



GOUVERNEMENT

*Liberté
Égalité
Fraternité*

**RAPPORT D'ACTIVITÉ 2019
FILIÈRES DE SANTÉ
MALADIES RARES**

3 novembre 2020



maladies rares

Table des matières

INTRODUCTION.....	3
PANORAMA DE L'ACTION DES FILIERES DE SANTE MALADIES RARES 2019	5
Synthèse des actions issues du PNMR3 par les filières en 2019.....	5
Synthèse des actions spécifiques déployées par les filières en 2019.....	25
BILAN DE L'ACTION DES FILIERES DE SANTE MALADIES RARES 2019.....	33
FILIERE AnDDI-Rares.....	33
FILIERE BRAIN-TEAM	47
FILIERE CARDIOGEN	59
FILIERE DEFISCIENCE	71
FILIERE FAI2R	86
FILIERE FAVA-Multi	94
FILIERE FILFOIE.....	107
FILIERE FILNEMUS.....	118
FILIERE FILSLAN	136
FILIERE FIMARAD	150
FILIERE FIMATHO.....	164
FILIERE FIRENDO.....	180
FILIERE G2M.....	195
FILIERE MARIH.....	220
FILIERE MCGRE.....	232
FILIERE MHEMO	243
FILIERE MUCCO-CFTR.....	259
FILIERE NEUROSPHINX.....	271
FILIERE ORKID	286
FILIERE OSCAR.....	295
FILIERE RespiFIL.....	304
FILIERE SENSGENE.....	316
FILIERE TETECOUC	326
FOCUS FSMR & COVID-19.....	347

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 relabellisation en 2017 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. 109 centres de référence pour la prise en charge des maladies rares (CRMR), multi-sites ont été relabellisés par le Ministère des Solidarités et de la Santé et par le Ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation, pour une durée de 5 ans (2017-2022).

Un centre de référence (site coordonnateur ou site constitutif) rassemble une équipe hospitalière hautement spécialisée ayant une expertise avérée pour une maladie rare ou un groupe de maladies rares, et qui développe son activité dans les domaines de la prévention, des soins, de l'enseignement-formation et de la recherche. Cette équipe est médicale mais intègre également des compétences paramédicales, psychologiques, médico-sociales, éducatives, sociales et des partenariats avec les associations de personnes malades. Un CRMR est multi-sites. Il est constitué notamment d'un site coordonnateur et d'un ou plusieurs sites constitutifs. 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 : un centre de référence identifie, coordonne et anime son réseau de soins. Il définit et met en œuvre un plan d'actions pour les maladies rares dont il est le référent, en concertation et en cohérence avec sa FSMR de rattachement. Un centre de référence participe activement au fonctionnement et aux actions du ou des réseaux européens de référence au(x)quel(s) il est rattaché.
- Mission de prise en charge (proximité et recours) : les centres assurent une prise en charge pluridisciplinaire et pluri-professionnelle diagnostique, thérapeutique et de suivi.
- Mission d'expertise : un centre de référence est expert dans les maladies rares pour lesquelles il est labellisé. A ce titre, il doit organiser l'accès à l'information et exercer un rôle de conseil et d'appui auprès de ses pairs, hospitaliers et de ville dans le secteur sanitaire, mais aussi éducatif, médico-social, social et en partenariat avec les associations de personnes malades.
- Mission de recherche : valorisée au travers des activités d'investigation et de publication.
- Mission d'enseignement et de formation : un centre de référence promeut, anime ou participe à des enseignements universitaires, post-universitaires et extra-universitaires dans le domaine des maladies rares dont il est le référent, en formation initiale ou éligible au développement professionnel continu (DPC). Des supports de formation à distance sont élaborés et diffusés.

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 compétence 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 assurent la prise en charge et le suivi des personnes atteintes de maladies rares au plus proche de leur domicile, sur la base d'un maillage territorial adapté et en lien avec le réseau de CRMR dont il dépend fonctionnellement. 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 PNMR2. 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. 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 missions d'une FSMR se déclinent autour de 3 axes : amélioration de la prise en charge, recherche et enseignement, formation, information.

- Amélioration de la prise en charge : une FSMR impulse et coordonne les actions visant à rendre plus lisible et plus accessible l'offre diagnostique et de soins mais aussi l'offre de prévention, éducative, médico-sociale et sociale dans les maladies rares et les partenariats avec les associations de personnes malades.
- Recherche : une FSMR favorise le continuum entre recherche fondamentale et clinique et leurs applications dans les CRMR, en veillant à la bonne coordination de l'ensemble des initiatives. A cette fin, elle a un rôle de définition et de priorisation des objectifs de recherche et d'innovation pour les maladies rares de son périmètre.
- Enseignement, formation et information : une FSMR dispose d'un recensement exhaustif des enseignements et formations existants sur le territoire et suscite la création de diplômes universitaires ou interuniversitaires dédiés aux maladies rares qui la concernent. La mise en place d'autres formations éligibles au développement professionnel continu, y compris sous forme d'enseignement à distance, est également encouragée.

Les FSMR s'articulent en miroir avec les 24 réseaux européens de référence (ERN). 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 7 ERN maladies rares et un spécifique aux cancers rares.

PANORAMA DE L'ACTION DES FILIERES DE SANTE MALADIES RARES 2019

SYNTHESE DES ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES PAR LES FILIERES EN 2019

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

Cette structuration concerne l'accès au diagnostic incluant les techniques de séquençage à très haut débit dans le cas de diagnostic génétique. 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 nationales. Plusieurs filières ont engagé la construction de recommandations d'accès au séquençage à très haut débit. Ces actions se poursuivent en lien avec le Plan France Médecine Génomique 2025 et le groupe de travail sur les problématiques liées au diagnostic : l'enjeu est de faciliter l'accès aux techniques de séquençage génétique selon une gradation pertinente au regard des situations cliniques.

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

« Définir et mettre en place un dispositif d'accès encadré aux plateformes nationales du PFMG 2025 pour le diagnostic des maladies rares en s'appuyant sur la mesure 6 de ce plan et sur la mise en place de réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) d'amont et d'aval du séquençage à très haut débit, en impliquant directement les CRMR et les laboratoires de génétique moléculaire ».

Deux campagnes de préindications auprès des centres ont été menées dans le cadre du Plan France Médecine Génomique (PFMG). Toutes les FSMR ont répondu à l'appel à candidature de la HAS et ont accompagné les centres qui ont été retenus (soutien rédactionnel, relecture, soumission des dossiers). Les FSMR ont ainsi présenté les pré-indications à l'équipe de coordination du PFMG 2025 ainsi qu'aux responsables de plateformes SeqOIA et AURAGEN. Elles ont réalisé un travail de stratégie auprès des centres retenus. En effet, l'objectif était de présenter la place du Séquençage à Très Haut Débit (STHD) dans la stratégie diagnostique par rapport aux stratégies actuelles (les bénéfices attendus du STHD) et d'échanger sur les modalités de mise en place des préindications sur le territoire.

Les CRMR et les laboratoires de génétique moléculaire des FSMR ont particulièrement travaillé de concert. Des groupes de travail sur la génomique, composés de biologistes, de médecins spécialisés et de chercheurs se sont formés et ont à la fois supervisé les pré-indications et réfléchi sur l'efficacité de la stratégie de séquençage du génome couplé à la technique du RNASeq afin d'augmenter le rendement diagnostique des patients. Ces groupes de travail ont mis en œuvre la formalisation des procédures de recensement des nouveaux variants au sein de leurs FSMR, ont aidé à la création de nouvelles bases de données de variants génétiques et ont fait un état des lieux de l'activité génomique dans leurs FSMR. Les travaux se sont appuyés sur des publications scientifiques récentes étudiées lors des réunions.

Chaque préindication validée a fait l'objet d'une RCP mise en place par les FSMR. Des RCP régulières ont lieu dans certaines FSMR, afin de valider l'accès aux plateformes de séquençages de dossiers discutés en RCP régionales ou nationales (voir action 1.5).

La dimension interfilière a été particulièrement développée dans le cadre du PFMG. Certaines FSMR se sont associées afin de répondre ensemble aux enjeux génomiques en regroupant, par exemple, des pathologies de plusieurs FSMR dans les préindications. D'autre part, une formation professionnelle interfilière a été mise en place sur le séquençage à très haut débit avec la médecine génomique.

Une FSMR a accentué son action dans l'harmonisation nationale du diagnostic moléculaire en particulier en pilotant, par exemple, une enquête d'efficacité diagnostique par les laboratoires afin d'identifier les besoins matériels et humains des biologistes. Cette action a été menée en lien avec l'Agence de Biomédecine (ABM).

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

« Les FSMR contribueront à la mise en place de ces observatoires du diagnostic qui se déploieront au sein des comités multidisciplinaires de chaque FSMR ».

Chaque FSMR doit mettre en place un observatoire du diagnostic, ce qui nécessite un travail en amont considérable, en termes de méthode, afin d'homogénéiser le codage au sein de tous les centres. C'est ce travail qui a été réalisé lors de l'année 2019 pour la majorité des FSMR, même si toutes ne sont pas à la même avancée.

L'outil BaMaRa n'étant pas encore adopté dans tous les centres, les FSMR continuent de former les professionnels à cet outil. Par exemple, au sein de la FSMR MHEMO, 25 centres sur 32 l'utilisent. 2 FSMR ont mis en place courant 2019 une formation spécifique à BaMaRa dans l'objectif de collecter les données pour la mise en place de l'observatoire du diagnostic. D'autres FSMR, comme TETECOUC ont initié ce travail depuis 2015. Il s'agit du premier travail de préparation.

Ensuite, un travail de définitions a été élaboré. Il s'agit de définir l'errance et l'impasse diagnostiques, mais aussi les critères permettant la description des niveaux d'assertion. Ainsi, certaines FSMR ont mis en place un guide de codage destiné à l'ensemble des centres. Ainsi, la FSMR TETECOUC a mis en place une grille de codage faite par des référents médicaux avec une description item par item de BaMaRa.

Un travail de réflexion quant à la méthode a débuté en 2019 pour certaines FSMR. Par exemple, la FSMR G2M, qui utilise Dr Warehouse, un logiciel de fouille de données (data mining), a élaboré une méthode en 6 actions :

- Atteindre l'exhaustivité de la saisie de la BNDMR au niveau de la FSMR
- Repérer les patients en impasse
- Uniformité du codage HPO
- Définir le phénotype en codage HPO par le logiciel de fouille de données des dossiers patients
- Le croiser avec les données BNDMR

Une FSMR (AnDDI-Rares) a prévu d'étudier rétrospectivement les situations d'impasse diagnostique (une semaine tirée au sort de l'année 2011) au regard des nouvelles technologies afin d'évaluer l'apport de nouvelles démarches de diagnostic et de les comparer avec les données de l'année 2021.

Cependant, au 31 décembre 2019, 8 FSMR n'avaient pas encore entamé de travail préparatoire sur l'observatoire du diagnostic. L'appel à lettre d'engagement 2020 de la DGOS permettra toutefois que chaque FSMR présente ses projets et ses méthodes pour fin 2020.

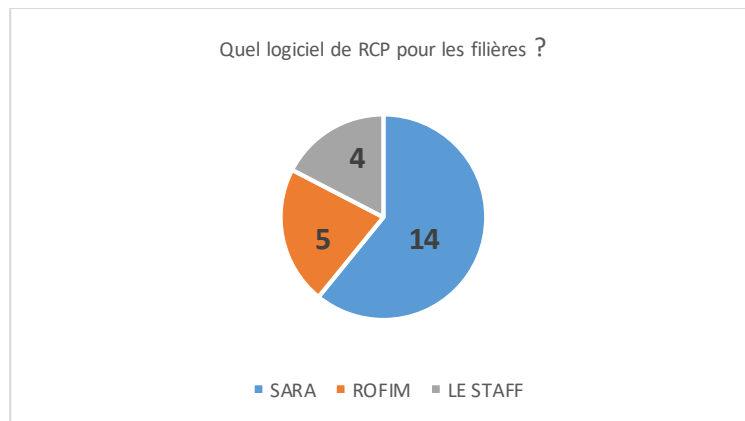
<i>FSMR</i>	<i>Avancées vers un observatoire de diagnostic</i>	<i>Commentaires</i>
AnDDI-Rares	OUI	Intégration de l'outil BaMaRa (formation à la saisie de données, spécificités de la FSMR). 3 projets en réflexion pour lutter contre l'errance. Méthode : analyser les parcours, évaluation diagnostique, apport des nouveaux tests
BRAIN-TEAM	OUI	Mise à jour des cordes Orpha, mise en place d'un outil de gradation de certitude diagnostique spécifique pour les maladies neuro. Développement de cet outil dans chaque CRMR (réunions régulières)
CARDIOGEN	NON	Commencement du travail en 2020 : élaboration d'un guide de remplissage
DEFISCIENCE	OUI	Estimation du nombre de patients en errance diagnostique
FAI ² R	OUI	Création d'une commission « errance et impasse diagnostiques », travail de définition de l'errance et de l'impasse, en vue d'homogénéiser les pratiques au sein de la FSMR en termes de saisie des données SDM-MR dans BaMaRa
FAVA-Multi	NON	La FSMR a commencé à exploiter des données existantes afin de reconnaître des phénotypes (sur web based).
FILFOIE	OUI	Pérennisation du réseau d'ARC/TEC Filfoie en région pour permettre la saisie des patients de la filière dans les CCMR. En fin d'année 2019, une exhaustivité de 90% de saisie des dossiers patients a été atteinte par rapport au nombre estimé de patients relevant du périmètre Filfoie (estimation 2017). Ce prérequis permettra d'avoir une base solide pour la réflexion et sensibilisation des centres à l'errance et l'impasse diagnostiques (démarrage du projet en fin d'année 2020).
FILNEMUS	OUI	Projet pré-pilote étendu en 2020 à l'ensemble des CRMR de la FSMR
FILSLAN	OUI	Définition des critères de démembrement de l'ensemble symptomatique SLA avec les neurologues experts. Permet un travail préparatoire pour un recueil complémentaire BaMaRa. Sélection des critères cliniques nécessitant un recueil complémentaire et construction des items du recueil complémentaire
FIMARAD	OUI	Réflexion sur la définition des termes « errance et impasse »
FIMATHO	NON	Pas d'action en 2019, début réflexion et sensibilisation des centres fin 2020.
FIRENDO	OUI	Projet d'analyse des données des patients entrés dans CEMARA depuis 2004 en cours. But : identifier et définir les différents types de situations d'impasse diagnostique afin de pouvoir déterminer les différents groupes de patients et comment les définir
G2M	OUI	Déterminer un phénotype en dehors de tout code (ensuite rattaché aux codes HPO par la BNDMR) : data mining.

MaRIH	NON	Méthode développée : <ul style="list-style-type: none"> - Identifier en RCP les patients en errance diagnostique pour lesquels une étude du génome peut être proposée - Saisie des données dans BaMaRa par le TEC dédié du CRMR - Monitoring des données saisies dans BaMaRa par l'ARC Pour l'année 2019, pas de projet mis en place
MCGRE	NON	Pour l'année 2019, réflexion sur le projet à mettre en place (guide de codage malgré l'absence de code ORPHA pour certaines pathologies, veille scientifique, technologique et réglementaire)
MHEMO	OUI	Basculement des centres vers BaMaRa. 25/32 utilisent cet outil. Guide de remplissage
MUCO-CFTR	NON	Début réflexion et mise en place d'un questionnaire novembre 2020. Pas d'action en 2019
NEUROSPHINX	OUI	Acculturation et familiarisation des praticiens des 3 CRMR au changement de paradigme qu'implique un codage spécifique de leurs patients avec malformation.s associée.s dans BaMaRa (patients sans diagnostic). Intégration de la discussion de ces dossiers dans les 3 RCP nationales NeuroSphinx et RCP des plateformes (STHD)
ORKiD	OUI	En 2019, travail avec la BNDMR et l'ABM sur les données au niveau national des patients sans diagnostics préparation élaboration de la plateforme numérique TIWI d'aide à la prescription en ligne d'analyses génétiques.
OSCAR	NON	Début de la réflexion pour une mise en place en 2020.
RESPIFIL	NON	Début du travail recensement patients sans diagnostic en 2020. Pas d'action en 2019
SENSGENE	OUI	En cours enquête sur la faisabilité de la constitution du registre. S'appuie sur les PNDS rédigés en lien avec le projet d'observatoire du diagnostic. EX travail réalisé en 2019 pour préparer le projet : révision de la classification ORPHANET des surdités génétiques. Début du travail de réflexion avril 2020
TETECOUC	OUI	Travail préparatoire réalisé en 2019 afin de définir les situations d'errance et d'impasse diagnostiques, de lister les pathologies concernées et d'en estimer les proportions. Développement d'une stratégie initiée en 2018 reposant sur un travail d'amélioration de l'exhaustivité des données et d'homogénéisation nationale du codage dans BaMaRa.

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

- *Choix du logiciel :*

14 FSMR ont choisi l'outil SARA, 5 l'outil ROFIM et 4 l'outil LeStaff. Ces trois outils sont financés par la DGOS.



- *Organiser et systématiser les réunions de concertation pluridisciplinaires*

Les RCP deviennent systématiques dans l'ensemble des FSMR. Une régularité est adoptée selon les besoins et les spécificités des thèmes ou pathologies abordées. La fréquence peut être :

- Hebdomadaire (par exemple pour une RCP régionale de gastroentérologie) ;
- Mensuelle (notamment pour les RCP nationales) ;
- Bimestrielle (par exemple, RCP nationale sur les thérapies innovantes) ;
- Trimestrielle (par exemple, RCP nationale Malformations ano-rectales et pelviennes) ;
- Annuelle.

Les FSMR organisent les RCP de manière thématique ou selon le degré d'urgence. Ainsi, une FSMR a structuré les RCP de la manière suivante :

- RCP d'urgence (diagnostique, thérapeutique) ;
- RCP thématiques mensuelles à trimestrielles en fonction des pathologies (faire évoluer le diagnostic, prise en charge, interprétation des données génétiques) ;
- RCP de recours annuelle en réunion plénière clinico-biologique pour les cas non résolus ;
- Consultations multidisciplinaires et RCP interfilière si nécessaire ;
- Consultations multidisciplinaires et RCP outre-mer et internationales.

L'axe interfilière s'est particulièrement développé grâce à ces trois outils. Un groupe de travail réunissant les 5 FSMR qui ont contractualisé avec ROFIM se réunit de manière bimensuelle. 2 FSMR « pilotes » coordonnent les 14 FSMR ayant choisi l'outil SARA : 2 chargés de mission assurent l'organisation de sessions de formation, l'accompagnement des FSMR et la participation à la 1^{re} RCP test des FSMR. Outre les 2 chargés de mission, ce Comité Utilisateur interfilière comporte un représentant opérationnel par FSMR et l'équipe SARA. Les FSMR utilisant le logiciel LeStaff ont créé un groupe de travail qui échange régulièrement.

- *Assurer un accès équitable à l'expertise*

Certaines FSMR ont fait un état des lieux du maillage national de RCP. Il ressort de cette étude que la quasi-totalité des sites des CRMR/CCMR/CRC ont des RCP ou y participent. L'année 2019 a vu de nombreuses RCP

se développer, notamment au niveau régional et national. Enfin, les FSMR favorisent l'accès aux RCP des centres d'outre-mer.

- **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.**

(Définition d'arbres de décision pour le diagnostic et choix d'un scénario pour les patients sans diagnostic de chaque FSMR).

« Le réexamen des dossiers des personnes malades est nécessaire au fur et à mesure de l'évolution des connaissances et des technologies. Il permettra de réduire les pertes de chance en termes de prise en charge. Il est particulièrement important au plan diagnostique ».

En 2019, La DGOS a financé un projet pré-pilote en lien avec la FSMR FILNEMUS, la BNDMR et l'AFM-TELETHON dans le but de constituer un registre national dynamique des personnes en impasse de diagnostic et d'évaluer un maximum de patients sans diagnostic. Ce projet visait à mettre en place deux recueils complémentaires spécifiques aux Myopathies et Neuropathies dans l'application de saisie BaMaRa afin de décrire les patients en impasse ou errance diagnostiques. Trois CRMR coordonnateurs neuromusculaires (Marseille, Bordeaux, Paris Pitié-Salpêtrière) ont participé au projet. 750 dossiers de patients ont été saisis dans BaMaRa. Ce travail de remplissage des données a nécessité du temps d'ARC et de médecins pour la coordination et l'expertise médicale dans chacun des trois sites. Au vu des taux excellents de remplissage et à la qualité des données, le projet pilote a pu être étendu à l'ensemble des centres de référence de la FSMR.

En raison de la très grande diversité des pathologies d'une FSMR à une autre, trois scénarii de déploiement ont été proposés.

- **Scénario 1 :** « Recueil de données complémentaire pour tous les patients en errance et impasse diagnostiques » : cela implique la nécessité de réévaluer les patients déjà rentrés dans la base de données BaMaRa.
- **Scénario 2 :** « Recueil de données complémentaire pour certains groupes de pathologies » de la FSMR.
- **Scénario 3 :** « Renforcement et homogénéisation des règles de codage et de remplissage dans le Set de Données Minimales – Maladies Rares (SDM-MR) »

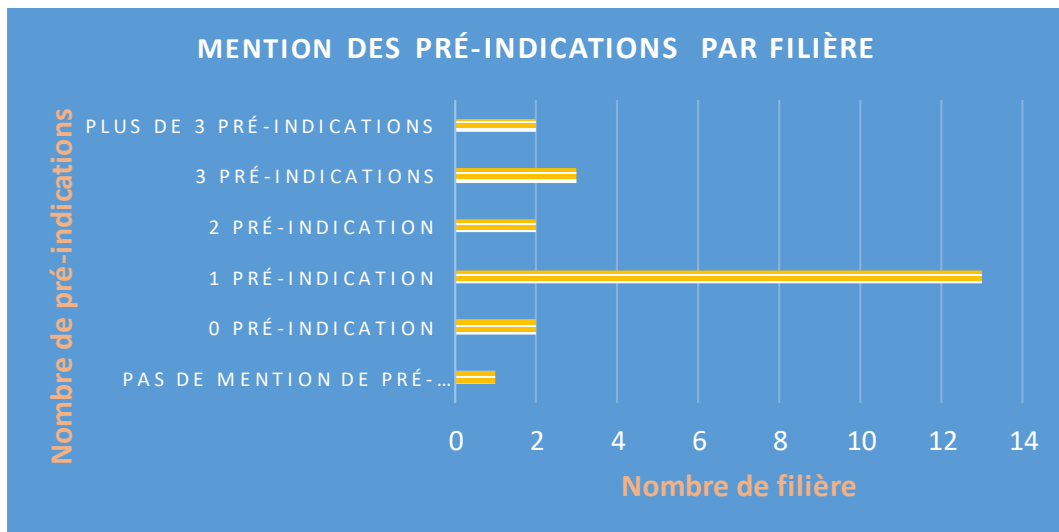
Dans un premier temps, certaines FSMR ont demandé aux CRMR de lister les patients en impasse diagnostique, ainsi que de faire état de leur avancement dans la saisie de données dans BaMaRa. En termes de méthode, ce travail demande en premier lieu d'atteindre l'exhaustivité au niveau de la saisie de la BNDMR pour tous les centres des FSMR.

