qu'invités.

Le CMM est une instance consultative sur les questions médicales, et plus généralement toutes les questions relatives à la prise en charge des patients au sein de la filière. Ses missions : 1) Être force de proposition et pouvoir être saisi dans son domaine de compétence par un professionnel, un patient/famille ou une instance de la Filière ; 2) Coordonner l'élaboration, la mise à jour et la diffusion du Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) et des recommandations de bonnes pratiques ; 3) Organiser les Journées de la Filière ; 4) Cordonner les groupes de travail de la SFM en fonction des priorités discutées et arrêtées au niveau du CNM ; 5) Coordonner les actions communes avec les autres acteurs de la mucoviscidose à l'échelon national et international.

PERIMETRE

Le domaine d'expertise de la Filière Muco-CFTR couvre la mucoviscidose et l'ensemble des affections liées à une anomalie de la protéine CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator), en dehors des formes typiques de la mucoviscidose (CFTR Related Disorders et CFTR Metabolic Syndrome).

Selon des dernières données du Registre National de la Mucoviscidose 2016 et publié le 21/12/2017, on recense 6757 patients sur le territoire national.

http://www.vaincrelamuco.org/sites/default/files/registre_francais_de_la_mucoviscidose_-_bilan_des_donnees_2016.pdf

COMPOSITION (voir figure 1)

La Filière Muco-CFTR s'articule autour d'un CRMR (Centre de Référence Maladies Rares) composé ainsi :

- 1) CRMR Coordonnateur : Paris adulte (Hôpital Cochin, AP-HP) : Pr Pierre-Régis Burgel
- 2) CRMR Constitutif :
 - Lyon adulte (CHLS, Hospices Civils de Lyon) : Pr Isabelle Durieu
 - Paris enfant (AP-HP, Hôpital Necker) : Pr Isabelle Sermet-Gaudelus
 - Roscoff mixte (Fondation Ildys) : Dr Gilles Rault
 - Suresnes mixte (Hôpital Foch) : Dr Dominique Grenet
- 3) 42 Centres de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose (CRCM). Lors de l'appel à projets de labélisation 2017, les CRCM mixtes de Besançon et Strasbourg ont souhaité se dissocier chacun en un CRCM pédiatrique et un adulte créant ainsi 2 nouveaux centres à l'échelon national.
- 4) La Société Française de la Mucoviscidose
- 5) L'association de patients/parents Vaincre la Mucoviscidose
- 6) Le réseau des laboratoires de génétique : GenMucoFrance

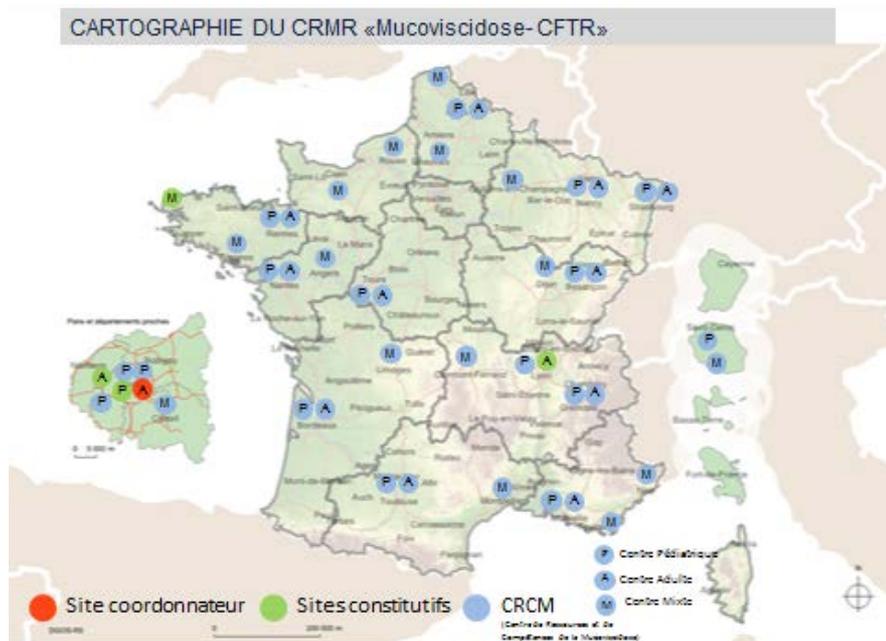


Figure 1

ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2016-2017

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

Action 1 –BNDMR

Dans le cadre de l'étude portant sur l'urbanisation et l'interopérabilité de la BNDMR, le centre de référence Mucoviscidose de Lyon a reçu en 2016 la visite de l'équipe de l'ASIP santé. De son côté, Vaincre la Mucoviscidose était en contact avec l'équipe de la BNDMR.

L'existence d'un registre national de la mucoviscidose (RNM) est un atout réel de notre Filière. La BNDMR envisageait initialement de reprendre ponctuellement des données déjà collectées dans des bases de données hors des systèmes d'information hospitaliers, sous réserve qu'elles répondent aux critères stricts couvrant les aspects juridiques, techniques et de qualité des données. Au final il a été convenu que le Registre français de la Mucoviscidose transmettrait à la BNDMR des statistiques et non des données individuelles. Le recueil de données du Registre s'enrichira en 2018 de nouvelles données avec une amélioration du suivi longitudinal (projet EpiMuco).

Action 2 – PNDS

L'objectif initial de notre Filière était de remettre à jour le PNDS « Mucoviscidose » paru en 2006. Il a finalement été décidé, compte tenu des avancées dans la prise en charge des patients, de réécrire l'intégralité du document, en y ajoutant plusieurs nouveaux chapitres. Ce travail a été coordonné par le Pr Christophe Marguet, Président du Conseil Médical et le Pr Isabelle Durieu, animatrice de la Filière en lien avec les membres du Conseil Médical et les groupes de travail de la SFM. Le PNDS a été mise en ligne sur le site de la Haute Autorité de Santé le 19 Septembre 2017. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-09/pnds_2017_vf1.pdf

Action 3- Décision Médicale Partagée

Cette action est portée en collaboration avec Madame le Dr Nora FERDJAOUI-MOUJID, enseignant chercheur en économie de la santé, Maître de Conférences des Universités à Université Claude Bernard Lyon, impliquée depuis plus de 10 ans sur le rôle du patient dans les démarches d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins et sur la Prise de décision partagée en France (groupe HAS) et au niveau international.

Actions de communications et publications à destinations des équipes et des familles :

- ▶ 17 mai 2016 : réunion d'un groupe de réflexion pluridisciplinaire à Lyon fixant le cadre des concepts et les deux approches de travail en fonction de la prise en compte ou non d'une approche « éducation thérapeutique associée ».
- ▶ 30 mars 2017 : Journées scientifiques de la Filière MUCO-CFTR et de la Société Française de la Mucoviscidose. Session plénière : Décision Médicale Partagée - N. Moumjid (Lyon).
- ▶ Revue Muco&co N°9 : dossier spécial "Décision médicale partagée, approche personnalisée, accompagnement des patients et des familles, thérapie. Fev. 2017. Publication bi annuelle à destination des équipes des CRCM.
- ▶ La décision médicale partagée a fait l'objet d'un dossier central de 10 pages dans le magazine *Vaincre* (n°155, décembre 2017 – février 2018) à destinations des adhérents de l'association Vaincre la Mucoviscidose.

Développement d'actions de faisabilité de terrain (sur le CRMR constitutif de Lyon)

Développement exploratoire de la prise de décision médicale partagée dans la prise en charge des patients atteints de diabète au cours de la mucoviscidose. Master1 de santé Publique. Mémoire soutenu par Gaudens Acakpo le 26 juin 2017 à l'Université Claude Bernard Lyon1 et présenté en communication orale au 9th International Shared Decision Making Conference. Juillet 2017 à Lyon.

Action 4 -Education Thérapeutique

Le GETHEM, groupe de travail national pour l'éducation thérapeutique dans la mucoviscidose, a réalisé les actions suivantes :

- ▶ Création du parcours du patient se préparant à la transplantation, avec une attention particulière pour l'entourage proche et pour les aspects psycho-sociaux. Un livret de repères destiné aux soignants est en cours de rédaction et sera terminé en 2018.
- ▶ Création du programme d'éducation thérapeutique « NUTRITION » pour les enfants âgés de 6 à 10 ans.
- ▶ Création d'outils pédagogiques pour les patients transplantés sur les thèmes de l'alimentation, de l'oubli de prise des immunosuppresseurs.
- ▶ Cartographie de l'offre en éducation thérapeutique et mise à jour du site internet du GETHEM.

L'ensemble des documents produits par ce groupe sont disponibles à l'adresse suivante : www.etp.centre-reference-muco-nantes.fr/

Le Dr Valérie David, responsable du GETHEM et du CRMR de Nantes pédiatrie est par ailleurs membre du groupe de travail interfilières « Education thérapeutique ».

Action 5- Transition enfant/adulte

Depuis plus de 2 ans, notre Filière a engagé 3 axes de travail pour élaborer un programme sur la transition des adolescents en tenant compte des spécificités de l'organisation des soins au niveau des CRCM.

- ▶ Une enquête nationale des pratiques de transition dans les CRCM français a été réalisée. 35 CRCM sur 45 ont répondu à l'auto-questionnaire (78% de retour). Il s'agit d'évaluer si les moyens mis en œuvre

par les équipes des CRCM lors de la transition adolescent/adulte sont en adéquation avec leurs besoins et leurs attentes. L'analyse définitive des résultats est attendue pour 2018.

- ▶ Une analyse des attentes et des besoins des adolescents en Auvergne Rhône-Alpes (5 CRCM) au travers d'entretiens semi-directifs est en cours. Tous les entretiens auprès d'adolescents (43) et de leur parents (40) avant la transition ont été réalisés au 2ème semestre 2017, ils sont en cours de retranscription avant analyse.
- ▶ Une évaluation de la santé des adolescents pré et post transition à partir de l'analyse des données biocliniques du Registre National de la Mucoviscidose est également en cours (analyse en 2018-2019).

Enfin, notre Filière, par l'intermédiaire du Dr Cathy Llerena (CRCM Grenoble), participe à la réflexion globale sur la transition des adolescents atteints de maladies rares au sein du groupe de travail inter filières « Transition ».

Axe 2 : Recherche

Action 1- Coordination nationale

Elle est assurée par la plate-forme nationale de recherche clinique en Mucoviscidose (PNRC) qui est composée d'un binôme médecin/infirmière de recherche émanant de 7 interrégions françaises (la totalité du territoire français est couvert). La PNRC est pilotée avec l'aide de l'association Vaincre la Mucoviscidose. Site internet : <http://www.recherchecliniquemuco.fr/index.php/fr/>

Ses objectifs principaux sont de:

- 1) Recenser annuellement, et de façon exhaustive, tous les essais industriels et institutionnels réalisés au sein des CRCM ;
- 2) Faciliter l'inclusion des patients dans toutes les études;
- 3) Défendre les intérêts des équipes cliniques auprès des industriels (ex : grille de surcouts et incentives investigateurs homogènes entre tous les CRCM,...) ;

En 2017 ont notamment débuté des travaux sur : 1) la valorisation (publications) des projets de recherche clinique soutenus par l'association; 2) la création d'un répertoire des essais cliniques à destination des cliniciens, des patients et de leurs familles.

La PNRC travaille également en lien direct avec son homologue européenne l'ECFS-CTN : European Cystic Fibrosis Society – Clinical Trials Network. <https://www.ecfs.eu/ctn>. Plusieurs CRCM français sont également membre de ce réseau international.

Action 2 - Journées thématiques

Ces journées (1 à 2 par an) ont pour vocation de réunir des experts d'un domaine afin de dresser un état des lieux et définir des perspectives de travail sur des thématiques jugées prioritaires dans le domaine notamment de l'amélioration de la prise en charge des patients ou de la recherche.

3 réunions ont été organisées sur la période 2016-2017 :

- ▶ 21 juin 2016 : « Bilan et perspectives du réseau de génétique moléculaire CFTR : GenMucoFrance ». Cette réunion a regroupé 40 participants (généticiens, chercheurs, soignants de la Filière MucoCFTR, patients, familles), mais aussi des représentants institutionnels (Agence de la biomédecine, DGOS). Cette journée a confirmé : 1) que l'identification et l'interprétation fonctionnelles des mutations restent essentielles pour la prise en charge immédiate des patients et pour les nouveaux traitements thérapeutiques qui pourraient

leur être proposés à l'avenir ; 2) la nécessité de pérenniser ce réseau en travaillant à une meilleure valorisation de leur activité.

- ▶ 23 novembre 2016 : « La transplantation pulmonaire ». Cette journée a réuni plus de 60 participants (cliniciens, chercheurs, patients, familles). L'objectif était de présenter les principales avancées de ces dernières années et lancer une réflexion sur les enjeux actuels de la recherche (fondamentale, clinique et en sciences sociales) et du soin dans ce domaine.
- ▶ 15 septembre 2017 : « La recherche translationnelle ». Cette rencontre a accueilli une trentaine de responsables d'équipes de recherche (cliniciens et chercheurs). L'objectif était d'identifier, au travers de cas concrets, les obstacles rencontrés lors du transfert des résultats du laboratoire de recherche vers le patient.

Axe 3 : Formation/Information

Action 1- E-learning infirmières libérales

Ce projet, à destination des infirmiers libéraux vise à améliorer la prise en charge des patients lors des cures intraveineuse à domicile. Une dizaine de modules seront développés dont : 1) présentation de la mucoviscidose ; 2) la cure IV (grand principe et hygiène, bonnes pratiques (voies d'abord, matériel de perfusion,...)) ; 3) conduites à tenir en cas d'intolérance, allergies,..... Des premiers modules sont en phase de finalisation et seront disponibles en 2018. La recherche d'un prestataire d'e-learning est en cours.

Actions 2 : Journées de la Filière

- ▶ Organisation des Journées francophones de la mucoviscidose les années paires (Lille 31 mars-2 avril 2016) incluant 1,5 jour réservé aux professionnels et 1 journée mixte professionnels/familles/patients (conférences plénières et ateliers mixtes). Bilan 2016 : plus de 1250 participants, dont 550 soignants de la communauté mucoviscidose et 700 patients et parents adhérents de Vaincre la Mucoviscidose.
- ▶ Organisation des Journées scientifiques de la Société française de la mucoviscidose (public scientifique et soignants environ 400 personnes) à Paris en 2017, et des Entretiens de la Mucoviscidose (public associatif avec la participation de soignants lors des tables rondes environ 700 patients et familles) les années impaires, Nantes en 2017.

Axe 4 : Europe et international

Action 1 -ERN-LUNG

Notre Filière a intégré le réseau européen de référence « ERN-LUNG ». Ce dernier regroupe 9 maladies ou groupes de maladies pulmonaires rares dont la Mucoviscidose.

Les réseaux européens de références ont pour vocation de favoriser l'échange de connaissance et la coordination des soins au sein de l'Union Européenne, en associant des centres d'expertise et de soins de maladies rares mais également des malades et des associations de patients.

Trois centres français (Lyon, Paris (Cochin et Necker)) participent au sous-groupe « mucoviscidose » de l'ERN-LUNG. Le « kick off meeting » (meeting de lancement) du réseau a été organisé à Francfort les 5 et 6 Avril 2017. Il a permis de : 1) définir les principales priorités de notre ERN ; 2) constituer des groupes de travail, par maladie ou groupe de maladies pulmonaires. A ce titre le Pr Isabelle Fajac (CRMR Muco coordonnateur Cochin) pilote le volet « recherche clinique » du réseau.

Dans le cadre des travaux de la filière, l'association Vaincre la Mucoviscidose participe également aux travaux européens des associations de patients au sein de CF Europe (membre actif du PORG – patients organisations research group) et de l'ECFS en représentant CF Europe au sein de l'ECFS-CTN (European Cystic Fibrosis Society Clinical Trials Network).

FILIERE NEUROSPHINX

Filière malformations pelviennes et médullaires rares avec atteintes sphinctériennes

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Dr Célia CRETOLLE
Chef de projet : Leslie DION, leslie.dion@aphp.fr
Etablissement d'accueil : AP-HP, Hôpital Necker - Enfants Malades
Site internet : <http://neurosphinx.fr/>

ORGANISATION

La filière NeuroSphinx s'organise autour d'un comité restreint composé des coordonnateurs des centres de référence (sites coordonnateurs et constitutifs), de l'animatrice, de la cheffe de projet et d'une représentante des associations de la filière. Le comité restreint se réunit deux à trois fois par an en présentiel ou à distance pour suivre l'avancée des projets de la filière et acter les décisions importantes. Ces réunions font l'objet d'un compte-rendu diffusé à tous les membres.

L'animatrice et la cheffe de projet ont par ailleurs des points hebdomadaires en présentiel afin d'assurer le suivi des actions.

L'équipe de la filière NeuroSphinx se compose comme suit :

- ▶ L'animatrice de filière, Dr Célia Crétolle
- ▶ Une cheffe de projet, Leslie Dion - 100%
- ▶ Une chargée de communication, Florine Bourgeois - 100%
- ▶ Une chargée de mission transition, Emma Gatipon-Bachette - 100%
- ▶ Une chargée de mission ETP, Aline Cazenave - 30%
- ▶ Une secrétaire administrative, Elodie Enaud - 30%
- ▶ Un.e chargé.e de mission e-santé (recrutement à venir début 2018) - 50%
- ▶ Un.e chargé.e de mission BDD/Recherche (recrutement à venir début 2018) - 100%

Un plan d'action rédigé en mai 2016 fixe les axes de travail prioritaires de la filière. Ce plan d'actions a été mis à jour en septembre 2017 afin de s'adapter aux évolutions dans la filière.

PERIMETRE

La filière NeuroSphinx coordonne les acteurs concernés par les malformations pelviennes et médullaires rares avec atteintes sphinctériennes. 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: malformations vertébro-médullaires, malformations ano-rectales et des voies

urinaires, syringomyélie 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 anténatal pour les MAR et le Spina Bifida et à l'âge adulte pour les syringomyélie et malformation de Chiari.

COMPOSITION

Suite à l'arrêté du 25 novembre 2017 portant labellisation des réseaux des centres de référence prenant en charge les maladies rares, la filière NeuroSphinx a été recomposée. Deux centres de référence ont fusionné (Spina bifida et Syringomyélie) et un nouveau centre pour la prise en charge des malformations rares des voies urinaires a été créé. Le centre MAREP a perdu son site constitutif.

