Plan national Maladies Rares 2018-2023

FIRENDO / FILIERE MALADIES RARES ENDOCRINIENNES

RAPPORT D'ACTIVITÉ 2023

FIRENDO

FIRENDO

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Jérôme BERTHERAT

Cheffe de projet : Dr Maria Givony

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

Site internet : www.firendo.fr

ORGANISATION

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

L'animation de la filière FIRENDO est assurée entre 2013 et 2023 par le Pr Jérôme Bertherat, endocrinologue d'adulte, coordinateur du Centre de référence maladies rares de la Surrénale depuis 2005. La charte de FIRENDO prévoit qu'une co-animation informelle soit assurée par un pédiatre lorsque l'animateur principal est médecin d'adulte et vice versa. Le Pr Juliane Léger, coordinateur du Centre de référence des maladies rares de la croissance et du développement continue d'assurer ce rôle jusqu'à son départ en retraite en automne 2023.

En plus de l'animateur, le fonctionnement de la filière est assuré par un chef de projet à temps plein, basé auprès de l'animateur de FIRENDO depuis 2014. Trois postes de chargés de mission sont pourvus dans des établissements d'accueil des membres (Reims depuis 2015, Bordeaux depuis 2015, et APHP hôpital Robert Debré pour le chargé de mission scientifique avec un doctorat en sciences depuis juin 2022 jusqu'au juin 2023), ainsi que 6 postes d'attachés de recherche clinique à mi-temps sur la mission Observatoire du diagnostic dans les centres de compétence à position stratégique de leur région (Lille, Grenoble, Strasbourg, Nice, Nantes, Saint Pierre de la Réunion). La filière a fait l'appel à la prestation d'une pharmacienne en tant que chargée de mission pour la mission Observatoire des traitements depuis octobre 2021 faute de candidats pour le recrutement.

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

- un bureau qui assure le suivi des activités de l'équipe d'animation et des groupes thématiques ;
- et un collège qui assure le suivi des grandes orientations de la filière.

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

Le champ d'action de la filière est organisé à travers la mise en place de 8 groupes thématiques qui reprennent des réflexions sur les grandes lignes d'action à mener au sein de la filière (les visualiser ici). Les objectifs de ces groupes thématiques (observatoires ou comités multidisciplinaires) sont en adéquation avec les actions de FIRENDO proposées pour la période 2019-2023.

PERIMETRE

La filière FIRENDO a pour vocation de mutualiser des expertises et des compétences pluridisciplinaires afin de répondre aux problématiques de santé liées aux maladies rares endocriniennes de l'enfant et de l'adulte. Les pathologies concernées par FIRENDO sont l'anorexie mentale à début précoce, les dyslipidémies rares, les atteintes rares de l'hypophyse, des surrénales, des gonades, de la thyroïde, du système reproductif féminin, les pathologies endocriniennes rares de la croissance et de l'insulino-sécrétion et insulino-sensibilité. Ces pathologies ont pour la plupart en commun un dérèglement de la sécrétion hormonale ou des mécanismes d'action des hormones. Ce dysfonctionnement va entraîner soit un excès ou un déficit hormonal, ou une altération de la sensibilité à l'hormone conduisant à une perturbation du message hormonal transmis aux tissus cibles. Ceci cause la morbidité de ces maladies qui sont en grande majorité chroniques et altèrent la qualité de vie, et parfois en l'absence de traitement approprié ou en cas d'échec thérapeutique peuvent causer la mortalité. Le diagnostic des maladies de la filière repose sur une expertise endocrinienne clinique et biologique. Les hormones étant des molécules circulant par voie sanguine, les conséquences des dérèglements des glandes endocrines peuvent être multi-systémiques. La prise en charge se doit donc aussi d'être multidisciplinaire.

COMPOSITION

Les acteurs de la filière FIRENDO sont les centres experts maladies rares (CRMR et CCMR), les associations de patients, les laboratoires de diagnostic et de recherche et les sociétés savantes. La campagne de labellisation des centres de référence/compétence a contribué en 2023 à la définition des nouveaux périmètres permettant la création des nouveaux centres de référence ou élargissement des périmètres existants :

- CRMR DEVGEN site constitutif à Lyon : élargissement du périmètre aux infertilités masculines rares ;
- CRMR Anorexie mentale à début précoce (AMP), site coordinateur à Robert Debré, APHP : Dr Coline Stordeur ;
- CRMR Dyslipidémies rares, site coordinateur à Marseille : Pr Sophie Béliard.

La filière FIRENDO est constituée en 2022 de:

- 26 centres de référence dont 8 centres coordinateurs et 17 centres constitutifs comportant des services de pédiatrie et des services d'endocrinologie pour adulte ;
- 195 centres de compétences qui assurent une couverture régionale ;
- 33 laboratoires d'analyse d'hormonologie ;
- 32 laboratoires de diagnostic génétique ;
- 19 associations de patients ;
- 20 équipes de recherche ;
- 5 sociétés savantes.

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

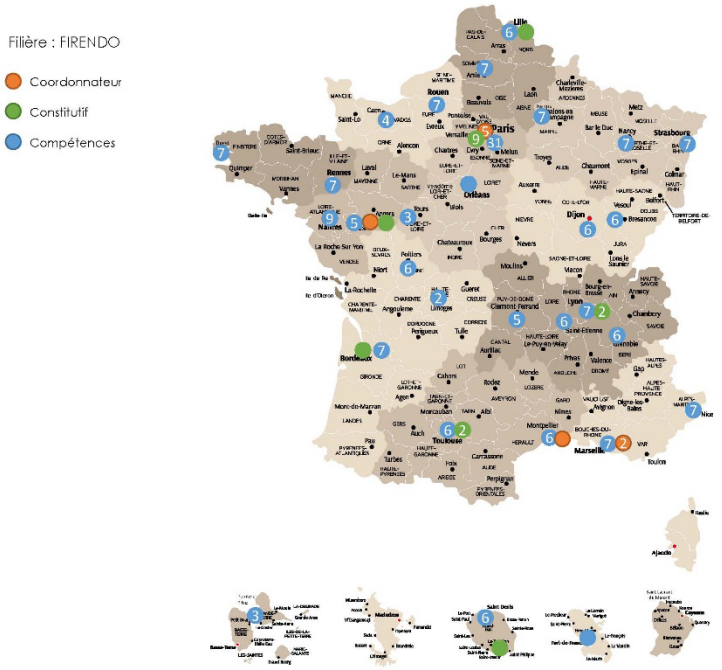

Figure n°1 : Nouvelle cartographie des centres rattachés à la filière FIRENDO suite à la labellisation 2023

ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES PAR

LA FILIERE FIRENDO EN 2023

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

- ***Action 1.2 : Structurer l'offre de diagnostic génétique et non génétique***
  Avec notamment l'appui de l'Agence de la Biomédecine (ABM) et d'Orphanet.

  Le groupe thématique FIRENDO « Diagnostic génétique et dépistage néonatal » s'est réuni à plusieurs reprises en 2023, plusieurs sujets principaux occupant les discussions en 2023. L'équipe d'animation reste en contact très étroit avec les coordinateurs du groupe thématique et assure une permanence lors des réunions du groupe en présentiel et à distance.
  Le premier sujet des réunions du groupe thématique FIRENDO « Diagnostic génétique et dépistage néonatal » du 1er semestre 2023 a été l'évaluation des panels de séquençage par NGS en génétique constitutionnelle post-natale par la HAS. En effet, le séquençage à haut débit en génétique constitutionnelle postnatale est inscrit au sein du Référentiel des actes innovants hors nomenclature (RIHN), limitant donc cette prise en charge financière aux laboratoires de biologie médicale des établissements de santé. La HAS a annoncé à l'été 2022 une procédure d'évaluation des panels de gènes en génétique constitutionnelle postnatale suite à une saisine de la DGOS afin de faire évoluer potentiellement la modalité de financement de cet acte par l'Assurance maladie (NABM) sans restriction quant à la nature réglementaire du laboratoire de biologie médicale qui les réalisera. Les laboratoires membres de FIRENDO se sont organisés par groupes de rédacteurs pour finaliser les enquêtes de pratique pour chaque situation clinique propre à la filière (17 questionnaires envoyés par l'équipe d'animation FIRENDO à la HAS à mi-décembre 2022). Lors d'une réunion avec les filières le 9 juin 2023 où FIRENDO a été représentée par sa cheffe de projet et la représentante des laboratoires de génétique, la HAS a annoncé pour 2024 une procédure d'évaluation des panels de gènes en génétique constitutionnelle par pallier, impliquant à chaque fois des biologistes experts désignés pour l'évaluation qui s'étalera sur 3 ans. Sans nouvelles de la part de la HAS depuis les derniers échanges en juillet 2023 sur la priorisation des panels, toutes les filières ont co-signé en septembre 2023 une lettre commune à l'attention de la HAS demandant des précisions sur l'avancement de la procédure d'évaluation.
  Autre sujet qui animé le groupe thématique a été la mobilisation concernant le projet de recherche PERIGENOMED pour tester l'utilisation du séquençage génomique lors du dépistage néonatal, porté par le CHU de Dijon et la filière AnDDi-Rares. Dans un premier temps, un appel a été lancé pour savoir quelles pathologies FIRENDO pourrait être éligibles à un dépistage néonatal génétique, en tenant compte des échéances vitales liées aux pathologies endocrines que les délais de rendu des résultats en génétique ne pourront pas respecter (perte de sel). Ensuite, les membres du groupe se préparaient à étudier les listes des gènes proposé par un COPIL du projet PERIGENOMED dont les mutations détectées à la naissance pourraient être traitables ou seulement actionnables. Il est vite devenu nécessaire d'impliquer dans la discussion les endocrinopédiatres des CRMRs pédiatriques membres de FIRENDO.