A la suite du projet pré-pilote porté par la FSMR FILNEMUS, l'ensemble des FSMR a participé au projet interfilière afin de réduire l'impasse diagnostique, la 1^{ière} rencontre de l'observatoire du diagnostic a eu lieu le 1^{er} octobre 2019. Les objectifs étaient de recueillir les initiatives existantes au sein des FSMR, d'évaluer la proportion de patients concernés, ainsi que débattre des solutions envisageables pour l'extension et l'adaptation du pré-pilote de FILNEMUS.

Ainsi, les FSMR TETECO, puis NeuroSphinx et FIMATHO ont mis en place une stratégie de codage et de son homogénéisation nationale, permettant d'affiner le diagnostic des malformations rares, associées ou non à d'autres anomalies congénitales et de repérer les patients en errance ou impasse diagnostiques. Ces trois FSMR ont ainsi confronté leurs pratiques de codage dans BaMaRa des patients avec malformations rares associées. L'accompagnement de tout ce changement de paradigme pour ces FSMR est passé en premier lieu

par l'acculturation des chirurgiens codeurs pour qu'ils considèrent les associations de malformations rares sans anomalie génétique chromosomique ou moléculaire identifiée comme des « sans diagnostic ». Les FSMR AnDDI-Rares, DefiScience et Sensgene ont mis en place un travail commun en termes de réflexion à propos des pathologies du développement et de la déficience intellectuelle.

La mise en place d'un codage spécifique dans BaMaRa demande du temps et de l'expertise. Des recrutements de techniciens de codage aguerris au langage médical, ainsi que de chargés de missions sont en cours.



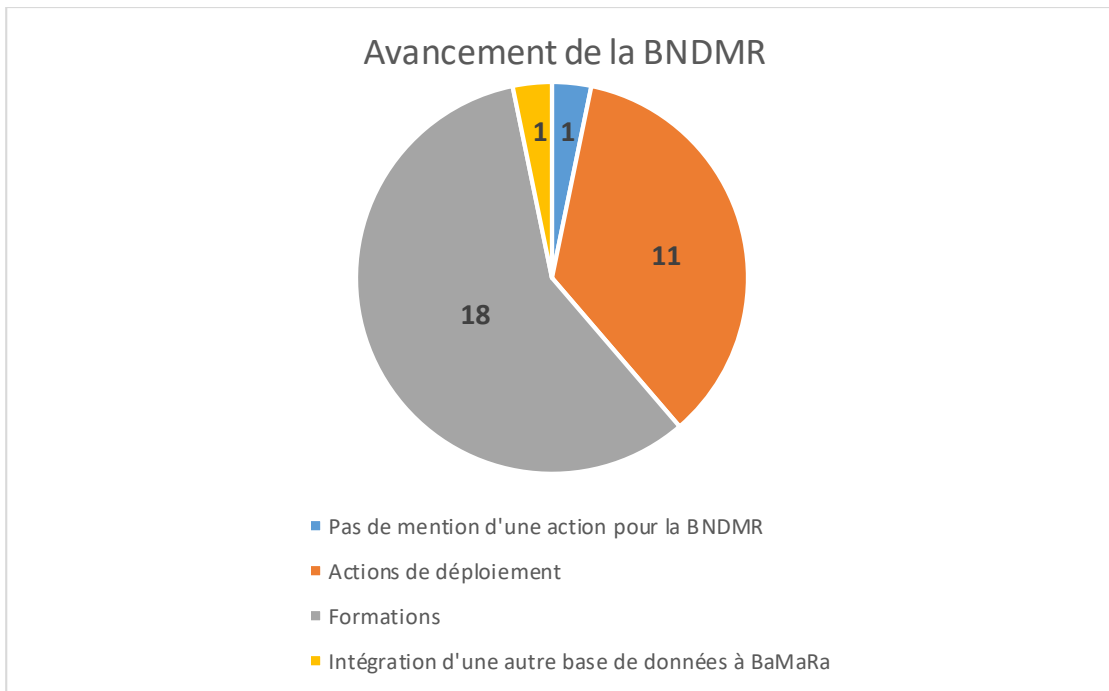
Axe 3 : PARTAGER LES DONNEES POUR FAVORISER LE DIAGNOSTIC ET LE DEVELOPPEMENT DE NOUVEAUX TRAITEMENTS

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

Les FSMR ont mené un travail important d'identification et d'actualisation des codes Orpha pour les pathologies de leurs CRMR, de façon à mettre en œuvre un codage homogène et pertinent. Les FSMR ont déployé l'outil BaMaRa au sein des centres et ont proposé des formations spécifiques. Le plus souvent, des groupes de travail ont été constitués dans chacune des FSMR. Des chargés de mission itinérants ont été recrutés. Les FSMR ORKID et FILFOIE ont déployé un réseau de chargés de mission pour accompagner les équipes dans le déploiement de la BNDMR. Ces chargés de mission sont basés dans plusieurs villes de France, y compris en Outre-Mer (à La Réunion). Ils ont pour objectif de permettre le déploiement de l'application BaMaRa, de former les équipes, de s'assurer de la bonne saisie des données et du suivi administratif. En parallèle, un travail est en cours pour harmoniser les codages et favoriser l'exhaustivité et la qualité des données intégrées dans l'application.

Les FSMR contribuent à former leurs centres à l'utilisation de cette application qui permet un renseignement en temps réel. Ce travail également est réalisé de manière interfilière, via des échanges d'informations, des formations communes..., notamment la réalisation de formations BaMaRa pour les professionnels d'Outre-Mer, ou encore de manuels de codage chez la FSMR TETECO.

La FSMR MUCO-CFTR a mis en place la saisie de SDM dans BaMaRa et souhaite faire évoluer le Registre français de la Mucoviscidose afin d'y intégrer le SDM et permettre une interopérabilité entre le Registre et la BNDMR. Elle a mené par ailleurs une campagne de sensibilisation à la saisie du SDM dans le cadre du projet BNDMR auprès des CRMR et des CC.



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

« Disposer d'un état des lieux, régulièrement mis à jour, des thérapeutiques (médicaments, dispositifs médicaux, traitements non médicamenteux) proposées aux malades dans le traitement des maladies rares ».

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

Réunir des informations et dissémination sur les traitements d'intérêts (Ex. mise en place d'un guichet unique).

Si, pour la moitié des FSMR, les actions liées à l'accès aux traitements et les problématiques des prescriptions hors AMM sont prévues pour l'année 2020-2021, des nombreux projets et évaluations ont été menées pour l'année 2019.

La création d'un observatoire des traitements au sein des FSMR a permis la mise en place de réseaux en termes de recherche clinique. Pour une FSMR, la création de ce réseau qui rassemble l'ensemble de ses CRMR et CRC a pour but de soutenir les projets de recherche académique, de promouvoir les essais thérapeutiques et les évaluer, tout en assurant des liens resserrés avec un consortium de recherche clinique européen. Pour avoir une bonne visibilité du travail réalisé, des rapports sont publiés et accessibles sur les sites des FSMR.

S'agissant de l'innovation thérapeutique, la FSMR FILNEMUS a mis en place une réflexion sur la création d'un observatoire des thérapeutiques innovantes, ainsi qu'un annuaire de l'ensemble des thérapies innovantes classé selon les types de médicaments (post-essais thérapeutiques, orphelins, utilisés de manière habituelle, autres médicaments non prouvés). En 2019, la FSMR SENSGENE a vu la première thérapie génique passer en ATU puis en AMM. SENSGENE a assuré le suivi du déploiement des centres autorisés en France en relation avec les autorités sanitaires, a aidé à obtenir l'habilitation des sites et a diffusé les informations nécessaires

pour les patients et les spécialistes et a organisé une réponse collective de la FSMR à la HAS sur la qualité scientifique du protocole de suivi des patients.

Deux autres FSMR ont mis en place des commissions agissant comme guichets uniques entre les instances réglementaires (CNAM, ANSM) et les CRMR et les CCMR. L'objectif de ce guichet unique est de faire un état des lieux des besoins thérapeutiques des maladies rares de la FSMR et de mettre en place des partenariats avec les instances réglementaires pour faciliter l'accès aux spécialités pharmaceutiques existantes pouvant répondre aux besoins des patients.

Cependant, la création d'un observatoire de traitement permet de pointer les difficultés rencontrées s'agissant de la recherche clinique. Les groupes de travail en charge de cet observatoire ont fait part de leurs craintes concernant la possibilité d'un listing affiché des prescriptions hors AMM et l'intérêt moindre des groupes industriels au sujet des maladies rares, en raison de la prise de risque que cela engendre pour eux et du peu de patients concernés.

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

« Organisation d'une enquête confiée aux FSMR de santé maladies rares (FSMR) et aux centres de référence maladies rares (CRMR/CCMR/CRC) permettant de préidentifier et prioriser les indications et spécialités candidates à une RTU ».

Les FSMR ont tout d'abord fait un état des lieux types de médicaments concernant les maladies rares ainsi que des recherches pharmaceutiques. Elles ont ainsi pu évaluer les besoins et l'approvisionnement de certaines techniques thérapeutiques. Ainsi, deux FSMR ont mis en place des commissions chargées d'établir une liste des spécialités pharmaceutiques avec des prescriptions hors AMM, des RTU et ATU de cohorte disponibles et en cours dans le champ des maladies rares. Une FSMR a mis l'accent sur l'information aux médecins concernant les ATU et les RTU déjà disponibles. Concernant les instances réglementaires, les FSMR FAI2R, FILSLAN et FIREENDO travaillent étroitement avec l'ANSM sur la mise en place de traitements spécifiques à une maladie rare. Ainsi, FILSLAN a élaboré un Protocole d'Utilisation Thérapeutique avec l'ANSM.

Trois FSMR ont intégré cette problématique au sein des formations proposées. Ainsi, FAI2R a développé des outils de formation pour l'inclusion des patients au sein des ATU et RTU. Un groupe de travail interfilière entre AnDDI-Rares et FAI2R a été créé afin d'élaborer un DIU sur les essais thérapeutiques dans les maladies rares.

Mais les FSMR remarquent que, même si la RTU est très utile, cela ne suffit pas pour la validation d'un nouveau traitement d'une maladie rare. La Recommandation Temporaire d'Utilisation permet néanmoins de donner un cadre scientifique ainsi que la validation d'une indication et d'un repositionnement pour les maladies rares.

Parmi les missions complémentaires réalisées par les FSMR en 2019, il convient de relever celles qui ont favorisé les actions interfilières et une communication pluridisciplinaire. Ainsi, a été mis en place un guichet unique permettant la coordination des essais cliniques au niveau national. Ce guichet unique est animé par un groupe de travail interfilières qui réfléchit sur la création d'annuaires des essais thérapeutiques en cours en France, leur réalisation et leur bon déroulement, le renforcement des liens fonctionnels entre les équipes partenaires et l'amélioration de l'accès aux essais thérapeutiques pour l'ensemble des patients.

- **Action 5.2 : construction de l'EJP et participation des équipes françaises** (Recensement des CRMR et des FSMR impliqués dans l'EJP-RD).

Certaines FSMR, en tant que membres d'ERN, participent aux activités de recherche développées au niveau européen. La construction de l'EJP-RD a pour but de développer la recherche de manière coordonnée et de mettre en commun toutes les ressources nécessaires dans la prise en charge des maladies rares.

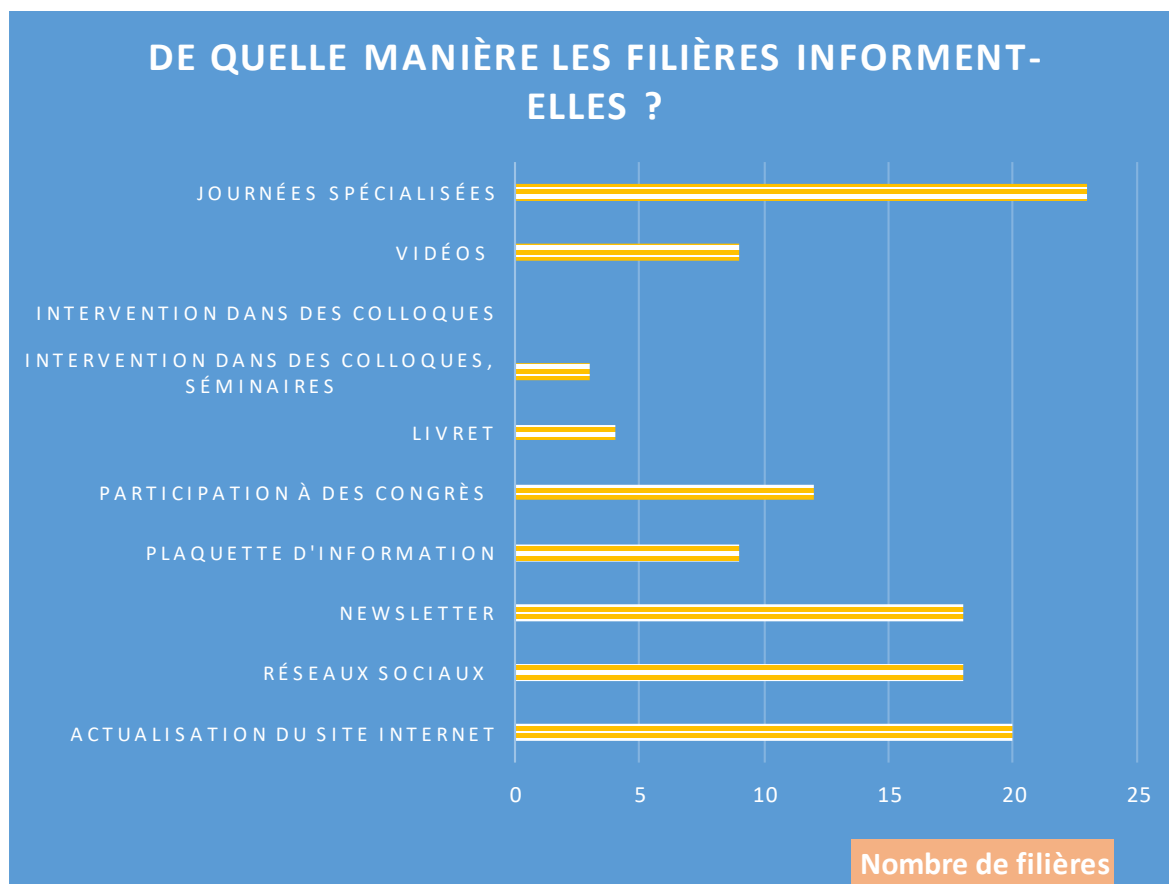
Ainsi, neuf FSMR sont impliquées dans l'EJP-RD et participent aux réunions. Des appels d'offre sont régulièrement publiés sur le site des FSMR. Celles-ci participent au développement de la recherche en proposant de financer, par exemple, des publications. C'est ainsi que la FSMR AnDDI-Rares a mis en place un programme en e-learning dans le cadre de l'EJP-RD. L'ERN-Skin, en lien avec la FSMR FIMARAD, a créé un groupe de travail exclusivement sur l'EJP-RD.

- **7.1 : développer l'information pour rendre visible et accessible les structures existantes (communication sur et au sein de la FSMR)**

Les FSMR ont mis en place de nombreux moyens afin d'assurer une communication interne et externe. Toutes les FSMR alimentent régulièrement leurs sites internet et les réseaux sociaux (Facebook, Twitter ...) via des newsletters ou de petites vidéos à destination du public. Une FSMR a mis en place des séquences vidéos expert-patient sur ses pathologies, ce qui permet la diffusion d'informations de qualité. La FSMR enregistre de courtes séquences vidéos avec les CRMR en lien avec leurs associations de patients. Ainsi, un expert de la maladie intervient avec un patient (ou le parent d'un enfant malade) dans une vidéo d'une dizaine de minutes. Ce sont 12 vidéos expert-patient qui sont disponibles sur la chaîne YouTube de la FSMR et recensent un nombre important de vues, allant jusqu'à 15 000 vues par vidéo.

Dans le but de renforcer la visibilité générale des FSMR et des maladies rares, les FSMR participent à des congrès nationaux scientifiques, internationaux (congrès de médecine générale, de sociétés savantes...) ou des événements régionaux en lien avec les ARS. Ainsi, une FSMR a créé un « Tour de France », ce qui a donné une plus grande visibilité aux maladies rares en France. Les FSMR élaborent des plaquettes illustrées (parfois sous la forme de bandes dessinées), organisent des spectacles, rédigent des livrets à destination du public.

Cinq FSMR ont traduit leur site en anglais (une FSMR l'a également en allemand), ce qui permet un rayonnement au-delà du public francophone. Pour la FSMR MUCO-CFTR qui a procédé à la traduction de son site en anglais en 2019, les visiteurs étrangers représentent 25% des vues.



▪ **7.2 : « Garantir les conditions d'une annonce diagnostique adaptée »**

La FSMR FIRENDO est dotée d'un groupe de travail « Liens avec les associations de patients » qui a lancé une enquête anonyme sur le vécu de l'annonce du diagnostic auprès des patients et parents de patients pédiatriques. Ainsi, 614 personnes ont été interrogées. Il ressort de l'enquête que le moyen et le contexte de l'annonce, par téléphone, la quantité d'informations donnée, le profil de la personne ayant fait l'annonce etc... sont autant de facteurs déterminants pour la réception de l'annonce. La FSMR CARDIOGEN a en outre mené une étude, PREDICT, sur l'impact psycho-social de l'annonce des résultats du test génétique prédictif. Celui-ci a révélé l'importance d'avoir une équipe experte et une prise en charge multidisciplinaire lors de l'annonce.

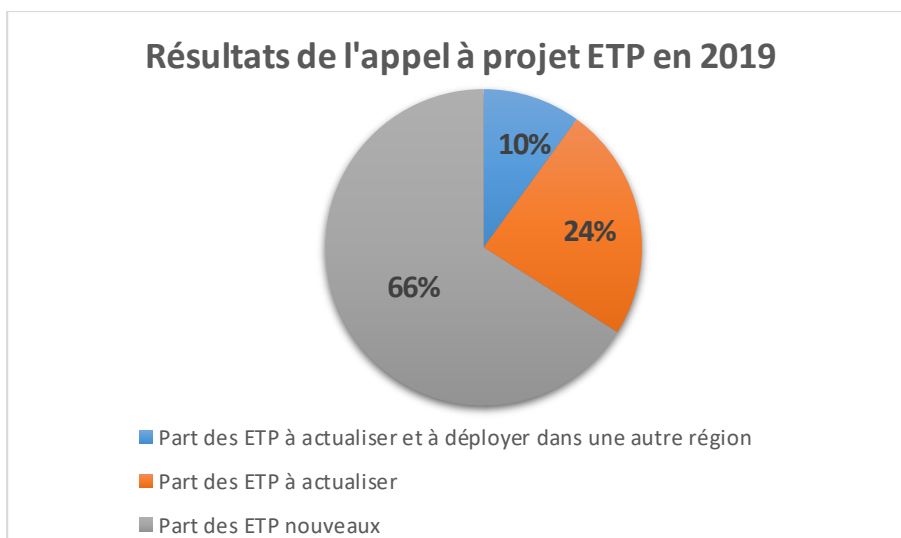
Des initiatives alliant FSMR, CRMR et associations ont permis de créer une vidéo dédiée à l'annonce diagnostique. Cette vidéo a été présentée lors de la Journée annuelle de la FSMR FILFOIE.

▪ **7.3 : « Faciliter l'accès à l'éducation thérapeutique »**

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) a fait l'objet d'actions spécifiques dans chacune des FSMR. Les ETP ont pour objectif d'aider les patients à gérer au mieux leur maladie à travers une participation active et personnalisée et de meilleures connaissances sur leur maladie.

En 2019, la DGOS a lancé un premier appel à projet ETP. Ainsi, sur les 139 programmes ETP déposés par les FSMR, 110 ont été retenus et financés par la DGOS, comportant 73 nouveaux programmes, 26 programmes à actualiser et 11 programmes à actualiser et à déployer dans une autre région.

Résultats de l'appel à projet ETP en 2019



Certaines FSMR ont intégré les ETP dans leurs formations. Ainsi, une FSMR a mis en place un MOOC (Massive Open Online course) et propose des formations en e-learning bâties sur les valeurs de l’ETP (analyse des besoins, définition d’objectifs pédagogiques, modules interactifs, tutorat par les membres du groupe de travail en charge de l’ETP). Une autre FSMR a mis en place une formation complète pour l’animation aux ateliers d’ETP afin de former les soignants médicaux ou paramédicaux ainsi que les membres d’associations.

Les programmes d’ETP sont disponibles en ligne sur le site des FSMR. Une FSMR a créé une vidéo de 3 minutes visant à sensibiliser les professionnels de santé à l’accueil des patients aveugles et malvoyants à l’hôpital. Cette vidéo a été traduite en anglais et diffusée en Europe via le réseau ERN auquel la FSMR est rattachée. Les FSMR ont intégré la problématique de la transition dans les programmes d’ETP. Ainsi, parmi les 110 programmes ETP retenus, 8 portaient explicitement sur la transition, impliquant 10 FSMR.