La filière se compose désormais de trois CRMR (trois sites coordonnateurs et huit sites constitutifs) et de 87 CCMR :

CRMR MAREP – Malformations ano-rectales et pelviennes rares – Hôpital Necker-Enfants Malades à Paris,
Pr Sabine Sarnacki (monosite)
34 CCMR

○
CRMR C-MAVEM – Chiari-Malformations vertébrales et médullaires rares – Hôpital Bicêtre au Kremlin-Bicêtre,
Pr Fabrice Parker

Site constitutif anténatal – Hôpital Armand Trousseau, Pr Jean-Marie Jouannic

Site constitutif douleur syringomyélie/Chiari – Hôpital Ambroise Paré, Dr Nadine Attal

Site constitutif spina bifida – CHU de Rennes, Dr Andrea Manunta

Site constitutif malformations vertébro-médullaires de l'enfant – Hôpital Necker-Enfants Malades, Pr Michel Zerah

Site constitutif malformations vertébro-médullaires de l'enfant – Hôpital de la Timone, Pr Jean-Michel Guys

Site constitutif neuro-urologie et explorations périnéales – Hôpital Tenon, Pr Gérard Amarenco

Site constitutif orthopédie pédiatrique – CHU de Tours, Pr Thierry Odent

34 CCMR

CRMR MARVU – Malformations rares des voies urinaires – Hôpital Robert Debré à Paris – Pr Alaa El Ghoneimi

Site constitutif HCL, Dr Delphine Demède

19 CCMR

Par ailleurs, NeuroSphinx fédère 11 associations de patients : AFAO, AFMAH, APASC, APEx, Rires et tapage chez les Hirschsprung, Un sourire pour Hirschsprung, Apaiser S&C, ASBBF, FFASB, ASBH, Solhand.

Figure 1 : Cartographie nationale des CRMR et CCMR de la filière NeuroSphinx suite à la labellisation 2017

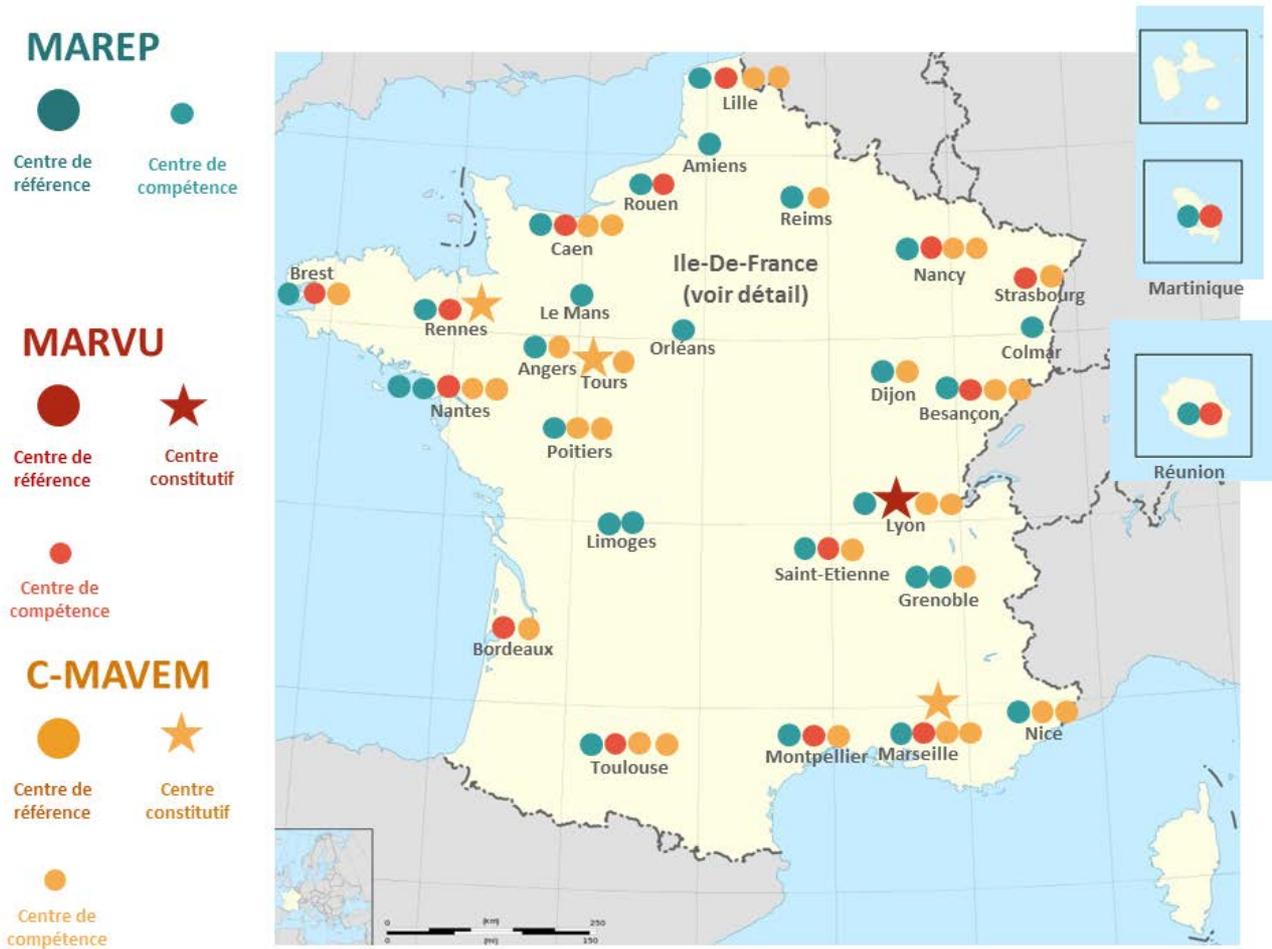
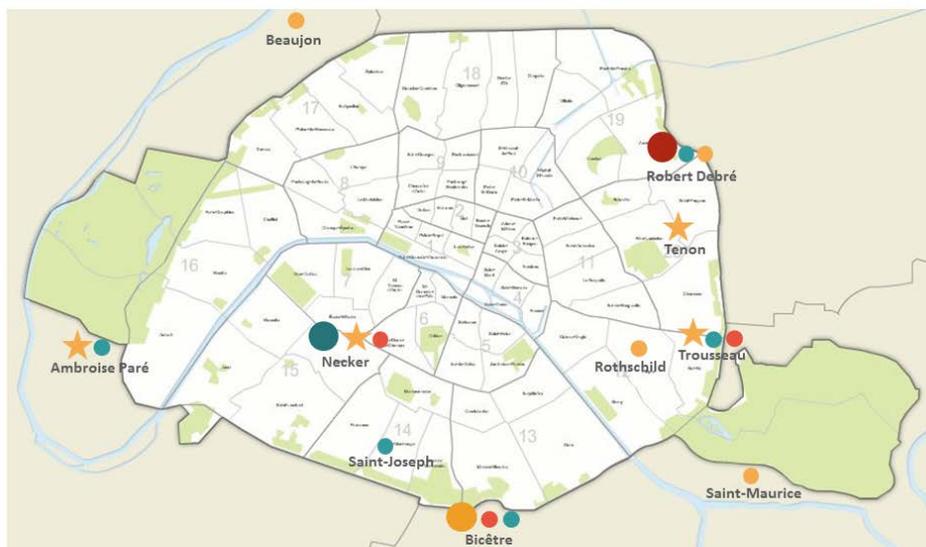


Figure 2 : détail des CRMR et CCMR en Île-de-France



ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2016-2017

En 2017, le contexte de la labellisation des CRMR a constitué un frein dans le développement de projets en partenariat avec les centres de la filière, notamment dans les domaines de la recherche, de l'ETP, de la transition enfants-adultes et des PNDS.

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

Action 1 – BNDMR

2016 :

- ▶ Recrutement d'une chargée de mission « BNDMR/recherche » (janvier)
- ▶ Etat des lieux exhaustif des bases de données de la filière
- ▶ Création d'une plaquette d'information et de sensibilisation à la démarche BNDMR à destination des centres en collaboration avec l'équipe opérationnelle de la BNDMR

2017 : le déploiement de BaMaRa pour NeuroSphinx a été acté par le comité scientifique de la BNDMR en octobre, au même titre que toutes les filières n'étant pas pilotes. Un.e chargé.e de mission dédié.e à l'accompagnement des centres de la filière sera recruté.e début 2018.

Action 2-PNDS

2016 : Publication du PNDS « Syringomyélie - Les fentes intramédullaires ».

2017 :

Recensement des PNDS à publier : quatre PNDS MAREP (par tranches d'âge, travail déjà initié), PNDS malformations rares des voies urinaires, PNDS transition enfant-adulte dans les malformations vertébro-médullaires.

Publication du « Consensus review of best practice of transanal irrigation in children ».

Action 3 –ETP

2016 :

Recrutement d'une chargée de mission dédiée à 30 % (septembre)

Etat des lieux précis des pratiques en ETP dans la filière

Initiation d'une démarche d'accompagnement méthodologique des centres souhaitant formaliser un programme d'ETP (déplacements sur site, aide logistique aux centres)

Contribution à la création de l'annuaire inter-filière par la filière FAI2R

2017 : Publication de l'annuaire des programmes ETP de la filière sur le site Internet

Action 4-Médico-social et Education Nationale

2016

- ▶ Participation au groupe de travail « scolarisation et maladies rares » de la CNSA (six réunions)
- ▶ Participation active à l'expérimentation médico-sociale Necker/Fondation Groupama de Sixtine Jardé (inclusion de dix patients MAREP) et attente des conclusions et documents produits pour diffusion (versions définitives attendues pour début 2018)

2017 :

- ▶ Participation aux rencontres régionales (« tour de France ») organisées par la filière Fava-Multi de Toulouse, Marseille et Strasbourg. Animation des ateliers « handicap invisible » (Toulouse) et « transition enfant-adulte » (Marseille et Strasbourg)
- ▶ Publication sur les réseaux de la filière de la vidéo « Votre enfant a une maladie rare ou un handicap rare et il va à l'école » créée par la CNSA dans le cadre du groupe de travail « scolarisation et maladies rares »

Action 5- Transition Enfants-Adultes (intra-filière)

2016 :

Mise en place du groupe de travail « réseaux et transition »
 Enquête sur les correspondants adultes pour la prise en charge des malformations ano-rectales
 Publication de l'annuaire des correspondants adultes sur le site Internet de la filière
 Élaboration d'un livret de transition pour les malformations ano-rectales et envoi de prototypes dans le réseau

2017 :

Actualisation du tableau des correspondants adultes MAREP
 A partir de septembre 2017 (post-labellisation) : prises de contact avec les CRMR MARVU et C-MAVEM pour l'élaboration d'annuaires des correspondants adultes

Action 6-Transition enfants-adultes (inter-filières)

2016 :

Etat des lieux des pratiques et outils dans les 21 filières membres du groupe
 Première réunion du groupe inter-filière et présentation des résultats de l'état des lieux et du projet d'application mobile « Noa » développé par l'espace transition « La Suite Necker » (mai 2016)

2017 :

Recrutement d'une chargée de mission dédiée (100%) sur la thématique de la transition filière et inter-filières (août)
 Mise à jour approfondie de l'état des lieux mené en 2016 par voie de questionnaire
 Visites d'espaces dédiés à la transition et entretiens avec des personnes ressources
 Création d'une newsletter « trans-actu » dédiée à l'actualité de la transition dans les maladies rares et chroniques
 Reprise du projet d'application « La Suite » (anciennement « Noa »), en suspens depuis septembre 2016 (sortie prévue en 2018)

Action 7--Lien Ville-Hôpital

2016 : Mise en place d'un partenariat avec la société Diadom pour le partage des relais infirmiers de proximité

2017 :

Création d'un groupe privé d'échanges entre professionnels de santé sur les pathologies de la filière dans l'application Medpics
 Rédaction d'une convention avec le GHRP Ellen Poidatz pour la prise en charge des patients enfants atteints de spina bifida en Île-de-France

Action 8-Poop&Pee (application mobile pour patients incontinents)

2016 :

Phases de conception et de design de l'application avec l'agence digitale, en partenariat avec l'équipe de soignants du CRMR MAREP et l'association de patients APASC
 Réponse à l'appel à projet « prix de l'innovation sociale » de la Fondation Groupama pour la Santé
 Présentation de l'application aux Journées nationales de l'Innovation en Santé

2017 :

Remise du « prix de l'innovation sociale » de la Fondation Groupama pour la Santé (20 000€)

Mise en conformité de l'application au regard du cahier des charges de la DSI de l'APHP afin d'obtenir un hébergement des données de santé générées par l'application :

Déclaration CNIL

Rédaction des CGU et des mentions légales

Propriété intellectuelle et dépôt de marque

Communications notables :

Journées Nationales de l'Innovation en Santé

Société Française de Chirurgie Pédiatrique

Festival de la communication santé

Installation de l'application sur les serveurs de l'APHP par l'équipe WIND de la DSI (fin 2017)

Axe 2 : Recherche

Action 1-Coordination de la recherche

2016 :

- ▶ Mise en place du groupe de travail recherche (deux réunions)
- ▶ Etat des lieux des projets de recherche en cours dans les centres de la filière
- ▶ Soumission du projet « Accueil scolaire et social des enfants incontinents fécaux et/ou urinaires sans autre handicap invisible » à l'appel à projet SHS de la Fondation Maladies Rares

2017 :

- ▶ Initiation de deux projets inter-centres spina/syringomyélie : Etude en IRM fonctionnelle des modifications de l'activité cérébrale associées aux douleurs chez des patients atteints de spina bifida et syringomyélie et troubles sexuels chez les patients avec anomalies médullaires rares (en suspens)
- ▶ Soumission du projet « Monologuer MAREP » à l'appel à projet SHS de la Fondation Maladies Rares

Axe 3 : Formation/Information

Action 1- Information aux patients

2016

Création et diffusion de la rubrique « Parlons-en » sur deux thématiques: « Mon enfant ne semble pas gêné par ses fuites de selles » et « vivre ma sexualité avec des troubles de la continence ».

Création et diffusion de trois vidéos d'information : présentation de la filière, les associations de patients, présentation du CRMR spina bifida de l'hôpital de Rennes

Création de supports d'information : plaquette de présentation de la filière et affiche

Participation de l'animatrice de la filière aux journées annuelles des associations de patients de la filière : Solhand

Tenue d'un stand d'information à l'hôpital Necker Enfants-Malades et intervention de l'animatrice sur France Inter pour la Journée Internationale des maladies rares

Participation au Congrès de Médecine Générale

Participation à l'Université d'Automne des associations de l'Alliance Maladies Rares

Organisation de la première journée annuelle de la filière le 5 décembre 2016

2017

Création et diffusion d'une newsletter trimestrielle

Rédaction d'un 3ème Parlons-en sur « La fratrie confrontée à la maladie » (diffusion prévue pour janvier 2018)

Création et animation des communautés de followers (Facebook : 572 abonnés ; Twitter : 257 abonnés)

Rédaction et diffusion de deux interviews de jeunes sportifs atteints de la maladie de Hirschsprung et de spina bifida

Participation au groupe de travail pour la création d'une affiche de sensibilisation sur les maladies rares commune aux filières maladies rares et à Maladies Rares Info Service (huit réunions)

Participation de l'animatrice aux journées annuelles des associations de patients de la filière : Apex, Solhand, ASBH et AFAO

Tenue d'un stand d'information à l'hôpital Necker Enfants-Malades pour la Journée Internationale des maladies rares

Animation d'un Facebook live spécial « maladies rares et troubles de la continence » à l'occasion de la semaine de la continence en partenariat avec l'Association Française d'Urologie

Participation au Congrès de la Société Française de Pédiatrie

Participation de l'animatrice au 10th Annual European Pediatric and Pelvic Reconstruction Congress

Participation aux rencontres Rare 2017

Organisation de la deuxième journée annuelle de la filière le 22 novembre 2017

Rédaction et impression de cinq cartes d'urgence : malformations ano-rectales, syndrome de Currarino, exstrophie vésicale, malformation vertébrale et/ou de la moelle, maladie de Hirschsprung

Action 2- Formation continue (DPC)

2016 : Validation DPC pour le 9th European Pediatric Colorectal&Pelvic Reconstruction Symposium

2017 : Organisation d'une formation dédiée aux kinésithérapeutes : « Prise en charge rééducative des troubles de la continence chez l'enfant »

FILIÈRE ORKiD

Filière Maladies Rénales Rares

FICHE D'IDENTITE

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

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

Etablissement d'accueil : CHU Montpellier Hôpital Arnaud de Villeneuve, 371 Av du Doyen Gaston Giraud, 34 295 Montpellier

Site internet : www.filiereorkid.com

ORGANISATION

Afin de construire des projets en tenant compte des besoins et des intérêts de l'ensemble des acteurs, la filière ORKiD a mis en place plusieurs organes de gouvernance associant un maximum d'acteurs.

L'équipe d'animation et de coordination

L'équipe d'animation de coordination anime le réseau d'acteurs, pilote les actions et assure le suivi des projets de la filière. Elle est composée de :

Animateur : Pr Denis MORIN – Montpellier

Cheffe de projet : Jennifer RADENAC – Montpellier

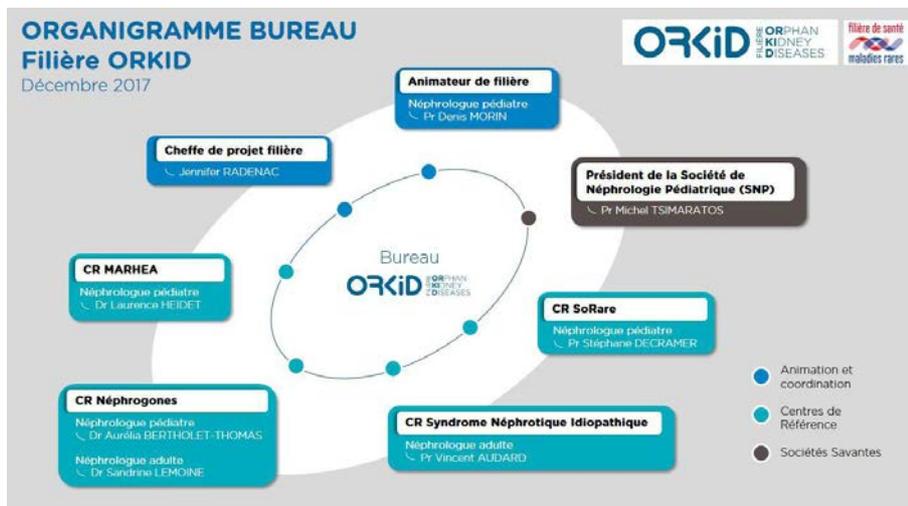
Chargée de Mission PNDS / Formation / Information/ Recherche : Dr Noëlle COGNARD Strasbourg

Chargées de mission

- ▶ PNDS : Danielle ROY – Strasbourg, danielle.roy@chru-strasbourg.fr
- ▶ Bases de données et transition : Amina TALHI – Lyon, amina.talhi01@chu-lyon.fr
- ▶ Bases de données et formation/information : Hanane LIANI – Créteil, hanane.liani@aphp.fr

Le bureau

Le Bureau, composé de 8 membres, assure le développement et le bon fonctionnement de la filière. Il est composé de représentants des 4 centres de référence, d'un représentant d'une société savante, de l'animateur de la filière et de la cheffe de projet.