Le groupe thématique Hormonologie de FIRENDO s'est mobilisé au cours de l'année 2023 sur :

1) Sollicitation des cliniciens auprès du GT hormonologie FIRENDO pour l'entrée à la NABM

A la demande des cliniciens de différents CRMR associés à FIRENDO, le GT hormonologie de FIRENDO a initié le travail pour faire entrer à la NABM de la mesure du cortisol salivaire et des métanéphrines libres plasmatiques. Concernant leur nomenclature, ils se trouvent actuellement sur la liste complémentaire, vouée à disparaître. Cette modalité actuelle de cotation ne permet pas de suivre les recommandations françaises et internationales publiées dans le cadre de la prise en charge des pathologies concernées où les intérêts de ce dosage sont mis en avant (pour rappel, ces deux dosages figurent dans les PNDS récents Syndrome de Cushing et Phéochromocytome). Quand réalisés en ville, ils sont à la charge du patient, parfois facturés assez cher. Après discussion au sein du collège FIRENDO, il a été convenu que le groupe thématique Hormonologie portera la demande de remboursement de ces deux dosages dans le cadre de NABM auprès de la HAS avec le soutien de FIRENDO. Ces documents de demande de remboursement seront finalisés pour le printemps 2024.

2) Révision de l'annuaire des analyses d'hormonologie de FIRENDO.

L'annuaire des laboratoires a été mis en place en 2017 ; il constitue un outil très utilisé, et par les biologistes et par les cliniciens pour les analyses rares du périmètre FIRENDO. Les données accessibles en ligne sont celles de 2017, et nécessitent aussi bien la mise à jour des correspondants que des analyses qui y figurent. Les coordinatrices du GT Hormonologie se sont réunies en juin 2023 avec l'agence Web responsable du site internet FIRENDO pour constituer un cahier des charges concernant la mise à jour de l'annuaire des dosages rares permettant au laboratoires de demander l'ajout d'un dosage absent ou signaler un changement au niveau de leur équipe. Les premières maquettes sont devenues disponibles fin 2023 pour une fin des tests annoncées et dissémination plus large au début 2024.

3) Proposition d'organisation d'une Journée dédiée aux techniciens de laboratoires de biologie moléculaire et hormonologie membres de FIRENDO.c

A l'instar de la Journée paramédicale FIRENDO où les infirmiers et cadres de santé membres des équipes soignantes au sein des CRMR et CCMR sont sensibilisés aux spécificités du parcours du patient atteint d'une maladie rare, il a été proposé au sein du collège FIRENDO une journée conjointe pour former également les techniciens de laboratoires avec les modules qui leur seront propres et les échanges entre eux. L'équipe d'animation FIRENDO se tient prête pour aider à la logistique de cette journée une fois que les deux groupes thématiques s'accordent sur une première ébauche du programme.

4) Finalement, un nouveau groupe Diagnostic néonatal verra le jour en 2024 avec comme multiples objectifs : revoir l'organisation de la prise en charge après le diagnostic néonatal des maladies endocriniennes au niveau national : travailler sur les valeurs seuils, harmoniser la prise en charge à l'échelle nationale, penser le parcours patient et ne pas rester à la traîne par rapport aux évolutions techniques.

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

En 2023, les patients diagnostiqués d'une trouble endocrinienne suivante ont été éligibles au séquençage du génome entier à très haut débit dans le cadre du Plan France Médecine Génomique 2025 (pathologies nommées « pré-indications ») :

Nom de la pré-indication FIRENDO	Année de sélection par la HAS	TOTAL Prescriptions validée en RCP-FMG	TOTAL dossiers complets	TOTAL dossiers clos
Anomalies sévères de la différenciation sexuelle d'origine gonadique et hypothalamo-hypophysaire, incluant les hypogonadismes hypogonadotropes	2019	113	85	33
et son extension aux pubertés précoces centrales	2022			
Déficits hypophysaires combinés (au moins 2 déficits antéhypophysaires) d'apparition néonatale ou plus tardive	2020	54	41	6
Diabète néonatal	2020	5	3	3
Diabètes rares du sujet jeune et diabètes lipoatrophiques	2020	22	17	14
Dysfonction de l'axe thyréotrope	2020	11	11	4
Hypersécrétions hormonales hypophysaires	2020	35	32	14
Infertilité masculine rare	2022	8	5	2
Insuffisance ovarienne primitive	2019	97	82	63
Syndrome de Cushing par hyperplasie nodulaire bilatérale des surrénales	2020	26	24	22

Selon les statistiques de l'équipe de coordination France Médecine Génomique, le groupe des pré-indication « Troubles endocriniens » a atteint en moyenne 40% de sa cible des prescriptions (annoncée dans les dossiers de candidature) et un peu plus de 30% de dossiers clos (rendus) sur la totalité des dossiers complets. Afin de se rapprocher de la cible annoncée, l'équipe d'animation FIRENDO a renforcé sa communication sur le calendrier des RCP France Médecine Génomique nationales organisées par les porteurs des pré-indication et pour certains hébergés par la solution RCP choisie par FIRENDO (SARA d'ONCO-Aura). Ces occurrences RCP ont été centralisées et visibles uniquement sur firendo.fr au début 2023 par une chargée de mission FIRENDO; à partir de mars 2023, une newsletter à fréquence mensuelle listant tous les RCP FMG FIRENDO pour le mois à venir a été envoyée aux référents CRMR, CCMR, laboratoires de diagnostic et membres RCP connus de FIRENDO.

Concernant deux pré-indications historiques du périmètre de la filière FIRENDO, premières à être sélectionnées par la HAS en 2019, l'équipe d'animation de FIRENDO continue de :

- entretenir la liste des prescripteurs **(**lien **)** dans le souci de communication sur la RCP France Médecine Génomique en question. Les prescripteurs ont été approuvés par les coordinateurs des centres de compétence membres de FIRENDO et ont renseigné le formulaire spécifique mis en place par l'équipe de coordination de France Médecine Génomique. Il n'y a pas eu de changement du « noyau permanent » de la RCP.
- assurer la communication sur la RCP nationale France Médecine Génomique **«**Insuffisance ovarienne primitive et Anomalies sévères de la différentiation sexuelle d'origine gonadique et hypothalamo-hypophysaire » (lien) qui continue d'avoir lieu tous les 2èmes mardis du mois sauf en août. Pour FIRENDO, il s'agit de diffuser de l'information à travers le mailing à tous les prescripteurs et membres de la RCP, rappeler le dernier jour pour inscrire les patients ainsi que publier des occurrences agenda sur firendo.fr. FIRENDO assure également la répartition ou le renouvellement du rôle d'organisateur de la RCP entre six cliniciens référents pour ces deux pré-indications.

Les porteurs des pré-indications nommées à partir de 2020 organisent leurs propres RCP et tiennent à jour leur liste de prescripteurs. L'équipe d'animation de la filière FIRENDO reste en contact étroit avec les organisateurs afin de maintenir à jour l'agenda des RCP en lien avec les pré-indications France Médecine Génomique (lien 🌍).

FIRENDO réserve un temps de discussion sur le Plan France Médecine Génomique à chaque réunion de collège en 2023. Ainsi, à l'appel de l'équipe de coordination du Plan, 3 nouveaux troubles endocriniens candidats aux pré-indications ont été validés par la filière FIRENDO en octobre 2023 :

- Infertilités féminines avec baisse de la réserve ovarienne dues à des anomalies ovocytaires (extension de la pré-indication déjà existante Insuffisance ovarienne primitive),
- Insuffisance surrénalienne primaire,
- Dyslipidémies rares, venues grossir les rangs de FIRENDO suite à la labellisation du réseau clinique CEDRA et désolidarisée de la pré-indication déjà existante « Maladies rares du métabolisme » de la filière G2M.

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

Au sein de la filière FIRENDO, le groupe thématique « BaMaRa et Observatoire du diagnostic » est arrivé à un consensus sur la définition du patient en « errance et impasse diagnostique » pour la filière FIRENDO :

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

Selon la définition de l'impasse diagnostic pour notre filière, citée ci-dessus, le diagnostic clinique seul ne suffit pas dans certains cas pour statuer sur un diagnostic précis et définitif. Pour certains patients, il est quelquefois utile de faire la distinction entre le diagnostic clinique et le diagnostic génétique pour connaître l'étiologie de la pathologie concernée. Le version V3 de la base BaMaRa (datant de novembre 2022) permet de faire cette distinction avec l'apparition d'un nouvel item appelé « caractérisation génétique du diagnostic ». Cependant, cet item n'est pas disponible dans les fiches maladies rares des Dossiers Patients Informatisés.

Postérieurement à la mise à disposition de la V3 de BaMaRa, la fiche patient FIRENDO qui regroupe la liste des pathologies labellisées pour les CRMR de la filière a été mise à jour fin 2022. En 2023 pas de nouvelle édition de la fiche patient FIRENDO car en attente de l'arrêté de labellisation des centres maladies rares qui est arrivé en décembre 2023. Cette fiche est un guide de codage simplifié où l'on retrouve les consignes de codage pour les pathologies avec un code Orpha « groupe de pathologies ». Elle représente le seul référentiel de la filière FIRENDO pour lequel les consignes de codage pour l'errance/impasse diagnostic sont présentés de manière synthétique. La liste des pathologies labellisées pour les CRMR de la filière sera actualisée suite aux résultats de la labellisation parus fin 2023.