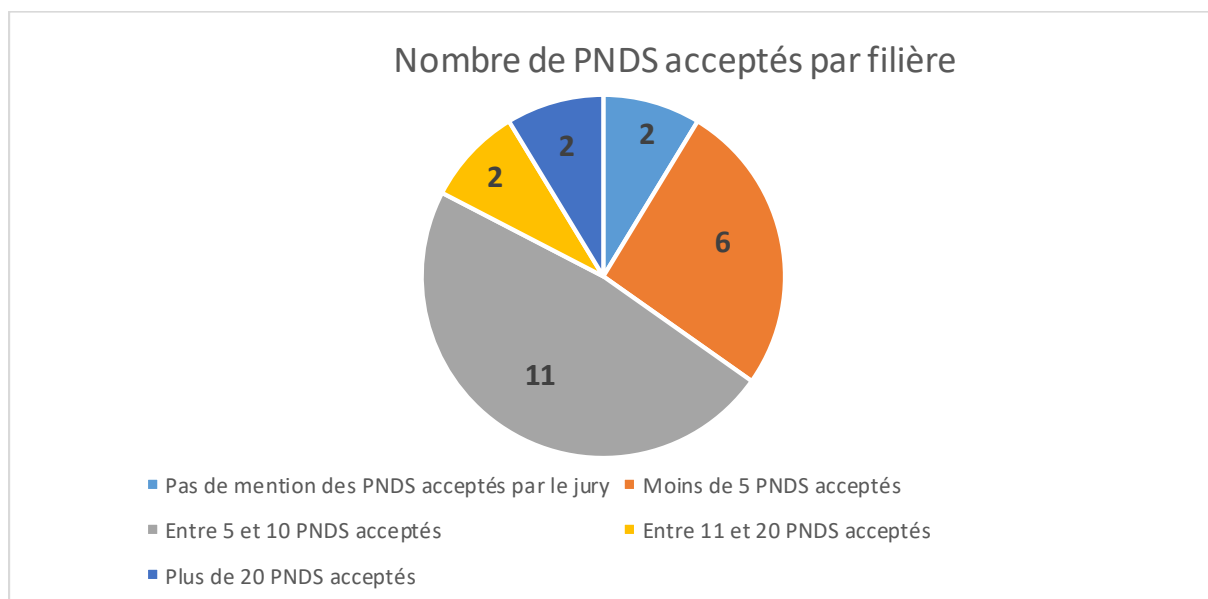
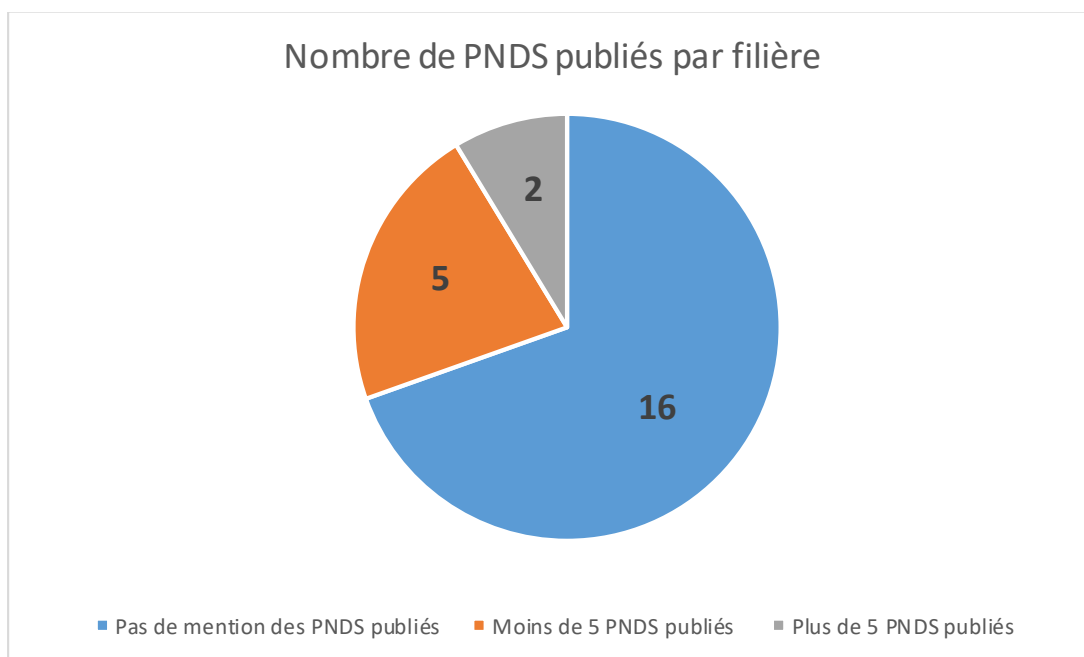
Un groupe de travail interfilière dédié à l’ETP-Transition a produit un document-ressource qui préconise les acquisitions facilitant la période de transition entre l’adolescence et l’âge adulte. Une FSMR de santé maladies rares a introduit le concept de développement des compétences d’auto-détermination.

Tableau : liste des ETP retenus portant sur la transition :

AnDDI-Rares	<i>En route vers l’autonomie</i>
DEFISCIENCE	<i>ETP_PRADORT pour les personnes adultes ayant un syndrome de PRADER-Willi ou une Obésité Rare avec Troubles du comportement alimentaire et leurs aidants</i>
Fai2R	<i>Programme « PASSAGE » : transition chez les adolescents avec un lupus systémique</i>
FAI2R (avec FILNEMUS et CARDIOGEN)	<i>EDUCAAA : programme axé sur l’amylose AA</i>
MUCO	<i>« Adolescents – jeunes adultes et la mucoviscidose : comment concilier les deux ? Apports de l’e-ETP dans le partage expérientiel entre pairs »</i>
ORKID	<i>Programme de transition vers la néphrologie pour adulte : transition Nephro Rare</i>
OSCAR	<i>Ostéogénèse imparfaite en transition</i>
RESPIFIL	<i>Dyskinésies ciliaires primitives de l’enfant à l’adulte</i>

▪ **7.4 : mobiliser les dispositifs de coordination de la prise en charge AAP PNDS**

Sur le site de la HAS, au 31 décembre 2019, 106 PNDS sont mis en ligne, soit 27 de plus qu'en 2018. A la suite de l'appel à projets PNDS lancé par la DGOS, 180 candidatures ont été envoyées et toutes ont été retenues. Durant la phase de préparation des candidatures, les FSMR ont été particulièrement actives auprès de leurs centres (soutien rédactionnel, aide à la lettre d'engagement ...).



De nombreuses initiatives ont été réalisées afin d'améliorer la prise en charge des patients. Ainsi, la FSMR DéfiScience a créé une plateforme de suivi médical réservée aux patients atteints de la Sclérose Tubéreuse de Bourneville. Cette plateforme, via une application numérique sur tablette, permet une aide au suivi médical personnalisé à destination du patient ou son aidant familial. L'objectif est de faciliter et optimiser le suivi de la maladie et le parcours de soins, grâce au recueil et au partage d'informations médicales et médico-sociales.

Dans le cadre de la prise en charge des urgences, notamment le passage au système SI SAMU qui connectera tous les SAMUs et permettra aux urgentistes de tout le territoire de connaître les différentes maladies rares et d'avoir des éléments pertinents sur leur prise en charge, une FSMR a mis en place un groupe de travail dédié aux urgences. Organisation d'une journée thématique en lien avec le Collège de Médecine d'Urgence du Nord-Pas-de-Calais, l'AFM-Téléthon, plusieurs pôles urgences de CHU.

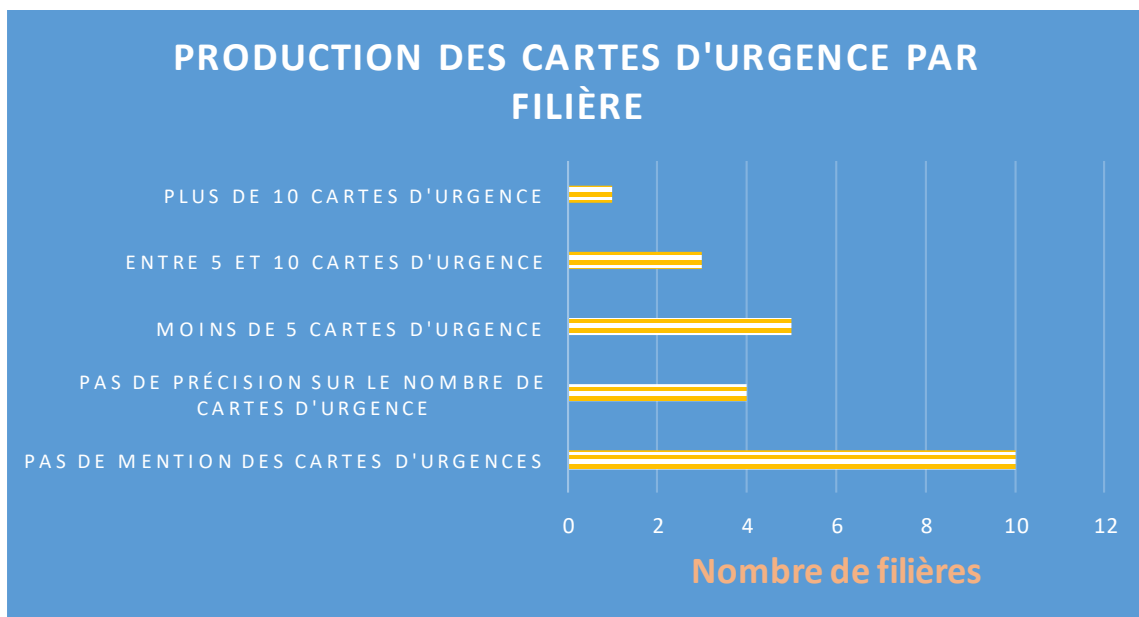
La prise en charge de la transition enfant-adulte a été particulièrement développée. Chaque FSMR propose des outils pour accompagner au mieux la transition vers l'âge adulte. Certaines FSMR ont créé un groupe interfilières transition, piloté par NeuroSphinx. Ainsi, la FSMR MHEMO a déployé une méthode en 4 sous-actions :

- « Réaliser un état des lieux des pratiques et des besoins concernant la transition des jeunes personnes vivant avec une pathologie hémorragique » ;
- « Evaluer la qualité de la transition des jeunes personnes vivant avec l'hémophilie, dans le cadre du projet financé TRANSHEMO » ;
- « Identifier les déterminants d'une transition réussie chez les jeunes personnes vivant avec l'hémophilie, dans le cadre du projet financé TRANSHEMO » ;
- Constituer un programme d'ETP sur la transition à l'aide des résultats obtenus.

Plusieurs FSMR ont adopté des méthodes d'analyses similaires. Par exemple, la FSMR MUCO-CFTR a mis en place trois projets : une enquête nationale des pratiques de transition dans les CRM, une analyse des attentes et des besoins des adolescents au moyen d'entretiens semi-directifs et l'analyse de l'impact clinique de la transition auprès de patients.

Afin d'assurer un lien de communication avec les médecins traitants, la FSMR MCGRE a créé un courrier de liaison au médecin traitant ainsi qu'un compte-rendu type pour la transition adolescent-adulte.

En 2019, de nouvelles cartes d'urgence ont été produites. Celles-ci permettent l'amélioration de la coordination des services de santé et l'optimisation de la prise en charge des patients atteints de maladies rares en cas d'urgence. La FSMR FIMARAD les a diffusées via son réseau ERN dans différents pays et les a traduites en plusieurs langues.



A la suite d'enquêtes réalisées auprès des centres d'Outre-mer, il s'est avéré que la création de plateformes dédiées à ces territoires était nécessaire. Ainsi, en juillet 2019, la DGOS a lancé un appel à projet « Plateformes Outre-mer » afin de mettre un financement pour 4 DROM (La Réunion, la Guadeloupe, la Martinique et la Guyane) dans le but de faciliter le parcours de soins sur les territoires d'Outre-mer. 4 candidatures, une par territoire d'Outre-mer, ont été déposées et toutes ont été validées.

Sur le volet européen, plusieurs FSMR travaillent étroitement avec les ERN au sujet des PNDS. Une FSMR a traduit deux PNDS en anglais et les a diffusés au sein de l'ERN auquel elle est rattachée. Deux FSMR participent à l'élaboration de recommandations européennes qui font l'objet de publications, au sein des ERN. Une FSMR fait le lien entre les associations, les CRMR et les ERN afin de travailler sur les initiatives européennes.

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

Former les professionnels des secteurs sanitaire, médico-social et libéral à repérer, diagnostiquer puis prendre en charge des personnes atteintes de maladies rares contribue à améliorer la coordination de leur parcours de soins et de vie. En miroir, une meilleure connaissance dans la population générale et associative des problématiques de la recherche et des essais cliniques permet de mieux comprendre les soins et traitements proposés, et de mieux appréhender les enjeux éthiques liés à l'arrivée de nouvelles technologies comme le séquençage à très haut débit.

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

Les FSMR ont mis en place de nombreuses formations spécialisées sur les maladies rares au sein des cursus universitaires médicaux et paramédicaux.

La problématique des maladies rares et de l'organisation des soins pour les patients porteurs d'une maladie rare a été intégrée dans la réforme du 2e cycle des études de médecine, faisant l'objet d'items au sein du nouveau référentiel des connaissances. Parallèlement, des unités d'enseignements libres destinés aux étudiants des 1er et 2e cycle ont été mises en place dans certaines UFR avec un enseignement réalisé de manière trans-FSMR.

Des formations ont été intégrées au sein d'études spécialisées, comme le Diplôme d'Etudes Spécialisées de pédiatrie. Deux FSMR ont mis en place des formations spécifiques pour les internes, notamment en neurologie.

Des campagnes de sensibilisation au handicap et aux maladies rares ont été menées en proposant aux étudiants de deuxième année de médecine de réaliser un stage dans le secteur médico-social.

Le rôle de formation des FSMR a également permis aux étudiants du secteur paramédical (orthophonie, psychologie, kinésithérapie, diététique...) de bénéficier de formations spécialisées sur les maladies rares.

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

Les FSMR ont développé des diplômes universitaires (DU) et interuniversitaires (DIU) et participent à des congrès, notamment le congrès des médecins généralistes et celui des urgentistes. 12 FSMR proposent de plus des formations en présentiel. Le e-learning en formation continue s'est également étendu aux professions paramédicales, notamment auprès des infirmières libérales de ville. Certaines FSMR, comme TETECO, ont lancé des appels à projets afin de soutenir la formation des professionnels médicaux et paramédicaux.

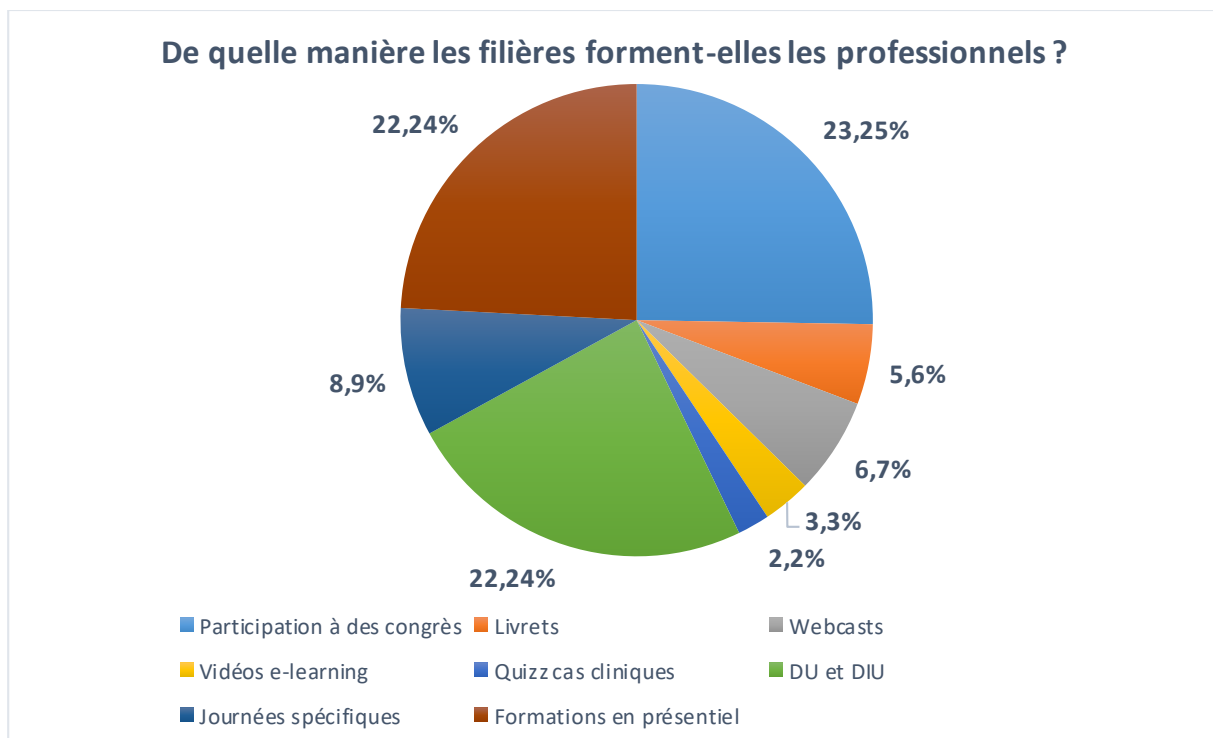
Dans certaines FSMR, un expert partage ses connaissances et les participants peuvent poser leurs questions. C'est ainsi que la FSMR CARDIOGEN a proposé un webinar sur l'Amylose cardiaque à transthyrétine avec des questions-réponses en direct. L'événement a rassemblé 353 professionnels en live puis en replay. La FSMR FIMARAD a mis en place un partenariat avec l'Université Paris-Descartes dans le cadre du Développement Professionnel Continu, dont les séances partent de cas concrets discutés entre professionnels. Cela permet d'expliquer aux autres la complexité de certains dossiers.

Trois FSMR (AnDDI-Rares, MARIH, MHEMO) mentionnent la mise en place de MOOC afin que chacun puisse suivre à son rythme la formation. Trois FSMR assurent une formation où patients et professionnels sont invités, permettant les échanges de points de vue. Deux FSMR ont mis en place une bibliothèque numérique à visée pédagogique dans le prolongement des formations continues.

Certaines FSMR ont ouvert leurs formations à d'autres territoires que le leur, en proposant des formations spécifiques à une maladie dans plusieurs villes de l'hexagone, ou en organisant des formations avec des CHU d'outre-mer. C'est ainsi que la FSMR MARIH a organisé des journées interactives à l'attention de jeunes médecins et d'internes au CHU de Saint-Denis de la Réunion avec 61 participants dont certains venaient de l'île Maurice, de Madagascar ou de Mayotte.

Trois FSMR (MARIH, MCGRE et MHEMO) se sont mutualisées dans le cadre d'une formation commune pour les professionnels de santé de l'arc antillais. Des échanges entre ces trois FSMR ont eu lieu et ont permis de définir les formats adéquats et les coordinateurs et chefs de projet qui piloteront la formation.

L'action des FSMR a permis d'élargir son champ de recherche auprès des sociétés savantes. Ainsi, dans le cadre des DPC lors de congrès annuels, la FSMR FIMARAD a pu créer d'étroits liens avec la société savante « Société Française de Dermatologie », qui a largement relayé auprès de la communauté scientifique dermatologique des informations concernant la FSMR et les associations des maladies rares.



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

Les maladies rares sont peu connues du grand public, ce qui peut engendrer une incompréhension vis-à-vis des patients et de 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, les traitements et les répercussions sur la vie quotidienne, les FSMR ont mis au point différentes formations à destination spécifique des patients et de leurs familles.

Six FSMR organisent des ateliers et répondent aux questions lors des journées des associations des FSMR. Sept FSMR diffusent des livrets et des kits afin d'expliquer la prise en charge à adopter et de répondre aux questions du quotidien. Huit FSMR ont mis en ligne des vidéos, dont certaines traduites en anglais, présentant des maladies rares et leur prise en charge à tenir. Des vidéos de témoignages de familles ont également été mises en ligne, afin de partager entre aidants familiaux la gestion d'une maladie rare. Les FSMR vulgarisent de plus des congrès et des articles de recherche médicaux pour que les patients puissent connaître l'avancée de la recherche. Les journées des associations et des FSMR restent des rendez-vous privilégiés pour rencontrer les patients. Toutes les FSMR écrivent des articles dans un magazine d'actualité hebdomadaire et de dimension nationale afin de sensibiliser le grand public aux problématiques des maladies rares.

Avec les appels à projets du Ministère des Solidarités et de la Santé, les programmes d'ETP (Education Thérapeutiques du Patient) ont été largement développés et constituent un véritable pilier du mieux-vivre du patient. Les FSMR coopèrent également avec les associations de malades et les aidants familiaux qui peuvent participer aux réunions interprofessionnelles.

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 des FSMR concernant l'Outre-Mer :**

Les FSMR ont particulièrement développé les liens avec les centres d'Outre-Mer, notamment grâce à l'appel à projet de la DGOS en juillet 2019 afin de créer des plateformes en Outre-Mer qui permettent de meilleures coordination, orientation et prise en charge diagnostiques des patients. Elles les ont également soutenues dans leurs candidatures.

D'autre part, parmi les lauréats de l'Appel à Projet sur les ETP lancé par la DGOS, figurent des centres d'Outre-Mer en Martinique, en Guyane, en Guadeloupe et à la Réunion. C'est dans cette perspective qu'ont été constituées des commissions transversales appelées « Outre-Mer » pour mieux accompagner les CRMR hors de l'hexagone. Ainsi, deux FSMR ont mis en place des groupes de travail, notamment des groupes interfilières « Outre-Mer » réunissant médecins, chargés de mission et représentants associatifs.

Une des avancées notables de l'année est l'amélioration de la télémédecine en Outre-Mer : des RCP entre médecins de l'hexagone et médecins de l'Outre-Mer se sont régulièrement tenues. Les FSMR ayant des centres en outre-mer ont ainsi mis en place un outil web de gestion de tenue des RCP. Il s'agit de l'outil SARA, financé par la DGOS.

Les FSMR réalisent des sondages réguliers afin d'évaluer les besoins en télémédecine, mais aussi en termes de formations, d'information et de RCP. L'ensemble des FSMR pilotant des centres d'Outre-Mer ont accentué la communication inter-centres afin d'intégrer davantage les centres d'Outre-Mer. Deux FSMR ont intégré des RCP de manière hebdomadaire, à propos d'une maladie spécifique ou, par exemple, des thérapies innovantes.

Plusieurs FSMR se sont déplacées en 2019 en Outre-Mer. BRAINTEAM s'est ainsi déplacée au centre de compétence de la maladie de Huntington du CHU de Fort-de-France afin de participer au montage du dossier de la plateforme d'expertise outre-mer et de former les professionnels à BaMara. La FSMR TETECOUC a fait un tour de ses centres de compétence en Outre-Mer afin de rencontrer professionnels (pour écouter et répondre aux besoins des centres et les former à BaMaRa) et patients (pour les informer sur les spécificités de la prise en charge des maladies rares). Pour permettre une meilleure visibilité, deux FSMR ont particulièrement mis en évidence sur leurs sites les coordonnées et les informations des centres d'Outre-Mer.

Les FSMR ont développé les formations en Outre-Mer, tant auprès des jeunes médecins que des patients. Quatre autres FSMR ont mis en place des formations à distance pour les territoires d'outre-mer à l'outil BaMaRa. A cela, s'ajoutent les FSMR qui, sur place, ont aidé à l'utilisation de cet outil. Une FSMR a créé une formation sur le sujet de la transition, une s'est déplacée en Martinique et à la Réunion afin de mettre en place une formation pour les jeunes médecins. En ce qui concerne les patients, des vidéos d'information ont été mises en ligne sur le site des FSMR afin qu'ils puissent y avoir accès. Une FSMR a mis en place une ETP connectée accessible aux patients d'Outre-Mer. Enfin, en termes de recherche, une FSMR a soutenu un projet de recherche entre un CCMR d'Outre-Mer et un CCMR de métropole, favorisant les liens inter-centres.

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

Les FSMR et les CRMR français sont activement impliqués dans les ERN, au nombre de 24. 126 centres ont été labellisés comme Health Care Providers (HCP) et font le lien entre le patient et l'expertise apportée par l'ERN. Les FSMR apportent une expertise aux ERN, que ce soit par les trois plans nationaux maladies rares, les PNDS, par leurs registres maladies rares et les cohortes RaDiCo ou par leur organisation en FSMR et centres de référence. Deux FSMR mettent régulièrement à jour la liste des partenaires des réseaux ERN sur le site Orphanet.

L'appel d'offre lancé par la Commission européenne afin de labelliser de nouveaux HCP au sein des ERN a fait participer de nombreuses FSMR. Cinq d'entre elles ont porté un soutien administratif et méthodologiques dans la constitution des dossiers français auprès de centres spécialisés dans une ou plusieurs maladies. 18 FSMR sur 23 ont proposé des candidatures, au nombre de 41 (dont 8 consortia).

Le volet européen a été accentué grâce à des réunions régulières avec les ERN afin de réaliser des bilans. La communication via les réseaux sociaux, internet et les newsletters permet un contact privilégié entre les FSMR, les centres de référence, de ressources et compétences et les ERN. Des webinars européens ont été organisés, à la suite desquels certains ont traduit leurs articles en anglais, disponibles sur leurs sites. La participation aux réunions WebEX de l'Executive Committee et des Patients Councils s'est révélée un succès. L'ensemble des FSMR reliée à un ERN ont participé au congrès annuel de ce dernier.