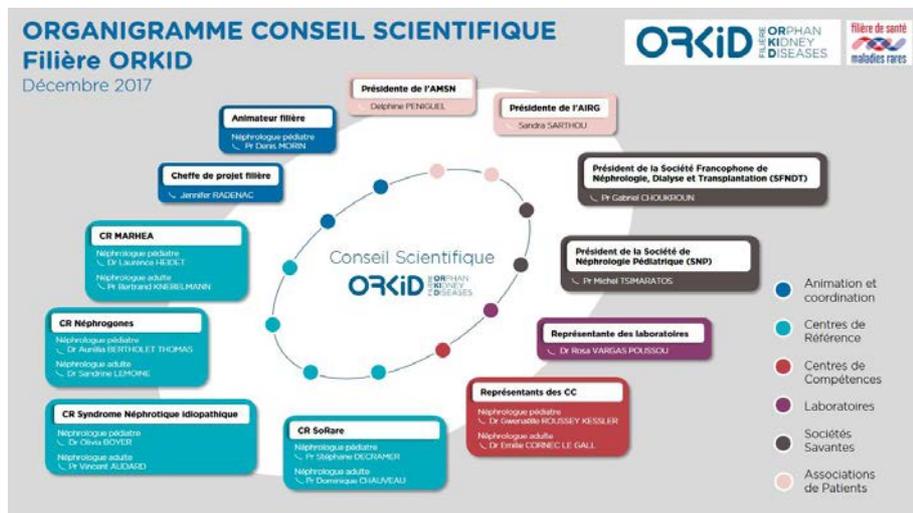


Le conseil scientifique

Le Conseil Scientifique, composé de 16 membres, valident les projets et les orientations stratégiques de la filière en termes de :

- ▶ Lisibilité de la filière
- ▶ Prise en charge des patients
- ▶ Recherche médicale
- ▶ Enseignement et formation

Il est composé de représentants des différents acteurs de la filière : centres de référence, centres de compétences, sociétés savantes, laboratoires de diagnostic, associations de patients.



Les groupes de travail

La filière ORKiD a mis en place 6 groupes de travail afin d'avancer sur les axes prioritaires imposés par la DGOS.

- | | | |
|---|--|---|
| <input type="checkbox"/> Transition enfant/adulte | <input type="checkbox"/> Education thérapeutique | <input type="checkbox"/> Formation |
| <input type="checkbox"/> Médico-social | <input type="checkbox"/> Recherche | <input type="checkbox"/> Biologie moléculaire |

PERIMETRE

La filière de santé des maladies rénales rares, appelée ORKiD pour ORphan Kidney Diseases a été mise en place en 2014 dans le cadre du deuxième plan national maladies rares dans le but de renforcer la coordination des acteurs et des structures concernés par les maladies rénales rares, d'accroître la lisibilité et leur organisation, et d'augmenter la visibilité de leurs actions.

La filière ORKiD réunit une expertise médicale aussi bien pédiatrique qu'adulte sur plus de 300 maladies rares du rein qui se répartissent en huit groupes d'affections :

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Anomalies du développement rénal | <input type="checkbox"/> Néphropathies tubulaires héréditaires |
| <input type="checkbox"/> Néphropathies glomérulaires | <input type="checkbox"/> Affections hématologiques avec atteinte rénale |
| <input type="checkbox"/> Maladies kystiques rénales héréditaires | <input type="checkbox"/> Affections malformatives et syndromes rares |
| <input type="checkbox"/> Néphropathies secondaires à des maladies de surcharges ou héréditaires du métabolisme | <input type="checkbox"/> Hypertension artérielle |

Les objectifs de la filière ORKiD se déclinent sur trois axes principaux sur lesquels elle développe ses actions.

- ▶ L'amélioration de la prise en charge des personnes atteintes de maladies rares
- ▶ Le développement de l'enseignement, de la formation et de l'information
- ▶ Le développement de la recherche translationnelle, clinique et fondamentale

COMPOSITION

La filière regroupe l'ensemble des professionnels de santé (médecins spécialistes, biologistes, chercheurs) ainsi que les représentants d'association de patients concernés par les maladies rénales rares. Le réseau ORKiD rassemble :

- ▶ 4 centres de référence : **MARHEA** : Maladies Rénales Héritaires de l'Enfant et de l'Adulte (Paris hôpital Necker, Paris hôpital Robert Debré, Paris hôpital Tenon, Paris hôpital Trousseau, Paris hôpital Européen Georges Pompidou), **NEPHROGONES** : Maladies rénales et phosphocalciques rares (Bron/Lyon), **SORARE** : Maladies rénales rares du sud-ouest (Toulouse, Bordeaux, Montpellier, Limoges, Nantes), **SNI** : Syndrome Néphrotique Idiopathique (Créteil, Paris hôpital Necker, Paris hôpital Robert Debré, Paris hôpital Tenon, Nice)
- ▶ 24 centres de compétences : Amiens, Angers, Besançon, Bordeaux, Brest, Caen, Clermont-Ferrand, Le Kremlin-Bicêtre, Lille, Grenoble, La Réunion, Lyon, Marseille, Nancy, Nantes, Nice, Paris, Reims, Rennes Rouen, Saint Etienne, Strasbourg, Toulouse, Tours.
- ▶ 2 sociétés savantes : Société Française de Néphrologie Pédiatrique (SNP), Société Francophone de Néphrologie, Dialyse et Transplantation (SFNDT)
- ▶ 2 associations de patients : AIRG-France (Association pour l'Information et la Recherche sur les maladies rénales Génétiques) et AMSN (Association des Malades d'un Syndrome Néphrotique)

Les centres de la filière sont répartis sur l'ensemble du territoire y compris en outre-mer et offrent ainsi un maillage territorial dense.



ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2016-2017

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

Action 1 - Interopérabilité des bases de données et leur intégration dans la BNDMR

La filière ORKiD a pour mission de faciliter l'interopérabilité des bases de données et leur intégration dans la BNDMR. Pour cela, la filière a recruté deux chargées de missions le 1^{er} septembre 2017 dans deux centres de référence coordonnateurs : SNI à Créteil et NEPHROGONES à Lyon. Elles ont pour objectifs de :

- ▶ Permettre la mise en place du set de données minimum dans le DPI dans les CRMR
- ▶ Faire un état des lieux précis des bases de données utilisées dans chacun des centres
- ▶ Favoriser une réflexion avec les Centres constitutifs pour leur permettre une mise en place de set de données minimum dans leur DPI. Favoriser l'intégration de leurs bases de données éventuelles dans la BNDMR.

Ces missions sont en cours et dépendent du déploiement de BaMaRa par la BNDMR dans les centres hospitaliers.

Action 2 - Faciliter la rédaction et la révision des PNDS

Afin de faciliter la rédaction et la révision des PNDS, la filière ORKiD a recrutée une chargée de mission basée à Strasbourg. En lien avec le Dr Noëlle COGNARD, elle a pour mission de proposer un cadre organisationnel et méthodologique précis selon les préconisations de la HAS qui permette une certaine simplification de la procédure et de favoriser efficacement la rédaction des PNDS

A ce jour, trois PNDS sont en cours au sein de la filière et leur finalisation est prévue pour le premier trimestre 2018 : PNDS maladies rénales chroniques, PNDS cystinose, PNDS cystinurie.

Action 3 - Informer le secteur du médicosocial et éducatif sur les besoins des patients de la filière

La filière ORKiD a finalisé en 2017 son travail d'état des lieux et a poursuivi les travaux menés avec la CNSA et l'Education Nationale. La filière participe également au Tour de France des maladies rares porté par la filière FAVA-Multi et organise actuellement une journée de « Rencontres et débats sur les maladies rares » en collaboration avec le Réseau Maladies Rares Méditerranée et avec l'appui des filières maladies rares. Cette journée aura lieu le 9 mars 2018 à Montpellier. Ouverte aux professionnels du secteur sanitaire, médico-social, libéral, social, éducatif et associatif, cette journée sera l'occasion pour ces acteurs régionaux du parcours de vie des patients, de se rencontrer, d'échanger et de partager leurs expériences en tant qu'acteurs sur le terrain.

Action 4 - Connaitre et mettre à disposition des programmes de transition

La filière est actuellement en train de finaliser un programme de transition appelé « A vos marques, prêt, partez ». Il s'agit d'un programme structuré adaptable à chaque spécificité. Il a pour objectif d'aider les jeunes

à acquérir les compétences et les connaissances nécessaires pour gérer leurs soins avec sérénité dans les services pédiatriques et les services pour adultes. Ce travail est rendu possible grâce à une série de questionnaires évolutifs avec l'âge, et de documents de suivi destinés au jeune patient, à sa famille et au médecin référent. Ces questionnaires seront transmis à tous les centres (CRMR/CCMR) de la filière ORKiD (et téléchargeables sur le site internet de la filière) et accompagnés de recommandations.

Action 5 - Connaitre et diffuser des programmes et outils ETP

La filière ORKiD, en collaboration avec l'Association des Professionnels de Néphrologie Pédiatrique (APNP), a mis en place une plateforme dédiée à l'éducation thérapeutique depuis mars 2017. Elle a pour objectif de favoriser les échanges et d'encourager les équipes à la pratique de l'ETP. Sur cette plateforme sont répertoriés : Les programmes ETP existants dans les différents centres, avec les coordonnées des référents locaux. Des documents pour l'aide à la réalisation pratique des programmes : outils de séances, mais aussi des référentiels de compétences, conducteurs de séances, documents pour les évaluations. Cette plateforme concerne à ce jour uniquement la partie pédiatrique. La partie adulte sera intégrée à cette plateforme une fois l'état des lieux terminé. Les programmes ETP pour les adultes sont très nombreux et touchent des domaines plus larges comme notamment la dialyse et la transplantation, il faudra donc travailler pour l'harmoniser les pratiques.

Action 6 - Coordonner les actions des laboratoires de diagnostic moléculaire

La filière a réalisé un état des lieux au sein des laboratoires de biologie moléculaire au cours du deuxième semestre 2017. Cet état des lieux a fait apparaître de nombreuses problématiques, notamment :

- ▶ Renseignements phénotypiques sous-optimaux pour les demandes de tests génétiques effectuées par les hôpitaux et adressées aux différents laboratoires de diagnostic génétique associés à la filière ORKiD
- ▶ Nécessité d'allers-retours multiples entre services et laboratoires pour préciser le phénotype et le cadre de la demande, responsables de délais trop longs pour le rendu des résultats, avec des demandes parfois non pertinentes, ...
- ▶ Difficultés techniques (personnels) rencontrées par les laboratoires de diagnostic moléculaire

L'objectif de la filière est donc d'apporter une aide pour faciliter le fonctionnement de ces laboratoires. A ce jour, un travail est mené autour de la mise en place d'une plateforme nationale qui permettra de :

- ▶ Tracer les demandes de tests pour organiser et optimiser leur traitement
- ▶ Centraliser et partager les informations pour l'homogénéisation et l'amélioration des pratiques et pour pouvoir hiérarchiser/adresser les demandes
- ▶ Améliorer la R&D en créant une base de données nationale qui sera compétitive, valorisable et sujet à des partenariats Européens.

Cette plateforme devrait voir le jour courant 2018.

Axe 2 : Recherche

Action 1 - Connaitre les équipes et diffuser les projets de recherche en cours et à venir dans le domaine des maladies rénales rares

La filière a réalisé fin 2016 début 2017 un état des lieux précis des équipes de recherche impliquées dans le domaine des maladies rénales rares. L'objectif de ce recensement était de pouvoir intégrer toutes ces données dans une plateforme « ORKiD Recherche ». Cette plateforme web permettra de référencer de façon exhaustive les ressources actives de la recherche en néphrologie, de savoir qui fait quoi, de créer un lien entre les équipes de permettre la recherche de financements, etc. Cette plateforme est actuellement en cours de production et verra le jour courant 2018.

Action 2 - Mise en place d'une plateforme d'aide au montage de projets de recherche (guichet)

La filière n'a à ce jour pas commencé à travailler sur ce projet notamment car il nous a paru nécessaire de réaliser l'état des lieux de la recherche au sein de la filière ORKiD dans un premier temps. Le recrutement n'a donc pas encore été réalisé. Cette action, repoussée à 2018, permettra de structurer un réseau national d'investigateurs en recherche clinique, spécialisés dans les maladies rénales rares par la création d'un guichet unique localisé dans un des centres de référence de la filière. Ce guichet, doté d'un chargé de mission, permettra de :

- Proposer une aide méthodologique pour aider au développement de la recherche dans le domaine des maladies rénales rares
- Vérifier la formation et l'actualisation des connaissances des investigateurs et des personnels de recherche clinique
- Garder une vision nationale de la coordination des projets
- Servir de lien avec l'industrie
- Afin de faciliter la mise en place de ce réseau, la filière a prévu de favoriser, en lien avec les CRMR et CCMR, la mise en place sur le territoire national d'un réseau de TEC adossé aux CIC.

Axe 3 : Formation/Information

Action 1 - Mise en place de supports d'information à destination des patients et familles



Guide des maladies rares

Depuis 2016, la filière ORKiD enrichi un « Guide des maladies rénales rares » sur son site Internet. Ce guide destiné aux patients et à leur famille, a pour objectif de vulgariser l'information concernant les maladies rénales rares (définition, fréquence, transmission, symptômes, examens, évolution, traitement, surveillance, etc.). En 2017, 13 nouvelles fiches ont vu le jour grâce à la implication et à la collaboration des équipes pédiatriques et adultes des centres membres de la filière.

Journées des centres de référence et des associations de patients



La filière apporte son soutien dans l'organisation des journées d'information organisées par les quatre centres de référence et les associations de patients. En 2016, plus d'une centaine de personnes ont participé à la journée dédiée au syndrome néphrotique organisée à l'hôpital Necker. Afin de voir ou revoir les présentations des intervenants, celles-ci ont été publiées sur le site de la filière et sont ainsi consultables à tout moment. La prochaine journée sera organisée à Lyon à l'Hôpital Femme Mère Enfant le 24 mars 2018 sur le thème des maladies cristallines.

Action 2 - Création d'un support e-learning pour les professionnels en néphrologie



Depuis fin 2016, la filière ORKiD met en place des quizz cas cliniques permettant aux néphrologues de tester et approfondir leurs connaissances sur les maladies rénales rares. Les cas cliniques sont créés et validés par les équipes pédiatriques et adultes des centres de la filière.



En fonction des symptômes, du bilan biologique, des antécédents, de la biopsie rénale, etc. l'internaute doit poser un diagnostic et proposer une prise en charge adaptée en fonction de la pathologie suspectée. Deux cas cliniques sont aujourd'hui disponibles, un troisième sera accessible sur le site de la filière fin 2017, début 2018.

Action 3 - Information autres professionnels

Depuis février 2016, la filière envoie chaque mois une infolettre « Veille bibliographique » qui reprend des articles importants parus dans la littérature médicale. Cette veille bibliographique a pour objectif d'informer des dernières actualités sur les maladies rénales rares.

Depuis 2 années consécutives, la filière ORKiD participe aux actions menées en inter-filière notamment aux congrès de la Société Française de Pédiatrie et de Médecine Générale. Les filières se partagent un stand et communiquent autour des maladies rares en suivant la devise « *Et si c'était une maladie rare ?* ».

La filière ORKiD participe également aux congrès de sa spécialité notamment le congrès de la Société Française de Néphrologie Dialyse et Transplantation (SFNDT) afin de sensibiliser aux maladies rénales rares.

FILIERE OSCAR

Filière 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.deglair@aphp.fr

Etablissement d'accueil : AP-HP, Hôpital Universitaire Necker - Enfants malades, 149 rue de Sèvres, 75543 Paris Cedex 15

Site Internet : <https://www.filiere-oscar.fr/>

ORGANISATION

La gouvernance OSCAR est confiée à un **Comité de direction** de 8 sièges :

- ▶ 3 pour les coordonnateurs des centres de référence,
- ▶ 2 pour les associations de patients (deux titulaires et deux suppléants),
- ▶ 1 pour la recherche,
- ▶ 1 pour les laboratoires d'exploration et de diagnostic,
- ▶ 1 pour l'équipe salariée.

Et à un **Comité représentatif**, organe plus large dans lequel toutes les disciplines sont représentées. Ses membres sont consultés sur les documents émis avec le label OSCAR et réunis une fois par an lors de la journée nationale d'avril.

La gouvernance s'appuie sur 6 **groupes de travail**, accessibles à tous les membres de la filière :

- ▶ GT1 = Le patient au cœur de la filière : parcours individuel, accompagnement et associations,
- ▶ GT2 = Du diagnostic clinique au diagnostic moléculaire : arbres décisionnels,
- ▶ 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 membres du Comité de direction et les représentants des groupes de travail sont invités 2 fois par mois à une conférence téléphonique et une fois par trimestre à une réunion en présentiel pour définir les orientations et discuter des actions en cours et à mener.

Une **équipe** a en charge la bonne exécution des actions. Elle est composée d'un chef de projet et de chargés de mission dont le nombre et les fonctions varient au fur et à mesure du développement de la filière. Le chef de projet est en contact étroit avec les chefs de projet des 22 autres filières pour garantir un avancement cohérent des actions transversales.

Pour fédérer les différentes communautés qui la composent, OSCAR organise 4 événements par an :

- ▶ Rencontre des Associations en février,
- ▶ Journée Nationale en avril,
- ▶ Symposium Outils Diagnostiques en juin,
- ▶ Forum Recherche Translationnelle en décembre.

Les interventions orales de ces événements sont filmées et accessibles sur la chaîne YouTube OSCAR.