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

Selon la décision de son bureau et des prérequis actés dans l'instruction de la DGOS 2019, FIRENDO a opté en 2019 pour la solution SARA, déployée par l'organisme ONCO-Aura (ARS Rhône Alpes Auvergne). À la demande de SARA, FIRENDO a nommé comme référent en 2019 la chargée de mission basée à CCMR de Bordeaux, Mme Fabienne Larrieu, qui pendant son mi-temps dédié à cette mission remonte les données RCP des membres FIRENDO à SARA. Elle forme également les CRMR FIRENDO à l'utilisation de l'outil SARA une fois les RCP déployées. La RCP France Médecine Génomique pré-indication Infertilités masculines rares sélectionnée en 2022 a été déployée dans SARA en mars 2023.

Au final, dix RCP nationales des CRMR membres de FIRENDO ont été déployées dans l'outil SARA à l'exception de la RCP nationale du centre coordinateur Maladies Rares de l'Hypophyse à Marseille qui désire continuer de fonctionner sans SARA (lien vers la liste complète des RCP nationales FIRENDO). En 2023, 10 instances RCP ont utilisé SARA totalisant 81 séances soit 470 dossiers validés.

En octobre 2021 à la demande de SARA, une harmonisation des fiches RCP nationales des membres de FIRENDO a été menée par la chargée de mission FIRENDO référente des RCP en concertation avec les représentants des CRMR membres de FIRENDO. Ces fiches, validées par les CRMR Firendo, ont été ensuite envoyées à SARA. Cette harmonisation des fiches s'inscrivait dans le cadre de la refonte de l'outil RCP SARA prévu initialement en 2022. Le développement du projet d'évolution de l'outil RCP a été finalement reporté par SARA sur toute l'année 2023, il est donc toujours en attente à ce jour.

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

Le recrutement d'attachés de recherche clinique à mi-temps pour l'incrémentation des données des patients en « errance / impasse diagnostique » (ARC « impasse ») a été finalisé au sein des cinq centres de compétence FIRENDO ciblés (Lille, Strasbourg, Grenoble, Nice, Nantes). Ainsi, 5 villes minimum et 5 sous-régions ont été couvertes pour la mission Observatoire de diagnostic, les ARC « impasse » étant censés se déplacer dans les villes de leur périmètre (Grenoble-Saint Etienne, Nice-Montpellier, Nantes-Poitiers-Tours, Strasbourg-Nancy, Lille-Rouen-Amiens). Cette couverture par des ARC FIRENDO « impasse » ne prend pas en compte les villes au sein desquelles d'autres chargés de missions FIRENDO à temps plein sont recrutés (Bordeaux-Toulouse, Reims-Dijon-Besançon) ni les villes où un centre de référence dispose de son propre personnel de recherche clinique (région parisienne, Lyon, Marseille, Angers). En 2023, une attachée de recherche clinique à mi-temps à rejoint la filière FIRENDO et couvre le département d'outre-mer de la Réunion, elle a été formée individuellement à l'incrémentation des données au sein de BaMaRa.

La coordination entre les attachés de recherche clinique est assurée par l'intermédiaire de la chargée de mission FIRENDO responsable de l'«errance / impasse diagnostique», basée à Reims, Mme Sabine Homo-Ghenim. Cette dernière participe à la rédaction du rapport annuel pour l'observatoire du diagnostic, remis à la BNDMR en septembre 2023.

Chaque ARC « impasse » (Grenoble, Lille, Nantes, Nice, Réunion, Strasbourg) bénéficie d'un suivi rapproché par la chargée de mission FIRENDO responsable de l'«errance / impasse diagnostique » lors d'un entretien téléphonique mensuel et en suppléance par la chargée de mission temps plein de Bordeaux, formée à l'«errance/impasse » . La cheffe de projet, la responsable de l'errance/impasse diagnostique et la chargée de mission temps plein de FIRENDO ont également formé le personnel permanent de la recherche clinique au sein des centres de référence membres de la filière FIRENDO dans

le but d'assurer la continuité de la saisie au sein des villes ne disposant pas de personnel FIRENDO. Le personnel de la filière FIRENDO reste en soutien de tous les centres maladies rares endocriniennes pour répondre à leur questions ou difficultés au niveau de la base BaMaRa.

Grâce à notre réseau d'attachés de recherche clinique répartie sur le territoire métropolitain et à la Réunion, BaMaRa est le registre national dynamique des personnes en impasse diagnostique au sein des centres membres de la filière FIRENDO. Les ARC ont pu faire des listes des patients en « errance et impasse » selon la définition de la filière pour revenir sur les dossiers au sein de BaMaRa, les compléter en cas de nouvelles informations, ou les saisir au besoin. Pas moins de 5800 dossiers patients en 2023 ont été saisis par le personnel de la filière FIRENDO soit dans BaMaRa et soit directement via le dossier patient informatisé connecté à BaMaRa, dont 9% dossiers impasse ont été revus. Le data management ponctuel des dossiers revus par les ARCs n'a pu être réalisé par le personnel de la filière car seul personnel de la BNDMR a l'accès au niveau de la granularité des données souhaitée pour le data management.

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

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

  Tous les sites hospitaliers CCMR et CRMR membres de FIRENDO ont déployé BaMaRa en mode autonome à l'exception d'un seul (CH Henri Laborit à Poitiers). En 2023 le déploiement du mode connecté est toujours en cours. A ce jour 19 sites hospitaliers hébergeant les membres de FIRENDO bénéficient du mode connecté de la base BaMaRa, plusieurs sites sont en phase de test mais les dates de déploiement sont inconnues (lien 🌍).

  En 2023, l'équipe d'animation FIRENDO compte 2 chargés de mission à temps plein qui pendant un mi-temps ont continué de former le personnel des centres experts membres à l'utilisation de BaMaRa et aux guides de codage FIRENDO, notamment dans la lumière des règles de codage modifiées afin d'identifier les patients en impasse diagnostique. Ces postes continuent d'être financés par une convention de reversement entre FIRENDO (hôpital Cochin) et les CHU partenaires (Reims et Bordeaux, voir 1.7). Depuis juillet 2020, l'arc Normandie-Bretagne (Caen, Rennes, Brest) souffre d'une couverture insuffisante due au poste d'un chargé de mission FIRENDO à temps plein sur le CHU de Brest resté non pourvu malgré une convention de reversement établie. Cependant une convention de reversement avec le CHU de la Réunion a permis le recruter d'un ARC à mi-temps en 2023, cela dans l'axe souhaitée de développer les actions de la filière FIRENDO à l'outre-mer. Au cours de l'année 2023 les ARCs « impasse » ont poursuivi leurs actions de formation BaMaRa et de sensibilisation à l'impasse diagnostic auprès du personnel médical et non médical des centres de leur périmètre respectif. Au total 27 sessions formations générales à BaMaRa ont été réalisées en 2023 représentant plus de 45 personnes formées.

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

- Transmissions régulières aux coordinateurs des CRMR lors des réunions de bureau et collège ;
- Communication écrite via le site firendo.fr et la newsletter concernant les déploiements de BaMaRa en mode autonome ou connecté.

Au cours de l'année 2023 les chargés de mission avec la collaboration des différents centres de référence et du groupe thématique « BaMaRa et Observatoire du diagnostic » ont mis à jour le guide de codage simplifiée (la fiche patient Firendo) avec notamment la révision du la mise à jour (V3) de

BaMaRa. Le groupe de travail cité ci-dessus s'est également réuni pour commencer à se projeter sur la nouvelle fiche des pathologies FIRENDO dans l'attente des résultats de la labellisation grâce à l'étude des dossiers déposés pour cette dernière. En 2023, la filière FIRENDO s'agrandit avec deux nouveaux centre de référence maladies rares, et un représentant de chaque a été invité à se joindre au groupe de travail « BaMaRa et Observatoire du diagnostic » pour travailler ensemble sur l'élargissement des pathologies affiliées à FIRENDO ainsi que sur la caractérisation génétique du diagnostic (nouvel item de BaMaRa) si nécessaire ou non pour les pathologies endocriniennes.

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

- ***Action 4.1 : Utiliser de façon plus systématique les mécanismes d'évaluation d'amont déjà existants afin d'accélérer l'enregistrement des médicaments et des dispositifs médicaux.***

  (Travail avec les associations, experts, laboratoires dans le but d'avoir recours plus systématiquement au processus d'évaluation d'amont de la HAS.)

  Le groupe inter-filières Observatoires des traitements (GRIOT) créé fin 2022 avec pour objectif de partager les ressources, les connaissances et l'expérience concernant les problématiques et perspectives communes aux Observatoires des traitements des différentes FSMR a poursuivi ses missions en 2023. Le partage d'information et d'expérience a notamment concerné : l'avancement des demandes de cadre de prescription compassionnelle (CPC) des filières ayant déjà déposé des dossiers et des schémas synthétisant les modalités d'accès dérogatoires et précoces en vue d'établir un document commun à chaque filière (à partager avec ses centres de références et compétences).

  La pharmacienne chargée de mission FIRENDO, Mme Natacha Marpillat, a participé aux réunions du GRIOT en 2023. Elle est également intervenue aux réunions de gouvernance FIRENDO notamment pour rappeler aux représentants des CRMR et CCMR le processus d'évaluation des régimes dérogatoires, ainsi que l'avancement des projets liés au Set de données minimum – traitement (SDM-T) au sein d'autres filières (accès précoces, accès compassionnels).