En termes de formation et recherche, certaines FSMR sont impliquées dans le projet H2020 Solve-RD. Une FSMR a créé un DIU européen comprenant 20 heures de cours sur l'ETP.

Le tableau ci-dessous récapitule l'ensemble des candidatures HCP.

ERN	Etablissement candidat HCP	Maladies Rares (domaine)	FSMR de santé maladies rares labellisées françaises
ERN RITA	Hospices Civils de Lyon	Maladies inflammatoires rares du cerveau et de la moelle	BRAIN-TEAM
ERN RITA	Hospices Civils de Lyon	Syndromes neurologiques paranéoplasiques et encéphalites auto-immunes	BRAIN-TEAM
VASCERN	GHU APHP. Nord	Malformations vasculaires rares du cerveau et de l'œil	BRAIN-TEAM
ERN GUARD - Heart	CHU Hôpitaux de Bordeaux	Troubles du rythme héréditaire ou rares	CARDIOGEN
EPICARE	Hôpitaux Universitaires de Strasbourg	Epilepsies Rares	DEFISCIENCE
EPICARE	CHRU Nancy	Epilepsies Rares	DEFISCIENCE
EPICARE	GHU APHP. Nord	Epilepsies Rares	DEFISCIENCE
EPICARE	GHU APHP PARIS SORBONNE	Epilepsies Rares	DEFISCIENCE
EPICARE	CHU APHM	Epilepsies Rares	DEFISCIENCE
ERN ReCONNET	CHU Hôpitaux de Bordeaux	systemic sclerosis, systemic lupus and mixed connective tissue diseases	FAI2R
ERN ReCONNET	GHU PARIS SACLAY	maladies auto-immunes systémiques rares	FAI2R
ERN RITA	GHU APHP PARIS SORBONNE	Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et de l'amylose inflammatoire	FAI2R
ERN RITA	Hospices Civils de Lyon	Rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes	FAI2R
VASCERN	GHU PARIS NORD	Malformations artérioveineuses superficielles	FAVA-MULTI
Rare Liver	Hospices Civils de Lyon	Maladies rares du foie	FILFOIE
Rare Liver	GHU PARIS SACLAY	Voies biliaires	FILFOIE
ERN EURO-NMD	CHU Bordeaux	Centres de références neuromusculaires	FILNEMUS
ERN EURO-NMD	CHU Strasbourg	Centres de références neuromusculaires	FILNEMUS
ERN EURO-NMD	CHU Lille	Sclérose Latérale Amyotrophique	FILSLAN

ERNICA	Hospices Civils de Lyon	Maladies rares digestives (MaRDi)	FIMATHO
ENDOERN	Hospices Civils de Lyon	Maladies rares de l'hypophyse	FIRENDO
ENDOERN	Hospices Civils de Lyon	Développement génital	FIRENDO
METABERN	GHU APHP PARIS SORBONNE	Maladies Rares Neuro Métaboliques	G2M
METABERN	Fondation Rotschild	Maladie de Wilson	G2M
ERN RITA	GHU APHP PARIS SORBONNE	Neutropénies chroniques	MARIH
EUROBLOODNET	Hospices Civils de Lyon	Hémostase	MHEMO
ERN eUROGEN	GHU APHP. Nord	Maladies Rares des Voies Urinaires	NEUROSPHINX
ERKNET	APHP Hôpital Robert Debré (Consortium CRMR Hôpital Robert Debré et CRMR HEGP)	Maladies rénales rares	ORKID
ERKNET	CHU Bordeaux (Consortium SORARE CRMR des CHU de Bordeaux, Limoges et Montpellier)	Maladies rénales rares	ORKID
ENDOERN	GHU APHP. CENTRE Université de Paris	Maladies rares du calcium et du phosphore	OSCAR
ERN BOND	GHU APHP. Nord	Maladies Osseuses Constitutionnelles	OSCAR
ERN BOND	Hospices Civils de Lyon	Maladies Osseuses Constitutionnelles	OSCAR
ERN ReCONNET	GHU APHP. CENTRE Université de Paris	Syndrome d'Ehler Danlos-NV	OSCAR
ERN ReCONNET	GHU PARIS SACLAY	Syndrome d'Ehler Danlos-NV	OSCAR
ERN-EYE	Fondation Rothschild	Maladies Rares de la surface oculaire	SENSGENE
ERN CRANIO	Hôpital Rothschild	Maladies rares orales et dentaires	TETECOUCO
ERN CRANIO	Hospices Civils de Lyon	Craniosténoses et malformations craniofaciales	TETECOUCO
ERN CRANIO	GHU APHP. Nord	Malformations ORL rares	TETECOUCO

BRAIN-TEAM

La filière agit particulièrement pour le renforcement des liens entre professionnels du secteur sanitaire et ceux du secteur social et médico-social pour l'accompagnement des maladies rares du système nerveux central. Elle a pour projet la mise en place d'un réseau national d'établissements sociaux et médico-sociaux collaboratifs, via un programme d'accompagnement et de pair-aidance régionale. En novembre 2019, elle a organisé une réunion de lancement avec 12 directeurs d'ESMS conventionnés avec la filière. Ce réseau permettra de capitaliser les expertises sociales et médico-sociales au niveau nationale, d'informer et former les professionnels de santé à l'accompagnement médico-social et de développer la recherche.

FAI²R

La FSMR FAI²R a développé plusieurs actions sur la transition enfant-adulte. Elle a élaboré des outils associés à une check-list pour les patients suivis pour une maladie inflammatoire rare pédiatrique créée dans le cadre d'un projet européen. Cette check-list décrit les différentes étapes et les éléments à aborder progressivement avec le patient de l'âge de 12 à 24 ans afin de l'accompagner dans l'autonomisation et faciliter le processus de transition et le transfert de la pédiatrie au secteur adulte pour le suivi de la maladie.

FAI²R a organisé 7 réunions régionales autour de la transition, notamment sur la formation de 152 médecins et soignants, la diffusion de la check-list (« sous-main ») et des outils complémentaires ; elle a rédigé des recommandations pour la transition dans les maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares, qui seront soumises pour publication. Une enquête a été réalisée auprès d'une centaine de jeunes et d'une centaine de pédiatres et médecins d'adultes dans le cadre de la réflexion sur les relations ado-jeunes-adultes/médecins. Un annuaire des « référents transition » a été créé. Il permet en particulier d'identifier des médecins d'adulte habitués à la prise en charge des maladies de FAI²R à début pédiatrique, sur l'ensemble du territoire.

Cette réflexion et certaines de ces actions sur la transition s'intègrent dans le cadre de l'activité pilote du groupe inter-filières ETP de FAI²R et en collaboration avec le groupe inter-filières transition piloté par NeuroSphinx.

FILNEMUS

La FSMR FILNEMUS a mené des réflexions en 2019 sur plusieurs sujets de manière interfilière :

- La création d'annuaires des essais thérapeutiques qui sont en cours en France : cet annuaire comprendra plusieurs items tels que le nom de l'étude, la maladie associée, les molécules utilisées, les dates de commencement et de fin du projet, le type de thérapie et le promoteur ;
- La réalisation et le bon déroulement des essais thérapeutiques ;
- Le renforcement des liens fonctionnels entre les différentes équipes partenaire ;
- L'amélioration de l'accès aux essais thérapeutiques pour l'ensemble des patients.

FIMARAD

La FSMR a mis en place des questionnaires de satisfaction auprès des malades et de leurs familles afin d'améliorer continuellement l'organisation des CRM et CCM. Ce questionnaire permet d'évaluer l'expression du ressenti des patients et de mieux comprendre la marge d'amélioration. 640 questionnaires ont été menés et les résultats ont commencé à être analysés en septembre 2019. La filière envoie les résultats aux centres avec, le cas échéant, des leviers d'amélioration.

FIMATHO

La FSMR s'est particulièrement impliquée dans la transition adolescent-adulte. Elle organise des « journées transitions » régionales d'informations et d'échanges qui ont lieu dans les CHU volontaires et sont destinées aux adolescents de 15 à 19 ans atteints de maladies rares abdomino-thoraciques et qui n'ont pas encore vécu le transfert vers les services adultes.

Ces journées se déroulent en deux temps (un d'information de la part de médecins locaux, un d'échange en atelier avec parents et adolescents séparés).

FIRENDO

La FSMR FIRENDO a développé des analyses spécifiques en hormonologie. Ainsi, un groupe de travail s'est constitué afin de :

- Mettre à jour l'annuaire des dosages hormonaux rares sur le site de la FSMR ;
- D'harmoniser l'activité de la spectrométrie de masse en France, ce qui nécessite d'établir un état des lieux national du niveau d'activité, d'équipements et des formations, et de définir pour quels dosages hormonaux la spectrométrie de masse est devenue indispensable ;
- D'actualiser la nomenclature générale des dosages hormonaux ;
- D'intervenir auprès de la BNDMR pour gagner en visibilité pour les dosages hormonaux.

ORKID

La FSMR ORKID a développé des actions de la filière sur le territoire de La Réunion où existe un centre de compétence. Elle y a financé un chargé de mission basé dans ce centre de compétence avec pour objectif principal initial de favoriser le développement de BaMaRa. Parallèlement, la filière a soutenu le dépôt d'un projet dans le cadre de l'AAP ETP qui a pu obtenir un financement et va permettre de développer cette approche importante dans le soin dans un département où les besoins sont majeurs.

OSCAR

Une application « RADIOSCAR » a été lancée en novembre 2019. Il s'agit d'un carnet de santé radiologique digital dédié aux patients atteints d'une maladie rare de la filière. Cette application permet d'enregistrer automatiquement les examens d'imagerie par zone anatomique.

La FSMR a choisi de mettre en valeur l'imagerie, dans la mesure où il s'agit d'un outil essentiel pour le diagnostic et le suivi des pathologies de la filière qui demandent de nombreux examens.

Ce projet a été porté par une radio-physicienne médicale et plusieurs patients, avec le concours de deux sociétés savantes. Elle diffuse également un contenu pédagogique et des conseils de prévention autour de l'imagerie médicale.

RESPIFIL

Dans le cadre de la quatrième édition du programme d'innovation digitale « RespirH@ction », dédié aux maladies respiratoires (BPCO, apnée du sommeil, asthme, cancer du poumon et maladies pulmonaires interstitielles), la FSMR RespiFIL s'est impliquée dans le projet « Un air de flûte », qui a été récompensé du prix Coup de Cœur. L'édition 2019 du programme s'est tenue à la Faculté de Médecine de Lille.

NEUROSPHINX

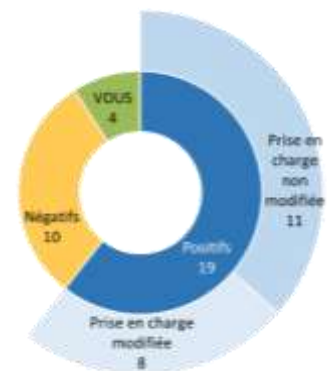
Dans le cadre de l'ETP, la FSMR NEUROSPHINX a soutenu le CRMR MAREP dans le développement et la communication sur une application e-santé « POOP & PEE », en collaboration avec des développeurs, des designers, des producteurs en numérique et l'APHP. L'application a été lancée en septembre 2019 après 4 ans de travail. Celle-ci permet aux patients incontinents chroniques d'être reliés à une interface web commune au médecin et à la famille, via un hébergeur de données de santé sécurisé. Cette application s'est vue récompensée par de nombreux prix (Lauréat du prix du fonds de la FHF au Hackthon Newhealth 2014 Paris et du « meilleur projet ETP » ; prix de l'innovation sociale 2017 de la Fondation Groupama ; prix d'argent « Communication au profit du patient et des aidants – Digital » du Festival de la communication en santé 2017).

Il y a au 31 décembre 2019, 581 patients inscrits sur l'application.

RECHERCHE

AnDDI-Rares

- **Participation des CRMR/CCMR de la filière aux projets communs de recherche**
 - PRME DISSEQ : Evaluation médico-économique des différentes stratégies de technologies de séquençage par haut débit dans le diagnostic des patients atteints de déficience intellectuelle. Inclusions terminées en 2019, analyse des données en cours.
 - DEFIDIAG : Participation de membres de la filière à la rédaction du projet pilote Déficience intellectuelle du PFMG2025. Comparaison du pourcentage de diagnostic identifié par WGS vs la stratégie de référence française. Approbation du comité scientifique international et soumission aux autorités compétentes, communication au sein de la filière pour une mise en place en 2020.
 - Projet pilote FASTGEN : Etude de l'intérêt diagnostique de l'analyse « rapide » de séquençage haut débit de génome en situation d'urgence diagnostique. 11 centres participants, début des inclusions en janvier 2019. 33 nouveaux nés inclus avec un taux de diagnostic urgent de 58% et un changement dans la prise en charge pour 47% d'entre eux (image ci-dessous). Préparation d'une communication pour les Assises de Génétique 2020. Obtention d'un PHRC interrégional pour la poursuite du projet en 2020.
 - AnDDI-PRENATOME : Projet pilote d'évaluation de la faisabilité d'utiliser le séquençage haut débit d'exome en trio en diagnostic prénatal lors de la découverte de signes d'appel échographiques. Ouverture des inclusions le 20 juin 2019 au sein de 13 centres avec un démarrage en septembre 2019. Actuellement, plus de 50% des inclusions ont été faites dans le projet, avec 36/60 patients inclus. 44% de diagnostic ont été portés.



- AnDDI-Solve-RD : Ecriture d'un projet en 2019 pour permettre les inclusions en France en règle avec les besoins administratifs, et obtention d'une autorisation au CPP. Mise en place des ouvertures de centres en France, avec diverses interventions en 2019 pour promouvoir le projet. 3 centres Français participent au partage des données d'exome (Dijon, Paris RDB, Bordeaux), et l'ensemble des CRMR/CCMR candidats peuvent participer à l'envoi d'échantillon pour les cohortes déterminées dans le cadre du projet. Participation de la filière au DITF (Data Interpretation Task Force) et DATF (Data Analysis Task Force), avec participation aux réunions Zoom tous les 15 jours et présenteielle 1 fois par an.
- RaDiCo-Ceil : Projet de cohorte pour mieux comprendre l'histoire naturelle des malformations oculaires congénitales, et mieux appréhender leurs bases moléculaires, pour améliorer l'information et le conseil génétique. Incitation à la participation au projet des centres partenaires de la filière.
- GENIDA : Déployer une médecine plus participative, et impliquer les patients et leurs familles avec déficience intellectuelle et bases moléculaires ou cytogénétiques connues en France ou à l'étranger dans l'amélioration des connaissances autour de leur pathologie. Communication continue au sein de la filière, et accompagnement du comité scientifique du projet.

CARDIOGEN

La filière a coordonné un registre européen des cardiomyopathies via le coordinateur de Cardiogen (3206 patients inclus) avec diverses études ancillaires prévues pour publications en 2020. Cardiogen poursuit également le projet d'entrepôt de données et de mise en commun des bases de données clinicobiologiques au sein de la Filière (projet BaMaCoeur). Enfin une journée dédiée aux projets de recherche en cours au sein de la filière a été organisée le 16 mai 2019 à Nantes réunissant 147 participants.

DEFISCIENCE

La filière DéfiScience a créé un film d'animation intitulé « Déficience intellectuelle et recherche : du diagnostic au traitement » en partenariat avec la filière AnDDI-Rare, dans un souci de sensibilisation aux spécificités et à la complexité de la recherche clinique dans le champ des maladies rares de la filière. Afin d'apporter un éclairage sur les problématiques rencontrées, de mesurer les limites et l'avancée de la science, et enfin, de découvrir les différents domaines de recherche concernés et leurs spécificités, ce film a été réalisé en 4 séquences :

- *Pourquoi et comment rechercher les causes de la déficience intellectuelle ?*
- *Quels liens entre l'anomalie génétique, le développement et le fonctionnement du cerveau ?*
- *Quels traitements envisager et quelles pistes pour la recherche ?*
- *Comment fabrique-t-on un médicament ?*

Une soirée débat de lancement a été organisée le 5 mai 2019 à Lyon. La diffusion des 4 séquences a été rythmée par des témoignages de parents, de professionnels et des représentants des Réseaux d'Investigations Pédiatriques des Produits de Santé KIDS. Afin de diffuser ce film au public anglophone, une traduction en anglais est en cours.

FAVA-Multi

La FSMR FAVA-Multi a développé un projet de recherche sur les risques particuliers au cours de la grossesse liés aux pathologies de la filière. L'objectif principal de ce projet, dirigé par le CRMR Rendu-Osler à Lyon, est de mettre en place un suivi de cohorte sur 5 ans, 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 et MAVs). L'objectif principal de cette étude de cohorte est de comparer l'incidence des complications obstétricales et néonatales pendant et après la grossesse parmi les patientes présentant des anomalies vasculaires rares par rapport à un groupe de patientes suivies sans pathologie connue.

La mise en place du projet (rédaction du protocole, périmètre des maladies...) a débuté en novembre 2017, soutenu par la filière (financement chargée de mission). En 2019, la filière a financé le projet dans le cadre de son appel à projets.

FILFOIE

Dans le cadre des actions de recherche, la FSMR FILFOIE a soutenu financièrement et administrativement la mise en place d'une base de données nationale des variants génétiques du Déficit en Alpha-1 Antitrypsine, après concertation avec le Comité Scientifique de la filière. Cette base en ligne ainsi que les avancées du volet pédiatrique de cette maladie ont fait l'objet d'une présentation lors d'une réunion d'experts français et européens. Cette réunion organisée conjointement par le CRAVB-CG et la filière a donné lieu à plusieurs projets de coopération entre les experts pédiatriques français et les experts adultes européens (harmonisation des variables de registres existants, interventions conjointes lors de congrès internationaux, etc.).

En parallèle et de manière transverse pour ses trois réseaux, la FSMR a établi un suivi sur l'échange de données au niveau de l'ERN grâce à la rédaction d'un modèle de consentement harmonisé pour plusieurs études européennes et nationales, à des contacts répétés avec les unités de recherche cliniques (URC) et la Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation (DRCI), et au suivi du dossier avec les acteurs impliqués nationaux et européens.

FILFOIE propose également une mise en lien avec des structures d'aide locales, en ce qui concerne les projets européens ou encore la valorisation de la recherche.

FIMATHO

Dans le cadre de l'AAP destiné à faire émerger tout projet en lien avec ses missions, dont les projets de recherche, la FSMR FIMATHO a soutenu en 2019 un projet du CHU d'Angers « Evaluation du retentissement respiratoire des anomalies de la paroi thoracique consécutives à la cure chirurgicale classique ou mini-invasive des atrésies de l'œsophage – RestriMIS ». L'objectif de ce projet est d'évaluer par une étude non interventionnelle rétrospective l'existence d'un syndrome restrictif pulmonaire chez les patients porteurs d'une atrésie de l'œsophage en fonction du type de voie d'abord chirurgicale réalisée.

G2M

La FSMR G2M a mis en place, en novembre 2019, en lien avec le Cnam, un groupe de travail sur les crises sanitaires. Il s'agit, entre autres, de contaminations de l'usine produisant le Picot SL (liées à la problématique du référencement unique), ou encore de crises liées à l'arrêt de production d'une molécule comme la Béflavine. Le groupe de travail est accompagné d'experts concernés par la crise tels que des cliniciens, des biologistes, des associations de patients, des membres du Cnam, des membres AGEPS, pharmaciens...

MCGRE

La FSMR s'est particulièrement investie sur la problématique des échecs de dépistage néonatal pour la drépanocytose. Ces échecs concernent le diagnostic tardif d'enfants ayant bénéficié du test de Guthrie pour les quatre pathologies systématiquement dépistées, mais pour lesquels l'électrophorèse de l'hémoglobine n'a pas été réalisée à 3 jours de vie.

La mise en place d'un « Observatoire » des échecs est en cours, ce qui fait l'objet de réunions et bilans réguliers.

MHEMO

La FSMR MHEMO organise des journées annuelles de la recherche clinique destinées aux Attachés de Recherche Cliniques (ARC). Ces journées permettent des échanges sur les essais cliniques en cours dans les différents centres et la réglementation. L'édition 2019 a été l'occasion pour un chercheur Inserm de présenter les différentes stratégies de traitement pour l'hémophilie qui fait un comparatif de différentes molécules. Lors de cette journée, de nombreux échanges entre le chercheur et les ARCs ont eu lieu, ainsi que l'intervention d'une psychologue clinicienne travaillant dans un des CRC, sur la thématique de la psychologie de la relation au patient dans la recherche clinique. La présentation et la discussion ont permis aux ARCs de mieux identifier leur positionnement vis-à-vis des patients.

TETECOU

De nombreux projets de recherche translationnelle ont été réalisés par les professionnels des Centres et les laboratoires de recherche au sein de la FSMR.

Afin de favoriser les collaborations entre chercheurs fondamentaux, cliniciens et Associations de personnes malades, TETECOU a établi un premier partenariat avec le groupement de recherche CREST-NET des équipes s'intéressant aux crêtes neurales à leurs dérivés. Elle a également soutenu en 2019 la création de la fédération hospitalo-universitaire DDS-ParisNet, le réseau des maladies dentaires à Paris qui permettra de développer la recherche translationnelle pour les anomalies dentaires rares.

En 2019, la FSMR TETECOU a lancé son premier appel à projets « Impulsion Recherche » de soutien à des projets de recherche innovants, au développement de preuves de concept en rapport avec les maladies rares de son périmètre. 6 projets ont ainsi été sélectionnés en 2020, allant de la recherche fondamentale à la recherche clinique, sans oublier l'épidémiologie et les sciences humaines et sociales.

Après 3 années de travaux, la première terminologie et classification des anomalies dentaires et orales rares, isolées et syndromiques, a été publiée en 2019 ; cette réalisation majeure favorisera notamment leur diagnostic, et ce au niveau international.

FORMATION ET INFORMATION

AnDDI-Rares

La filière AnDDI-Rares s'est beaucoup investie dans les propositions de formation continue. Elle a ainsi coordonné 3 DIU sur :

- La dysmorphologie ;
- Le diagnostic de précision et médecine personnalisée ;
- Les pathologies fœtale et placentaire.

Elle a mis à disposition la plateforme de e-learning *Elffe Théia* qui permet de paramétrer les sessions avec la création de comptes étudiants, le dépôt des cours et des sujets d'examens en ligne.

La filière a organisé une Formation SHD (Séquençage Haut Débit) et Médecine génomique avec différents niveaux en collaboration avec DefiScience, les sociétés savantes, l'ANPGM et l'AFGC. Cette formation, constituée de 4 demies journées, est gratuite et à destination des cliniciens, des biologistes et des bioinformaticiens afin d'accompagner l'ouverture des deux premières plateformes de séquençage génomique haut débit. Elle a regroupé entre 80 et 100 inscrits par session. Enfin, AnDDI-Rares a soutenu la création du MOOC BIG-Bio-Informatique pour la Génétique Médicale, qui est une formation en ligne abordant l'ensemble des étapes nécessaires à la production et à l'interprétation de données du séquençage génomique à visée médicale.

La filière AnDDI-Rares a également réalisé un recueil complémentaire de foetopathologie dans l'outil BaMaRa qui permettra des analyses transversales dans la BNDMR.