Le principal support d'information et de communication est le site Internet de la filière, mis en ligne le 1^{er} juillet 2015. Une nouvelle version a été inaugurée en avril 2016. Il se complète d'une chaîne YouTube (qui totalise 11000 vues en 2 ans) et d'une page Facebook avec 500 abonnés. Une newsletter trimestrielle complète le dispositif.

Chaîne YouTube : https://www.youtube.com/channel/UCz1PsLVv7-YJd_HjxNq4xZQ

Page Facebook : <https://www.facebook.com/filiere.OSCAR/>

PERIMETRE

OSCAR est la filière santé des maladies rares de l'os, du calcium et du cartilage. Elle regroupe plus de 450 pathologies différentes, caractérisées par un cortège de symptômes communs comprenant, à divers degrés, une insuffisance staturale variable, des déformations, des limitations fonctionnelles, une fragilité osseuse, des douleurs parfois invalidantes, des anomalies dentaires et des situations de handicaps potentiellement sévères. Ces pathologies requièrent une prise en charge pluridisciplinaire tout au long de la vie.

En 2016 et 2017, OSCAR s'articule autour de 3 centres de référence :

- ▶ CRMR Maladies Osseuses Constitutionnelles (MOC), coordonné par le Pr Valérie Cormier-Daire, hôpital Necker à Paris,
- ▶ CRMR Dysplasies Fibreuses des os, coordonné par le Pr Roland Chapurlat, hôpital Edouard Herriot à Lyon,
- ▶ CRMR Métabolisme du calcium et du phosphore, coordonné par le Pr Agnès Linglart, hôpital Bicêtre au Kremlin-Bicêtre.

La labellisation 2017 des Centres de Référence modifie l'architecture des centres de soins de la filière OSCAR, qui intègre une nouvelle activité : les **Syndromes d'Elhers-Danlos non vasculaires**, avec 2 sites constitutifs (pédiatrique et adulte) et 13 responsables de centres de compétences dédiés. L'activité Dysplasie Fibreuse est désormais coordonnée par le Centre de Référence des Maladies Osseuses Constitutionnelles, avec un site constitutif à Lyon et 12 responsables de centres de compétences dédiés.

Cf Annexe 1 : Cartographie des Centres de référence maladies rares de la filière OSCAR labellisés en 2017 et Annexe 2 : Liste des responsables des Centres de soins de la filière OSCAR

COMPOSITION

Les membres de la filière OSCAR sont les équipes des centres de soins et tous les experts, médicaux, paramédicaux et péri médicaux, des maladies rares concernées :

- ▶ 2 CRMR coordonnateurs
- ▶ 11 CRMR constitutifs
- ▶ 50 Centres de compétences labellisés
- ▶ 82 responsables de centres experts pour les 4 activités couvertes
- ▶ 20+ associations de patients
- ▶ 30+ équipes de recherche
- ▶ 20+ laboratoires de biologie moléculaire et services d'explorations fonctionnelles
- ▶ 9 sociétés savantes

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

Action 1 - Mise en place de la BNDMR

En 2016, OSCAR complète sa cartographie des bases de données utilisées par les centres de soins et transmet à ORPHANET son thesaurus à jour. En 2017, OSCAR continue de sensibiliser les centres de soins à la saisie exacte et précise des données liées à leur activité dans CEMARA, et les tiens informés de l'évolution de la mise en place de la BNDMR. Ils seront accompagnés pour le déploiement prévu en 2018 par les chargés de mission de la filière. Le sujet de la reprise des pétales développés autour de CEMARA reste posé pour OSCAR.

Action 2 – PNDS

OSCAR s'engage dans son plan d'actions à favoriser l'élaboration d'un PNDS par an et par centre de référence. 2 nouveaux PNDS ont d'ores et déjà été publiés sur le site de la HAS : Ostéogenèse Imparfaité (CRMR MOC) et Hypoparathyroïdie (CRMR CaP). 6 PNDS sont en cours d'élaboration : Achondroplasie, Exostoses multiples, Ollier Maffucci, Syndromes d'Elhers-Danlos non vasculaires pour le CRMR MOC et Hypophosphorémies génétiques à FGF23 élevé (dont XLH) et Hypercalcémie génétique pour le CRMR CaP. Le PNDS Dysplasie fibreuse des os, qui date de 2012, sera actualisé pour tenir compte d'un essai thérapeutique en cours.

Action 3- Médico-social

Les actions relevant du médico-social sont menées en lien avec le GT1 « Parcours patient » qui participe activement à l'organisation et au succès des journées « Rencontre des associations » qui ont lieu tous les ans à la fin du mois de février et qui réunissent cliniciens et associations de patients. Sujets traités :

- ▶ Travaux entrepris par la CNSA et les MDPH,
- ▶ Travaux entrepris par la CNSA et l'Education Nationale,
- ▶ Projet de Sixtine Jardé en lien avec la Fondation Groupama,
- ▶ Questionnaires histoire naturelle des associations de patients.

La 3^e Rencontre des associations, qui aura lieu en février 2018, est organisée sur le thème de la douleur au quotidien, et présente plusieurs thérapies non médicamenteuses.

Action 4 - Logiciel gestion RCP

OSCAR souhaite mettre à disposition de ses centres experts un outil informatique de gestion des Réunions de Concertation Pluridisciplinaire (RCP). Après le recueil des besoins et une étude des dispositifs existants, son choix s'est porté sur l'outil www.LeStaff.com dont les fonctionnalités ont été adaptées aux besoins spécifiques des centres de soins de la filière. Ce logiciel se présente sous la forme d'un site web, auquel peut se connecter n'importe quel médecin qui souhaite déposer une demande d'avis d'expertise. Chaque demande correspond à un dossier patient, dont le contenu est vérifié par le Centre de soins avant d'être inscrit à l'ordre du jour d'un prochain staff. Le cas est discuté par les médecins de la RCP, qu'ils soient présents dans la salle de réunion ou connectés via un système de visio-conférence (avec partage d'écran) intégré à l'outil informatique. Les conclusions sont accessibles par le demandeur dès la fin de la réunion. LeStaff.com est en test depuis décembre 2017 au sein du CRMR MOC coordonnateur de Paris Necker. Il sera mis à disposition de tous en 2018.

Action 5- Radioscar

Radioscar est un carnet de santé radiologique digital développé par OSCAR. Il se présente sous la forme d'une application mobile à l'usage des patients, relayée par un site web. Elle permet d'enregistrer les examens d'imagerie reçus (par type et par zone du corps) et de stocker des captures d'écran du compte-rendu et des clichés les plus significatifs. Elle diffuse un contenu pédagogique et des conseils de prévention autour de l'imagerie médicale.

Fin 2017, l'application est en cours de recettage. Sa mise à disposition gratuite sur les plateformes de téléchargement est prévue pour 2018.

Voir un film de présentation du projet Radioscar.

Le projet a été présenté lors de la 5^e édition des Rencontres Maladies Rares les 20 et 21 novembre 2017.

Cf Annexe 3 : Poster RADIOSCAR affiché lors de la 5^e édition des Rencontres Maladies Rares

Action 6- Transition

Le sujet de la transition est mené avec les membres du GT4 et l'appui, en 2016, d'un chargé de mission :

- ▶ fiche support pour le dossier transition,
- ▶ questionnaire patients et questionnaire praticiens pour évaluer et améliorer le passage pédiatrique vers l'adulte,
- ▶ script d'une vidéo d'animation à destination des adolescents pour illustrer la transition.

Par ailleurs, OSCAR suit de près les développements des projets « COMPILIO » en région lyonnaise et « La Suite » à l'hôpital Necker et participe au groupe de travail inter filière dédié à la transition (pilote par NeuroSphinx).

Action 7- Education thérapeutique

Les programmes d'ETP de la filière sont recensés pour être affichés sur le site inter filières www.etpmaladiesrares.com.

Deux tutoriels vidéo, en lien avec l'ostéogenèse imparfaite et l'achondroplasie, sont tournés et mis à disposition sur la chaîne YouTube OSCAR. Ils totalisent 6475 vues depuis leur mise en ligne en avril 2016.

Axe 2 : Recherche

Action 1 - Coordination de la recherche

Cette action est menée avec le GT3 « Recherche Translationnelle » et l'appui d'une chargée de mission pendant 1 an en 2016. Un forum est organisé tous les ans en décembre. Cet événement a réuni 56 personnes en 2016 et 78 en 2017 : des équipes de recherche qui travaillent sur l'os (dans les maladies rares ou pas) et des cliniciens, mais aussi des représentants d'associations de patients. C'est l'occasion pour les chercheurs de parler de ce qu'ils font, de ce dont ils disposent et de ce dont ils ont besoin. Un prix « Jeune Chercheur OSCAR » est annoncé lors du Forum 2017 pour être mis en œuvre en 2018.

Toutes les équipes sont référencées dans l'annuaire site web OSCAR et chaque équipe dispose d'une page de présentation. Voir pour illustration la page de présentation de l'équipe BioConnect de Caen.

Le site web liste également les essais thérapeutiques et les projets de recherche en cours.

Action 2 - Histoire naturelle

Cette action est menée avec le GT5 « Histoire naturelle » et l'appui d'une chargée de mission pendant 1 an en 2016. Elle a débuté avec deux pathologies : l'ostéogenèse imparfaite et les hypophosphatémies liées à l'X. L'objectif final est de créer des registres multicentriques observationnels prospectifs à long terme. Un travail d'élaboration de bases de données spécifiques pour ces deux pathologies est en cours de finalisation abordant à la fois la présentation pédiatrique et la présentation adulte.

Pour l'ostéogenèse imparfaite, cette action s'intégrera dans le développement en cours d'une base de données européenne au sein de l'ERN BOND.

Par ailleurs, OSCAR a mis en commun les expertises de son réseau pour favoriser d'autres projets d'histoire naturelle, en particulier sur la pycnodysostose et l'hypoparathyroïdie.

Action 3- Biologie moléculaire et NGS

Cette action est menée avec le GT2 « Outils diagnostiques » et l'appui d'un chargé de mission pendant 6 mois en 2016. Un symposium est organisé tous les ans en juin. Cet événement a réuni 55 personnes en 2016 et 74 en 2017 sur des thèmes aussi différents que les anomalies de la phosphatémie ou l'imagerie médicale dans les pathologies OSCAR.

L'état des lieux mené en 2016 permet de compléter l'annuaire des laboratoires de diagnostic et d'explorations fonctionnelles qui travaillent avec les centres de soins de la filière.

Des arbres décisionnels sont rédigés (ou mis à jour) et validés par l'ANPGM : hyperPTH, hypoPTH, craniosténose, ostéogenèse imparfaite, hypophosphatémie, avance staturale, ostéopétrose, résistance à la PTH, etc.

Axe 3 : Formation / Information

La plupart des supports créés dans le cadre de cet axe sont le résultat du travail mené avec les membres du GT6 « Guidelines » et l'appui d'une chargée de mission pendant 1 an.

Action 1- Calendriers de suivi

Les calendriers de suivi OSCAR proposent un modèle de suivi par pathologie pour chaque période de la vie du patient. Ils sont à la disposition des praticiens et des malades pour permettre une meilleure harmonisation de la prise en charge.

Exemples de calendrier de suivi mis en ligne : l'achondroplasie et l'ostéogenèse imparfaite.

Autres pathologies dont le calendrier de suivi est en cours de réalisation : Hypophosphatémie liée à l'X Ollier-Maffucci, Exostose multiples, Dysplasie fibreuse, Hypophosphatasie, etc.

Action 2 - Fiches conseils

Des fiches conseils sur les bonnes pratiques et la qualité de vie sont rédigées sur des thèmes variés : intégration scolaire, évaluation respiratoire, exploration squelette anténatal, maltraitance vs ostéogenèse imparfaite.

Action 3- Tutoriels vidéo

Des tutoriels vidéo sont scénarisés et tournés puis diffusés sur la chaîne YouTube de la filière OSCAR. Ils sont à la disposition des médecins comme des patients pour être visionnés. Près de 7000 vues à ce jour pour les 2 premiers réalisés : Immobilisation maison en cas de fragilité osseuse et Education posturale de l'enfant achondroplase. Deux autres tutoriels vidéo sont en cours de réalisation : Bouger avec une ostéogenèse imparfaite et Dormir avec une pathologie OSCAR.

Action 4- Captation vidéo des événements OSCAR

Les 4 événements annuels organisés par OSCAR jouent un rôle important dans la création d'un réseau fort de spécialistes qui se rencontrent, se connaissent de mieux en mieux, interagissent les uns avec les autres, font circuler l'information et sont forces de proposition pour mettre en œuvre des outils innovants et diffuser les bonnes pratiques. En 2016 et 2017, ils ont réuni près de 700 participants. Depuis 2016, les interventions en plénière sont filmées et un montage vidéo est mis à disposition sur la chaîne YouTube de la filière pour toute personne souhaitant se former ou s'informer. Cela représente, en deux ans, une trentaine de vidéos. Parmi elles, l'exposé « Allongement osseux par clou centro médullaire motorisé » totalise plus de 600 vues en 7 mois.

Action 5- Tour de France des régions

Cette action entraine en concurrence avec l'initiative prise par la filière FAVA Multi. Il a donc été proposé que les représentants locaux (cliniciens et patients) de chaque région concernée (autour de Lyon en 2016, autour de Toulouse, Marseille et Strasbourg en 2017) participent aux rencontres régionales organisées par FAVA Multi. Par ailleurs, OSCAR soutient le projet de Tour de France cycliste organisé par le papa d'un enfant atteint de la maladie des Exostoses Multiples.

Action 6- Enseignement et formation

Les enseignements en lien avec les maladies rares et/ou les pathologies osseuses sont recensés et affichés sur le site web OSCAR. La labellisation « Maladies Osseuses Constitutionnelles » d'un centre de soins est conditionnée à l'obtention du DU MOC de Paris Descartes par leurs responsables et les membres de l'équipe (à raison d'une personne par an). Les Symposiums Outils Diagnostiques sont certifiés DPC.

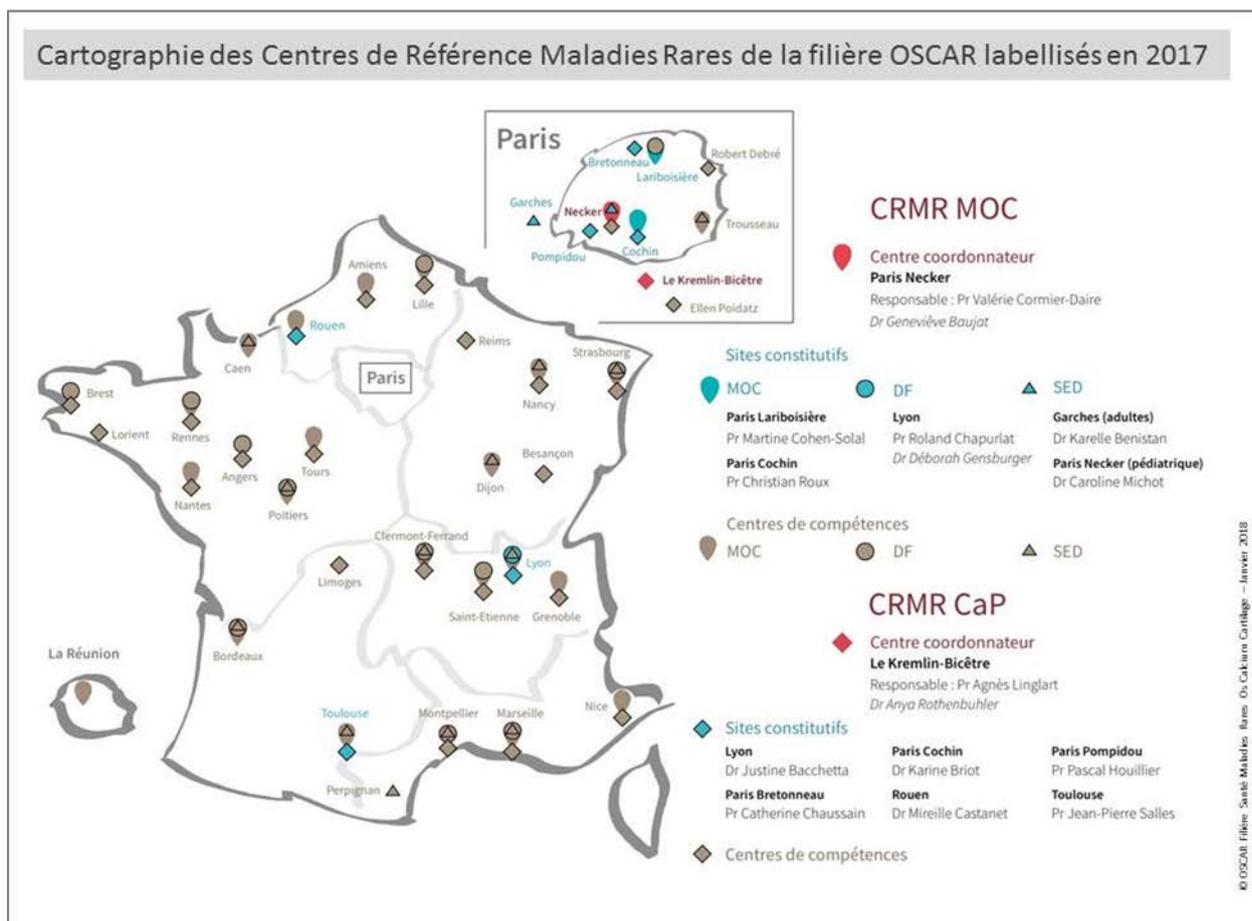
Axe 4 : Europe et international

5 centres de soins de la filière OSCAR sont membres réseau européen BOND (Bone Diseases) depuis sa labellisation fin 2016 : les centres de référence coordonnateurs MOC de Necker (Pr Valérie Comier-Daire) et CaP de Bicêtre (Pr Agnès Linglart) ainsi que les sites constitutifs MOC activité Dysplasie Fibreuse de Lyon (Pr Roland Chapurlat), MOC de Cochin (Pr Christian Roux) et CaP de Toulouse (Pr Jean-Pierre Salles).

Le Pr Valérie Cormier-Daire, animatrice de la filière OSCAR, est membre du steering committee et responsable du WG1 « Diagnostic Challenge » au sein de l'ERN BOND, coordonné par le Dr Luca Sangiorgi (Bologne, Italie).