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

  Suite à une décision du collège FIRENDO dans le courant de l'année 2023, les missions de la pharmacienne chargée de mission FIRENDO ont été élargies : 1) gérer les informations concernant les ruptures d'approvisionnement / de stock (entre les sociétés savantes, industriel, logisticien, pharmacies centrales, associations de patients, ANSM) ; 2) préparation des dossiers d'accès compassionnel conjointement avec les CRMR porteurs. Conformément à cette décision, la pharmacienne chargée de mission FIRENDO a été mise en relation avec les sociétés savantes d'endocrinologie principales (la Société Française d'Endocrinologie SFE et la Société Française d'Endocrinologie et Diabétologie Pédiatrique SFEDP) en vue d'assurer le relais d'une information homogène sur tous les portails lors de ruptures de stock de médicaments. Par exemple, une tension d'approvisionnement de l'hydrocortisone a été signalée en début d'année dans les actualités du site internet FIRENDO (lien)

Le groupe thématique "Médicaments hors AMM et rupture de stock" créé en juillet 2019, fait partie intégrante de l'Observatoire des traitements de FIRENDO, chargé notamment d'aborder les problématiques de tensions ou de ruptures d'approvisionnement de médicaments auprès de patients, associations de patients et centres de référence.

En 2023, le groupe s'est réuni lors de la journée annuelle de FIRENDO, le 6 décembre. Le projet de conduite à tenir en cas de rupture de stock/approvisionnement a été discuté, et un schéma (à valider en 2024) est prévu pour publication sur le site internet FIRENDO, destiné aux centres de références et centres de compétences.

Lors de la Journée Annuelle FIRENDO 2023, Isabelle Yoldjian (directrice de la DMM1 (Direction Médicale Médicaments 1 de l'ANSM) est intervenue avec la présentation intitulé « Rupture d'approvisionnement des médicaments des maladies rares endocriniennes en 2023 : mécanismes et remèdes », une intervention très attendue par les associations de malades présentes. La session questions-réponses a permis d'aborder les objectifs de l'Observatoire des traitements FIRENDO et l'intérêt qu'un représentant de l'ANSM participe à cet Observatoire, point déjà mentionné au cours des dernières années.

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

Lors des réunions de gouvernance FIRENDO, une information a été faite auprès de l'ensemble des représentants des CRMR et CCMR sur le processus d'évaluation des accès dérogatoires, ainsi que la nécessité d'avoir en cours un registre/recueil de données en vie réelle (tel que Set de données minimum – traitement (SDM-T)) pour faire une demande de CPC.

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

Le tableau Excel de recensement des médicaments utilisés hors autorisation de mise sur le marché (format demandé par la DGOS en 2021) pour les maladies rares couvertes par l'expertise de FIRENDO, dont l'actualisation a été initiée en 2021 par la pharmacienne chargée de mission Mme Natacha Marpillat (poste de prestataire financé par les fonds dédiés à l'Observatoire des traitements) a été transmis à la DGS en avril 2023.

En 2023, le Groupe interfilière des observatoires des traitements (GRIOT) auquel participe FIRENDO, s'est réuni 5 fois en 2023 notamment pour partager l'avancement et les problématiques autour du recensement des médicaments de l'ensemble des filières et des demandes de cadre de prescription compasionnel (CPC). Le GRIOT s'est également réuni 2 fois en 2023 (février et octobre) pour aborder ces problématiques et les attentes requises avec la DGS/DGOS et d'autre part avec la DGS, la DGOS et l'ANSM.

En juin 2023, 2 molécules à prioriser pour des demandes de CPC par filière ont été envoyées à la DGS. Pour Firendo, il s'agissait de : 1) teprotimumab dans le traitement de la maladie de Basedow pédiatrique : ophtalmopathies sévères, porté par le Centre de Référence Maladies Endocriniennes Rares de Croissance et du Développement, et 2) somatropine dans l'anorexie mentale avec arrêt prématuré croissance, porté par le Centre de Référence Maladies Endocriniennes Rares de Croissance et du Développement et le futur Centre de Référence Anorexie mentale à début précoce.

En novembre 2023 a eu lieu la Journée nationale de l'Observatoire des traitements au cours de laquelle a été présentée l'inscription des travaux des observatoires des traitements (GRIOT) dans la dynamique du PNMR4 : GRIOT deviendra un guichet unique auprès des instances nationales, régionales, LEEM etc. l'ANSM a présenté les contours du futur formulaire de signalement en vue d'une demande de CPC. Des propositions d'évolution du tableau de recensement médicaments hors AMM ont été présentées par la DGS et sont attendues en 2024. En attendant le format final du formulaire de demande de CPC et du tableau de recensement médicaments hors AMM, la filière FIRENDO a décidé de suspendre temporairement fin 2023 l'abonnement à la base de données Thériaque couplée aux données des médicaments utilisés hors AMM. L'abonnement aura repris lorsque le contenu du formulaire de demande de CPC sera fixée : ainsi l'interface de cette base de données pourra être paramétrée pour être en parfaite correspondance avec les items du formulaire formulaire de demande de CPC et servir de support pour les demandes futures. En autre, l'intérêt de cette base de données Thérique reste de pouvoir sécuriser la saisie et le suivi du recensement des pratiques de prescription hors AMM par différents utilisateurs d'une part, et de faciliter l'accès aux données sur les médicaments (schémas posologiques, indications avec AMM) via l'accès aux données de Thériaque, d'autre part.

Axe 7 : AMELIORER LE PARCOURS DE SOIN

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

Afin de renforcer la visibilité générale des filières et des maladies rares, voici les actions entreprises d'une année sur l'autre :

- Campagne de labellisation des centres maladies rares 2022/2023 :
  - Accompagnement à la communication auprès du site constitutif du CRMR à qui jury a demandé un complément de dossier en janvier 2023 ;
  - Communication sur la décision du jury concernant la labellisation des sites CRMR, annoncée le 31 mars 2023, mise à jour du site internet FIRENDO et l'organigramme des organes de gouvernance ;
  - Accompagnement des candidats au statut du site constitutif CRMR dont le dossier n'a pas été retenu par le jury, présence de l'équipe d'animation lors de leurs échanges avec la Mission Maladies Rares de la DGOS ;
  - Accompagnement des CCMR candidats dont le dossier de candidature affichait moins de 25 patients en 2022 : prise de contact avec les candidats et les CRMR, rédaction d'un courrier de soutien par la filière ;
  - Relecture de la liste préliminaire des centres maladies rares labélisés avant la publication dans le Journal Officiel ; communication avec le CRMR qui a introduit des changements dans son dossier de candidature et en conséquence dans son réseau des CCMR sans en avertir les représentants dans les organes de gouvernance de la filière ;
  - Campagne de succession au poste du coordinateur de septembre 2023 par rapport aux nominations annoncés dans le dossier de candidature : centralisation des pièces justificatives, communication auprès des organes de gouvernance, rédaction de la lettre de soutien de la filière, envoi à la mission Maladies rares ;

- Mise à jour de tous les supports imprimés et numériques pour communiquer sur la nouvelle labellisation sur les stands FIRENDO lors des congrès d'endocrinologie ; interventions de l'équipe d'animation lors des assemblées générales des associations de patients.
- Actualisation de l'annuaire interactif du site internet avec les 26 nouveaux centres maladies rares et des nombreux nouveaux coordinateurs, ainsi que la création des accès individuels à l'Espace membre ;

➢ Information sur l'existence de la filière FIRENDO et ses actions aux patients et au grand public :
- Actualisation régulière du site Internet : la une, la rubrique Actualité et Agenda, l'Annuaire interactif, Prise en charge du patient, Education thérapeutique et Formation, Espace téléchargement ;
- Envois d'infolettre semestrielle aux abonnés (liste ici) ;
- Actualisation de la plaquette FIRENDO reprenant l'ensemble des sites coordinateurs et constitutifs, nouvellement labélisés, visibles sur une carte de France métropolitaine et DOM-TOM, ainsi que la mise à jour de l'infographie du corps humain ;
- Finalisation des tournages d'une série des vidéos courtes (6 min) sur une pathologie rare endocrinienne du périmètre FIRENDO, à destination des étudiants en médecine ou du personnel paramédical, permettant de s'informer rapidement sur des points clés concernant les symptômes, le diagnostic, le traitement et le pronostic des patients (voir action 9.2). Ces vidéos restent publiques et tout à fait accessibles aux patients qui peuvent en discuter ensuite avec leur médecin généraliste ou spécialiste ;
- Mise à jour des pages concernant FIRENDO dans les supports de communication inter-filière : livret inter-filière, livret PNDS et fiches urgences Orphanet, affiche cartes d'urgence.