BRAIN-TEAM

Lors du 13^e congrès du Collège de la Médecine Générale (CMG), BRAIN-TEAM a coordonné la participation inter-filière aux événements. Elle a, en outre, préparé la présentation d'ouverture. Il s'agissait de la quatrième participation inter-filière au CMG. La filière a organisé les premières participations au congrès des internes en médecine générale et au congrès des jeunes installés et remplacés, respectivement à Tours et à Reims. Enfin, un partenariat avec la FSMR, Maladies Rares Info Services et le CMG a été mise en place, afin de proposer une communication et une sensibilisation ciblée des médecins généralistes.

CARDIOGEN

La filière CARDIOGEN s'implique fortement dans la dimension d'accompagnement psychologique, via son Centre National de Ressources Psychologiques. Ce centre a pour objectif de faciliter l'accès des patients et de leur entourage à une aide psychologique de proximité et adaptée aux pathologies. Elle a ainsi créé au cours de l'année 2019 la formation « A l'écoute », réalisée par les psychologues coordinatrices de la filière. Cette formation est destinée aux associations de patients. Cette formation a rencontré un vif succès auprès des bénéficiaires.

DEFISCIENCE

La filière DéfiScience a structuré un pôle Formation qui permet de déployer des formations en présentiel, à distance ou en format mixte. De nombreuses ressources pédagogiques ont été produites, en collaboration avec les professionnels de la filière et les associations de patients.

La filière constitue progressivement une bibliothèque de ces ressources qui sont mises à disposition des professionnels de la filière afin d'enrichir les actions de formation organisées en présentiel ou à distance. Elles sont également en libre consultation sur le site de la filière.

Parmi les ressources déployées, les modules « syndromiques », organisés en parcours de formation en plusieurs vidéos, permettent de présenter les différents volets de la maladie de façon synthétique et accessible

au plus grand nombre : les caractéristiques du syndrome, le suivi médical spécifique, la prévalence & le mécanisme génétique, et/ou autres modules selon le syndrome.

MaRIH

La FSMR MaRIH organise des émissions médicales d'une heure diffusées en direct sur son site internet à destination du grand public. Le sujet est transversal à plusieurs pathologies. Les émissions sont suivies en moyenne par 200 participants, ce qui montre le succès de ce programme. Elles sont également disponibles en replay sur le site de la filière.

Elles sont interactives, ce qui permet aux participants de poser en direct leurs questions à des experts. Le thème de l'année 2019 était « Ces situations rares qui posent toujours problème ».

MUCO-CFTR

La FSMR MUCO-CFTR a développé un module de formation à la Décision Médicale Partagée (DMP), à la suite de la création d'un outil d'aide à la décision dans l'initiation du traitement du diabète de la mucoviscidose. Ce module de formation se présente sous la forme de deux vidéos. La première consiste en une Simulation de consultation entre un médecin et un patient utilisant l'outil d'aide à la décision, et la seconde avec des points de vue de professionnels de santé et de patients sur la prise de décision partagée. L'ambition de ce projet est de déployer cet outil au niveau national.

SENSGENE

La FSMR s'est particulièrement impliquée dans l'amélioration du parcours scolaire des enfants atteints de handicaps sensoriels par la diffusion d'un classeur de liaison scolaire SENSGENE. Ce classeur, créé en 2018, permet aux enfants et à leurs aidants familiaux de disposer de tous leurs documents dans un seul et même support, pour les présenter aux professionnels de l'éducation au cours des années successives de leur parcours scolaire.

Une enquête de satisfaction a été menée auprès des patients et s'est révélée positive.

EUROPE ET INTERNATIONAL

FILSLAN

Un groupe de travail pour la rédaction d'un projet national d'entrepôt de données recherche en lien avec les bases européennes répondant aux critères de données FAIR (Findable, Accessible, Interoperable and Reusable). Ce groupe de travail a pour objectif de promouvoir les collaborations en France, en Europe et à l'international, en rendant disponibles des données de qualité en vue de l'amélioration de la compréhension de la maladie, avec notamment l'adossement à la médecine personnalisée, l'études d'interaction gène-environnement et l'exploitation de data « monde réel ». Ainsi, des modèles prédictifs sont établis.

Néanmoins, à l'échelle individuelle il est difficile d'appliquer ces modèles prédictifs. Il est nécessaire de valider les modèles prédictifs dans des cohortes indépendantes. Ce projet est construit autour des données démographiques et cliniques de la BNDMR en vue d'exploitations épidémiologique, socio-économique, génétique et des marqueurs biologiques permettant amélioration thérapeutique et des prises en charge. Un processus structuré garantira le report des données, leur monitoring, leur collection et validation. La rédaction d'un cahier des charges et charte de fonctionnement de l'entrepôt de données a été initiée en septembre 2019.



FILIERE AnDDI-Rares

Anomalies du développement avec ou sans déficience intellectuelle de causes rares

FICHE D'IDENTITE

Animateur : 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 Paul Gaffarel 21079 Dijon

Site internet : <http://anddi-raises.org/>

ORGANISATION

Le coordonnateur général de la filière AnDDI-Rares est le Pr Laurence Olivier-Faivre du centre de génétique du CHU Dijon Bourgogne, secondée par un chef de projet, Laurent Demougeot, également localisé au CHU Dijon Bourgogne.

La filière est administrée par un **comité de pilotage** (CoPil) se réunissant tous les trois mois afin de définir les orientations et les actions de la filière. Elle possède également un **comité de gouvernance**, en charge de prendre des décisions urgentes.

La filière AnDDI-Rares est organisée autour de **4 axes et 6 commissions transversales**, impliquant la mise en place de 10 groupes thématiques. Chaque axe et commission transversale est composé de deux coordonnateurs et d'un groupe de travail constitué de représentants d'associations et de chargées de missions. De nouvelles élections des associations membres du Comité de Pilotage ont été organisées en mai 2019 pour une durée de 4 ans : 3 associations élues titulaires.

Par ailleurs, une organisation a été formalisée entre les filières AnDDI-Rares et DéfiScience afin d'optimiser les interactions. Un **comité d'interface**, composé à minima des deux animateurs, des deux chefs de projet et du représentant AnDDI-Rares aux comités stratégiques de DéfiScience ainsi que du représentant DéfiScience au CoPil d'AnDDI-Rares, se réunit au moins une fois par semestre. De plus, afin d'effectuer une veille d'interface plus régulière, les deux chefs de projet réalisent un point d'étape mensuel en présence de chargés de missions ou d'autres personnes concernées par l'ordre du jour.

PERIMETRE

La filière AnDDI-Rares s'organise autour du diagnostic, du suivi et de la prise en charge des anomalies du développement somatique et/ou cognitif. Les anomalies du développement représentent un vaste groupe de maladies rares (environ 5 000) et parfois très rares (quelques cas connus), dont plus de 85% sont d'origine

génétique. Elles peuvent associer une dysmorphie cranio-faciale, des malformations viscérales, un retard de croissance staturo-pondéral, un retard psychomoteur, des troubles des apprentissages, des troubles du comportement et/ou une déficience intellectuelle.

Leur prévalence atteint 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 présentent les caractéristiques suivantes :

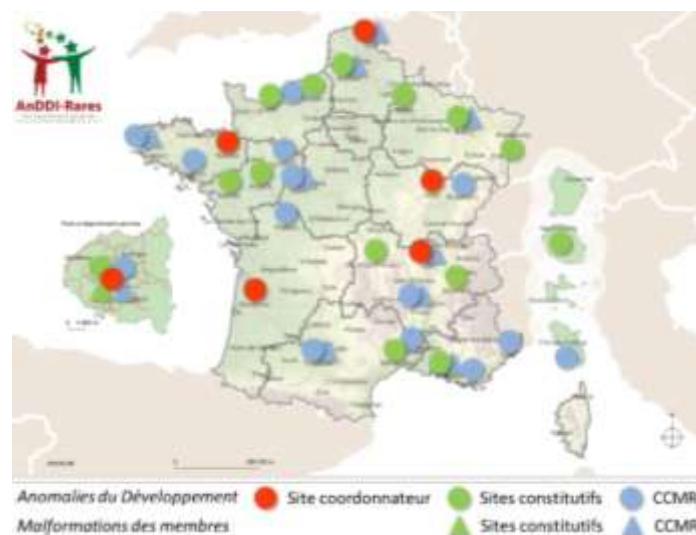
- Un diagnostic souvent difficile, qui requiert l'expertise clinique et biologique d'équipes entraînées. Environ 50% des patients ne bénéficient actuellement pas d'un diagnostic étiologique, ce qui impose des réévaluations régulières et un investissement majeur dans les technologies innovantes de séquençage à haut débit pangénomique ;
- 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, la physiopathologie grâce à des études de cohortes nationales avec en point de mire des solutions thérapeutiques tant attendues.

COMPOSITION

La filière AnDDI-Rares est composée de :

- [6 Centres de Référence Maladies Rares \(CRMR\) coordonnateurs, de 20 CRMR constitutifs \(dont 2 dédiés aux anomalies du développement des membres\) et de 28 Centres de Compétence \(CCMR - dont 11 dédiés aux anomalies du développement des membres\) ;](#)
- [38 laboratoires de génétique moléculaire, 44 laboratoires de diagnostic cytogénétique et 32 équipes de recherche ;](#)
- Plus de [70 associations partenaires ;](#)
- [48 unités de fœtopathologie.](#)

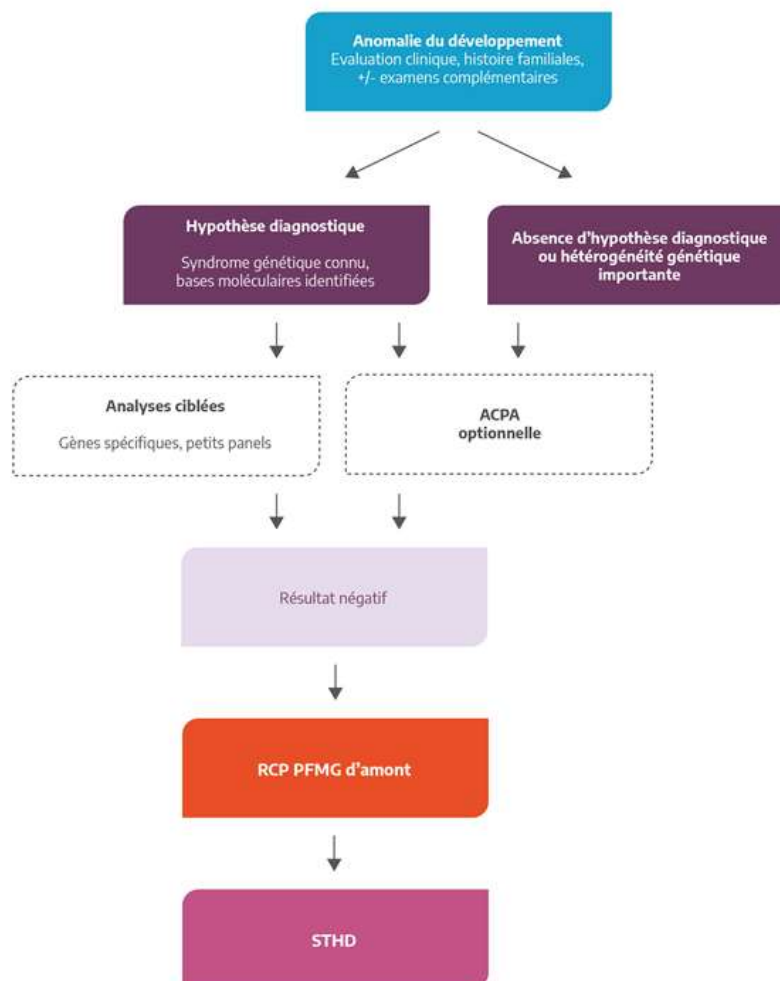
Figure n°1 : Cartographie des centres rattachés à la filière AnDDI-Rares



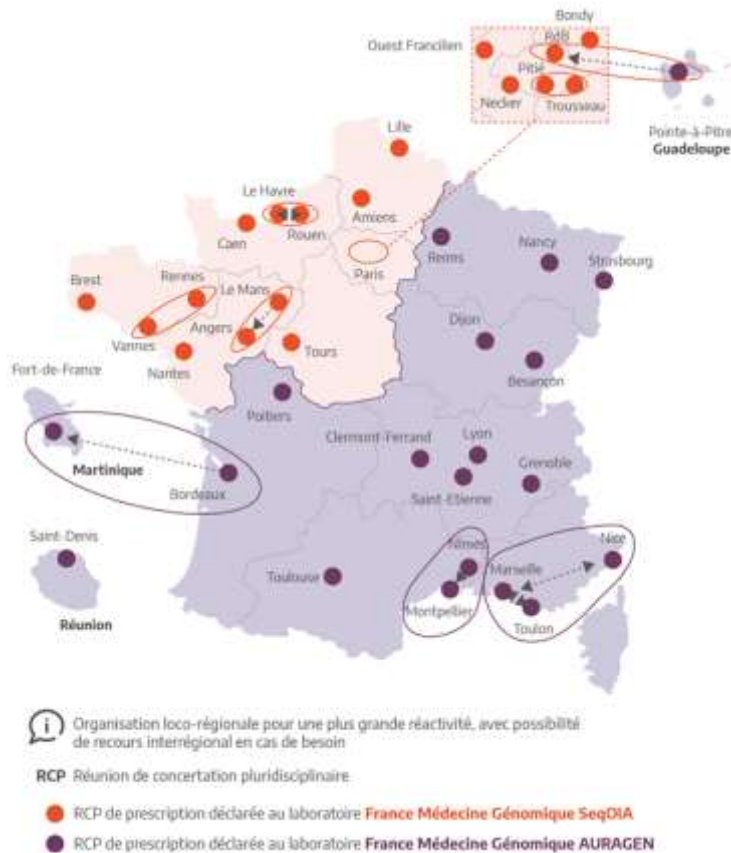
ACTIONS DU PNMR3 REALISEES PAR LA FILIERE ANDDI-RARES

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

- **Action 1.3 : Définir et organiser l'accès aux plateformes de séquençage à très haut débit du PFMG 2025.**
- Anticipation de la mise en place des 2 plateformes nationales de séquençage avant la sélection des pré-indications de la vague 1 : Recensement des RCP, staffs pluridisciplinaires au sein des centres et diffusion de l'organisation existante ;
- Dépôt d'un dossier de pré-indication pour les syndromes dysmorphiques et malformatifs sans déficience intellectuelle (vague 1 et 2, [sélectionné en vague 2](#), voir image ci-dessous) :



- Afin de faciliter les prescriptions suite à la sélection de la pré-indication de la filière :
 - Validation des RCP locales des centres de la filière comme RCP de prescription auprès des plateformes (voir image ci-dessous) ;



- Mise en place d'une organisation avec un contact unique pour la déclaration des RCP et des prescripteurs auprès des plateformes, la mise à jour de ces RCP, les bilans de prescription... ;
- Diffusion d'infolettres spécifiques PFMG2025 ;
- Mise en place des réunions téléphoniques afin de répondre aux problèmes de prescription et si nécessaire les faire remonter aux plateformes ;
- Réalisation une FAQ pour le circuit de prescription (temporaire, en attendant que la FAQ du PFMG soit mise en ligne) ;
- Proposition de mise en place de RCP génomiques locales multi-indications pour fluidifier l'accès aux plateformes.
- Participation au groupe de travail d'interface PNMR3/PFMG.
- Organisation de la réunion d'interface FSMR/PFMG2025 le 24 septembre 2019.
- **Action 1.4 : Mettre en place un observatoire du diagnostic / 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.**
 - Soutien à la migration vers BaMaRa et formation à la saisie de données dans BaMaRa.
 - Mise à jour d'un document de codage des données BaMaRa avec les spécificités AnDDI-Rares.
 - Proposition d'évolution de BaMaRa concernant les niveaux d'assertion au diagnostic pour s'adapter aux nouvelles technologies de diagnostic, avec la mise à jour du cartouche cytogénétique en cartouche génomique.
 - En parallèle de l'évolution du cartouche de cytogénétique en cartouche génomique, la filière a initié la réflexion de 3 projets qui permettront d'identifier de manière ciblée des patients en impasse diagnostique, en vue de l'AAP2020 :

- Projet 1 : Etude rétrospective sur les situations d'impasse et l'intérêt des nouvelles technologies. L'objectif sera, au sein des centres AnDDI-Rares, de reprendre les dossiers sur 1 semaine tirée au sort de l'année 2012 (avant exome), de repérer les personnes sans diagnostic, d'évaluer leur parcours après cette date, et de leur proposer une réévaluation diagnostique avec accès aux nouvelles technologies. Cette étude permettra d'analyser les parcours, la demande des familles, et l'apport des nouveaux tests/nouvelles démarches de diagnostic (accès aux plateformes PFMG), comparaison avec les données de 2022 sur la même semaine tirée au sort ;
 - Projet 2 : Réévaluation des CNV de signification inconnue sporadiques et/ou de CNV hérités de grande taille en partenariat avec le réseau AchroPuce. L'objectif sera de revoir la classification avec les connaissances actuelles et d'optimiser le diagnostic, mais aussi de pouvoir rechercher une autre cause pour les CNV restant classés en VOUS, par la proposition d'accès aux analyses de génome sur les plateformes PFMG ;
 - Projet 3 : Sortir de l'errance moléculaire, en partenariat avec l'ANPGM. L'objectif sera de relancer des analyses avec les nouvelles technologies pour des patients présentant un phénotype syndromique clinique typique (ex: Syndrome CHARGE) mais dont les tests moléculaires effectués sont revenus négatifs (ou 1 seul hit si récessif), avec une forte suspicion d'anomalie non exonique au sein des gènes d'intérêt.
- **Action 1.5 : Organiser et systématiser les réunions de concertation pluridisciplinaires.**
 - Etat des lieux du maillage national de RCP : la quasi-totalité des centres avaient des RCP ou staffs pluridisciplinaires en place (<http://anddi-rares.org/assets/files/enquete-rcp-2019.pdf>).
 - Soutien à l'officialisation et à l'organisation des circuits de RCP pré et post-test de génomique au sein des CRMR/CCMR (voir action 1.3 ci-dessus).
 - Organisation de RCP nationales et acquisition de l'outil numérique GCS SARA non interopérable PFMG2025 :
 - Recensement des souhaits de mise en place de RCP nationales ;
 - Travail à la mise en place d'une RCP pilote nationale de fœtopathologie : création de la fiche RCP et de l'annuaire national (juin-septembre 2019), vérification de la faisabilité de la fiche avec SARA (septembre-novembre 2019), création de la RCP sur SARA et import de l'annuaire (décembre 2019) ;
Coordonnateurs de la RCP : Tania Attie-Bitach, Claire Beneteau, Laurence Loeuillet, Audrey Putoux et Marie-Hélène Saint Frison.
Support administratif : Lilia Ben Slama.
 - Réflexion avec le GCS SARA sur une amélioration du logiciel, avec une phase pilote permettant aux prescripteurs d'accéder à SARA pour enregistrer eux-mêmes leurs patients (via un e-CPS). Une fois cette fonctionnalité en place, l'utilisation de l'outil SARA se fera à plus grande échelle au niveau de la filière (RCP inter-régionale de recours pour les prescriptions de génome, RCP Outre-Mer).

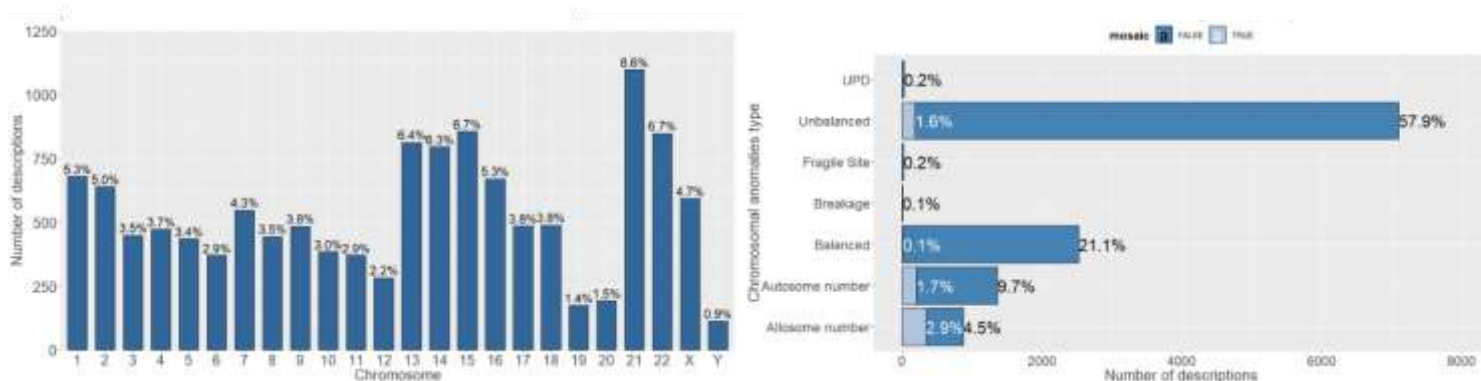
Axe 3 : PARTAGER LES DONNEES POUR FAVORISER LE DIAGNOSTIC ET LE DEVELOPPEMENT DE NOUVEAUX TRAITEMENTS

- **Action 3.1 : Déploiement de la BNDMR dans les CRMR/CRC/CCMR en lien avec les systèmes d'information hospitaliers.**
 - Mise à jour d'un document en ligne de codage des données BaMaRa avec les spécificités d'AnDDI-Rares et de la fœtopathologie, travail sur la mise en place de contrôles qualité ;

- Poursuite de l'élaboration des standards reposant sur l'utilisation d'une nomenclature unique des maladies du développement, établie avec Orphanet ;
- Suivi du déploiement par site en fonction du calendrier de la BNDMR ;
- Suivi des projets d'interopérabilité entre BaMaRa et les dossiers patients informatisés des établissements ;
- Ecriture d'un article scientifique reprenant les 10 ans d'exploitation de données de CEMARA avec l'équipe de la BNDMR pour une soumission en 2020. A titre d'exemple, résultats concernant les pourcentages de chromosomes impliqués et la répartition du type d'anomalie chromosomique ci-dessous. Préparation d'une communication pour les Assises de Génétique 2020.

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

- **Action 4.2 : Créer un observatoire des traitements placé au sein des comités consultatifs multidisciplinaires d'évaluation (gouvernance bureau/copil) dans chaque filière de santé maladies rares.**
 - Elaboration d'une enquête en partenariat avec l'Association Francophone de Génétique Clinique (AFGC) afin de réaliser un état des lieux des thérapeutiques prescrites au sein de la filière (relecture au sein du groupe de travail en 2019 pour un lancement en 2020).



- **Action 4.4 : Mieux encadrer les pratiques de prescriptions hors-AMM**
 - L'enquête en cours citée ci-dessus va permettre d'identifier les pratiques de prescription des généticiens cliniciens, une liste des thérapeutiques prescrites et le cas échéant « (...) les indications et spécialités candidates à une RTU » ;
 - Mise à jour des essais thérapeutiques menés au sein de la filière ;
 - Mise en place d'un groupe de travail inter-filières piloté par AnDDI-Rares et FAI²R pour la mise en place d'un DIU essais thérapeutiques en maladies rares, à échéance 2021.

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

- **Action 5.2 : Construction de l'EJP et participation des équipes françaises (Recensement des CRMR et des FSMR impliqués dans l'EJP-RD).**

- Elaboration d'un programme de e-learning « Diagnostic des maladies rares » dans le cadre de l'EJP : mise en place du groupe de travail, une réunion de travail mensuelle à partir de septembre 2019 ;
- Communication au sein de la filière des contours du projet et des futurs AAP.