ANNEXE 1

Cartographie des Centres de référence maladies rares de la filière OSCAR labellisés en 2017



ANNEXE 2 :
Liste des responsables des centres de soins de la filière OSCAR

Responsables des centres experts de la filière OSCAR

Centre de Référence des Maladies Osseuses Constitutionnelles CRMR MOC

Maladies rares du métabolisme du Calcium et du Phosphate (CaP)

Site coordonnateur

Paris Necker

Pr Valérie Cormier-Daire
Dr Geneviève Baujat

Site coordonnateur

Le Kremlin-Bicêtre

Pr Agnès Linglart
Dr Anya Rothenbuhler

Maladies Osseuses Constitutionnelles Sites constitutifs

Paris Cochin MOC adulte	Pr Christian Roux
Paris Lariboisière MOC adulte	Pr Martine Cohen-Solal

Syndromes d'Ehlers-Danlos non vasculaires Sites constitutifs

Paris Necker SED-NV pédiatrique	Dr Caroline Michot
Garches SED-NV adulte	Dr Karelle Benistan

Dysplasie fibreuse des os et Syndrome de McCune-Albright Site constitutif

Lyon DF	Pr Roland Chapurlat Dr Déborah Gensburger
------------	--

Maladies Rares du Métabolisme du Calcium et du Phosphate Sites constitutifs

Lyon	Dr Justine Bacchetta
Paris Bretonneau	Pr Catherine Chaussain
Paris Cochin	Dr Karine Briot
Paris Pitié-Salpêtrière	Pr Pascal Houllier
Rouen	Dr Mireille Castanet
Toulouse	Pr Jean-Pierre Salles

CRMR MOC Centres de compétences

Amiens	Dr Gilles Morin
Bordeaux	Dr Julien Van-Gils
Caen	Dr Alexandra Desdoits
Clermont-Ferrand	Dr Christine Francannet
Dijon	Dr Nolwenn Jean-Marçais
Grenoble	Dr Julien Thevenon
La Réunion	Dr Jean-Luc Alessandri
Lille	Pr Bernard Cortet Dr Anne Dieux
Lyon	Dr Massimiliano Rossi
Marseille	Dr Sabine Sigaudy
Montpellier	Dr Marjolaine Willems
Nancy	Pr Pierre Joumeau
Nantes	Dr Bertrand Isidor
Nice	Dr Fabienne Giuliano
Paris Trousseau	Dr Véronique Forin
Poitiers	Dr Françoise Deblaïs
Rennes	Dr Mélanie Fradin
Rouen	Dr Alice Goldenberg
Saint-Etienne	Dr Isabelle Courtols
Strasbourg	Dr Elise Schaefer
Toulouse	Dr Thomas Edouard
Tours	Pr Thierry Odent

CRMR SED NV Centres de compétences

Caen	Dr Alexandra Desdoits (pédiatrique)
Clermont-Ferrand	Dr Bénédicte Pontier
Dijon	Dr Anaïs Arbault
Lyon	Dr Jean-Claude Bernard
Marseille	Dr Tiffany Busa
Montpellier	Dr Marjolaine Willems Dr Roland Jausaud (adulte) Pr Bruno Leheup (pédiatrique)
Nancy	Pr Bruno Leheup (pédiatrique)
Paris Trousseau	Dr Pauline Lallemand
Perpignan	Dr Michel Enjalbert
Poitiers	Pr Françoise Deblaïs
Strasbourg	Dr Elise Schaefer
Toulouse	Dr Thomas Edouard
Tours	Pr Thierry Odent

CRMR DF Centres de compétences

Angers	Pr Erick Legrand
Bordeaux	Dr Nadia Mehzen Cetre
Brest	Dr Thierry Marhadour
Clermont-Ferrand	Dr Sandrine Malochet
Lille	Pr Bernard Cortet
Marseille	Pr Pierre Lafforgue
Montpellier	Dr Cyril Amouroux
Paris Lariboisière	Pr Philippe Orceï
Poitiers	Pr Françoise Deblaïs
Rennes	Pr Pascal Guggenbuhl
Saint-Etienne	Pr Thierry Thomas
Strasbourg	Dr Rose-Marie Javier

CRMR CaP Centres de compétences

Amiens	Dr Karine Braun
Angers	Pr Patrice Rodien
Besançon	Dr Brigitte Mignot
Brest	Pr Loïc de Parscau
Clermont-Ferrand	Pr Igor Tauveron
CRF Ellen Poidatz	Dr Rossana Spirito
Grenoble	Pr Olivier Chabre
Lille	Dr Iva Gueorgieva
Limoges	Pr Anne Lienhardt
Lorient	Dr Catherine Nau d-Saudreau
Marseille	Pr Thierry Brue
Montpellier	Dr Cyril Amouroux
Nancy	Pr Bruno Leheup
Nantes	Dr Emma Allain-Launay
Nice	Pr Patrick Fenichel
Paris Robert Debré	Pr Jean-Claude Carel
Paris Necker	Dr Philippe Wicart
Reims	Dr Pierre-François Souchon
Rennes	Dr Marc de Kerdanet
Saint-Etienne	Pr Natacha Germain
Strasbourg	Pr Nathalie Jeandrier
Tours	Dr Lise Crinière

ANNEXE 3 :

Poster RADIOSCAR affiché sur les stands Interaction Healthcare et FSMR à l'occasion de la 5e édition des Rencontres Maladies Rares les 20 et 21 novembre 2017



Réduire l'exposition sans nuire au diagnostic

Carnet de santé radiologique digital

Radioscar est une application mobile orientée patient, pour conserver l'historique des examens et suivre l'exposition médicale aux rayonnements ionisants.



-  **Connaître** l'historique complet des examens
-  **Sensibiliser** les patients et les professionnels de santé
-  **Personnaliser** la prise en charge

Radioscar est un projet de la filière **OSCAR**, le réseau national d'expertise des maladies rares de l'os, du calcium et du cartilage, développé avec **Interaction Healthcare**.



Achondroplasie



Incontournables à surveiller

- Charnière occipitale
- Apnées du sommeil
- Posture
- Audition
- Indice de Masse Corporelle (IMC)
- Intégration socio-éducative / Projet d'Accueil Individualisé (PAI)

La première consultation en génétique affirme ou confirme le diagnostic clinique et moléculaire. Elle aborde les grandes lignes du suivi et explique le conseil génétique. Elle doit être réalisée dans un centre expert de référence ou de compétence Maladies Osseuses Constitutionnelles. Les consultations médicales comportent systématiquement un examen clinique approfondi, en particulier : mensurations (courbes spécifiques disponibles sur le site OSCAR), examen neurologique complet, état respiratoire, évaluation du sommeil et conseils diététiques. La prise en charge multidisciplinaire doit être coordonnée par un généticien clinicien ou un pédiatre spécialiste de la pathologie. L'accueil en collectivité (crèche, école, lieux professionnels) doit être préparé et éventuellement adapté. Les informations sur l'association APPT, sur les protocoles thérapeutiques et sur la recherche sont disponibles sur le site OSCAR.

Consultations et prise en charge		Examens complémentaires
De 3 à 12 mois		
Pédiatre-Généticien	Examen clinique complet avec mensurations + conseils diététiques et posturaux	<ul style="list-style-type: none"> • IRM charnière cervicale (6 mois) • Polysomnographie (6 mois) • Audiométrie (≈12 mois)
Orthopédiste / Médecine Physique et Rééducation (MPR)	Tonus axial et périphérique Voies pyramidales Conseils posturaux Attention à la cyphose dorsolombaire	
ORL pédiatrique	Voies aériennes supérieures, tympans	
Selon besoin	Psychologue : accompagnement psychologique des parents et de la fratrie Pneumopédiatre (expert en sommeil) : Ventilation Non Invasive (VNI) Neurochirurgien (décompression médullaire) ORL : pose d'aérateurs transtympaniques et adénoïdectomie Corset anti-cyphose (en général entre 9 à 24 mois) Socio-éducatif : dossiers MDPH* demande ALD*	<ul style="list-style-type: none"> • Radios membres inférieurs + rachis dorso-lombaire
De 18 à 24 mois		
Pédiatre-Généticien	Examen clinique complet avec mensurations + conseils diététiques et posturaux Préparation entrée à l'école	<ul style="list-style-type: none"> • IRM charnière cervicale de contrôle • Polysomnographie
Orthopédiste / MPR*	Tonus axial et périphérique Voies pyramidales Conseils posturaux	
Selon besoin	Psychologue : accompagnement psychologique ORL : pose d'aérateurs transtympaniques et adénoïdectomie Corset anti-cyphose (9 à 24 mois) Pneumopédiatre (expert en sommeil) : VNI*	
De 2 à 3 ans		
Pédiatre-Généticien	Examen clinique complet avec mensurations + conseils diététiques et mobilité articulaire Étapes de développement	<ul style="list-style-type: none"> • Audiométrie
ORL	Suivi langage, audition, voies aériennes supérieures, tympans	
Orthopédiste / MPR*	Suivi, conseils posturaux et mobilité articulaire Statique dos et membres inférieurs	
Selon besoin	Psychologue : accompagnement psychologique ORL : pose d'aérateurs transtympaniques Pneumopédiatre (expert en sommeil) : VNI*	<ul style="list-style-type: none"> • Radios membres inférieurs + rachis dorso-lombaire • IRM médullaire • Polysomnographie

Centre de référence



cr.moc@nck.aphp.fr



Achondroplasie

Complications possibles

Chez le bébé

- Étroitesse du trou occipital
- Apnées sommeil
- Rhinite obstructive
- Otite séreuse
- Cyphose dorso-lombaire

Chez l'enfant

- Surcharge pondérale
- Incurvation membres inférieurs
- Cyphose dorso-lombaire
- Otite séreuse

Chez l'adolescent

- Surcharge pondérale
- Dysharmonie maxillo-dentaire
- Canal lombaire étroit
- Genu varum
- Difficultés psychologiques

Chez l'adulte

- Canal lombaire étroit
- Apnées du sommeil
- Baisse acuité auditive
- Surcharge pondérale
- Complications cardiovasculaires
- Difficultés psychologiques
- Conseil génétique

*ALD = Affection Longue Durée
 *EOS = Technologie très peu irradiante permettant de réaliser simultanément des clichés de face et de profil corps entier et une modélisation 3D du squelette du patient debout.
 *MDPH = Maison Départementale des Personnes Handicapées
 *MPR = Médecine physique et Rééducation
 *PAI = Projet d'Accueil Individualisé
 *VNI = Ventilation Non Invasive

Consultations et prise en charge		Examens complémentaires
De 3 à 12 ans		
Pédiatre-Généticien (tous les ans)	Examen clinique avec mensurations et mobilité articulaire Conseils diététiques Suivi et recommandations scolaires (PAI)*	• Audiométrie (tous les 3 ans) • Activités sportives (+/- adaptées)
Orthopédiste / MPR* (tous les ans)	Statiques des membres inférieurs (genu varum) et du dos Voies pyramidales et mobilité articulaire	
Kinésithérapie	Lutte contre le flessum des hanches Travail de musculation axe vertébral, paroi abdominale et ceintures	• IRM médullaire • Polysomnographie • Radios rachis et membres inférieurs (EOS)*
Selon besoin	Intervention sur le genu varum ORL pose d'aérateurs transtympaniques Accompagnement psychologique Suivi diététique Accompagnements pédagogiques adaptés Pneumopédiatre (expert en sommeil) : VNI*	
De 12 à 18 ans		
Pédiatre-Généticien (tous les ans)	Examen clinique avec mensurations et mobilités articulaires Conseils diététiques Suivi et recommandations scolaires (PAI)* Accompagnement orientation professionnelle	• Bilan stomatologique • Bilan orthodontiste • Piscine, activités sportives (+/- adaptées)
Orthopédiste / MPR*	Tonus axial et périphérique Voies longues	
Généticien (tous les 3 ans environ)	Conseil génétique Préparation au transfert en services adultes Consultation pluridisciplinaire de transition à 18 ans	• Radios rachis et membres inférieurs (EOS)* • IRM médullaire • Audiométrie • Polysomnographie
Selon besoin	Traitement chirurgical des déviations du rachis Accompagnement psychologique Conseils diététiques Kiné : lutte contre le flessum, travail de musculation axe vertébral, ceinture, paroi abdominale Pneumopédiatre (expert en sommeil) : VNI*	
À partir de 18 ans		
Orthopédiste / MPR*	Consultations tous les 3 ans environ Adaptation du poste de travail dans la vie professionnelle Impact fonctionnel de la petite taille - Fatigabilité, douleurs - Mobilités articulaires - Indice de masse corporelle	• Bilan stomatologique • Piscine, activités sportives (+/- adaptées)
Rhumatologue		
Généticien		
Stomatologue-Dentiste		
ORL	Traitement fonctionnel ou chirurgical d'un canal lombaire étroit Traitement chirurgical du genu varum Grossesse : visite préconceptionnelle + suivi en centre spécialisé Accompagnement psychologique Bilan diététique Kinésithérapie Appareillage auditif Ventilation nocturne intermittent avec masque adapté	• Radios rachis et membres inférieurs (EOS)* • IRM médullaire • Bilan auditif • Polysomnographie
Selon besoin		

© OSCAR Filière Santé Maladies Rares de l'os, du calcium et du cartilage. Avril 2017

Cette fiche s'adresse aux professionnels de santé impliqués dans la prise en charge des maladies rares de l'os, du calcium et du cartilage et aux patients ayant déjà reçu l'enseignement de cette prise en charge. Le contenu a été rédigé par les médecins du site coordonnateur (Necker) Centre de Référence Maladies Osseuses Constitutionnelles (CR MOC) dans le cadre de la Filière Santé OSCAR.

www.filiere-oscar.fr

FILIERE RESPIFIL

Filière Maladies respiratoires rares

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Annick CLEMENT
Chef de projet : Claire BAUDON
Etablissement d'accueil : AP-HP, Hôpital Trousseau
Site internet : <https://www.respifil.fr/>
Contact : respifil.france@aphp.fr

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, et les anomalies de la commande ventilatoire (syndrome d'Ondine ...).

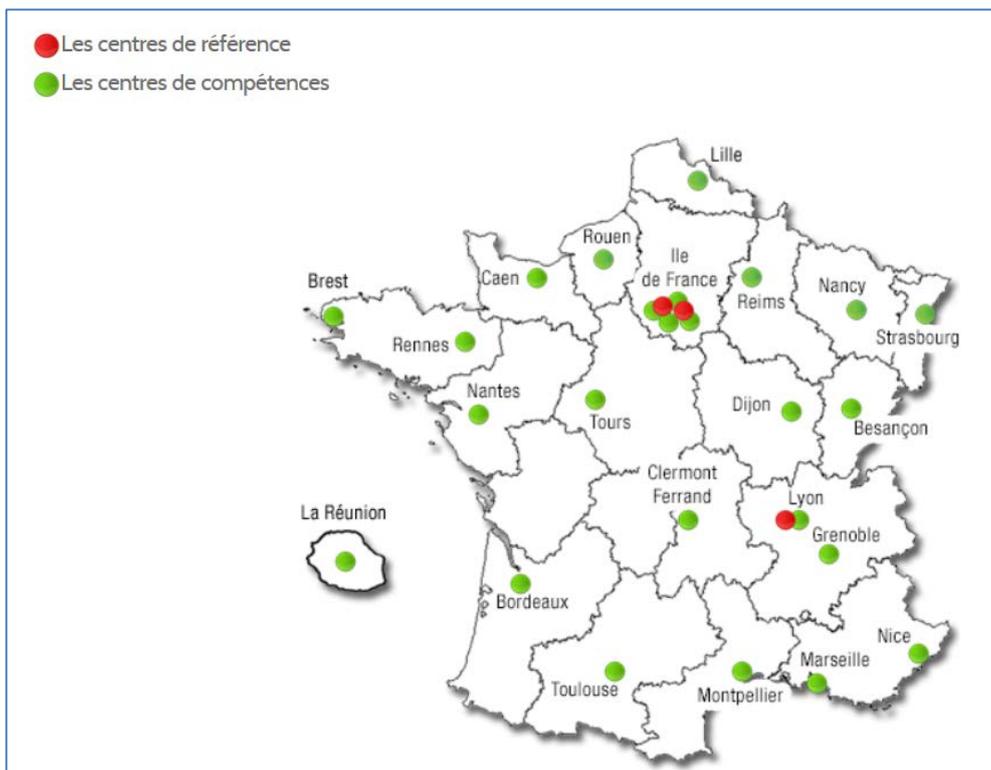
RespiFIL a pour mission principale de structurer et de coordonner l'ensemble des actions développées pour la prise en charge des patients présentant une maladie respiratoire rare. Le but est de rassembler tous les acteurs impliqués afin d'améliorer la visibilité et la performance des organisations en 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, RespiFIL a établi un plan d'action au mois d'avril 2016 qui fixe les axes de travail prioritaires de la filière et les actions associées. Ce plan d'action a été remis à jour en septembre 2017 et transmis à la DGOS pour déterminer le montant de la dotation annuelle allouée à RespiFIL.

COMPOSITION ET ORGANISATION

En 2016, RespiFIL regroupait trois puis quatre Centres de Référence Maladies Rares (CRMR) : le CRMR Maladies Respiratoires Rares de l'enfant - RespiRare, coordonnateur Pr Annick Clement, Hôpital Trousseau, Paris ; le CRMR Maladies Pulmonaires Rares (adultes), coordonnateur Pr. Jean François Cordier remplacé par le Pr. Vincent Cottin en juin 2016, Hôpital Louis Pradel, Lyon ; le CRMR du syndrome d'Ondine (enfants et adultes), coordonnateur Dr. Thi-Tuyet-Ha Trang, Hôpital Robert Debré, Paris. Un quatrième CRMR a rejoint la filière en septembre 2016 : le CRMR de l'Hypertension Pulmonaire, coordonnateur Pr Marc Humbert, Hôpital Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre. L'organisation de RespiFIL intègre également les Centres de compétences (CC) (Figure 1). 17 CC avaient été labellisés lors de la création des CRMR dans le cadre du premier plan national maladies rares. Une demande de labellisation avait été déposée pour 20 autres CC.