➢ Renforcement de la communication au sein de la filière FIRENDO :
- Journée annuelle de la filière le 6 décembre 2023 pour rassembler la communauté maladies rares endocriniennes, en présentiel avec 71 participants : lien ;
- Colloque Recherche le 5 décembre 2023 avec pour thème «Modèles expérimentaux : nouveaux horizons pour les maladies rares endocriniennes », en présentiel avec 66 participants : lien (voir la partie « Actions complémentaires réalisées en 2023 : Recherche »)
- Journée paramédicale FIRENDO le 10 novembre 2023 : il s'agit de journées de formation aux maladies rares endocriniennes destinée aux paramédicaux hospitaliers ou libéraux (infirmiers, cadres paramédicaux, psychologues, assistants sociaux, diététiciens ...) qui en 2023 a eu lieu à Bordeaux : lien et voir l'action 9.3 ;
- Temps de parole dédié à FIRENDO pendant le conseil d'administration de la Société Française d'Endocrinologie (3x par an) ;
- Participation au Congrès de la Société Française d'Endocrinologie en octobre 2023 à Marseille ; un atelier («Que faire en pratique devant un variant génétique inconnu ? ») un symposium (« Incidentalomes surrénaliens: faut-il en faire un MACS ?»), la conférence de consensus sur le craniopharyongiome ont été estampillés « FIRENDO » dans le programme et pendant le congrès (lien). FIRENDO a bénéficié également d'un créneau de présentation lors du parcours paramédical du congrès devant 44 infirmières de toute la France ;

- Webinaires « FIRENDO –envoyés spéciaux aux congrès » en co-organisation avec la société savante SFE où les jeunes boursiers FIRENDO ont présenté à la communauté des endocrinologues les rétrospectives des conférences suivies (lien);
- Participation aux Rencontres nationales de la Société Française d'Endocrinologie et Diabétologie Pédiatrique à Paris en juin 2023 aux côtés de la filière OSCAR;
- Participation aux réunions annuelles du réseau des laboratoires de diagnostic génétique en endocrinologie, à distance ainsi qu'en présentiel pendant le congrès de la Société Française d'Endocrinologie. La cheffe de projet FIRENDO a également représenté l'équipe d'animation aux côtés de la représentante des laboratoires de génétique à la réunion du 9 juin 2023 à la HAS concernant l'évolution de cotation des panels en génétique.

➢ Information sur l'existence des filières et les actions inter-filières aux autres spécialités en dehors de la communauté maladies rares :
  - Congrès du Collège des Médecins Généralistes (CMG) à Paris, présence sur le stand inter-filière le 25 mars 2023 et participation à l'animation et approvisionnement en livrets d'information inter-filière et autres impressions ;
  - Congrès de la Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU) à Paris, présence sur le stand inter-filière le 8 juin 2023, participation à l'animation et approvisionnement en livrets d'information inter-filière et autres impressions.

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

Pour rappel, le groupe de travail FIRENDO « Liens avec les associations de patients » a lancé en 2016 une enquête anonyme sur le vécu de l'annonce du diagnostic auprès des adhérents des associations membres de FIRENDO (patients et les parents de patients pédiatriques). L'enquête a permis de recueillir 614 réponses avec 63,7% formulées par les patients et 36,3% par leurs parents. Une analyse des résultats de l'enquête a été réalisée par l'équipe des statisticiens de l'URC de l'hôpital Cochin, fournissant plusieurs pistes intéressantes pour améliorer l'annonce aux patients atteints des pathologies endocriniennes rares (les parents de patients vivaient moins bien l'annonce du diagnostic que les patients eux même ; le vécu de l'annonce diffère par rapport au contexte de l'annonce : par téléphone ou en consultation, le profil de la personne ayant fait l'annonce ; l'influence de la quantité d'informations donnée : effets du trop-plein ou trop peu). Plusieurs communications en format poster ont été réalisées les années suivantes avec un projet de rédaction de l'article scientifique mettant en valeur les résultats de cette étude. L'article avec Mme Haïfa Rahabi comme premier auteur, membre du groupe de travail FIRENDO « Liens avec les associations de patients » depuis ses débuts et chargée de mission du CRMR HYPO, a été publié fin 2023 aux Annales d'Endocrinologie (maison d'édition : Elsevier, lien). FIRENDO a participé aux frais permettant de rendre cet article en accès gratuit (Open Access), notamment pour les patients et parents de patients.

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

A l'annonce de l'attribution aux filières de santé maladies rares d'un soutien financier exceptionnel aux actions d'éducation thérapeutique fin 2022, à utiliser comme un fond d'amorçage notamment à destination des centres nouvellement labélisés en 2023 qui ne toucheront pas de financement propre avant 2024, FIRENDO a lancé un appel à manifestation d'intérêt concernant la conception des programmes ETP à une thématique non-redondante avec l'offre existante mais correspondant toujours au périmètre des maladies rares endocriniennes. Suite à la réception de propositions, un

dossier d'intention a été demandé aux candidats éligibles. Le collège de direction FIRENDO a validé les candidatures de 2 CRMR et un 1 CCMR membres le 30 mai 2023 :

- ETP vie sexuelle et affective (patients cibles : malformation utéro-vaginale, Syndrome de Rokitanski, VDG), porteur : Zeina Chaktoura, CRMR PGR. Etablissement: APHP Pitié Salpétrière ;
- ETP pour les patients atteints d'hyperchylomicronémie familiale (FSC), porteur : Pr CHARRIERES, CCMR Lyon du futur réseau CRMR CEDRA–dyslipidémies rares (réseau nouvellement labélisé par la campagne de labellisation 2022/2023). Etablissement : Hospices Civils de Lyon.
- ETP diabète insipide, Porteur : Philippe Chanson, CRMR HYPO. Etablissement : APHP Bicêtre.

Chaque lauréat se verra verser le montant de 35 000 € via la convention entre son établissement et l'hôpital Cochin, l'établissement gestionnaire de FIRENDO.

En toute fin 2023, FIRENDO a converti son catalogue des programmes ETP (format liste téléchargeable en Excel) en une carte interactive permettant au patient de trouver un programme près de chez lui en cherchant par pathologie ou public cible (patients pédiatriques, présence des aidants, module e-ETP, etc) lien.

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

Toujours dans le cadre d'attribution aux filières maladies rares en 2023 d'un soutien financier exceptionnel aux actions en lien avec les protocoles nationaux de diagnostic et des soins (PNDS), la filière FIRENDO a cherché d'établir une liste priorisée des pathologies nécessitant la rédaction d'un nouveau PNDS. Le recensement réalisé par le groupe thématique FIRENDO "PNDS" a permis de soumettre au bureau FIRENDO une première liste, sur laquelle la proposition de craniopharyngiome s'est démarquée par le fait d'avoir fait objet d'un consensus au sein de la Société Française d'Endocrinologie. Toujours avec la consigne d'utiliser cette enveloppe comme un fond d'amorçage notamment à destination des centres nouvellement labélisés en 2023 qui ne toucheront pas de financement propre avant 2024, FIRENDO a lancé un appel à manifestation d'intérêt pour recevoir d'autres propositions de sujets, notamment en provenance des réseaux nouvellement labélisés. Les sujets priorisés suivants ont été discutés au bureau et au collège FIRENDO :

- Craniopharyngiome (CRMERCD/CRMR HYPO), porteur : Thierry Brue, établissement: AP-HM ;
- Hypercholestérolémie familiale homozygote (CEDRA : les dyslipidémies rares, Sophie Béliard) ; établissement: AP-HM – ce réseau a été nouvellement labélisé par la campagne 2022/2023 ;
- Infertilités masculines rares (CRMR DEVGEN, Ingrid Plotton), établissement: Hospices Civils de Lyon – ces pathologies ont rejoint le nouveau périmètre du CRMR DEVGEN suite à la campagne de labellisation 2022/2023.

Ces propositions de sujets PNDS ont été présentés à la Mission Maladies Rares lors de l'entretien individuel en 2023 et ont obtenu son aval pour le financement. Chaque porteur de projet se verra reverser 30 000 € via une convention entre son établissement et l'établissement gestionnaire de FIRENDO, l'hôpital Cochin.

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

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

Les patients atteints de maladies rares endocriniennes ont un parcours de soins recommandé, avec multi-intervenants, détaillé dans les différents PNDS et incluant les différents aspects de la prise en charge médico-sociale. Mais les patients maitrisent mal eux même leur parcours de soins, n'en sont pas acteurs, et, si celui-ci n'est pas optimal, ne le savent pas. Partant de ce constat, le groupe thématique FIRENDO « Secteur médico-social » avait commencé à travailler en 2022 sur un projet de « carnet de suivi du patient » permettant au patient de s'approprier son parcours de soin et de faire le lien avec les différents professionnels de santé qu'il est amené à consulter.

Au 2nd semestre 2023, afin de renforcer la capacité du GT et l'impulsion du projet, la filière FIRENDO a mis à disposition du groupe une cheffe de projet dédiée. Le travail s'est ainsi accéléré en 2023, avec 6 réunions à distance, 1 réunion en présentiel, et de nombreux échanges de mails. En octobre 2023, le groupe a profité de l'Appel à projet GROUPAMA « Prix de l'Innovation sociale » pour présenter son projet, consolidé en termes de budget prévisionnel, macroplanning, périmètre, et choix du format pour la version électronique du carnet. Ce dernier n'a pas été retenu, mais l'équipe a obtenu les encouragements de la Fondation pour cette initiative très prometteuse.

En parallèle et sur demande du GT, la filière FIRENDO a mis à disposition une ressource ayant travaillé sur plusieurs PNDS pour la filière. Celle-ci a réalisé au dernier trimestre 2023 une extraction des différentes étapes du parcours de soin, à partir des PNDS, pour les maladies suivantes : panhypopituitarisme, maladie de Cushing et acromégalie. La priorisation du carnet « panhypopituitarisme » ayant été validée en amont, ce parcours de soin « panhypopituitarisme » segmenté selon les différentes étapes de la vie (nouveau-né, enfant, adolescent et adulte) a été revu et validé par le groupe.

Fin 2023, 75% des différentes sections du carnet ont été rédigées, relues et révisées par l'ensemble du GT. Une ébauche de cahier des charges a également été réalisée pour aborder les contraintes et spécifications d'une version électronique du carnet.