Axe 7 : AMELIORER LE PARCOURS DE SOIN

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

- Mise à jour des annuaires sur le site de la filière : Annuaire Centres Outre-Mer,
- Diffusion des comptes rendus de réunions (CoPil, AG) : Comités de pilotage : 14 février 2019, 16 mai 2019, 19 septembre 2019, 19 décembre 2019 ; Assemblée Générale le 20 juin 2019
- Maintien d'une communication soutenue par infolettre au moins trimestrielle
- Information sur l'existence de la filière et ses actions aux patients et au grand public, ainsi qu'auprès d'Orphanet.
- Actualisation du site Internet (11 000 utilisateurs et 45 000 pages consultées en 2019), des réseaux sociaux (5 000 followers Facebook, LinkedIn et Twitter) et de la chaîne YouTube (500 abonnés, 110 vidéos, 560 00 vues) ;
- Elaboration et diffusion de newsletters : AnDDI-News#10 en février 2019, AnDDI-News#11 en juillet 2019 ;
- Plaquette d'information sur les principales actions AnDDI-Rares 2019 ;
- Création de signalétique pour tous les centres AnDDI-Rares ;
- Organisation [d'une tournée de spectacles débats de sensibilisation autour des maladies rares](#), dans le cadre de la Journée Internationale Maladies Rares, auprès du grand public (audience : plus de 700 personnes) - Trois spectacles inédits pour l'édition 2019: « Si ce n'est toi », « Ecoute donc voir... » et « Mon nom est Nemo » proposés autour de 10 dates: Dijon, Rennes, Angers, Lyon, Clermont-Ferrand, Montpellier, Caen, Rouen, Reims et Paris. L'objectif était d'inviter chacun à ouvrir les yeux sur les maladies rares dans une démarche bienveillante parce que la #différencefaitgrandir ;
- Préparation des JIMR 2020 avec le spectacle « Samuel ! », sur la Trisomie 21, pour un public de collégiens dans 10 villes de France;
- Plaquette d'information sur l'intégration des HCP de la filière dans l'ERN ITHACA <http://anddi-ares.org/nos-actions/partager-avec-leurope.html>.
- Informations sur la prise en charge des maladies rares du développement
- Publication d'articles sur le [blog du Pr Folk : 81 articles publiés en 2019 et consultés par 16 000 personnes](#) ;



- [Création et diffusion de plaquettes d'information sur les modes de transmission, les examens](#) (amniocentèse, biopsie de trophoblaste, examen foetoplacentaire) diffusés au sein des 54 CRMR et CCMR ;
- Création et diffusion de films d'information: [Déficience intellectuelle et recherche: du diagnostic au traitement en commun avec la filière DéfiScience](#) (mise en ligne le 17 juin 19 – 6000 vues);
- [Le syndrome de Williams et Beuren](#) (mise en ligne le 22 mai 19 – 9500 vues). Des plaquettes de communication ont été réalisées, et imprimées pour les centres.



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

- Formation massive du réseau AnDDI-Rares à l'ETP, avec plus de 95 personnes formées au sein de 19 villes/CRMR/CCMR, et une formation action (juillet et septembre 2018) avec co-construction de programmes interdisciplinaires par des professionnels de santé, paramédicaux et associations de patients. En 2019 :
 - 2 sessions de Formation Validante : mars et novembre 2019 ;
 - 1 session de training avec prise en main des outils : avril 2019.
- Finalisation des 4 programmes nationaux initiés lors de la formation-action de 2018 au sein des groupes de travail, en lien avec EduSanté :
 - "Sens% diag" ETP pour les personnes "sans-diagnostic" ;
 - "22 raisons d'avancer" ETP pour les personnes concernées par la délétion 22q11 ;
 - "En route vers l'autonomie" ETP pour la transition enfant-adulte chez les personnes atteintes d'anomalies du développement avec une Déficience Intellectuelle (DI) légère ;
 - "E... change de regard" ETP sur le regard des autres en lien avec le handicap esthétique dans les syndromes malformatifs, construit en commun avec la filière FIMARAD ;



- Réponse à l'AAP ETP 2019, avec la présentation de 4 programmes nationaux ci-dessus, plus 4 programmes issus d'initiatives locales :
 - "ETAM" ETP « Anomalies des membres » par le CRMR Malformations de Membres de Hôpitaux de Saint- Maurice ;
 - "Membres peu ordinaires = Ressources extraordinaires!" ETP « Malformations congénitales réductionnelles des Membres » par le CRMR du CHU de Lille ;
 - ETP destiné aux patients porteurs du **syndrome de Williams et Beuren et à leurs aidants** par le CRMR des Hospices Civils de Lyon ;
 - ETP « **Arthrogryposes multiples congénitales** » par le CRMR du CHU Grenoble Alpes.
- Préparation du dossier pilote pour soumission des 4 programmes nationaux à l'ARS de Bourgogne Franche Comté.

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

- Poursuite du soutien organisationnel et administratif des coordonnateurs de PNDS ;
- Réponse à l'AAP PNDS : 24 dossiers complets déposés, 24 PNDS acceptés (un retrait pour départ en congé maternité) ;
- Actuellement 31 PNDS sont en cours de rédaction, 2 PNDS publiés en 2019 ([Syndrome microdélétionnel 2q37](#), [Syndrome Bardet Biedl](#) (actualisation)) et une participation d'experts au PNDS [Syndrome d'Aicardi](#) ;
- Lien entre les associations et les CRMR/CCMR pour évaluer l'adéquation avec les besoins, et en lien avec l'ERN ITHACA pour travailler en lien avec les initiatives européennes.



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.**
- Participation à la mise en place de Formations Spécialisées Transversales (FST) intégrées dans le cursus des internes du DES de génétique médicale :
 - Génétique et médecine moléculaire bioclinique : Jean Louis Guéant et Damien Sanlaville (représentant pour le Collège de génétique : Damien Sanlaville) ;
 - Bioinformatique médicale : Pascal Roy (représentant pour le Collège de génétique : Anne-Sophie Denommé Pichon et Martin Krahn) ;
 - Foetopathologie : Tania Attié-Bitach et Sophie Collardeau-Frachon (représentant pour le Collège de génétique : Tania Attié-Bitach).
- Soutien de la pérennisation de consultations simulées au sein du DES de génétique médicale (référente : Sandra Mercier, CRMR Nantes)
- **Action 9.3 : Développer les formations continues dans le domaine des maladies rares.** (Consolidation des connaissances des professionnels de santé et autres).
- Implication et coordination de diverses formations universitaires diplômantes :
 - DIU de dysmorphologie ;
 - DIU diagnostic de précision et médecine personnalisée ;
 - DIU pathologie fœtale et placentaire.
 Mise à disposition de la plateforme de e-learning Elffe Théia : paramétrage des sessions avec création des comptes étudiants, dépôt des cours, des sujets d'examens, nécessitant un administrateur permanent, formé, qui gère l'ensemble des fonctionnalités de la plateforme.
- Organisation d'une [Formation SHD et Médecine génomique en différents niveaux](#) en collaboration avec DéfiScience, l'ANPGM et l'AFGC. Formation gratuite à destination des cliniciens, des biologistes et des bioinformaticiens afin de préparer l'ouverture des deux premières plateformes de séquençage génomique haut débit : sessions de formation, de 4 demies journées (clinique, éthique, biologie moléculaire et bio-informatique) (04 et 05 octobre 2018, 23 et 24 janvier 2019, 03 et 04 octobre 2019). De 80 à 100 inscrits par session de formation.
- Soutien à la création du [MOOC BIG - Bio-informatique pour la Génétique Médicale](#) : formation en ligne (vidéos, documents et exercices) qui abordent l'ensemble des étapes nécessaires à la production et à

l'interprétation de données du séquençage génomique à visée médicale (réalisé en 2019 et présenté aux Assises de Génétique 2020).

- Gestion du DPC :
 - Soutien administratif à la mise en place des formations de Développement professionnel continu (DPC) et gestion du DPC pour l'ensemble de la FFGH :
 - Révision des lois de Bioéthique à l'ère de la Génomique 01 février 2019 : Séminaire clinique Lille ;
 - Formation NGS-AnDDI-Rares Ethique et médecine génomique : premiers pas 24 janvier 2019 ;
 - Formation NGS-AnDDI-Rares Ethique et médecine génomique : perfectionnement 24 janvier 2019.
- Soutien administratif à l'organisation de la Winter School d'Eurordis pour l'ensemble des 30 associations européennes participantes dont des associations AnDDI-Rares.
- **Action 9.4 : Encourager les formations mixtes professionnels/malades/entourage** (Renforcement des connaissances des patients et des familles).
- Développement de modules syndromes en e-learning, pour la prise en charge des pathologies fréquentes AnDDI-Rares. En 2019, travail sur le module pilote sur le syndrome de Williams et Beuren : Réalisation du scénario des vidéos ; captations ; montage ; mise en ligne avec un quizz d'auto-évaluation et des ressources complémentaires (voir action 7.1)
- Préparation du nouveau scénario sur le syndrome de Noonan, pour une mise en ligne en 2020-2021.

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 :

Lors de sa relabellisation par la DGOS, la filière s'est réorganisée et a constitué une commission transversale « Outre-Mer » pour mieux accompagner les Centres en Outre-mer dans leurs actions locales. Ce groupe de travail réunit des médecins, des chargées de mission et des représentants associatifs. Les réunions du groupe de travail sont organisées par téléphone tous les trimestres et une fois tous les deux ans en présentiel, lors des Assises de Génétique. En 2019 :

- Mise à jour de l'annuaire des équipes d'Outre-Mer ainsi que des référents métropolitains pour une meilleure coordination interne des équipes ;
- Création d'une [page d'informations et des coordonnées des Centres Outre-Mer sur le site internet de la Filière](#) afin de faciliter l'accès aux informations ;
- Préparation de la réunion présentielle aux Assises de génétique de janvier 2020 : programme, sondage des présences, organisation de la prise en charge pour les déplacements ;
- Déploiement d'un **questionnaire** afin de faire le point sur les besoins des équipes d'Outre-Mer sur les thématiques suivantes : **Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) - Télémédecine et en Education Thérapeutique du Patient (ETP) – [Pour consulter les Résultats à ce sondage ici](#)** ;
- Mise à disposition des captations des présentations des 3^e jeudi de génétique et autres séminaires organisés par la filière en 2019 ;
- Soutien des équipes d'Outre-Mer pour la réponse à l'AAP de création des plateformes de coordination en Outre-Mer.

- Implication de la FSMR dans l'ERN ITHACA. En 2019 :

- Participation aux réunions WebEx de l'Executive Committee et des Patients Councils: 19 avril 19, 03 juin 19, ou présentiels : 16/ juin 19 (ESHG) ; ainsi que du Board : 16 juin 19 ;
- Augmentation des interactions avec l'ERN suite au changement de coordination de l'ERN ITHACA par le Pr Alain Verloes ;
- Coordination de membres de la filière dans le développement d'une formation e-learning sur le diagnostic des maladies rares dans le cadre de l'European Joint Program ;
- Forte implication de la filière dans le projet H2020 Solve-RD, avec ouverture des inclusions au projet AnDDI-Solve-RD ;
- Implication des membres de la filière dans la saisie de dossiers dans le Clinical Patient Management System ;
- Développement du MOOC BIG co-financé par la filière et l'ERN dans le cadre du projet INSTEAD ;
- Relai continu des informations ITHACA au sein de la filière.

ACTIONS COMPLEMENTAIRES REALISEES EN 2019 PAR AnDDI-RARES

SOINS ET PRISE EN CHARGE

- **Incitation à la prise en charge de toutes les personnes suspectes ou atteintes de maladies rares dans les réseaux des CRMR :**
 - Partenariat FSMR – Maladies Rares Info Servies - Collège Médecine Générale : Participation au travail inter-filières ayant mené à une publication croisée dans les [newsletters du Collège de médecine générale](#), un lancement de l'infographie animée sur le parcours de santé et de vie lors du congrès de médecine générale, la diffusion d'une enquête sur les besoins et attentes des médecins généralistes pour une prise en charge facilitée de leur patientèle atteinte d'une maladie rare ;
 - Accompagnement d'une thèse de sciences de médecine générale sur la place du médecin généraliste dans le parcours de soin de patients atteints d'une maladie rare (Dr Pierre-Henri Roux-Lévy) ;
 - Participation aux rencontres régionales maladies rares (Tours : 28 juin 2019 ; Rennes : 22 novembre 2019 ; Dijon : 06 décembre 2019) ;
 - Mise en place de conventions entre des réseaux de santé existants (PRIOR/Réseau Maladies rares Méditerranée) et la filière ;
 - Poursuite du partenariat avec le dispositif Handicaps rares au niveau national et régional : coordination autour de situations, organisation conjointe de colloques ou encore implication dans des initiatives ERHR.
- **Structuration des activités de fœtopathologie :**
 - Développement d'un recueil complémentaire fœtopathologie dans BaMaRa qui permettra des analyses transversales dans la BNDMR.
 - Formation continue des utilisateurs.
- **Amélioration de la qualité au sein des CRMR et des échanges inter-CRMR, inter-filières et inter-associatif**
 - Intégration du réseau CEREFAM au sein de la filière ;
 - Maintien de l'activité des forums de la filière : AnDDI-Ethique (33 messages en 2019), AnDDI-Variant (16 messages en 2019) ;

- Démarche qualité patient traceur : réalisation et diffusion de procédure et grille d'évaluation adaptées aux services de génétique ;
 - Travail avec les CRMR en vue des changements de coordonnateurs, et transmission des dossiers complets à la DGOS ;
 - 4^{ème} journée d'échanges pluridisciplinaires de la filière AnDDI-Rares le jeudi 20 juin 2019 ;
 - Harmonisation des pratiques inter-filières (mise en place d'un groupe de travail spécifique avec la filière DéfiScience) ;
 - Amélioration des modalités d'accompagnement des personnes atteintes d'anomalie du développement avec ou sans déficience intellectuelle pendant la phase de transition enfant-adulte par la diffusion [d'une plaquette](#) sur ces spécificités ;
 - Création d'un groupe de travail pour la mise en place d'une formation patients partenaires pour co-animer une formation avec les équipes des CRMR ;
 - Mise en place d'un [livret d'accueil pour les nouvelles associations de la filière](#) ;
 - Définition de CRMR pilotes pour la mise en place d'activités de télémédecine (téléexpertise et téléconsultations au domicile des patients).
- **Amélioration de l'accompagnement des personnes sans diagnostic ou porteurs de pathologies ultra-rares:**
- Organisation de rencontres locales avec les centres experts sur le thème de l'accompagnement médico-social des personnes avec une anomalie du développement avec ou sans diagnostic : Dijon 15 mars 2019, Angers 24 janvier 2019, Strasbourg 24 mai 2019, Marseille 26 septembre 2019, Nancy 15 novembre 2019 ;
 - Poursuite du partenariat avec l'ASDU pour améliorer le parcours de soin des personnes sans diagnostic et soutien à l'organisation de la 2^{ème} journée annuelle de l'ASDU le 20 septembre 2019 ;
 - Réalisation d'un [livret d'accompagnement](#) pour faciliter l'accès aux dispositifs des personnes sans diagnostic ;
 - Réalisation d'un [guide](#) sur les particularités du protocole de rendu des résultats d'un diagnostic ultra-rare ;



- Soutien d'un projet SHS ayant pour but d'analyser le parcours et la situation des patients sans diagnostic, d'évaluer leurs besoins et leurs difficultés spécifiques ;
- [Réalisation d'une infographie sur l'errance et l'impasse diagnostiques](#) ;

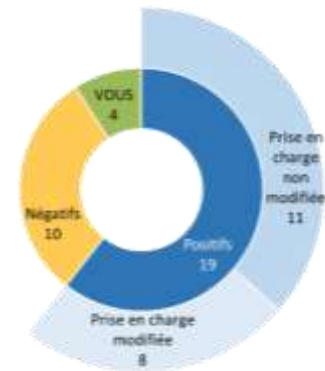
- Mise en place d'un groupe de travail pour la mise en place de rencontres Patients/Cliniciens/Chercheurs sur des pathologies ultra-rares pour une mise en place des rencontres en 2020. Travail avec l'association White-Sutton France (POGZ) et des familles concernées par une mutation du gène ZBTB20 ;
 - Mise en place d'un groupe de travail pour la création d'une mallette post-diagnostique ;
 - Recensement des équipes de recherche ciblées sur la question des impasses diagnostiques.
- **Incitation au développement de projets d'accompagnement à l'autonomie en santé spécifiques aux maladies rares :**
 - Poursuite de l'effort d'élaboration des cartes d'urgences pour fluidifier la prise en charge en situation d'urgence (10 nouvelles cartes en 2019 : Dup7q11.23 ; Dup/del inversée 8p ; 48, XXY ; syndrome de Koolen de Vries ; Syndrome de Noonan ; del2q37 ; del1p36 ; del10q26 ; 48, XYY ; del3p13 et syndrome FOXP1)
 - Développement d'un guide de santé électronique : création d'un groupe de travail et définition du contenu de la V1 et les objectifs de la V2. Participation aux ateliers co-design e-santé de la Fondation Maladies Rares (27 juin 2019). Choix d'un pilote sur le syndrome de Williams-Beuren. Ecriture d'un cahier des charges pour avancer sur le choix du prestataire ;
 - Création d'un groupe de « traducteurs FALC » qui sera formé pour traduire les documents de la filière utiles au patient : un groupe pluridisciplinaire de 4 personnes a été constitué.

RECHERCHE

- **Poursuite des initiatives d'organisation de séminaires internationaux :**
 - Retour d'expérience du projet DDD-UK, invités Dr Helen Firth et Pr David FitzPatrick (UK) (16 mai 2019) ;
 - Multi-Omics, invités Holger Prokisch, München (DE), Prof Alexandre Reymond, Lausanne (CH), Dr Michael Stadler, Basel (CH) (21 février 2019).
- **Partage de données pour améliorer le transfert diagnostique du NGS**
 - Poursuite des appels à collaboration des membres de la filière AnDDI-Collaboration et mise en place d'un espace numérique dédié: 125 requêtes de mise en commun des patients, (au 19 décembre 2021), dont 41 en 2019, aboutissant à de nombreuses publications communes, thèses et mémoires ;
 - Incitation aux projets collaboratifs issus du séquençage haut débit : « 15 min NGS » et « appels à collaboration » au cours de 8 3^e jeudi de génétique en 2019.
- **Participation des CRMR/CCMR de la filière aux projets communs de recherche**
 - PRME DISSEQ : Evaluation médico-économique des différentes stratégies de technologies de séquençage par haut débit dans le diagnostic des patients atteints de déficience intellectuelle. Inclusions terminées en 2019, analyse des données en cours.
 - DEFIDIAG : Participation de membres de la filière à la rédaction du projet pilote Déficience intellectuelle du PFMG2025. Comparaison du pourcentage de diagnostic identifié par WGS vs la stratégie de référence française. Approbation du comité scientifique international et soumission aux autorités compétentes, communication au sein de la filière pour une mise en place en 2020.
 - Projet pilote FASTGEN : Etude de l'intérêt diagnostique de l'analyse « rapide » de séquençage haut débit de génome en situation d'urgence diagnostique. 11 centres participants, début des inclusions en janvier 2019. 33 nouveaux nés inclus avec un taux de diagnostic urgent de 58% et un

changement dans la prise en charge pour 47% d'entre eux (image ci-dessous). Préparation d'une communication pour les Assises de Génétique 2020. Obtention d'un PHRC interrégional pour la poursuite du projet en 2020.

- AnDDI-PRENATOME : Projet pilote d'évaluation de la faisabilité d'utiliser le séquençage haut débit d'exome en trio en diagnostic prénatal lors de la découverte de signes d'appel échographiques. Ouverture des inclusions le 20 juin 2019 au sein de 13 centres avec un démarrage en septembre 2019. Actuellement, plus de **50% des inclusions** ont été faites dans le projet, avec **36/60 patients inclus. 44% de diagnostic** ont été portés.
- AnDDI-Solve-RD : Ecriture d'un projet en 2019 pour permettre les inclusions en France en règle avec les besoins administratifs, et obtention d'une autorisation au CPP. Mise en place des ouvertures de centres en France, avec diverses interventions en 2019 pour promouvoir le projet. 3 centres Français participent au partage des données d'exome (Dijon, Paris RDB, Bordeaux), et l'ensemble des CRMR/CCMR candidats peuvent participer à l'envoi d'échantillon pour les cohortes déterminées dans le cadre du projet. Participation de la filière au DITF (Data Interpretation Task Force) et DATF (Data Analysis Task Force), avec participation aux réunions Zoom tous les 15 jours et présenteielle 1 fois par an.
- RaDiCo-Ceil : Projet de cohorte pour mieux comprendre l'histoire naturelle des malformations oculaires congénitales, et mieux appréhender leurs bases moléculaires, pour améliorer l'information et le conseil génétique. Incitation à la participation au projet des centres partenaires de la filière.
- GENIDA : Déployer une médecine plus participative, et impliquer les patients et leurs familles avec déficience intellectuelle et bases moléculaires ou cytogénétiques connues en France ou à l'étranger dans l'amélioration des connaissances autour de leur pathologie. Communication continue au sein de la filière, et accompagnement du comité scientifique du projet.



FILIERE BRAIN-TEAM

Maladies rares du système nerveux central

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Christophe VERNY, chverny@chu-angers.fr

Chefs de projet : Sophie BERNICHTEIN (sophie.bernichtein@aphp.fr) et
Bénédicte BELLOIR (benedicte.belloir@aphp.fr)

Etablissement d'accueil : CHU Angers, 4 rue Larrey, 49100 Angers

Site internet : <http://brain-team.fr/>

ORGANISATION

La filière BRAIN-TEAM est administrée autour d'un organigramme comprenant quatre organes de gouvernance :

Le collège des CRMR assure un rôle de conseil expert sur la stratégie générale de développement de la filière et statue sur les recrutements et les modalités de financement. Il est composé de deux représentants par Centres de Référence (CRMR), nommés pour cinq ans. Il se réunit deux fois par an.

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 globale. 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, notamment dans le cadre du PNMR3. Pour l'année 2019, elle se compose d'un animateur, élu pour cinq ans, un chef de projet, un chef de projet adjoint, un chargé de mission médico-social, un chargé de mission recommandations/ documentation et un chargé de mission communication (stagiaire en apprentissage).

Le conseil de filière a un rôle décisionnel sur l'orientation et le développement des projets filière. Il est composé actuellement de membres représentant les différents acteurs et partenaires de la filière (équipe projet, collège des CRMR, représentant de centres de compétences adultes et enfants, représentant d'associations de patient, établissement social et médico-social, neurologue de ville). Il se réunit une fois par an lors de la Journée Nationale filière.

Les commissions de pilotage assurent une mission de pilotage, de sélection et de mise en œuvre des actions filière en accord avec les axes du plan d’action 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.