Figure 1 : Cartographie des centres de références et centres de compétences de RespiFIL en 2016

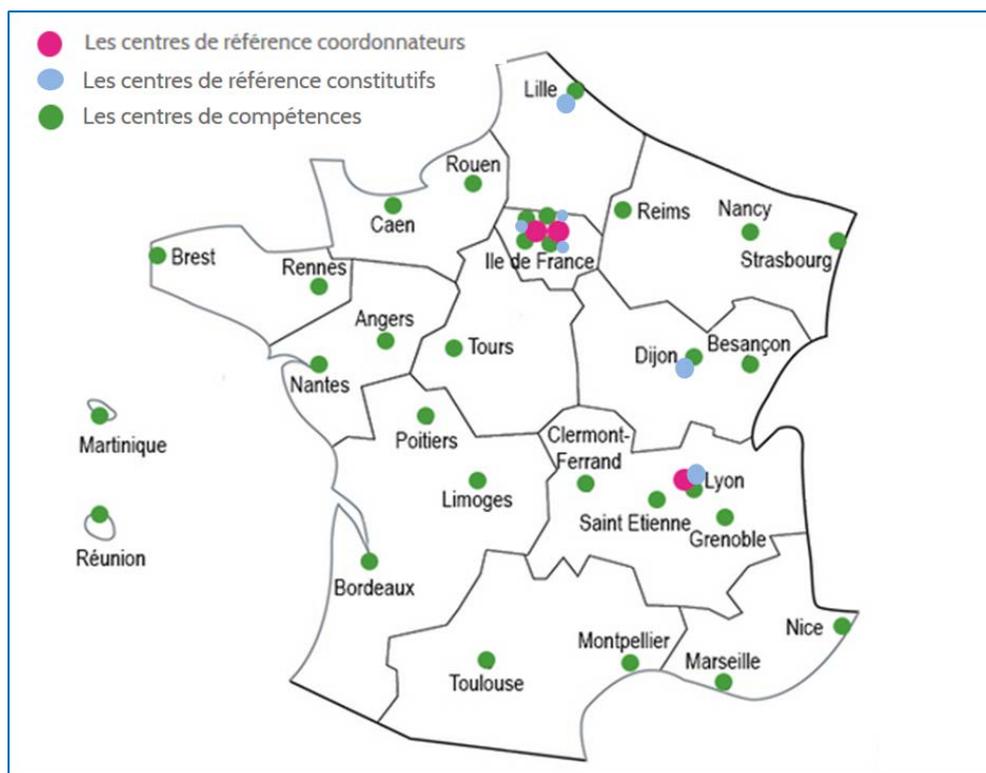


En 2017, suite à l'arrêté du 25 novembre 2017 actant la labellisation des réseaux des centres de référence prenant en charge les maladies rares, RespiFIL regroupe, maintenant, trois CRMR coordonnateurs : le CRMR Maladies Respiratoires Rares - RespiRare, coordonnateur Pr. Annick Clement, Hôpital Trousseau, Paris ; le CRMR Maladies Pulmonaires Rares de l'adulte - OrphaLung, coordonnateur Pr. Vincent Cottin, Hôpital Louis Pradel, Lyon et le CRMR de l'Hypertension Pulmonaire, coordonnateur Pr. Marc Humbert, Hôpital Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre.

Chacun des 3 CRMR coordonnateurs intègre des Centres de référence constitutifs, et des CC (Figure 2). Actuellement, la filière compte 10 CRC et 76 CC. Parmi les centres de compétences 72 sont répartis sur le territoire métropolitain et 4 sont situés en Outre-Mer.

CRMR Maladies Respiratoires Rares - RespiRare Pr. Annick Clement, <i>Hôpital Trousseau, Paris</i>	CRMR Maladies Pulmonaires Rares de l'adulte Orpha-Lung Pr. Vincent Cottin, <i>Hôpital Louis Pradel, Lyon</i>	CRMR Hypertension Pulmonaire Pr. Marc Humbert, <i>Hôpital Hôpital Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre</i>
3 centres de référence constitutifs : Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, Hôpitaux Universitaires Necker (AP-HP) et Robert Debré (AP-HP)	6 centres de référence constitutifs : CHU Dijon, CHR Lille Hôpitaux Universitaires : Bichat (AP-HP), Avicenne (AP-HP), Tenon (AP-HP), La Pitié-Salpêtrière (AP-HP)	1 centre de référence constitutif : Centre chirurgical Marie Lannelongue (Plessis)
35 centres de compétences dont 2 en Outre-Mer	16 centres de compétences	25 centres de compétences dont 2 en Outre-Mer

Figure 2 : Cartographie des centres de références et centres de compétences de RespiFIL en 2017



Depuis la première labellisation MR, les équipes cliniques des CRMR et des CC fonctionnent avec des équipes affiliées de proximité. Les autres structures incluent les laboratoires de diagnostic et de recherche associés, les acteurs médico-sociaux, les sociétés savantes, les partenaires universitaires et de recherche, ainsi que les industriels. Les patients et les associations de patients sont au cœur de l'ensemble du dispositif composant la filière.

ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2016-2017

Le fonctionnement de la filière repose sur le Comité Directeur (CoDir) composé des coordonnateurs des CRMR et l'équipe de coordination composée de la chef de projet, de 3 chargées de mission et de la chargée de communication. Le CoDir et la chef de projet ont régulièrement des points téléphoniques. Toutes les actions de la filière sont discutées durant ces réunions, et un relevé de décision est ensuite établi. Les informations sont également données sur le travail des groupes inter filières composés des chefs de projets.

Les actions de la filière sont réparties entre différents groupes de travail. Avec la nouvelle labellisation, un nouveau Comité de Pilotage (CoPil) a été formé. Il se réunira lors de la journée annuelle de la filière le 20 mars 2018. Les nouveaux groupes de travail seront alors établis avec leurs missions.

Les axes décrits et les actions sont basés sur le plan d'action d'avril 2016. Certains axes ont été agrémentés de nouvelles actions du fait de nouvelles missions confiées.

Action 1 - Renforcement de l'expertise clinique

- ▶ Organisation logistique des Réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) et des webConférences dans la suite des réunions du comité de pilotage des filières de santé maladies rares et dans l'attente de la proposition d'un outil adapté de l'ASIP-Santé, le CoDir de RespiFIL a décidé de mettre en place un système utilisant Adobe Connect. Ce système est opérationnel depuis novembre 2017 et plusieurs réunions ont eu lieu avec des intervenants en France et aux Etats-Unis. De plus, un groupe de travail avec Orbis Pneumo a été constitué pour la mise en place de RCP maladies rares. D'autres discussions sont en cours avec GCS-Sisra qui est développé au niveau des hospices civils de Lyon (HCL).
- ▶ Déploiement d'outils adaptés pour échanger les informations (MS santé / dossiers partagés) : participation aux réunions et au suivi du déploiement de l'outil. Renouvellement de notre intérêt pour cet outil pour son utilisation par les ARC/TEC.

Action 2 - Transition enfants-adultes et éducation thérapeutique du patient (ETP)

- ▶ Création et diffusion de documents supports et d'information pour la transition et l'ETP : contribution de la filière à la création de l'annuaire interfilière
- ▶ Identification des besoins spécifiques aux centres : état des lieux ETP auprès des centres de la filière
- ▶ Organisation de réunions de travail en lien avec l'ETP et la transition : soutien organisationnel du groupe de travail ETP autour de la prise en charge des DCP

Action 3 - Rédaction de PNDS

- ▶ Recensement des PNDS à produire : identification de quatre PNDS à réaliser : PID, DCP, HTAP, Ondine
- ▶ Accompagnement méthodologique des groupes de travail identifiés
- ▶ Production des PNDS : finalisation des PNDS PID et DCP en novembre 2017. Les deux autres PNDS sont en cours de rédaction. La filière continue à inciter ses centres à la production de nouveaux PNDS, à l'actualisation d'anciens, et à la rédaction de nouvelles recommandations.
- ▶ Diffusion des PNDS de la filière : communication via le site de l'HAS et sur le site respifil.fr

Action 4 - Mise en place de la BNDMR et gestion des autres bases de données

- ▶ Codage des maladies respiratoires rares : grâce à la mobilisation des CRMR de la filière, une mise à jour de la classification des maladies respiratoires rares enfant et adulte a été réalisée avec Orphanet. Le document définitif a été remis en juillet 2017.
- ▶ BNDMR
 - Travail étroit avec l'équipe AP-HP d'Orbis : une demande a été déposée fin 2016 auprès de la direction de l'AP-HP pour créer un outil Orbis Pneumologie. Considérant l'important travail réalisé depuis de nombreuses années pour la base de données maladies respiratoires rares RespiRare, la création d'Orbis Pneumologie a été actée début 2017 et de nombreuses réunions ont eu lieu avec les équipes d'Orbis et les équipes médicales de pneumologie pédiatriques et adultes. Orbis Pneumo inclut la fiche maladies rares avec les items du minimum dataset BNDMR adaptés aux maladies respiratoires rares. L'outil sera fonctionnel au 1^{er} semestre 2018. L'ensemble de ces actions est mené en lien avec l'équipe de la BNDMR (Elisa Salamanca).
 - Pour le CRMR de Lyon : une stratégie similaire est développée avec le dossier patient et l'équipe SI des HCL
 - Pour les autres équipes de RespiFIL : discussions étroites en cours entre les coordonnateurs pour que la fiche BNDMR soit intégré à leur dossier patient

- ▶ Gestion des autres bases de la filière : plusieurs équipes de RespiFIL ont développé depuis de nombreuses années des bases de données pour la recherche clinique. Un groupe de travail a été constitué pour le regroupement de ces bases dans un outil commun (RedCAP), en lien avec l'entrepôt de données maladies respiratoires rares de l'ERN LUNG et avec la BNDMR. Un travail est également poursuivi pour la mise en conformité de ces bases existantes suivant la réglementation en cours avec des hébergeurs agréés de données de santé.
- ▶ Aide à la collecte des données par le travail des chargées de mission et ARC de la filière

Axe 2 : Recherche

Action 1 -Coordination de la recherche

- ▶ Veille scientifique : travail en cours avec Orphanet pour mettre à jour l'encyclopédie professionnelle sur les maladies respiratoires rares, veille des programmes de recherche en cours dans les différents centres, séminaires et congrès scientifiques...
- ▶ Suivi des programmes de recherche clinique et aide au montage de nouveaux projets : les cohortes RaDiCo-PID et RaDiCo-DCP ont été officiellement lancées en juin 2017 avec les réunions de lancement qui ont rassemblé tous les acteurs impliqués en France. Les inclusions des patients sont en cours. De nombreux autres programmes de recherche clinique sont en cours : Endoth_FPI, eurIPFreg, EXAFIP, HYPID-2, IMPALA, MALFPULM, Oral Treprostinil in Subjects With PAH, RE-LAM-CE, H25... Des projets impliquant les équipes de l'ERN LUNG sont en discussion avec les équipes des 3 CRMR et l'appui de la filière
- ▶ Diffusion de l'information et sollicitation des équipes pour accroître le nombre de programmes de recherche : publications, présentation dans les réunions et congrès nationaux et internationaux, diffusion des appels à projets de recherche clinique intra-hospitaliers en lien avec les maladies respiratoires rares - communication en interne et sur le site internet respifil.fr

Action 2 - Développement de nouvelles stratégies diagnostiques et de prise en charge des patients

- ▶ Veille scientifique sur les nouvelles stratégies diagnostiques et prise en charge des maladies respiratoires rares : diffusion des publications de la filière et des travaux en cours lors des journées annuelles des CRMR, de la filière, et via notre site internet respifil.fr
- ▶ Nouvelles stratégies thérapeutiques et liens avec les entreprises pharmaceutiques : un contrat important a été établi avec une entreprise pharmaceutique dans le domaine des PID. Il a été développé avec Inserm-Transfert et RaDiCo. D'autres contrats sont en discussion.

Axe 3 : Formation/Information

Action 1 - Information et formation des acteurs concernés sur les pathologies respiratoires rares et leur prise en charge

- ▶ Organisation de la journée annuelle RespiFIL en mars : préparation avec le comité d'organisation et invitations adressées largement aux professionnels de santé et associations de patients
- ▶ Production et diffusion de documents d'information : via le site internet respifil.fr rubrique patients et professionnels de santé.
- ▶ Diffusion de documents papiers (brochures, flyers, autocollants) à l'ensemble des centres labellisés : envoi d'un kit de bienvenue en novembre 2017 à toutes les équipes nouvellement labellisées (CRMR et

CC) pour diffusion au sein de leurs centres. Ce kit donne des informations sur les différentes organisations et actions de la filière.

Action 2 - Information des patients

- ▶ Production et diffusion de documents d'information ciblés pour les patients et leurs familles : travail en cours avec Orphanet (fiches urgence, fiches focus handicap), mise à jour du contenu et de la forme des plaquettes RespiFIL et du kakémono RespiFIL, pages « associations » et diffusion de documents sur le site internet respifil.fr
- ▶ Autres actions : organisation et participations aux journées scientifiques en lien avec les associations de patients, aux journées annuelles des centres de référence, aux réunions d'échange avec des associations, à la journée internationale des maladies rares, à la marche pour l'association « respirer c'est grandir », au forum des associations dans le domaine des maladies rares, aux congrès/séminaires/conférences en lien avec les maladies respiratoires rares

Axe 4 : Europe et international

Action 1 : Intégration à des réseaux de soins et de recherche européens et internationaux

- ▶ Participation à l'ERN LUNG : très bon positionnement de RespiFIL au sein de l'ERN-LUNG :
 - Marc Humbert : vice-coordonateur de l'ERN LUNG
 - Marc Humbert : responsable du groupe sur l'hypertension pulmonaire
 - Annick Clément : responsable du groupe sur les autres maladies pulmonaires rares
 - Annick Clément : membre du groupe pneumopathies interstitielles (sous-groupe pédiatrique)
 - Annick Clément : co-responsable du comité fonctionnel sur les questions d'éthiques
 - Olivier Sitbon : co-responsable du comité fonctionnel sur les registres et biobanques
 - Vincent Cottin : membre du groupe pneumopathies interstitielles (sous-groupe adultes)
- ▶ Aide au montage des dossiers : nombreux projets européens impliquent la filière : BestCilia, finalisation du programme chILD-EU, COST action ENTeR-chILD, COST action BEAT-PCD, EJP
- ▶ Veille scientifique et diffusion de l'information pour les appels à projet européen : diffusion sur le site internet respifil.fr

FILIERE SENSGENE

Filière maladies rares sensorielles

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Hélène DOLLFUS, Helene.DOLLFUS@chru-strasbourg.fr
Chef de projet : Marilynne OSWALD, marilynne.oswald@chru-strasbourg.fr;
Etablissement d'accueil : Hôpitaux universitaires de Strasbourg
Site internet : <http://www.sensgene.com>

ORGANISATION

Un travail de concertation et de réflexion stratégique a été réalisé en 2016 qui a permis d'aboutir au plan d'action 2016 -2020 de la Filière SENSGENE et à déterminer 4 axes de travail et 12 actions constituant les priorités de travail de la filière :

Axe 1 : Amélioration de la prise en charge globale des personnes atteintes de maladies rares

Axe 2 : Recherche

Axe 3 : Formation et Information

Axe 4 : Europe et International

Pour aboutir aux meilleurs résultats l'équipe de SENSGENE s'est étoffée en 2016. Elle se constitue de :

- ▶ un chef de projet basé à Strasbourg au sein du centre de référence CARGO qui pilote la filière ;
- ▶ des chargées de mission déployées dans 4 centres de références ;
- ▶ une orthoptiste à mi-temps focalisée sur les actions médico-sociales.

Plus récemment l'accent a été mis sur le renforcement des outils de communication internes et externes de la filière avec comme conséquence le recrutement d'une chargée de communication et d'une infographiste à mi-temps. Tous travaillent en étroite collaboration avec l'équipe de l'ERN-EYE, également coordonné par le Pr Dollfus,

La Filière SENSGENE est administrée par un conseil d'administration (CA) qui se réunit au minimum une fois par an pour discuter et élaborer la politique générale de la filière et sa stratégie. Il se compose des membres ci-dessous et d'invités permanents. Le président du CA est le coordonnateur général de la filière.

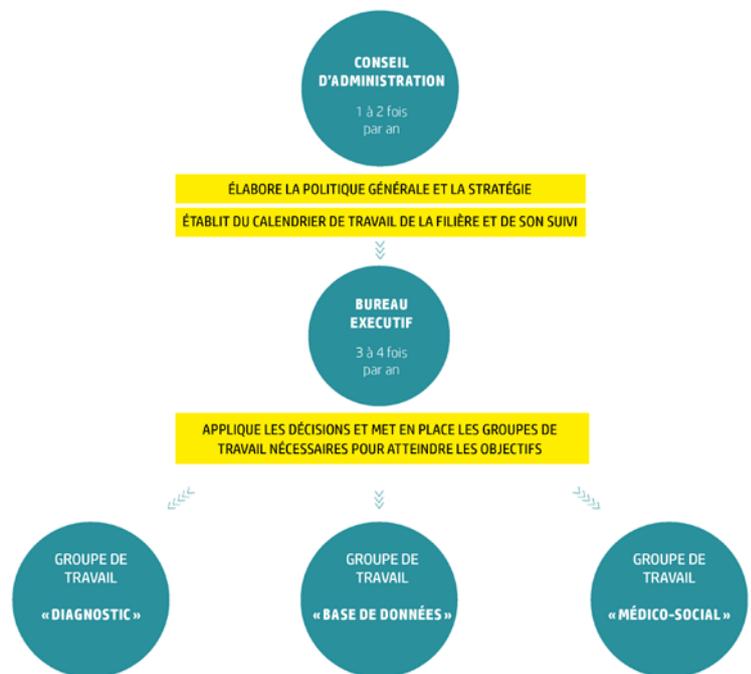
Le CA comprend 14 sièges répartis sur la base suivante :

- ▶ le coordonnateur général de la filière ;
- ▶ les 6 coordonnateurs des Centres de référence et un représentant des Centres de compétences ;
- ▶ le chef de projet de la filière comme invité permanent ;
- ▶ un représentant des personnels périmédicaux ;
- ▶ un représentant de l'ANPGM ;

- ▶ trois représentants d'associations désignés par les associations membres de SENSGENE (avec au moins un représentant pour le handicap auditif et un représentant pour le handicap visuel).

Le CA désigne un bureau en son sein qui se réunit plusieurs fois dans l'année et échange régulièrement par mail concernant la coordination opérationnelle de la filière. Il se compose :

- ▶ du coordonnateur général de la filière ;
- ▶ des 6 coordonnateurs des Centres de références ;
- ▶ du chef de projet de la filière.
- ▶ Des groupes de travail multidisciplinaire ont été constitués et ont travaillé ces deux dernières années sur les thématiques suivantes :
 - ▶ Diagnostic
 - ▶ Base de données
 - ▶ Médico-social



Leurs travaux ayant aboutis, ils vont évoluer en 2018 pour se focaliser sur les nouvelles actions stratégiques de la filière comme le parcours de soin des patients, la recherche et la formation ainsi que l'interaction avec les réseaux européens.