Le projet se poursuit activement sur l'année 2024, avec une première maquette du carnet en cours de relecture par les membres du groupe de travail. Les prochaines étapes consisteront à présenter ce carnet préliminaire à un panel de relecteurs externes au groupe de travail (patients notamment), afin de produire une V1 consolidée à présenter lors de la Journée annuelle FIRENDO en fin d'année.

Pour rappel, ce même groupe thématique FIRENDO « Coordination avec le secteur médico-social », (a élaboré en 2018 trois questionnaires différents de qualité de vie spécifiques aux maladies rares endocriniennes : un pour les patients adultes, un pour les enfants atteints ainsi qu'un pour leurs parents (à consulter ici). Tous les questionnaires sont en format PDF interactif, permettant de les remplir électroniquement puis les imprimer pour les signer et le joindre à leur dossier MDPH. Le but à terme est que ces questionnaires puissent aider les patients dans la complétion du dossier MDPH, en particulier pour la description de la journée type.

Afin de promouvoir des questionnaires qualité de vie conçus par le groupe de travail « Coordination avec le secteur médico-social », la filière FIRENDO s'est mobilisé en 2023 pour :

- imprimer et distribuer les flyers portant le code QR vers la version électronique des questionnaires, notamment à diffuser aux services membres de FIRENDO, qui distribueront les flyers à leur tour aux patients lors des consultations (téléchargeable ici) ;
- mettre à jour, imprimer et distribuer l'affiche A3 de la filière FIRENDO qui dans cette dernière

version intègre un nouveau « chapitre » mettant en valeur ces questionnaires de qualité de vie comme une information essentielle à communiquer aux patients parallèlement à l'existence même d'une filière de santé et de ses missions (téléchargeable ici).

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

- ***Action 9.2 : Renforcer la politique de formation initiale sur les cursus médecine, pharmacie et biologie.***
  - *Vidéos courtes éducatives*

Une consultation de la filière AnDDI-Rares avec le collège des universités de Bourgogne en 2019 a décelé un constat intéressant : « *l'apprentissage par vidéo leur parait une excellente accroche pour les étudiants en médecine, car ils seraient potentiellement moins passionnés pour suivre des cours sur des maladies rares, mais par contre attirés pour regarder des vidéos diverses, certaines de type films, d'autres vidéos, webinaires, etc.* ». Même si au jour d'aujourd'hui, le parcours initial des études en médecine intègre désormais un module maladies rares, il est impossible de couvrir l'intégralité des 7000 pathologies connues comme rares aujourd'hui. C'est la raison pour laquelle la filière FIRENDO a démarré en 2021 le projet de création d'une série des vidéos courtes (6 min) sur une pathologie rare endocrinienne du périmètre FIRENDO, à destination des étudiants en médecine ou du personnel paramédical, permettant de s'informer rapidement des points clés concernant les symptômes, le diagnostic, le traitement et le pronostic des patients. Ces vidéos ont la vocation à terme de figurer sur une plateforme unique de formation des étudiants en médecine, idée initialement proposée par la filière AnDDi-Rares. Le choix des sujets pour la saison 2 a été réalisé en 2022 :

Ville	Centre de référence	Nom de pathologie, sujet de la vidéo
Paris – hôpital Cochin	CR maladies rares de la surrénale, site coordinateur	Insuffisance surrénale
Paris- hôpital Bicêtre	CR DEVGEN Développement génital : du fœtus à l'adulte, site constitutif	L'état civil dans le contexte des variations du développement génital
Paris – hôpital Robert Debré	CR PRISIS : pathologies rares de l'insulino-sensibilité et insulino-sécrétion	Diabètes monogéniques de l'enfant
Angers	CR TRH : Maladies rares de la thyroïde et récepteurs hormonaux	Résistance aux hormones thyroïdiennes
Lyon - hôpital Louis Pradel	CR HYPO : maladies rares de l'hypophyse	La chirurgie des tumeurs neuroendocrines entrant dans le périmètre de FIRENDO
Paris – hôpital Robert Debré	CRMERCD : Maladies rares endocriniennes de la croissance et du développement	Maladie de Basedow pédiatrique

Paris – hôpital Robert Debré	CRMR AMP	Anorexie mentale à début précoce

Les tournages de sept pathologies de la saison 2 ont tous eu lieu en 2023. Les vidéos finalisées vont été publiées en 2024 dans une play liste Youtube unique : visionnage et les sept pages correspondantes à ces pathologies seront mises à jour sur le site internet de la filière FIRENDO (lien d'exemple).

- *Financement des projets de recherche sur les maladies rares endocriniennes réalisé par des candidats au diplôme de Thèse de science (Bac+8) financée par FIRENDO en 2023*

L'idée du projet d'un appel à candidatures pour un financement de Thèse/Master par la filière FIRENDO à partir de 2022 vient du fait que les filières maladies rares perçoivent des financements dédiés spécifiquement à la Formation (2019-2023) et à la Recherche (2018-2019), conformément aux missions qui leur ont été déléguées par le Plan National Maladies Rares 3. Une année de Master ou le projet de Thèse endossent parfaitement cette double compétence qui est la formation à la Recherche et par la Recherche. Les candidats en formation initiale dont les projets recherche sont éligibles aux financements de FIRENDO en 2023 sont :

- les médecins ou les pharmaciens en cours de leur formation du 3ème cycle (pour les bourses Master et Thèse) ;
- ou les scientifiques avec une thèse doctorale en cours, cherchant le financement d'une 4ème année (uniquement pour les bourses de Thèse).

Dans tous les cas, les lauréats devaient présenter un projet de recherche en cohérence avec le périmètre de la filière FIRENDO (maladies rares endocriniennes à l'exclusion des pathologies du métabolisme phosphocalcique et du syndrome Prader-Willi, pas de cancers rares).
Les montants pour chaque bourse sont les suivants : 40 000 € pour une bourse de Master et 55 000 € pour une bourse de Thèse en coût chargé. Deux plateformes de candidature ont été ouvertes sur le site de la filière firendo.fr en mars 2023, avec comme date limite du dépôt des candidatures le 5 mai 2023. Sur ces formulaires de candidature, les candidats ont été informés que le montant affiché de la bourse était un montant maximum alloué par la filière FIRENDO à l'établissement d'accueil du lauréat via une convention et en aucun cas le montant de salaire annuel que lauréat(e) percevrait directement. Ce montant maximum devrait être aligné sur les grilles salariales de l'établissement d'accueil et comprendrait également les charges employeur.
Sept candidatures en format PDF reçues via les plateformes de candidature (dont 4 candidatures Thèse et 3 candidatures Master), ainsi qu'une grille d'évaluation élaborée par l'équipe d'animation de la filière FIRENDO, ont été envoyés au collège. Les membres du collège ont été invités à rendre leur évaluation pour le fin mai 2023. Treize notations des Thèses et quatorze notations Master, réalisées par les membres du collège du milieu clinique ou de la recherche (les représentants des associations de patients s'étant abstenus) ont été réceptionnées par l'équipe d'animation FIRENDO qui a calculé les moyennes pour tous les candidats. Si un membre du collège avait un lien d'intérêt avec une candidature (e.g. travailler dans la même équipe de recherche ou superviser le candidat), il s'était engagé à s'abstenir dans la notation.
Le collège s'est réuni le 26 mai 2023 en webconférence pour statuer sur le classement final des candidats notamment en cas de double candidature auprès des appels à candidatures concomitants des sociétés savantes membres de la filière FIRENDO. Suite au classement, il a été décidé d'accorder

une bourse Master d'un an et une bourses Thèse pour l'année 2023. Le lauréat Master a décidé de ne pas accepter la bourse FIRENDO en raison de l'octroi d'une année de recherche ARS ; tous les autres candidats Master classés ont déjà accepté d'autres bourses leur permettant de réaliser leur année d'études. Finalement, aucune bourse Master n'a pas pu été attribuée en 2023 au vu de ces désistements, amenant le collège de direction FIRENDO à s'interroger sur la pertinence du financement de ce stade d'études et à se tourner vers d'autres pour l'année 2024 (bourse de Thèse plus longue pour les candidats médicaux ou financement d'une aide à la mobilité post-doctorale).

La filière FIRENDO avec l'aide précieuse de la PEMR d'APHP Paris Centre a mis en place 1 seule convention de reversement des fonds de recherche avant la fin d'année 2023 envers la délégation INSERM concernée, stipulant plusieurs contreparties :

- un rapport scientifique de la fin de formation ;
- obligation de remonter toutes les publications du lauréat à la fin de sa formation ;
- obligation de mentionner le financement de la filière FIRENDO dans les remerciements ;
- obligation de présenter son projet et les résultats en découlant lors des événements de la filière FIRENDO comme le Colloque Recherche.