PERIMETRE

BRAIN-TEAM couvre un champ de pathologies rares neurologiques très hétérogène que l’on peut regrouper en 6 grands groupes d’atteintes : motrices, cognitives, inflammatoires & auto-immunes, vasculaires, atteintes de la substance blanche, et enfin troubles du sommeil. Chaque type d’atteinte rassemble des groupes de pathologies qui sont directement prises en charge par les CRMR de la filière. Parmi elles, citons :

Maladies vasculaires rares du cerveau et de l’œil	Maladies inflammatoires rares du cerveau et de la moelle	Syndromes neurologiques paranéoplasiques
Ataxies cérébelleuses	Démences rares	Paraparésies spastiques
Dystonies	Maladie de Huntington	Mouvements anormaux
Narcolepsies et hypersomnies rares	Leucodystrophies	Atrophie multisystématisée
Leucodystrophies	Syndrome Gilles de la Tourette	

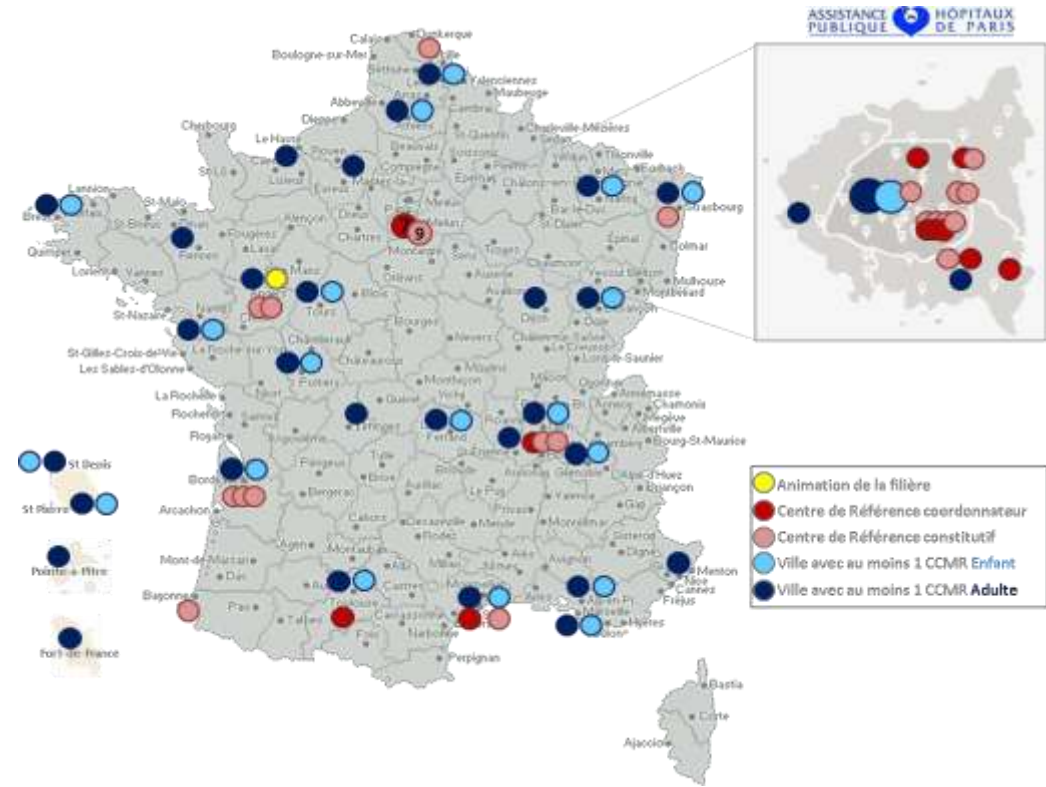
Chacun de ces groupes rassemble lui-même des dizaines de maladies rares différentes identifiées génétiquement et/ou par leurs syndromes cliniques. Ce sont aujourd’hui plus de 500 pathologies qui sont dénombrées dans la filière.

COMPOSITION

BRAIN-TEAM fédère un réseau de :

- [10 CRMR coordonnateurs](#) et 20 CRMR constitutifs, appuyés par [142 centres de compétence](#) adultes et enfants, répartis dans une centaine de sites hospitaliers dans 35 villes françaises.
- 45 laboratoires de diagnostic et 59 laboratoires de recherche.
- 3 sociétés savantes.
- [26 associations de patients](#).
- Un réseau ressource d’établissements et services sociaux et médico-sociaux spécialistes.
- Un partenariat de terrain actif avec les pilotes de 12 équipes Relais Handicaps Rares.
- 2 partenariats avec des associations nationales : APF France Handicap et Association Française des Aidants.
- Des partenaires institutionnels complètent la composition des membres non-permanents de la filière (BNDMR, CNSA, MDPH, Plateforme Maladies Rares et l’équipe coordinatrice de l’ERN-RND) et peuvent être invités à siéger dans la gouvernance selon les besoins identifiés et à la demande de la filière.

Figure n°1 : Cartographie des centres rattachés à la filière BRAIN-TEAM



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

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

- Implication dans des réflexions nationales et européennes : participation aux réunions de concertation organisées par les opérateurs.
- Suite au 1^{er} appel à candidature de la HAS pour la priorisation des pré-indications maladies rares ayant accès aux plateformes de séquençage dans le cadre du PFMG2025, la pré-indication « Leucodystrophie » portée par le Pr Odile Boespflug-Tanguy (coordonnateur du CRMR Leucodystrophies et leucoencéphalopathies rares) a été retenue dans cette 1^{ère} vague pilote de 2019. Durant cette année, la filière a accompagné ce CRMR dans la mise en place de cette pré-indication, en lien avec les opérateurs du PFMG et des plateformes de séquençage.
- Poursuite de la production de recommandations filières concernant le circuit de prescription génomique, dans le cadre de la mise en place des plateformes de séquençage génomique (Plan France Médecine Génomique 2025) : tenue de plusieurs réunions consultatives filière pour préparer les CRMR BRAIN-TEAM à leur candidature pour le 2nd AAP concernant les pré-indications maladies rares dans le cadre du PFMG 2025, et définition d'une stratégie pour une pré-indication filière générique pour l'ensemble des maladies rares neurodégénératives du sujet jeune.
- Suivi et accompagnement des CRMR dans le dépôt de leur candidature au 2nd AAP pour les pré-indications : soutien rédactionnel et stratégique, relecture et soumission des dossiers. Cinq dossiers filières ont été présentés, dont un concernant un projet générique pour la filière.
- Participation à la réunion annuelle inter-FSMR / PFMG de septembre 2019 et à toutes les réunions annuelles organisées par les plateformes SeqOIA et AURAGEN.

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

- La filière a poursuivi son travail récurrent de révision et de mise à jour des codes Orpha, en collaboration avec ses CRMR.
- En 2019, la filière a initié un travail pour générer un outil de gradation de certitude diagnostique spécifique pour ses maladies neurologiques rares (génétiques ou non) à partir du modèle générique proposé par la BNDMR. Pour cela, BRAIN-TEAM a fait plusieurs réunions avec la BNDMR, mais aussi avec le pilote de l'action 1.4 - la filière FILNEMUS - pour affiner ses réflexions et créer une trame de recueil.
- La filière a diffusé dès 2019 ces trames auprès des CRMR et a les accompagnés dans la rédaction de schémas décisionnels type par groupes de pathologies BRAIN-TEAM, afin de générer des tableaux de gradation diagnostique (confirmé, probable, en cours, indéterminé) pertinents. Des réunions spécifiques avec chaque CRMR ont eu lieu afin de présenter l'action et les enjeux de ces trames et du recueil.

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

- Début 2019, la filière s'est inscrite dans le projet national inter-filière de déploiement des RCP, en suivant les recommandations DGOS, et a initié cette action en choisissant le prestataire du GCS-SARA. La filière a participé à toutes les réunions d'avancement et a collecté les informations nécessaires à la rédaction de ses modèles de fiches RCP et ses annuaires. Le prestataire ne répondant pas aux besoins spécifiques des centres BRAIN-TEAM en termes, notamment, de partage d'imagerie, d'accès à l'administration directe des RCP et de disponibilité de plusieurs

"chambres" de RCP en simultané, la filière doit choisir un nouveau prestataire capable de prendre en charge son cahier des charges.

- En septembre 2019, BRAIN-TEAM rejoint alors le prestataire Rofim avec qui elle participe au développement d'une plateforme de RCP à façon, conjointement avec les filières Filfoie, G2M, Cardiogen, et Filslan.
- Dès octobre 2019 : validation du cahier des charges spécifiques à BRAIN-TEAM, accompagnement au développement de l'outil, et tests. De nombreuses réunions de concertation avec le prestataire sont organisées pour optimiser le développement et l'adapter aux besoins des filières de santé maladies rares. La filière participe activement aux suggestions d'amélioration de la plateforme ainsi qu'aux tests avant mise en production des modifications. Ce qui permet de déployer l'application dans des délais compatibles avec les échéances du PNMR3 et la mise en place des pré-indications du PFMG prévue début 2020.

▪ **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.**

- En 2019, la filière a été attentive à l'avancement du projet pilote conduit par la filière FILNEMUS à chaque CoPil DGOS.
- La filière ne s'est pas positionnée sur cette action en 2019, l'impasse diagnostique n'étant alors pas pointée comme une priorité par les CRMR BRAIN-TEAM.

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

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

- Recensement des maladies neurologiques rares et identification des patients : En 2019, la filière est toujours en attente de la révision par Orphanet des classifications suivantes : « Maladies Inflammatoires Rares du Cerveau et de la Moelle » et « Syndrome Neurologiques Paraneoplasiques et Encéphalites auto-immunes ». Ces 2 révisions ont été suggérées par la filière et les CRMR concernés dès 2017.
- Déploiement de BaMaRa, formation des CRMR & harmonisation des pratiques de codage : En lien direct avec la BNDMR, l'équipe projet suit et coordonne la formation de ses centres dans les CHU où l'outil BaMaRa est déployé : Le personnel de 17 sites hospitaliers a pu assister à des formations BaMaRa dont 5 proposées par BRAIN-TEAM. Toutes les personnes formées des centres de la filière reçoivent alors une documentation ciblée sur la filière (codes ORPHA, FAQ...). L'équipe BRAIN-TEAM suit les évolutions de l'application BaMaRa et du projet BNDMR. Elle transmet toutes les mises à jour de BaMaRa ainsi que les informations concernant la BNDMR et répond aux questions des utilisateurs.
- Organisation et accompagnement de la mise en place des formations en inter-filière.

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

« Disposer d'un état des lieux, régulièrement mis à jour, des thérapeutiques (médicaments, dispositifs médicaux, traitements non médicamenteux) proposées aux malades dans le traitement des maladies rares ».

- **Action 4.2 : Créer un observatoire des traitements placé au sein des comités consultatifs multidisciplinaires d'évaluation (gouvernance bureau/copil) dans chaque filière de santé maladies rares. Réunir des informations et dissémination sur les traitements d'intérêts (Ex. mise en place d'un guichet unique).**
 - Ainsi que mentionné dans notre projet de re-labellisation filière, ce projet sera déployé en 2020.
-

- **Action 4.4 : Mieux encadrer les pratiques de prescriptions hors-AMM.**
- Conjointement avec l'action précédente, cette action est proposée au déploiement pour 2020.
- En 2019, préparation de l'état des lieux à destination des CRMR et des Associations de patients.

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

- **Action 5.2 : construction de l'EJP et participation des équipes françaises (Recensement des CRMR et des FSMR impliqués dans l'EJP-RD).**
- Action non déployée en 2019.

Axe 7 : AMELIORER LE PARCOURS DE SOIN

- **Action 7.1 : Développer l'information pour rendre visible et accessible les structures existantes. (Communication sur et au sein de la filière).**
 - En 2019, finalisation de la refonte du site internet avec mise à jour de l'espace documentaire et des nouvelles rubriques ainsi que de l'outil de cartographie des centres.
 - En 2019, les 2 campagnes DGOS de changement de coordonnateurs/responsables de centres ont permis la mise à jour pour 8 centres au total. Les changements ont été transmis à Orphanet et actualisé dans la base de données BRAIN-TEAM, puis publiés par la filière (mailing interne, InfoLettre publique, site internet).
 - La documentation BRAIN-TEAM a été mise à jour ainsi que le livret inter-filière.
 - Des interventions régulières dans les colloques professionnels sont déployées (voir rubrique « Actions complémentaires – partie Communication).
-

- **Action 7.3 : Faciliter l'accès à l'éducation thérapeutique (AAP ETP).**
 - En 2019, la filière a accompagné 4 de ses CRMR dans leur réponse à l'AAP ETP piloté par la DGOS : des réunions préparatoires ont eu lieu avec les CRMR afin de coordonner leur projet, en intra, mais aussi entre les CRMR déposants de la filière. La filière a géré le dépôt des dossiers, leur homogénéisation et leur soumission auprès de la DGOS.
 - La filière a accompagné une proposition de module de programme ETP concernant l'accessibilité aux outils numériques, en lien avec une association de patient initiatrice du projet (AFAF).
 - Présentation & mise en route du projet BRAIN-TEAM « Accompagnement des aidants dans les maladies rares neurologiques » à la 5^{ème} Journée Annuelle de la filière le 24 novembre 2019. Ce projet éducatif est à destination des aidants, et permettra d'ouvrir les séances d'éducation thérapeutique à des thématiques multiprofessionnelles (accompagnement par des juristes, psychologues, assistants sociaux, prise en compte de la fratrie etc.).
-

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

- **PNDS** : En 2019, la filière a accompagné 10 de ses CRMR dans leur réponse à l'AAP PNDS piloté par la DGOS : des réunions ont eu lieu avec chaque déposant de déclaration d'intention. La filière a produit un référentiel de priorisation des demandes ainsi que demandé par la DGOS. La filière a géré le dépôt des dossiers, leur homogénéisation et leur soumission auprès de la DGOS.

Suite au départ en juillet 2019 de la chargée de mission dédiée à la coordination des PNDS, recrutement d'un nouveau chargé de mission pour coordonner les PNDS BRAIN-TEAM en décembre 2019.

La filière a poursuivi l'accompagnement des CRMR pour la production de leur PNDS, en proposant un soutien à leur coordination pour chacun des CRMR.

- **Action à destination des médecins traitants** : Dans la poursuite de ses actions annuelles, la filière a coordonné la participation inter-filière au congrès annuel à Paris (13ème congrès du Collège de la Médecine Générale – CMG). Dans ce cadre, la Keynote d'ouverture au congrès annuel a été proposée aux FSMR, en collaboration avec le CMG. BRAIN-TEAM a été active dans l'organisation et la préparation de cette présentation d'ouverture. Par ailleurs, le partenariat tripartite travaillé dès 2018 a pu être finalisé et signé entre le CMG, Maladies Rares Info Services et 19 Filières de Santé Maladies Rares, afin mettre en place des actions de communication et d'information ciblées à destination des médecins généralistes. Une des 1ères actions a été de participer aux Régionales du CMG à Bordeaux, ce que BRAIN-TEAM a coordonné au nom des FSMR.
- **Développer la fonction de coordination du parcours** : Le chef de projet de la filière a encadré un stagiaire en Master2 coordination de parcours de soin (Université Paris-Sorbonne) dont le sujet de stage portait sur la création d'un référentiel de prise en charge pour l'accompagnement de la Maladie de Huntington en Etablissements Sociaux et Médico-Sociaux (ESMS) : l'outil créé dans le cadre de cette recherche-action sera rendu disponible pour les centres intéressés.

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.**

- La filière a assuré une présentation du panorama des maladies rares neurologiques aux internes de neurologie (Pr Verny – CHU Angers).
- Une présentation orale a été faite dans le cadre d'une session du congrès des internes en médecine générale (ISNAR-IMG, Tours 15-16 février 2019) : des informations complémentaires étaient disponibles sur un stand interfilières.

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

- La filière a présenté au Collège des enseignants de neurologie un point d'actualité concernant la prise en charge des maladies rares neurologiques (Pr Verny).
- Le 14 novembre 2019, la filière a co-organisé une journée de formation maladies rares neurologiques à destination des médecins du travail de la MSA (Le Mans).
- Durant toute l'année 2019, la filière a poursuivi son action de formation des Kinésithérapeutes de ville : rédaction des scripts des tutoriels (accompagnement par Alcimed).

- Dans le cadre de ses actions médico-sociales, la filière a poursuivi le déploiement de ses formations régionales auprès des professionnels des établissements du secteur médico-social (ESMS), en collaboration avec les Equipes Relais Handicap Rares des territoires concernés. En 2019, ce sont ~250 professionnels des ESMS qui ont bénéficié de cette action de sensibilisation lors de 3 colloques organisés à Mulhouse, Rennes et Lyon. Les journées programmées au dernier trimestre 2019 ont été perturbées par la grève des transports en communs. Certains colloques ont été maintenus, d'autres ont été reportés au premier trimestre 2020.
- BRAIN-TEAM a piloté au premier semestre 2019 une action de formation expérimentale en collaboration avec l'APF France Handicap à destination des professionnels des structures d'aide à domicile et des professionnels de « terrain » des ESMS en Bretagne. Cette formation de 4 jours a permis de confirmer le besoin en formation continue et la nécessité de développer la formation à une dimension nationale. BRAIN-TEAM préconise pour fin 2020 et l'année 2021, un déploiement de cette formation sur les régions Occitanie, Nouvelle Aquitaine et Grand Est.
- Riche de l'expérience sur l'Ouest de la France, BRAIN-TEAM a accompagné le Centre de Référence Maladie de Huntington du CHU de Lille et le Centre de compétence du CHU d'Amiens, dans la mise en place d'une formation d'une journée sur la maladie de Huntington sur 4 lieux : Lille, Boulogne sur Mer, Vervins et Clermont de l'Oise. Cette initiative est à reconduire.
- Les 20 et 21 novembre 2019, BRAIN-TEAM a organisé son 1^{er} séminaire à destination des directions des ESMS pour lesquels la filière engage des partenariats de terrain, dans le cadre de son projet de réseau national de pair-aidance 2019.
- Le 6 décembre 2019, le 2nd déjeuner-Symposium BRAIN-TEAM a eu lieu dans le cadre des Régionales de Neurologie (Trilogie Santé) à Angers : pour tout professionnel de santé exerçant dans les secteurs sanitaire, médico-social, social et sociétal en lien avec les pathologies neurologiques.
- **Action 9.4 : Encourager les formations mixtes professionnels/malades/entourage (Renforcement des connaissances des patients et des familles).**
- La filière a initié son programme de formation à destination des aidants, souvent au centre de l'accompagnement des patients dans le cadre de ses pathologies neurodégénératives : le programme « aidants dans les maladies neurologiques rares » a été présenté et validé par le collège des CRMR ainsi que par les associations de patients lors de la journée annuelle de 2019. Cette action s'inscrit dans un programme plus large qui vise à identifier des patients-experts et des experts-aidants au sein des associations de la filière qui seraient susceptibles de participer au montage de différents projets où leur expérience sera essentielle. Un livret de présentation a été produit par la filière. Les 1^{ers} contacts ont été pris avec les partenaires identifiés.

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 : La filière est particulièrement attentive à l'implication des centres ultra-marins dans son réseau. Une rencontre a été organisée au CHU de Fort-de-France entre la filière et l'équipe du centre de compétence BRAIN-TEAM locale afin de

présenter un état des lieux global sur les actions de la filière. Une formation à l'outil BaMaRa a été proposée pour les personnels locaux. Le Pr Bellance, chef du service de neurologie s'est ensuite tourné vers la filière pour l'aider à monter son projet de plateforme d'expertise outre-mer, qui a été labellisé, et continue à échanger régulièrement avec l'équipe de la filière.

La filière a également de nombreux échanges privilégiés avec certains centres de la Réunion initiés par des formations distantes à BaMaRa.

- Implication de la FSMR dans les réseaux européens de référence (ex. Soutien de la filière à des candidatures HCP,) : En 2019, la FSMR a poursuivi son travail dans le cadre du Work Package 3 (WP3 : Diagnostic Pathway) de l'ERN-RND : mise à jour des partenaires du réseau ERN-RND sur Orphanet & mise en place d'actions pour l'amélioration du diagnostic pour les maladies de l'ERN-RND.

La filière a continué de représenter son réseau à toutes les réunions de l'ERN-RND : Board et Réunion annuelle de juin 2019, en y présentant les avancées du travail du WP3 et en continuant la diffusion des informations au réseau BRAIN-TEAM.

En 2019, la filière a accompagné 3 CRMR non-encore affiliés dans leur candidature au nouvel appel à candidature pour les HCP. Trois centres ont ainsi postulé et ont rejoint les ERN Vascern et RITA.

ACTIONS COMPLEMENTAIRES BRAIN-TEAM REALISEES EN 2019

MEDICO-SOCIAL

- Toutes les actions de formation ont été décrites dans les ACTIONS ISSUES DU PNMR3, action 9.3.
- La filière a poursuivi son projet d'envergure concernant la mise en place d'un réseau d'ESMS collaboratifs, via un programme d'accompagnement et de pair-aidance régionale. La réunion de lancement avec 12 directeurs des ESMS ressources (conventionnés avec la filière) a eu lieu en novembre 2019.
- La filière a travaillé à l'élaboration d'un document complémentaire de transmission à la MDPH, au sein du Groupe de Travail inter-Filières Médico-Social. Ce document a fait l'objet d'une présentation à la CNSA, lors du séminaire semestriel des coordonnateurs MDPH en septembre 2019, par la filière BRAIN-TEAM.
- En juin 2019, la filière a été lauréate d'un appel à projet recherche SHS de la Fondation Groupama : Le projet COMPQUADH a été sélectionné et a pour objectif d'améliorer l'accompagnement à domicile des patients atteints de la maladie de Huntington en mettant à jour les compétences des auxiliaires de vie intervenant auprès de ces patients. Il s'agit d'un projet interdisciplinaire basé sur la collaboration de nombreux acteurs : le Laboratoire de Psychologie des Pays de la Loire, le Centre de Référence de la maladie de Huntington d'Angers, l'Association Huntington France, des experts de l'accompagnement sociale et médico-social (APF France Handicap des Pays de la Loire), des experts en formation des médicaux sociaux (Centre de Formation et de Recherche à la Relation d'Aide et de Soins (CEFRAS) de Chemillé-sur-Anjou).
- En 2019, BRAIN-TEAM a poursuivi le déploiement d'un Dossier Unique de pré-Admission (DUA) en ESMS adulte (projet pilote soutenu par l'ARS Pays de la Loire et le Conseil Départemental) : en phase de test inter-régional.
- En 2019, la filière a signé 2 conventions de partenariat nationales : avec APF France Handicap (actions de sensibilisation et de montées en compétences des professionnels des différents ESMS de l'Association - secteur jeunes et adultes- selon les besoins des territoires), et l'Association Française des aidants (projet répit & accueil temporaire et aide aux aidants).
- Un 3ème partenariat national a été initié avec l'association JurisSanté (projet de e-plateforme et de coaching pour du soutien juridique à destination des assistantes sociales du réseau BRAIN-TEAM, des patients et de leurs familles).

MEDICO-SOCIAL

En 2019, la filière a lancé son projet de Recherche QUALVI « Une base de données de recueil de qualité de vie et d'histoire naturelle des maladies pour les maladies rares neurodégénératives » :

- La filière BRAIN-TEAM a été lauréat du 1^{er} atelier de co-design e-santé & maladies rares proposé par la Fondation Maladies Rares (juin 2019).
- Dans ce cadre, la filière a pu bénéficier de l'accompagnement d'experts identifiés par la Fondation afin de lancer le projet. Plusieurs réunions de suivi ont été mises en place avec les partenaires et les membres de la Fondation.
- Le projet a été présenté et validé par les membres du conseil de filière (mars 2019) ainsi que par les associations de patients lors de la journée annuelle des associations (novembre 2019).