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.



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.

Le nombre de patients relevant de la filière est estimé à environ 15 000 patients.

La filière SENSGENE est également très engagée dans les travaux et actions réalisées en inter-filière ainsi qu'avec les partenaires de la plateforme Maladie Rare comme Malades Rares Info Service, Orphanet, l'Alliance Maladies rares et la Fondation Maladies Rares : création d'outils de communication, carte d'urgence, comité éditoriale, congrès et événements communs.

Son chef de projet est l'un des deux « Représentants Institutionnels » des chefs de projets en charge des relations avec la DGOS et les partenaires institutionnels.

COMPOSITION

La labellisation 2017 - 2022 des centres de références de la Filière SENSGENE ainsi que de leurs centres constitutifs et de compétences a été un temps fort de l'année 2017 puisqu'elle a confirmé les expertises des centres historiques de la Filière et élargi le réseau pour une meilleure répartition sur tout le territoire français.

Les **6 centres coordonnateurs** ont tous été relabellisés :

- ▶ CARGO au sein du CHU de Strasbourg (Coordonnatrice : Pr Hélène DOLLFUS) ;
- ▶ MAOLYA au sein du CHU de Montpellier (Coordonnatrice actuelle : Dr Isabelle MEUNIER en succession du Pr Christian HAMEL) ;
- ▶ CENTRE SURDITE à l'Hôpital Necker-Enfants Malades et à la Pitié Salpêtrière (Coordonnatrice : Dr Sandrine MARLIN) ;
- ▶ OPHTARA de l'Hôpital Necker-Enfants Malades (Coordonnatrice : Pr Dominique BREMOND-GIGNAC) ;
- ▶ REFERET au sein de l'hôpital des XV-XX (Coordonnateur : Pr José SAHEL) ;
- ▶ CRNK, bi-site avec le CHU de Bordeaux et le CHU de Toulouse (Coordonnateur: Pr François MALECAZE).

De nouveaux centres constitutifs et de compétences (+30 centres) ont été reconnus par le Ministère permettant une meilleure répartition des expertises sur le territoire national et donc une accessibilité renforcée aux soins pour les patients :

9 centres constitutifs;
52 centres de compétences.

Le réseau de la filière SENSGENE se compose également de :

50 laboratoires de diagnostic et/ou de recherche travaillant en collaboration avec ces centres ;

15 associations de patients dont 6 membres du CA (en italique) : RETINA France, UNAPEDA, Association syndrome de Wolfram, Association Microphthalmie France, Association Valentin Haüy, Association contre les Maladies Mitochondriales, Association Gêneris, Association Bardet-Biedl, Association Inflamm'œil, Association Genespoir, Association France choroïdermie, Association Ouvrir les yeux, Association KJER France, Association Vision'Ere, Association AIFIC.



6 CENTRES DE RÉFÉRENCE COORDINATEURS



9 CENTRES DE RÉFÉRENCE CONSTITUTIFS



52 CENTRES DE COMPÉTENCES PARTENAIRES

ACTIONS MAJEURES RÉALISÉES EN 2016-2017

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

Action 1 – BNDMR

- ▶ Participation active à l'enquête de la BNDMR concernant le recensement des bases de données des CRMR.

- ▶ Test de la nouvelle base BaMaRa au sein de l'APHP.
- ▶ Préparation au déploiement de BaMaRa avec une aide au nettoyage des données de Cemara et réalisation de l'inventaire des personnels amenés à saisir à l'avenir dans BaMaRa.
- ▶ Travail concerté avec la BNDMR et RADICO sur le projet d'interfaçage des bases de données à visées de recherche pour la mise en route de la cohorte RADICO.
- ▶ Coordination avec l'ERN-EYE d'un workshop européen destiné à réviser pour l'ensemble de la communauté médicale le codage des maladies rares de l'oeil avec ORPHANET, HPO et RDConnect.

Action 2 – PNDS

- ▶ Coordination de la rédaction de 4 PNDS avec lettre d'intentions déposées à la HAS (Aniridie, syndrome d'Alström, syndrome de Wolfram, syndrome de Pendred).
- ▶ Constitution en cours d'équipes de rédactions pour 3 PNDS dont les lettres d'intention seront prochainement déposées à la HAS.
- ▶ Participation au groupe pluridisciplinaire et co-rédaction par les animateurs des CRMR de la filière de 5 PNDS publiés sur le site de la HAS.
- ▶ Implication forte de la Filière dans le travail qui va être exigé au niveau des ERNs pour la rédaction de guidelines et des bonnes pratiques. Ces « PNDS » européens auront pour avantage d'avoir bénéficié d'une concertation médicale et scientifique internationale et multidisciplinaire garants d'un très haut niveau d'expertise, de l'avis des associations internationales de malades et d'une procédure harmonisée commune aux ERNs pour la rédaction. Ces travaux seront traduits en Français.

Action 3 - Actions médico-sociales

Les actions médico-sociales sont au premier plan pour SENSGENE car les maladies concernées sont souvent dépourvues de traitement. C'est pourquoi cette activité est considérée comme prioritaire par la filière qui s'est impliquée dans plusieurs actions :

- ▶ Cartographie nationale interactive et annuaire des structures médico-sociales accueillant ou prenant en charge les patients atteints de pathologies sensorielles rares. Disponible sur notre site internet.
- ▶ Participation à deux groupes de travail animés par la CNSA en 2016 et 2017 : parcours et intégration scolaire des patients présentant un handicap sensoriel et élaboration d'outils transversaux permettant de mieux renseigner le nouveau certificat médical MDPH.
- ▶ Contribution au projet réalisé par l'hôpital universitaire Necker - Enfants malades et soutenu par la Fondation Groupama pour améliorer le parcours de vie des enfants atteints de maladies rares. Engagement sur le déploiement des résultats de ce projet au sein de la Filière.
- ▶ Collaboration avec les Equipes Relais Handicaps Rares (ERHR) avec notamment la participation à la création d'un réseau surdicécité dans la région Grand-Est.

Action 4 - Réunions multi-sites

- ▶ Organisation de visio-conférences mensuelles de concertation pluridisciplinaire, dans chacune des spécialités ophtalmiques et surdités, permettant le partage d'expertises et de compétences sur des dossiers particulièrement délicats. Ces réunions ont permis de :
 - présenter en moyenne 3 cas cliniques particuliers par réunion nécessitant discussion et concertation ;
 - d'identifier des groupes de patients avec phénotype commun non mutés dans les gènes connus ;
 - de lister et de suivre des projets collaboratifs de recherche potentiels et en cours ;
 - d'identifier des problématiques communes qui sont autant de sujets de réflexion voire de travaux collégiaux à lancer comme les difficultés d'interprétation des variants moléculaires (NGS) en fonction du phénotype, des problèmes éthiques soulevés par ces tests, des projets de recherche sur des phénotypes inédits partagés par les centres ...
- ▶ Participation de tous les CRMR à l'enquête nationale menée par l'ASIP santé sur l'évaluation des besoins des centres en matière d'outils de RCP.

Action 5 - Transition enfant/adulte

- ▶ Contribution à l'action inter-filière débutée en 2017.
- ▶ Elaboration d'un questionnaire à destination spécifiquement des patients atteints de pathologies sensoriels. En cours de tests auprès d'un échantillon représentatif. Il ressort de la première analyse que des modifications sont à apporter avant de diffuser le questionnaire plus largement.

Axe 2 : Recherche

Action 1 - Coordination de la recherche

Un travail continu est réalisé par les équipes de la Filière pour réaliser et mettre à jour des listes d'informations utiles en interne et en externe et stimuler ainsi les échanges et la genèse de projets de recherche.

- ▶ Inventaire des différents essais cliniques ayant lieu dans la Filière avec mise en forme des fiches correspondantes. Mise en ligne prévue prochainement sur le site web de SENSGENE.
- ▶ Inventaire des différentes communications écrites et orales des membres et suivi des appels d'offres.
- ▶ Encouragement à l'alimentation des bases de données nationales et internationales en réalisant une aide à l'identification et au recrutement de familles et de malades lors des réunions multi-site.
- ▶ Stimulation de collaborations scientifiques entre les CRMR qui s'est notamment concrétisée par le lancement du projet LIGHT4DEAF sur le Syndrome de Usher, projet qui s'est ramifié avec un volet complémentaire socio-psychologique soutenu par la Fondation maladies Rares ou encore l'identification d'une collaboration possible sur 3 cas très rares rencontrés dans deux CRMR.

Action 2 - Bases de données et cohortes

Au sein de la filière SENSGENE, 3 cohortes RADICO ont été sélectionnées et sont en cours de développement. Elles ne sont pas toutes au même stade d'avancement.

- ▶ Cohorte AC'ŒIL : projet lancé et inclusions en cours.
- ▶ Cohorte COBBALT : protocole finalisé et soumissions réglementaires en cours.
- ▶ Cohorte RETICO : projet qui a pris plus de retard dans sa mise en place du fait du grand nombre de partenaires.

Action 3 - Diagnostics et NGS

Action continue réalisée par le groupe de travail "diagnostic" qui est constitué des experts en diagnostic moléculaire de la Filière également membres actifs de l'ANPGM.

- ▶ Suivi des évolutions technologiques NGS des tests diagnostiques, leur pertinence clinique et les conséquences pratiques afin d'établir des groupes de patients pertinents pour la recherche.
- ▶ Etat des lieux national pour la partie génétique sensorielle transmis à la DGOS en juin 2017.
- ▶ Collaboration avec le groupe de travail "Genetic diagnosis" de l'ERN-EYE : inventaire des diagnostics EU, amélioration des délais en EU, etc...

Axe 3 : Formation et Information

Développement et amélioration des outils de communication de la Filière SENSGENE afin qu'ils puissent répondre aux besoins des différents publics cibles que nous rencontrons comme les patients, leurs familles, les associations et les professionnels de santé internes et externes à la Filière.

- ▶ Déclinaisons de l'identité visuelle pour la création de nouveaux supports utiles : kakémonos, brochures SENSGENE, fiches techniques et brochures d'information/formation pour les patients et les professionnels de santé. Evolutions régulières avec des nouveautés prévues en 2018.

- ▶ Vidéo de présentation de SENSGENE facilitant la présentation de la filière par tous ces membres notamment durant les congrès ou les événements du réseau.
- ▶ Création d'une newsletter mensuelle publiée depuis 2017.
- ▶ Le site internet de la filière a pour le moment été notre outil majeur de communication auprès des patients et du grand public. Il a été considérablement enrichi en 2 ans par tous nos outils qui sont systématiquement rendus disponibles : cartographies médico-sociale, liste des formations, liens utiles, documentations,...
- ▶ Présence sur les réseaux sociaux Facebook, LinkedIn et animation d'une chaîne Youtube.

La filière SENSGENE réalise plusieurs fois dans l'année des événements et des journées d'information/formation : journée annuelle de la filière, journée spécialisées organisées par les CRMR comme par exemple sur la surdité génétique (2x par an), rencontre annuelle de la Société de Génétique Ophthalmologique Francophone (SGOF) à Strasbourg en 2016.

Elle contribue aussi activement aux événements de nos partenaires (Tour de France des MR, journées des ERHR, événements des associations de patients, ...): présentations, animation d'ateliers, animation de tables rondes et de débats.

La filière SENSGENE participe chaque année 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 l'animation de stands durant 3 à 5 congrès nationaux et internationaux par an.

Axe 4 : Europe et international

Action 1- Aide à la candidature des CRMR aux ERN

Les Réseaux européens de référence (ERN) ont constitué un dossier prioritaire pour la filière SENSGENE ces deux dernières années. La candidature portée par les Hôpitaux Universitaires de Strasbourg (HUS) et la filière SENSGENE sur le plan logistique, a abouti à la labellisation de l'ERN-EYE dont la coordination est assurée par les HUS. La filière SENSGENE a été très fortement impliquée dans la préparation et la réussite de cette candidature au travers des nombreuses réunions physiques et téléphoniques, les travaux de synthèse qu'elle a réalisée et l'élaboration du projet et son dépôt. Conséquences positives de cette action prioritaire :

- ▶ L'ERN-EYE comprend 29 membres dans 13 pays au sein de l'Union Européenne et tous les CRMR d'ophtalmologie de la filière ont été approuvés comme membres après avoir été évalués positivement par un organisme indépendant. Ils participent tous très activement aux groupes de travail de l'ERN-EYE dans leur domaine d'expertise respectif.
- ▶ Coordination de l'ERN-EYE assurée par la coordinatrice de SENSGENE : Pr Hélène Dollfus, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg.
- ▶ Les actions de la filière sont en phase avec celles de l'ERN : la collaboration avec Orphanet sur le codage des maladies de l'œil, HPO, rédaction de guidelines, homogénéisation du parcours de soin y compris diagnostic génétique notamment.

Il faut souligner l'implication forte du CRMR Surdité génétique de la filière dans la construction de l'ERN-CRANIO afin d'y intégrer et d'y faire exister des actions et un réseau sur les maladies rares auditives.

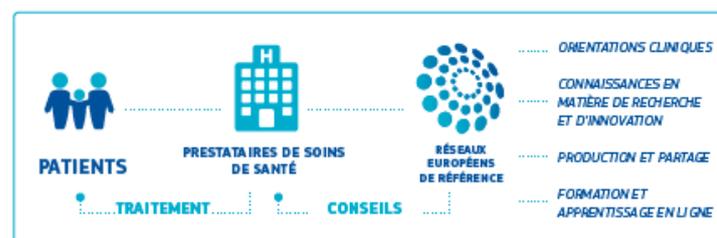


European Reference Network

for rare or low prevalence complex diseases

Network

Eye Diseases (ERN-EYE)



Pour la filière SENSGENE, les actions centrales de l'année à venir vont se concentrer notamment sur trois points essentiels : le renforcement de la collaboration avec tous les acteurs impliqués dans les Maladies Rares (associations, filières, réseaux européens ERN, etc.), l'information et la communication auprès des professionnels de santé et le déploiement de la BNDMR au sein de tous ces centres. La préparation du prochain PNDMR constituera un temps fort de l'année et un défi de toute l'équipe opérationnelle.

Dans ce but, SENSGENE a prévu de renforcer encore les échanges entre tous ces centres et notamment les 9 centres constitutifs de la filière nouvellement labellisés. « L'année 2017- 2018 est une année cruciale pour la filière, car c'est celle de la nouvelle labellisation des centres de référence, de la transition vers le PNDMR 3 et de l'amplification de l'action européenne. Nous aurons besoin de toutes les ressources possibles », précise Hélène Dollfus, coordinatrice de la filière.

FILIERE TETECOUCO

Filière des Malformations rares de la tête, du cou et des dents

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Marie-Paule VAZQUEZ

Chef de projet : Myriam de Chalendar (remplaçante de François Lecardonnel)

Etablissement d'accueil : AP-HP, Hôpital Necker-Enfants malades

Site internet : <http://www.tetecou.fr/>

ORGANISATION

La Filière TETECOUCO est dirigée par un organe exécutif, le Directoire, constitué des responsables des sites coordonnateurs des Centres de Référence Maladies Rares (CRMR) la composant : Pr V. Abadie, Pr F. Denoyelle, Pr M-C. Manière, Pr A. Picard, Pr M. Zérah. Le Pr A. Berdal, représentant la recherche, et le Pr M-P. Vazquez, animatrice de la Filière, le complètent.

Un Comité de Pilotage se réunit une fois par an afin de définir les orientations et objectifs annuels, les moyens à mettre en œuvre et les stratégies de communication. Il rassemble les membres du Directoire et les responsables des sites constitutifs des CRMR : Pr A. Berdal, Pr F. Di Rocco, Pr T. Van Den Abbeele. Sont également membres le Dr E. Arnaud, représentant le Réseau Européen de Référence CRANIO, 3 représentants des associations de malades membres de la Filière (réélection en cours), ainsi que les membres de la Plateforme d'animation.

La Plateforme d'animation concrétise les projets de la Filière en suivant les décisions prises par le Directoire. Elle se compose d'un chef de projet, d'un coordinateur des chargés de mission, de chargés de mission, ainsi que d'un assistant administratif. Chaque membre de l'équipe est le référent pour une ou plusieurs thématiques (recherche, bases de données, recommandations, médico-social, formation, transition, ...) et prend part à des actions communes ou transversales (communication, organisation d'évènements, ...). Les chargés de mission se partagent le maintien des relations et les échanges avec les différents centres de la filière.

PERIMETRE

La filière TETECOUC assure la prise en charge des malformations congénitales craniofaciales, maxillo-faciales, ORL, cervico-faciales et des voies aéro-digestives supérieures, des tumeurs congénitales et des anomalies tissulaires de la tête et du cou, et des anomalies rares de la cavité buccale et des dents. Ces pathologies sont isolées ou associées à un syndrome, du seul ensemble cranio-maxillo-facial ou affectant d'autres organes. Leurs étiologies peuvent être génétiques, environnementales (maladies maternelles, infectieuses, tératogènes, ischémiques) ou multifactorielles. Plus de 2 100 pathologies malformatives distinctes, isolées ou syndromiques, sont recensées.

Ces pathologies sont malformatives, congénitales et diagnostiquées le plus souvent en anténatal ou dès la naissance. Elles sont à l'origine d'atteintes vitales, fonctionnelles multiples (audition, vision, respiration, mastication, déglutition, phonation et expressions faciales), esthétiques et psychologiques. Ces malformations mettent en jeu le pronostic vital et fonctionnel, la croissance, le développement psychomoteur et intellectuel, et générer des situations de handicap affectant la qualité de vie, la vie familiale et l'intégration sociale, scolaire et professionnelle.

Leur prise en charge est majoritairement pédiatrique, du fœtus jusqu'à la fin de la croissance, et quasi-exclusivement chirurgicale avec une pluridisciplinarité des expertises.

La population française affectée par ces malformations est estimée à plus de 30 000 patients.