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

- *Formation au parcours d'un patient atteint d'une maladie rare endocrinienne et aux spécificités de la prise en charge : « Journées Paramédicale FIRENDO », à destination du personnel non-médical* (infirmiers/infirmières, cadres paramédicaux, psychologues, assistantes sociales, diététicien(nes), techniciens de laboratoire de diagnostic …)

Les Journées Paramédicales sont devenues un rendez-vous classique de la filière FIRENDO, avec des nombreuses éditions passées : Angers (2019), Paris (2021), Marseille (2022) et Paris avec un focus pédiatrique (2022). Chaque comité local a été responsable du programme en suivant une trame globale (l'écosystème des acteurs dans les maladies rares, le parcours de soin pour chaque groupe de pathologies, l'handicaps engendrés, les programmes de l'éducation thérapeutique, l'impact psychologique, le rôle des associations de patients et finalement des exemples de vie réelle du parcours des patients au sein du service – ateliers pratiques) **lien**. En 2023, c'était le tour de Bordeaux avec 22 participants en provenance de Bordeaux, Pessac, Périgueux et Mérignac et 11 intervenants **lien**. A l'issue de la formation, une attestation de participation a été remise aux participants ainsi que des supports pédagogiques numériques dématérialisés et le questionnaire de satisfaction (22 retours). L'étude de réponses a révélé un niveau de satisfaction de 100% par rapport au choix des sujets, avec néanmoins un intérêt pour la pratique quotidienne moindre concernant la présentation des plateforme d'expertise locale. Tous les participants sauf un ont montré une volonté de recommander cette formation aux collègues.
Les villes organisatrices de la Journée Paramédicale changent d'un an à l'autre par roulement, afin d'assurer la couverture du territoire. Ainsi le public ciblé serait surtout les professionnels paramédicaux des villes voisines et les coûts de déplacement ainsi que l'impact écologique seront moindres. En 2024, la Journée Paramédicale aura lieu à Reims.

A l'occasion d'une réunion du collège en 2023, une proposition d'individualiser une Journée à destination des techniciens de laboratoires a été soulevée, notamment en lien avec la place prépondérante des laboratoires hospitaliers d'analyse en hormonologie et de biologie moléculaire dans la prise en charge d'un patient atteint d'une maladie rare endocrinienne. Les groupes thématiques Hormonologie et Diagnostic génétique ont été invités à composer le programme d'une

première édition en 2024, l'équipe d'animation de la filière FIRENDO assurant les commandes, la logistique et la communication autour de l'événements.

- *Prise en charge pour participation aux congrès nationaux et internationaux abordant les maladies rares endocriniennes dans leurs programmes pour le personnel contractuel et paramédical des structures membres de FIRENDO et les représentants d'associations de patients*

Depuis maintenant 2021, FIRENDO reconduit tous les ans des appels à candidatures ciblant le personnel non-titulaire au sein des structures membres de la filière FIRENDO : internes, chefs de cliniques, étudiants en thèse scientifique, chercheurs postdoctoraux, pharmaciens et médecins contractuels, ainsi qu'aux représentants d'associations de patients membres de FIRENDO - afin de les faire bénéficier d'une bourse de voyage pour la participation aux différents congrès d'endocrinologie, nationaux ou internationaux. Avec le retour généralisé au présentiel en 2022, FIRENDO a étendu cette action également aux personnel paramédical des CRMR et CCMR membres pour les congrès avec une valence paramédicale. Appelée initialement "la bourse de voyage", cette aide comprend le trajet aller-retour de préférence en train qu'en avion, l'hébergement dans les règles de la comptabilité de l'établissement gestionnaire de FIRENDO et les frais d'inscription au congrès. En contrepartie, les lauréats s'engagent à devenir l' "envoyé spécial FIRENDO" : soit rédiger une rétrospective sur les conférences les plus pertinentes pour les maladies rares endocriniennes qui alimenteront le site internet de la filière dans le mois suivant le congrès (catégorie « Retour sur un événement » des actualités sur le site internet FIRENDO), soit participer à un webinaire organisé par les sociétés savantes partenaires (comme c'était le cas pour 1 webinaire de la SFE en 2023 où 2 boursiers FIRENDO ont présenté leurs retours).

En 2023, il y a eu deux appels à candidatures, dont 30 boursiers financés, pour participer aux congrès suivants :

- European Congres of Endocrinology (ECE), à Istanbul, Turquie – 5 médecins boursiers
- American Congress of Endocrinology (ENDO), Chicago, USA - 3 médecins boursiers
- Congress of the European Society for Paediatric Endocrinology (ESPE) – 4 médecins boursiers
- Congrès de la Société Française d'Endocrinologie (SFE), Marseille – 18 boursiers, dont 4 médecins et 14 paramédicaux.

La filière FIRENDO a pu s'appuyer sur les services d'une agence d'événementiel pour communiquer avec les candidats, transmettre toutes les informations à l'agence de voyage et recueillir les différentes rétrospectives. Les réservations et les inscriptions sont effectuées au nom des lauréats par l'agence de voyage au marché avec l'établissement gestionnaire de FIRENDO. Le personnel de la filière FIRENDO est chargé d'assurer la diffusion de l'information à la communauté maladies rares, de recueillir les candidatures et les faire suivre au collège de FIRENDO pour évaluation, de la mise en forme des différentes rétrospectives et de leur publication définitive sur firendo.fr.

- *Module de formation et d'information pour les maladies rares aux acteurs des structures d'urgence*

FIRENDO recense dans son périmètre des pathologies qui peuvent engendrer une situation d'urgence vitale (insuffisance surrénalienne, phéochromocytome, diabète insipide central, syndrome de Silver-Russel). Des actions ont été mis en place pour les faire connaître : exercices dédiés lors des ateliers d'éducation thérapeutique allant jusqu'à la formation « quel information dire en premier lors d'un

appel au SAMU », rédaction des fiches d'urgence Orphanet, simplification des cartes d'urgence à destination des patients, présence des filières au Congrès annuel des médecins généralistes. Néanmoins, les représentants des associations de patients remontent sans cesse des situations où la carte d'urgence du patient n'a pas été prise en compte à l'arrivée du patient dans le service d'urgence et qu'un soin inadapté a été prodigué. Pour cette dernière raison FIRENDO a essayé d'aller un pas plus loin en nouant le partenariat en fin 2023 avec une entreprise de Services Numériques (ESN) qui propose à l'origine des prestations de simulation destinées à tous types de centres d'appels d'urgence ainsi que son propre outil de simulation à l'aide de technologies innovantes à partir des travaux de recherches en psychologie cognitive. C'est de la formation simulée réaliste pour améliorer la prise en charge par modules d'entrainements, pouvant être suivi par un audit des résultats suite à la simulation jusqu'à utiliser les données d'audit pour la réalisation d'une étude scientifique. FIRENDO souhaite par ce biais mettre en place dans un premier temps un module réunissant 4 scénarii sur des patients ayant un diagnostic qui les expose le plus aux situations d'urgence (insuffisance surrénalienne adulte et pédiatrique, diabète insipide et syndrome de Silver-Russel) grâce au travail avec les experts au sein de ses CRMR (CRMRS à APHP Cochin, CRESCENDO à APHP Trousseau, CRESCENDO à APHP Robert Debré et CRMR HYPO à Marseille). Après la distribution au réseau des clients de cette ESN (SAMU, pompiers, médecins, ARM etc. ce qui fait 150-200 personnes formées/an depuis une plateforme en ligne), il est prévu d'analyser les données recueillies pour les valoriser. En fonction de cette première analyse, il peut être envisagé d'approfondir les 4 scenarii en créant 1 module/pathologie. FIRENDO cherchera également à déployer cette solution de formation auprès des étudiants de passage dans les services qui hébergent les CRMR et CCMR membres.

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

Depuis 2020, FIRENDO s'était joint à la filière FIMATHO dans l'initiative de permettre aux parents adhérents d'une association membre de se former pour co-animer un atelier d'éducation thérapeutique en lançant la formation « Parents experts ». En 2023, un seul adhérent de l'association membre de FIRENDO passera la formation mais le collège de direction valide une deuxième candidature la 8 ème session qui démarrera en janvier 2024. L'équipe d'animation FIRENDO participe régulièrement aux réunions de ce groupe inter-filière, finance la formation des parents candidats et réserve leurs déplacements et hébergements pour la journée présentielle de formation à Paris. Depuis la première session en 2021, FIRENDO a financé la formation de 8 parents adhérents des associations membres.

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

- ***Action 10.1 : Attribuer des missions complémentaires aux FSMR par rapport à leurs missions actuelles.***
  - ***Actions de la FSMR concernant l'Outre-Mer :***

    Dr Muriel Cogne, endocrinologue au CHU de la Réunion à Saint-Pierre et coordinateur du centre de compétence du réseau HYPO est aussi la représentante des centres de compétence FIRENDO dans le bureau et le collège de direction FIRENDO. Elle a donc participé aux quatre réunions en 2023 mobilisant les représentants des centres de compétence FIRENDO, le plus souvent en présentiel. Suite aux échanges avec la plateforme d'expertise maladies rares (PEMR) de la Réunion, ainsi qu'en tirant les leçons de la visite d'un ARC FIRENDO aux centres de compétence de la

Réunion en 2018, FIRENDO avait pris la décision en 2022 de placer un mi-temps d'attaché de recherche clinique auprès du service du Dr Muriel Cogne qui aura les missions de formation à l'utilisation de BaMaRa, ainsi que la saisie des données des patients du périmètre FIRENDO et de l'impasse diagnostique (voir l'action 3.1). Le recrutement d'un ARC à mi-temps a été effectif à partir du juin 2023 ; suite au retours positifs des membres des CCMR et CRMR constitutifs sur place, il a été décidé de renouveler la convention de reversement avec la PEMR de la Réunion en 2023 (réseau des ARC FIRENDO à consulter ici).

La candidature du Pr Estelle Nobecourt au CHU de la Réunion à Saint Pierre en tant que site constitutif du CRMR PRISIS a été validée par le jury de labellisation en avril 2023. De ce fait, FIRENDO dispose désormais d'un site de centre de référence sur le territoire Outre-Mer, en plus des candidatures de 4 centres de compétences en attente de décision de labellisation en 2023 (La Réunion, Guadeloupe et Martinique)

ACTIONS COMPLEMENTAIRES REALISEES EN 2023

AMELIORATION DE LA PRISE EN CHARGE GLOBALE DES PATIENTS

Projet VARGEN : BNDMR et FIRENDO

La loi de bioéthique et son article 30 sur la prise en charge des patients avec une variation du développement génital ont été promulgués au journal officiel le 2 août 2021. En effet, cette loi concerne plusieurs centres de référence membres car les variations du développement génital (VDG) sont dans leur champ d'expertise. La loi instaure une obligation de discussion en RCP nationale pour la validation d'une prise en charge d'un enfant atteint d'une variation du développement génital. L'article 30 de la loi prévoyait également un rapport au parlement dans les 18 mois après la publication de l'arrêté qui a eu lieu en novembre 2022. Ce rapport comprendra un aspect sur le fonctionnement des centres maladies rares compétents pour évaluer l'adéquation de leurs pratiques par rapport à la législation à travers les données qualitatives et quantitatifs (n° de personnes concernées avec un diagnostic se trouvant sur une liste fixe des codes ORPHA, n° d'actes dont les codes CIM-10 sont aussi fixés par une liste, respect du protocole de soins dans les centres FIRENDO). Le protocole d'étude concerne les enfants avec une VDG nés entre 2015 et 2020 (enfants dont la chirurgie récente aura un impact au moment de l'application de la loi). Pour le mettre en place, une exhaustivité des dossiers saisis dans BaMaRa ainsi qu'un contrôle qualité des données déjà existantes sont un prérequis absolu pour obtenir l'accord de la CNIL pour le chaînage de ces données ou de ces actes avec les données d'Assurance Maladie (Système National des Données de Santé, SNDS), permettant une visibilité sans précédent sur le parcours de ces patients au sein des établissements hospitaliers publics. A l'initiative du directeur de la BNDMR, un attaché de recherche clinique de la BNDMR a contribué au démarrage de ce projet en assurant l'exhaustivité des données saisies (notamment l'identifiant national de santé – INS- si manquant) et procédant à l'extraction des actes PMSI qui vont être comparés avec les données existantes dans les grands sites des CRMR comptabilisant plus de 30 patients éligibles au protocole d'étude. Une première analyse pilote a débuté dans le site DEV-GEN de APHP Bicêtre ; la même personne a complété la tournée des sites parisiens (CRESCENDO Rober-Debré, Necker, Trousseau) mais également sur les sites DEVGEN à Lyon et à Montpellier avec l'aide du personnel de recherche clinique local.

L'équipe de la BNDMR dédiée au projet VARGEN a pu réunir un jeu de données cohérent en novembre 2023 et travaille depuis sur la rédaction du rapport à destination de groupe de travail au sein du Ministère.

Enquête sur le vécu des patients et de leurs familles sur la transition adolescent-adulte

Suite au succès de l'enquête du groupe thématique FIRENDO « Support aux associations de patients » sur le vécu de l'annonce du diagnostic par les patients en 2016, le groupe thématique a souhaité réitérer la procédure de l'enquête avec comme sujet cette fois-ci le vécu de la transition adolescent-adulte dans le but de l'améliorer. Les associations membres ont constaté une amélioration dans le processus de transition adolescent-adulte avec les consultations conjointes pédiatre-médecin d'adulte dans les centres de référence maladies rares et avec l'arrivée des plateformes de transition sur les grands sites hospitaliers. Parmi leurs adhérents, les associations de patients ne comptent qu'une

minorité de malades qui ont véritablement besoin d'un accompagnement appuyé pendant la transition mais la question se pose pour toute une population de patients atteints des maladies rares endocriniennes qui ne sont pas adhérents d'une association.

Le travail commencé en 2022 s'est poursuivi tout au long de l'année 2023. A l'issue des réunions et des nombreux échanges au sein du groupe les 3 questionnaires élaborés fin 2022 ont été revus et améliorés. La chargée de mission Fabienne Larrieu s'est attelée à les mettre à jour et à les tester question par question en réalisant des simulations en ligne. Ces 3 questionnaires :

1) à destination des parents des enfants ayant réalisé ou pas leur transition,
2) à destination des patients avant la transition
3) à destination des patients ayant déjà réalisé leur transition.

seront accessibles sous forme de questionnaire anonyme en ligne. Afin de toucher les patients hors des associations et éviter le biais de recrutement des adhérents, il a été décidé d'élaborer les outils de communication (cartes format « visite » portant les liens vers les questionnaires en ligne, encarts dans les posters, etc) qui seront disséminés par les médecins à l'attention des patients vus dans les centres membres de FIRENDO.

A ce jour, la validation de ces questionnaires par les statisticiens est en cours. Le groupe de travail a également élaboré et validé le texte qui doit être imprimé sur les cartes de « visite » à distribuer aux médecins.

Pour mémoire, les résultats de l'enquête 2016 sur le vécu de l'annonce du diagnostic ont fait objet d'une analyse statistique en 2017 et 2018 et ont été publié en 2023 dans les Annales d'Endocrinologie (la revue de la Société Française d'Endocrinologie). Si les résultats de l'enquête sur le vécu de la transition adolescent-adulte s'avèrent intéressants, le groupe thématique pourrait compter sur une nouvelle publication qui pourra améliorer la donne dans les centres experts.

RECHERCHE

- ***Animation du groupe thématique « Recherche » de la filière FIRENDO :*** Le groupe thématique Recherche est composé de 14 membres issus du paysage français de la recherche clinique et fondamentale en endocrinologie, et de représentants d'associations de patients. Ce groupe s'est réuni avec pour volonté de promouvoir et d'accélérer la recherche sur les maladies rares endocriniennes. L'objectif principal de ces réunions a notamment concerné l'organisation du colloque recherche 2023 dont le modèle a légèrement évolué vers une implication plus forte des équipes de recherche de la filière. En effet, après une matinée thématique centrée sur les modèles expérimentaux dans les maladies endocriniennes rares, l'après-midi a été consacré à un tour d'horizon des actualités de la recherche dans les différents centres de référence de la filière. Cette journée de travail a été dynamique et très interactive.
- ***Animation du groupe thématique « Variants génomiques » de la filière FIRENDO :*** Le groupe thématique Variant génomiques est composé de 11 membres issus du paysage français de la recherche clinique et fondamentale en endocrinologie. Ce groupe s'est réunis à 2 occasions jusqu'en juin 2023 afin de poursuivre la création de la base de données sur les variants associés aux maladies endocriniennes rares.
- ***Projet de la base de données de variants FIRENDO*** : A la suite de la suggestion du groupe recherche, et porté par Nicolas de Roux, le groupe Variant FIRENDO s'est lancé dans le développement d'une

base de données de Variants Génomiques Rares des pathologies du périmètre de FIRENDO. Les objectifs étaient doubles. 1/ Favoriser le diagnostic via la communication des variants non conclusifs détectés dans les différents laboratoires de la filière. En effet, ces variants font rarement l'objet de publications ou bien sont décrits dans les bases de données sans information spécifique sur le phénotype. L'un des critères de la pathogénicité d'un variant étant sa fréquence dans la pathologie considérée, faciliter la communication sur la fréquence de ces variants rares pourrait aider au diagnostic moléculaire. 2/ Le deuxième objectif est d'établir un catalogue des variants des maladies endocriniennes rares au sein de la filière. Au-delà de l'intérêt épidémiologique, cela pourrait aider à mieux comprendre les modèles de transmission de certains phénotypes.

- A la suite de discussions au sein du groupe, il a été décidé de développer une base de données en interne à partir d'un logiciel dédié. Cette première étape de développement a été terminée en février 2023. La base de données était fonctionnelle. La deuxième étape a consisté à mettre en place l'interrogation à distance à partir d'un serveur sécurisé et commencé les procédures légales de déclaration de la base. Le déploiement de la base à partir d'un serveur hébergé sur un site académique s'est révélée plus complexe que prévu. La principale difficulté étant de limiter les accès aux seuls utilisateurs déclarés et de respecter les obligations éthiques de protection des données personnelles (RGPD). Après 2 mois de tentative, il a été convenu que la solution proposée ne serait pas suffisante pour respecter la norme de protection des données et cela malgré la pseudonymisation des données. Il a donc été décidé d'abandonner cette approche et de se rapprocher des structures officielles dont notamment la BNDMR qui a développé un receuil de données génétiques depuis 2022. Le départ du chargé de mission en juin 2023 a ralenti le déploiement de la base de données sur les variants. Celui-ci repris début janvier 2024.

Organisation du Colloque Recherche FIRENDO 2023 : Le groupe thématique « Recherche » organise chaque année depuis 2017 une journée dédiée à la recherche sur les maladies rares endocriniennes. Pour sa 9ème édition, la thématique de la journée fut «Modèles expérimentaux : nouveaux horizons pour les maladies rares endocriniennes.» (lien). Cinq orateurs invités sont intervenus le matin pour présenter des approches expérimentales nouvelles combinant l'in-vivo chez des animaux modèles mais également in-vitro à partir de cellules souches ou via l'édition génique. Les intervenants étaient majoritairement extérieurs aux équipes de FIRENDO. Cette matinée a été très interactive. L'après-midi a été consacré aux actualités de la recherche proposées par les centres maladies rares de la Filière. Les présentations ont été assurées par des jeunes chercheurs des CRMR, et des lauréats des bourses de thèses et master de FIRENDO. Cet après-midi a permis de montrer le dynamisme de la recherche dans les équipes de FIRENDO. Ce rendez-vous annuel est maintenant bien reconnu et attendu par les équipes. Le colloque a été réalisé en présentiel et filmé (visionnage) et a pu regrouper 66 participants.