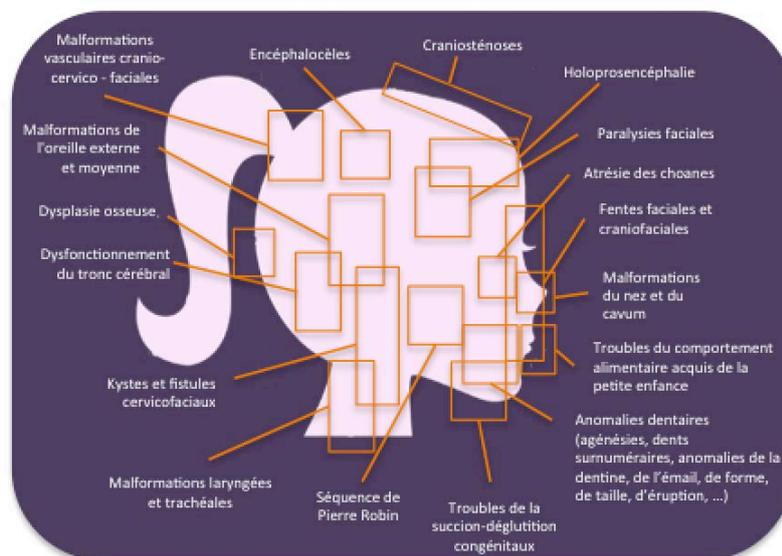


Figure 1 – Les groupes de malformations de la tête, du cou et des dents

COMPOSITION

La filière TETECOUCO est constituée de 5 réseaux de prise en charge : craniosténoses et malformations craniofaciales, fentes et malformations faciales, malformations ORL rares, maladies rares orales et dentaires, syndromes de Pierre Robin et troubles de succion-déglutition congénitaux.

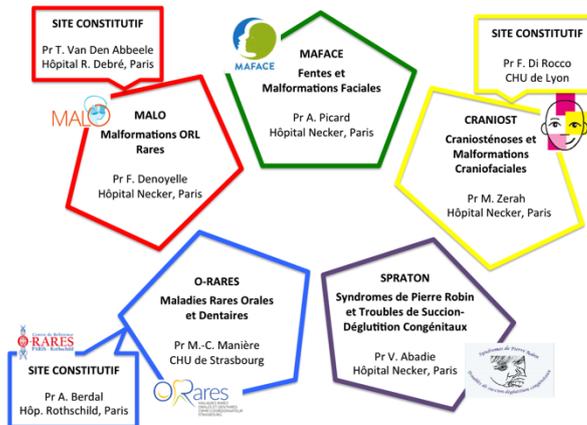


Figure 2 – Les centres de référence maladies rares de la Filière TETECOUCO

94 centres maladies rares, répartis dans 30 villes de métropole et outre-mer, se distribuent en 5 sites coordonnateurs, 3 sites constitutifs et 86 centres de compétences. Ils rassemblent près de 1200 professionnels de santé médicaux, dentaires et paramédicaux, d'une soixantaine de spécialités différentes, hautement spécialisés dans la prise en charge de ces malformations rares.

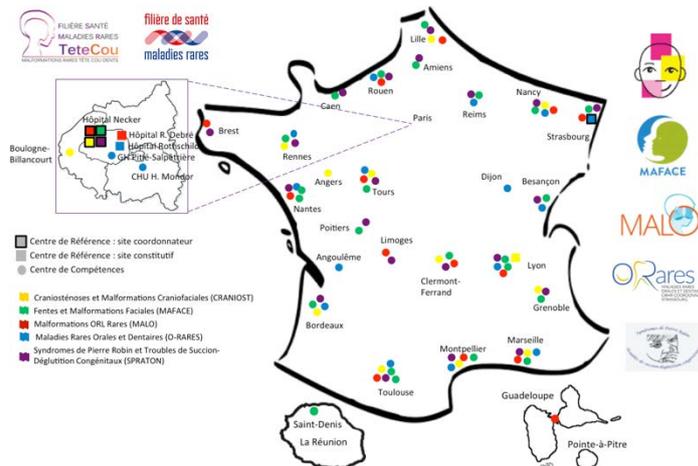


Figure 3 – Les centres maladies rares de la Filière TETECOUCO

13 laboratoires de recherche sont partenaires de la filière (INSERM, CNRS, INSA, laboratoires universitaires, associatifs, mixtes). Ils concernent aussi bien la recherche fondamentale, clinique que translationnelle, et leurs thèmes de recherche s'étendent de la génétique aux sciences humaines et sociales, en passant par le développement embryonnaire, la physiopathologie, le diagnostic, l'épidémiologie, la thérapeutique, les matériaux et l'ingénierie de la santé, l'organisation des soins.



Figure 4 – Les laboratoires de recherche partenaires de la filière TETECOUCO

La filière TETECOUCO regroupe également 26 associations représentant les personnes affectées de malformations de la tête, du cou et des dents et leurs familles, qui partagent des problématiques communes.



Figure 5 – Les associations de malades membres et partenaires de la filière TETECOUCO

ACTIONS MAJEURES REALISEES EN 2016-2017

Les principales actions réalisées par la filière en 2016 et 2017 et décrites ci-dessous correspondent aux problématiques prioritaires issues des états des lieux. La Filière a effectué de plus en 2016 un « Tour de France » des centres maladies rares, qui a permis de recueillir des informations sur nos différentes thématiques (états des lieux, recueil des difficultés et des besoins), d'améliorer la compréhension de chacune des équipes des problématiques, des enjeux et des objectifs posés par nos maladies rares, ainsi que d'obtenir l'adhésion des professionnels à une identité Filière. Les Journées nationales de la filière, réunissant autour de 180 participants en 2016 et en 2017, ainsi que la participation aux congrès ou journées spécifiques de nos CRMR, ont été l'occasion de resserrer ces liens et d'affiner les informations données.

La préparation de la nouvelle campagne de labellisation des centres maladies rares en 2017, est venue compléter ces actions, et nous a amené à une restructuration et un meilleur maillage territorial de nos réseaux, rendant plus lisible la prise en charge des malformations de la tête, du cou et des dents.

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

Action 1 : Mettre en place la BNDMR

Un état des lieux des bases de données employées dans les centres de la Filière a été réalisé en 2015, puis complété en 2016. Il révèle leur multiplicité, leur hétérogénéité (de structure, de finalité, de thesaurus, de données collectées) et la non-exhaustivité des données.

Afin de préparer l'alimentation d'une base de données unique, la Banque Nationale de Données Maladies Rares (BNDMR), des actions de sensibilisation et d'information ont été conduites dans chaque centre. Ces actions ont ainsi amené plusieurs centres à adopter CEMARA. Pour les centres utilisant déjà CEMARA, des explications complémentaires ont été apportées afin d'améliorer la qualité et l'exhaustivité des données recueillies. Par ailleurs, une base de données phénotypiques et génotypiques des anomalies dentaires, [D4]/Phenodent, serait éligible pour la mise en place d'un connecteur assurant l'importation des données dans BaMaRa.

Le thesaurus des pathologies, malformations isolées et syndromes malformatifs, des 5 réseaux de la filière est en cours de finalisation afin de constituer le thesaurus TETECOUCO unifié ; la classification des anomalies dentaires a ainsi donné lieu à une publication.

Des procédures de codage et de saisie CEMARA/BaMaRa ont été formalisées dans les Centres de référence et diffusées à tous les centres. La réalisation d'audits bases de données dans chacun des Centres de Référence a permis une amélioration et une harmonisation des pratiques.

Action 2 : Stimuler la production, la diffusion et l'implémentation de recommandations

La prise en charge des patients sera améliorée par la formalisation, le partage et la diffusion de l'expertise des Centres de référence via l'élaboration de recommandations. La rédaction de 4 PNDS a ainsi été débutée ou reprise au second semestre 2017 : séquence de Pierre Robin, fente labio-palatine et autre fente faciale, aplasie d'oreille, craniosténoses simples. Les conditions nécessitant une information particulière lors de situations d'urgence ont été définies, et donneront lieu à l'élaboration de cartes d'urgence et de textes Orphanet Urgences ; il s'agit de : "Enfant trachéotomisé pour une malformation de la tête et du cou", "Papillomatose laryngée", "Malformation de la tête et du cou avec difficultés d'intubation en cas d'intervention chirurgicale urgente", "Syndrome de Pierre Robin".

Action 3 : Amélioration de l'accompagnement médico-social et la prise en charge financière des soins

Un rapport des actes, prestations, médicaments et dispositifs médicaux non ou insuffisamment pris en charge par l'Assurance Maladie a été élaboré, et des actions entreprises. Par exemple, des réunions avec la cellule maladies chroniques de la CNAM-TS ont abouti au projet d'une saisine conjointe de la Haute Autorité de Santé afin d'obtenir une actualisation de la prise en charge des soins en ALD31 pour les agénésies dentaires multiples.

La filière participe au groupe de travail coordonné par la Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie pour l'amélioration de la communication entre les centres maladies rares et les Maisons Départementales des Personnes Handicapées (MDPH) : élaboration d'un guide de remplissage du nouveau certificat médical MDPH, finalisation d'un document complémentaire au certificat médical spécifique aux maladies rares.

Des études au sein de la Filière s'intéressent au parcours de soins, aux conséquences fonctionnelles et à la qualité de vie des personnes affectées de malformations de la tête, du cou et des dents (étude ORAQL pour les maladies rares orofaciales, étude ADOROBIN pour le devenir des patients avec un syndrome de Pierre Robin, analyse des bases de données de l'Assurance Maladie pour les personnes avec des agénésies dentaires).

Action 4 : Faciliter l'échange d'informations médicales pour renforcer l'expertise clinique

La pluridisciplinarité de la prise en charge et des décisions diagnostiques et thérapeutiques est instituée de longue date au sein des centres maladies rares de la filière, localement et de manière plus ou moins formalisée. La réorganisation des discussions pluridisciplinaires préexistantes pour répondre aux critères des Réunions de Concertations Pluridisciplinaires (RCP) a été réalisée dans la majorité des CRMR de la Filière, ce qui a permis d'améliorer la traçabilité des décisions prises.

Action 5 : Optimiser la transition enfants-adultes

La transition enfants-adultes s'effectue sans heurt dans une majorité des centres de la filière TETECO, les praticiens ayant à la fois une activité pédiatrique et adulte. Par ailleurs, la réhabilitation fonctionnelle et esthétique de ces malformations se termine souvent à la fin de la croissance, limitant la prise en charge nécessaire à l'âge adulte. Dans les autres cas, chaque patient est individuellement préparé et adressé soit à un praticien adulte du même ou d'un autre établissement, soit vers un professionnel libéral.

Le recueil de la spécificité de prise en charge, enfant et/ou adulte, pour chacun des centres maladies rares de la filière, et son affichage sur le site Internet de la filière facilite ce parcours de prise en charge et sa lisibilité.

La Filière s'associe de plus aux actions du groupe inter-filière sur cette thématique.

Action 6 : Développer les liens entre l'hôpital et la ville - Outils de suivi du patient

Afin de faciliter le parcours du patient entre l'hôpital et les professionnels de ville, et la transmission des informations médicales nécessaires à sa prise en charge et la continuité des soins, un prototype de carnet de suivi pluridisciplinaire a été développé dans un des centres de la filière. Il répond à trois objectifs : informer le patient, assurer la liaison entre tous les professionnels de la prise en charge, permettre l'échange d'informations médicales. Son expérimentation sur quelques sites pourrait conduire à la généralisation de son emploi à tous les centres intéressés puis éventuellement à son adaptation à d'autres pathologies de la Filière.

Action 7 : Coordonner et impulser le développement de l'éducation thérapeutique du patient

Les programmes d'Education Thérapeutique du Patient (ETP) développés par les centres de la Filière sont décrits sur notre site Internet ainsi que dans l'annuaire de l'ETP pour les maladies rares (etpmaladiesrares.com). Ils concernent : la prévention des complications et l'amélioration de la qualité de vie des enfants atteints de malformations de la face et de la cavité buccale, les parents d'un enfant porteur d'une trachéotomie, les enfants atteints de syndromes de Pierre Robin et apparentés et de troubles de succion-déglutition congénitaux.

Un second programme destiné aux enfants porteurs d'une trachéotomie a été mis en place il y a peu, et un autre à destination des patients atteints d'oligodontie est en cours d'élaboration.

Le Tour de France de la filière a mis en évidence l'existence de nombreuses actions d'éducation du patient et de ses parents, non formalisées en programmes autorisés par l'ARS. Début 2017, une enquête a été effectuée auprès de tous les centres de la filière, afin de connaître les souhaits de développement de nouveaux programmes, les professionnels formés ou désireux de l'être, et les freins éventuels à leur réalisation.

La filière participe également aux réflexions et travaux du groupe inter-filière sur cette thématique.

Axe 2 : Recherche

Action 1 : Impulser et coordonner la recherche

Un état des lieux de la recherche sur les thématiques relatives aux malformations de la tête, du cou et des dents a permis d'identifier 99 équipes de recherche, dont 87 comprennent des professionnels de santé de la Filière. Un annuaire des chercheurs et un recensement des projets de recherche ont été également élaborés. A ce jour, 13 laboratoires (sur les 20 contactés) ont accepté un partenariat avec la Filière, et des fiches de présentation sont progressivement rédigées. Une veille sur les appels à financement de projets est de plus effectuée et régulièrement partagée aux membres de la filière.

Une thèse de sciences est actuellement menée au sein de la Filière afin de déterminer quels sont les besoins en soins, la prise en charge bucco-dentaire et la qualité de vie d'une cohorte de 700 patients porteurs de maladies rares orofaciales (étude ORAQL).

En partenariat avec le Centre de Recherche des Cordeliers, la filière a co-organisé au mois de juillet 2017 un premier symposium scientifique réunissant les chercheurs s'intéressant au développement des crêtes neurales et au lien causal avec certaines maladies rares.

Action 2 : Valoriser les bases de données : gestion thérapeutique, innovation et sciences humaines

Une première étude épidémiologique sur les données présentes dans CEMARA entre 2008 et 2015 a été conduite et a amené à une meilleure compréhension du parcours de prise en charge des patients de la filière. Une autre exploitation de ces bases de données a permis l'élaboration de 7 arbres décisionnels diagnostiques phénotype-génotype pour les anomalies dentaires.

Le thesaurus des anomalies dentaires a été référencé avec des terminologies internationales, favorisant ainsi le développement de projets de recherche avec la constitution de cohortes multicentriques. Ce travail sera poursuivi pour l'ensemble du thesaurus TETECOUCO.

Axe 3 : Formation/Information

Action 1 : Améliorer l'information des malades, de leurs familles et de leur entourage

Le site Internet de la filière (www.tetecou.fr) apporte une information à toutes les personnes intéressées par les malformations de la tête, du cou et des dents. Il est tout particulièrement destiné aux malades et à leurs familles, en décrivant l'offre de prise en charge (centres maladies rares, éducation thérapeutique du patient) et l'accompagnement associatif. Les coordonnées des 94 centres de la filière détaillent comment contacter un professionnel en fonction de la situation (première consultation ou suivi, urgence) et du patient (enfant/adulte); des référents par pathologie et type de prise en charge sont également indiqués si nécessaire. Une série de vidéos, TETECOULive, présente les réseaux et problématiques de la filière selon différents regards (santé publique, professionnels, associatifs). La communication de la filière auprès des malades et de leurs proches s'effectue par l'intermédiaire de plaquettes et d'affiches, distribuées dans tous les centres maladies rares, et via les réseaux sociaux. Des échanges réguliers ont lieu entre la plateforme d'animation et les représentants des 26 associations de malades (un atelier leur est notamment consacré lors de chacune des Journées de la Filière). Ils permettent de se maintenir mutuellement informé des activités et des événements, des projets, des difficultés rencontrées par les malades, des problématiques communes ou particulières à chaque pathologie. L'intégration en 2017 de 5 nouvelles associations de malades en tant que membres ou partenaires de la filière étend les possibilités d'information de tous les malades concernés par nos malformations. Enfin, l'organisation et/ou la participation de la filière à des événements nationaux de sensibilisation du grand public concourt à accroître la visibilité de la filière et l'information sur les malformations de la tête, du cou et des dents, et leur prise en charge.

Action 2 : Développer l'information des professionnels de proximité autour des thématiques propres de la filière

Par sa participation à des congrès professionnels, la filière communique et informe les médecins, chirurgiens-dentistes et paramédicaux de diverses disciplines sur les pathologies, l'organisation de la prise en charge et les problématiques de la filière. Ces actions sont soit organisées en inter-filières pour les spécialités les plus transversales, soit propres à la filière TETECOUCO pour celles qui nous sont plus spécifiques. La tenue de stand d'information, la distribution de livrets d'information, l'organisation et/ou la participation à des sessions dédiées ou des ateliers ont été l'opportunité d'échanger avec des professionnels hospitaliers et libéraux de tous horizons.

Action 3 : Promouvoir la formation continue des professionnels de santé, médicaux, paramédicaux et médico-sociaux

Le recensement de l'offre de formation continue universitaire relative aux malformations de la tête, du cou et des dents, a permis d'identifier 37 diplômes universitaires, interuniversitaires et masters d'intérêt (16 d'entre eux étant organisés par des professionnels de la filière). Ils visent un large éventail de professions et de spécialités médicales, paramédicales, médico-sociales ou encore scientifiques et abordent des thématiques variées. Leur affichage sur le site Internet de la filière leur apporte une certaine visibilité, qui sera améliorée par la publication prochaine des fiches détaillées d'information élaborées pour la plupart d'entre eux. Une veille sur les congrès est également réalisée et vient compléter ce répertoire de la formation continue. La 1ère Journée nationale de la filière, organisée en septembre 2016, a obtenu son enregistrement comme programme de Développement professionnel continu, apportant ainsi une formation sur la filière et ses

problématiques, et tout particulièrement sur le diagnostic prénatal de nos malformations, à un large public de professionnels, internes et externes à la filière.

Axe 4 : Europe et international

Action 1 : Informer et apporter un soutien à la participation des Centres de référence de la filière au réseau européen de référence "Craniofacial and ENT"

L'expertise des 5 centres de référence (sites coordonnateurs et un des sites constitutifs) constituant la Filière a été reconnue au niveau européen, la candidature de chacun d'entre eux ayant été acceptée en tant que membre du réseau européen de référence « Craniofacial and ENT » (CRANIO) en janvier 2017. Celui-ci comprend 3 grands axes de travail : les malformations craniofaciales, les pathologies ORL, et les fentes labiales et/ou palatines isolées et syndromiques et maladies odontologiques ; 2 d'entre eux sont codirigés par des professionnels des CRMR de la Filière. Après une première rencontre à Rotterdam au mois de juin 2017, les membres du réseau européen se sont réunis à Paris au mois de décembre suivant pour poursuivre leurs travaux.