COMMUNICATION / INFORMATION

- Renforcement de la visibilité de la filière (patients et grand public) :
 - Sur la page d'accueil du site internet, intégration de 2 nouvelles rubriques concernant les derniers articles de recherche parus par les CRMR et les dernières actualités ERN (pour les

- pathologies et les centres de référence). Restructuration de plusieurs onglets.
- Dynamisation des réseaux sociaux (Facebook et Twitter) et de la chaîne YouTube.
 - 3 InfoLettres annuelles présentant les avancées des travaux de la filière ainsi que toute information d'intérêt concernant les maladies rares.
- Renforcement de la communication au sein de la filière et entre les filières :
 - Diffusion d'une newsletter hebdomadaire à destination des 30 CRMR et d'une newsletter mensuelle aux CRMR et aux CCMR ainsi qu'à toute personne *ad hoc* du réseau des centres.
 - 3 Infolettres annuelles au réseau des partenaires de la filière.
 - Organisation de 4 journées nationales BRAIN-TEAM : la 5ème journée des Associations de patients, la 4ème journée nationale filière, la 4ème journée nationale des services sociaux filière et la 1ère rencontre des directeurs d'ESMS affiliés au réseau BRAIN-TEAM.
 - Animation des instances de gouvernance de la filière et des commissions de pilotage BRAIN-TEAM.
 - Actions de communication maladies rares en inter-filière
 - Informer les patients à Paris comme en régions
 - Journée internationale des Maladies Rares le 28 février 2019 : Participation à l'organisation de l'évènement dans les Gares SNCF avec 13 autres FSMR ; à Angers : participation à la table ronde de clôture de la journée.
 - Participation régulière aux journées des associations de patients partenaires de la filière (à la demande).
 - Participation active au comité éditorial inter-filière
 - Co-crédation & diffusion de tous les outils de communication inter-filière (dont vidéo inter-FSMR).
 - Projets FSMR / Maladies Rares Info Services (MRIS)
 - Finalisation et promotion (lors du congrès annuel du CMG 2019) de l'élaboration d'une infographie animée accessible en ligne concernant le parcours du patient atteint de maladies rares (financement Fondation Groupama).
 - Information aux professionnels de santé et congrès inter-filière
 - Participation aux Rencontres Régionales Inter-Filière organisées par FAVA-Multi à destination d'un public de professionnels régionaux qui doivent être sensibilisés à l'accompagnement des personnes atteintes de maladies rares (2 rencontres en 2019).
 - Sensibilisation des Médecins Généralistes : coordination de la 4ème participation inter-filière au 13ème congrès annuel du CMG et prise de contact - organisation des 1ères participations au congrès des internes en médecine générale (ISNAR-IMG, Tours) et au congrès des jeunes installés et remplaçants (REAGJIR, Reims). Mise en place du partenariat FSMR / Maladies Rares Info Services / CMG afin de proposer une communication et une sensibilisation ciblée des médecins généralistes.
 - Participation à 3 congrès en inter-filière : co-organisation du stand inter-filière au congrès de la médecine d'urgence (présentation webTV des cartes urgence maladies rares par BRAIN-TEAM), participation au congrès de la société française de pédiatrie, et co-organisation du stand inter-filière lors des Rencontres RARE2019 (novembre 2019).
 - Pour la première fois, BRAIN-TEAM ainsi que trois autres Filières de Santé Maladies Rares (Défiscience, Filnemus et G2M) ont animé un mini symposium intitulé « The contribution of four French Rare Diseases Networks to improve diagnosis, research and care in Rare Diseases with neurodevelopmental, neurological, inherited metabolic and/or muscular manifestations. » Lors de la 31ème conférence de la European Academy of Childhood Disability (EACD) qui s'est tenue à Paris-La Cité des Sciences du 23 au 25 mai 2019. Il s'agit du plus grand événement européen et d'un des plus grands événements internationaux autour de l'enfant en situation de handicap.
 - Participation à 3 congrès de neurologie : organisation d'un stand commun BRAIN-TEAM/filières à composantes neurologiques) au congrès des neuropédiatres (SFNP) avec

DefiScience et SENSGENE à Strasbourg, au congrès des neurologues hospitaliers (JNLF) avec G2M, FILNEMUS, FILSLAN, Fava-Multi, DéfiScience à Lille, et au 32ème congrès des neurologues libéraux (ANLLF) à Rennes.

GESTION INTERFILIÈRE

- Gestion des réunions des Chefs de Projets : organisation, ordre du jour, animation et compte-rendu.
- Comité éditorial inter-filière : participation active aux projets et création d'outils communs.
- Coordination du Groupe de Travail inter-filière Médico-Social : préparation & animation des réunions, suivi et mise en place des projets en intra et avec les partenaires extérieurs.
- Co-organisation du partenariat FSMR/CMG/MRIS.
- Gestion du répertoire inter-filière BaMaRa pour l'organisation des formations en inter-filière et la documentation commune.

FILIERE CARDIOGEN

Maladies cardiaques héréditaires ou rares

FICHE D'IDENTITE

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

Chef de projet : Lisa Lalouette : lisa.lalouette@aphp.fr et contact@filiere-cardiogen.fr

Etablissement d'accueil : AP-HP Hôpital Pitié Salpêtrière, 47-83 boulevard de l'hôpital, 75013 Paris

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

ORGANISATION

La filière Cardiogen, dont le Pr Philippe CHARRON en est l'animateur, est administrée autour d'un organigramme comprenant 3 organes de gouvernance :

Le bureau exécutif est un organe de concertation et de décision afin de dessiner les grandes orientations de la filière, en accord avec les objectifs et missions confiés aux Filières de Santé Maladies Rares par la DGOS. Il se réunit régulièrement, environ une fois tous les deux mois, lors de réunions à distance ou physiques.

Le comité de pilotage a pour mission de veiller au bon fonctionnement de la filière, de suivre les projets et d'acter les choix stratégiques, à partir des orientations établies par le bureau exécutif. Le comité de pilotage se réunit physiquement a minima deux fois par an.

Pour avancer concrètement dans la structuration des projets de la filière, **les groupes de travail** sont chargés de mettre en place les actions, de suivre leur bonne réalisation et de les évaluer. Chaque groupe de travail est animé par deux coordonnateurs, le groupe est composé de divers membres (dont les pilotes d'action) et à chaque fois que possible d'un représentant d'associations de patients.

PERIMETRE

La Filière de Santé Maladies Rares Cardiogen prend en charge les pathologies héréditaires ou rares du muscle cardiaque. Elles regroupent trois grands groupes de maladies :

- 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.),
- Les **malformations cardiaques congénitales complexes** (coarctation de l'aorte, atrésie tricuspide, transposition des gros vaisseaux, Tétralogie de Fallot, etc..).

Ces maladies 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 des cardiomyopathies et troubles du rythme, 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). Les malformations cardiaques congénitales touchent collectivement un nouveau-né sur 100 mais leur très

grande diversité et parfois complexité font de chacune une maladie rare. La filière, via le réseau de soins M3C, joue un rôle d'expertise pluridisciplinaire pour les malformations complexes. Plus de 15 000 patients passent chaque année par les centres de référence et de compétence du réseau.

COMPOSITION

La filière Cardiogen regroupe de nombreuses structures :

- [4 CRMR coordonnateurs dont 3 sont multi-sites, 9 CRMR constitutifs](#) et [64 CCMR](#) répartis en Métropole et en Outre-Mer,
- 4 laboratoires de recherche et 7 laboratoires hospitaliers de diagnostic génétique
- [11 associations de patients](#)
- 4 sociétés savantes et fédérations partenaires.
-



Figure n°1 : Cartographie des centres rattachés à la filière CARDIOGEN

ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES PAR LA FILIERE CARDIOGEN EN 2019

Les missions de la filière ont été priorisées en s'appuyant scrupuleusement sur le plan d'action qui avait été demandé lors du renouvellement des filières. Les actions ont ainsi été réparties selon de nouveaux groupes de travail constitués suite à la relabellisation de la filière. Cette nouvelle structuration d'équipe demandait un pilotage actif pour amorcer la nouvelle dynamique. Or, la filière n'a pas eu de chef de projet de février 2019 à novembre 2019 (*un congé maternité suivi d'un départ inattendu*), et a également enregistré l'absence d'un de ses trois chargés de mission à temps plein (*congé maternité*) dont les missions sont fléchées vers l'enseignements/formation et Europe.

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

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

Le rôle de la filière a été majeur dans l'élaboration du processus de réflexion en amont de la soumission des projets pour le PFMG, puis, dans l'accompagnement de la mise en place, avec un souci d'une coordination nationale et d'une structuration précise avec des binômes associant systématiquement généticiens cliniciens et cardiologues dans la coordination des RCP et des prescripteurs locaux.

Ce travail de pilotage a permis la soumission en janvier 2019 lors de la première campagne pour la priorisation de nouvelles pré-indications de 3 dossiers de « Pré- indications Séquençage à Très Haut Débit (STDH) » pour la priorisation des pré- indications de séquençage de génome à visée diagnostique.

Le projet sur la cardiomyopathie dilatée avait été accepté, et le premier trio a été inclus en octobre 2019.

A l'issue du 2^e AAP, les 3 projets soumis par la filière ont tous été retenus (novembre 2019).

Les troubles du rythme héréditaires « isolés » :

Cliniciens référents : Pr Vincent PROBST (Nantes) & Dr Isabelle DENJOY (Paris-Bichat) ;

Biologistes référentes : Dr Florence KYNDT (Nantes) & Dr Véronique FRESSART (Paris-Pitié-Salpêtrière).

Les troubles du rythme cardiaque « isolés » (sans cardiopathie structurale sous-jacente) constituent une des causes importantes de mort subite chez le sujet jeune.

Ces désordres électriques sur cœur structurellement sain sont fréquemment d'origine génétique avec une transmission le plus souvent autosomique dominante, et plus de 30 gènes impliqués.

Après analyse par panel ciblé, plus de 50% des familles restent en impasse diagnostique génétique.

Les Cardiomyopathies familiales constituent un élargissement à l'ensemble des cardiomyopathies (hypertrophiques, restrictive, ventriculaires droites, dilatées) du périmètre de pré-indication acceptée lors du

1er AAP :

Cliniciens référents : Pr Philippe CHARRON & Dr Estelle GANDJBAKHCH (Paris-Pitié-Salpêtrière) ;

Biologiste référente : Dr Pascale RICHARD (Paris-Pitié-Salpêtrière)

Les cardiomyopathies constituent des causes majeures d'insuffisance cardiaque et de mort subite chez le sujet jeune.

Ces maladies du myocarde sont fréquemment d'origine génétique avec une transmission le plus souvent autosomique dominante, et plus de 70 gènes impliqués.

Après analyse par panel large, environ 50% des familles restent en impasse diagnostique.

Plus d'info :

Les malformations cardiaques congénitales complexes : Formes syndromiques sporadiques.

Cardiologues référents : Dr Julie THOMAS (Bordeaux) & Pr. Jean-Benoît THAMBO (Bordeaux)

Généticienne référente : Pr Caroline ROORYCK-THAMBO (Bordeaux).

Malformations cardiaques congénitales complexes : formes syndromiques. Il existe une grande hétérogénéité génétique des cardiopathies congénitales syndromiques : les malformations cardiaques font partie de nombreuses entités syndromiques, (les formes familiales de malformations cardiaques congénitales complexes non syndromiques ne font pas partie de cette préindication)

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

La formulation de cet objectif ne figurait pas en tant que tel dans le plan d'action demandé et rempli par les Filières en janvier 2019. Un travail d'homogénéisation des codages ORPHA s'est néanmoins poursuivi au sein de la filière, en concertation avec l'équipe ORPHA.

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

Le choix d'un logiciel de RCP a été possible grâce à un travail de coordination d'un petit groupe de travail qui s'est réuni à plusieurs reprises pour identifier en premier lieu les besoins et les attentes de la filière, puis, afin d'évaluer les différents prestataires envisageables.

La filière CARDIOGEN a opté pour l'éditeur de **RCP ROFIM** <https://www.rofim.fr>.

ROFIM est une plateforme d'échanges sécurisés, libre d'accès pour tous les professionnels de santé fondée par un chirurgien vasculaire et développée dans un souci d'optimisation des échanges entre confrères. L'outil de gestion des RCP permet le partage de tout type de fichiers médicaux dont les fichiers d'imagerie médicale, en toute sécurité conformément aux directives de l'ANS.

Le contrat a été signé en décembre 2019 selon l'accord suivant :

- 100 RCP nationales annuelles ;
- 20 connexions à chaque RCP ;
- Session de 2 heures pour chaque RCP.

- **Organiser et systématiser les réunions de concertation pluridisciplinaires**

Le suivi des développements de l'outil pour les RCP a été amorcé en novembre 2019 grâce à un groupe de travail réunissant les 5 filières qui ont contractualisé avec Rofim au cours de réunions hebdomadaires.

- **Assurer un accès équitable à l'expertise**

L'objectif de la mise en place de ces RCP (avec l'outil ROFIM) a été débattu au sein de la filière et il a été retenu l'objectif du développement de RCP « nationales recours » par thématique, visant à permettre aux divers CCMR/CRM de soumettre les cas complexes et d'obtenir l'avis des experts, rentrant typiquement dans un objectif d'équité dans l'accès à l'expertise de prise en charge.

Il est prévu d'avancer en 2020 sur les familles de thématiques, les coordinateurs, et le fonctionnement.

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

Pour rappel le déploiement de BaMaRa/BNDMR au sein des Centres de la Filière Cardiogen est récent et très progressif, avec un nombre restreint de centres qui remplissent la base, avec de plus un problème logistique majeur de saisie des données de par la file active très importante des malades dans cette filière.

La réflexion a été menée en 2019 au sein de la filière quant au scénario à choisir. Après discussion, concernant l'implémentation éventuelle du Set de Données Minimum (SDM) de BAMARA, la filière s'était positionnée sur le scénario n°3 (*saisie minimale de données*).

2019 a permis d'amorcer la discussion sur l'état des lieux de remplissage, les problèmes posés spécifiquement sur les codages diagnostiques et l'interprétation de chacun, en vue de définir en 2020 une stratégie d'homogénéisation des codages.

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

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

- Recensement des maladies et identification des patients
- Intégration du set de données minimum maladies rares
- Formation à la saisie de données
- Assurer l'interface centres/BNDMR
- Harmonisation des pratiques de codage

Un chargé de mission (recruté en 2015) dédié à BaMaRa a été identifié au sein de la filière en 2018, il s'est formé à la problématique et a pu ensuite démarrer en 2019 des sessions de formation des CCMR/CRMR pour accompagner le déploiement de BaMaRa/BNDMR et développer la saisie.

Ainsi, plusieurs formations en interfilière ont été assurées par notre chargé de mission :

- En présentiel, le 19 mars 2019 au centre chirurgical Marie Lannelongue ;
- En présentiel, les 2 et 3 mai 2019 à Marseille ;
- En distanciel visioconférence, le 12 septembre au centre M3C de Bordeaux.

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

- **Action 5.2 : construction de l'EJP et participation des équipes françaises (Recensement des CRMR et des FSMR impliqués dans l'EJP-RD).**

La (les) Filière(s) n'a(ont) pas été sollicitée(s) pour coordonner les réponses aux AAP de l'EJP, qui concerne les centres individuellement. De plus, les AAP ont débuté très récemment en juin 2019 et les résultats rendus le 4 décembre 2019.

La Filière organisera en 2020 un recensement de ce type.

- **Action 7.1 : Développer l'information pour rendre visible et accessible les structures existantes (Communication sur et au sein de la filière).**
- De façon à appuyer le développement des actions de communication au sein de la filière, une « chargée de communication apprentie » a été recrutée en septembre 2019 dans le cadre d'un contrat d'apprentissage avec stages en alternance (Chloé Vallée).
- La plaquette de présentation de la filière est diffusée lors de chaque évènement auquel la Filière participe (congrès/enseignements...).
- Le site Internet qui fournit l'annuaire des acteurs de santé et qui permet de suivre l'actualité et les projets développés au sein de la filière est actualisé très régulièrement.

Le projet de création de plusieurs nouvelles pages (RCP, préindications ...) a été initié à l'arrivée du nouveau chef de projet en novembre 2019. Ces pages fourniront des « supports pratiques » afin d'orienter les patients et les professionnels de santé dans le parcours de soin : *mise en ligne prévue en 2020.*

- Les réseaux sociaux, auparavant circonscrits à Facebook et Twitter, se sont ouverts à LinkedIn et Instagram depuis septembre 2019 (*forte hausse du suivi depuis octobre-novembre 2019 avec mise en place de diffusions, communications tous les 2 à 3 jours*).
- En raison d'une actualité forte, la newsletter trimestrielle a été diffusée mensuellement depuis septembre 2019, celle-ci relaie les informations de la filière, les agendas des appels à projet et des évènements nationaux et internationaux.
- CARDIOGEN fait partie du comité éditorial interfilière. La filière est donc impliquée dans la réalisation et la diffusion des différents supports de communication.

Renforcement des connaissances des patients et des familles

La **journée annuelle de la filière ouverte aux familles et au grand public** a pour objet la présentation des actions de la Filière, la poursuite de tables rondes et réunions de groupes de travail, la présentation de projets de recherche transversaux, et de permettre aux professionnels de discuter des cas complexes et du quotidien des patients (dont l'organisation d'ateliers avec les familles). En 2019 la journée s'est tenue le 9 mars à Bordeaux, elle a accueilli 135 participants.

Informations aux professionnels sur la filière

Les experts représentent la filière lorsqu'ils se rendent et interviennent dans divers congrès « généraux » (médecins généralistes, internes, urgentistes, etc.) et aux congrès des sociétés savantes (société française de cardiologie, société française de génétique humaine).

La cheffe de projet et les chargés de missions de la filière partagent les informations de CARDIOGEN avec la tenue de stands aux différents évènements, colloques, symposiums autour des maladies rares.

Journées annuelles de la filière réservées aux professionnels de santé

Les journées se sont tenues les 16 et 17 mai à Nantes, et elles ont accueilli 149 professionnels de santé, acteurs de la filière. La première journée est axée principalement aux projets de recherche, et la deuxième journée est dédiée aux soins. Les sessions plénières s'articulent autour de tables rondes, moments privilégiés de discussion autour de cas complexes.

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

La filière réalise un état des lieux précis des dispositifs existants et des projets des centres complétés par les souhaits des patients. La réflexion est menée sur la création de nouveaux programmes d'ETP dans les centres et la mutualisation des ETP déjà existants. Un groupe de coordination a discuté les projets et aboutit à une soumission concertée.

Acceptation des 3 dossiers de candidature soumis via la filière pour des programme ETP :

- Enfants transplantés et leurs familles (Fanny Bajolle-Wyatt, Centre de référence « Malformations Cardiaques Congénitales Complexes M3C, APHP Centre Necker)
- Au cœur de notre avenir (Julie Thomas, Centre de référence « Malformations Cardiaques Congénitales Complexes M3C, CHU Bordeaux)
- Numérisation d'un programme ETP pour les enfants traités par anticoagulant de type antivitamine K Fanny Bajolle-Wyatt, Centre de référence « Malformations Cardiaques Congénitales Complexes M3C, APHP Centre Necker)

En dehors des APP de la DGOS, la filière CARDIOGEN propose à tous ses acteurs (médecins, paramédicaux, chercheurs, associations de patients ...) un appel à projets qui concerne des outils d'informations et/ou d'éducation. Les projets acceptés se voient attribuer un budget maximal de 10 000 E TTC.

L'appel à projet est lancé en juin, la filière recentre tous les dossiers de candidature. Un comité d'évaluation est constitué, il étudie tous les dossiers, évalue la pertinence, la rigueur et la faisabilité de chacun.

Plusieurs réunions des rapporteurs sont organisées aboutissant à une première sélection communiquée en septembre. Certains candidats sont invités à retravailler leur dossier avant une nouvelle soumission. La décision finale est arrêtée en octobre/novembre 2019.

Voici les 6 projets lauréats sur les 9 projets soumis :

- **« Histoire de cœur »**

Pour la création d'une BD éducative et d'un clip vidéo pour informer le grand public et les services de santé concernés par la grossesse sur les risques de la Cardiomyopathie du PériPartum

Francis D'HULST, Association Cœur des Mamans – Priorité Prévention Portbal

- **« Livret Syndrome de Barth – adolescents »**

Pour la création d'un livret sur le syndrome de Barth pour les adolescents (*un livret pour les enfants existe déjà*)

Florence MANNES, Association Syndrome de Barth

- **« Suivi automatisé des patients atteints de troubles du rythme héréditaires ou de cardiomyopathies et suivis dans la base de données BaMaCoeur »**

Pour développer un auto-questionnaire à destination des patients avec un envoi et une saisie automatique dans la base de données BaMaCoeur

Vincent PROBST, CHU Nantes - CRMR troubles du rythme de l'Ouest

- **« Adaptation et mise à disposition d'un logiciel permettant des recommandations personnalisées pour la pratique de l'éducation physique et sportive en milieu scolaire pour les enfants et adolescents atteints de syndrome du QT long (QTL et TVC) »**

Pour développer une aide à la décision permettant de préciser et d'uniformiser les conditions de la pratique du sport chez les enfants et adolescents suivis pour une SQTL à partir du programme d'EPS de l'éducation nationale

Isabelle DENJOY, Hôpital Bichat

- « **Prévenir et informer sur les risques d'endocardite infectieuse grâce à un outil de diffusion adapté aux jeunes patients ayant une cardiopathie à risque** »

Pour la création d'une vidéo pour informer les jeunes patients

Emmanuelle FOURNIER, Service de cardio pédiatrique, Centre Marie Lannelongue

- « **PEDIACATH** »

Pour Informer sur le déroulement, l'intérêt et les risques d'un cathétérisme cardiaque pédiatrique à l'aide d'une vidéo »

Sébastien HASCOET, Service de cardio pédiatrique, Centre Marie Lannelongue

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

Un groupe de recensement des souhaits et d'évaluation des projets est coordonné au niveau de la filière aboutissant à la soumission d'un document avec 9 PNDS proposés et priorisés :

- **Syndrome du QT long** Paris-Bichat (I Denjoy, porteur principal), Nantes (V Probst) et Lyon (P Chevalier)
- **Actualisation du PNDS sur les Cardiomyopathies hypertrophiques** Paris-Boulogne Billancourt (N Mansencal)
- **Cardiopathies Univentriculaires** Paris-Necker (D Bonnet)
- **Amyloses cardiaques** Paris-Mondor (T Damy)
- **Syndrome de Brugada** CHU Nantes (V Probst)
- **Canal atrioventriculaire** Paris-Necker (D Bonnet)
- **Dysplasie/cardiomyopathie ventriculaire droite arythmogène** Paris-Pitié-Salpêtrière (E Gandjbakhch)
- **Troubles du rythme et de la conduction des Cardiopathies Congénitales Complexes de l'enfant et de l'adulte** CHU Bordeaux (JB Thambo & F Sacher)
- **Prise en charge de la grossesse des patientes avec une cardiopathie congénitale complexe** Paris-HEGP (Magalie LADOUCEUR)

Les 9 projets soumis ont tous été acceptés. Le cadrage du projet des 6 PNDS dont le budget est fléché vers la filière a débuté début 2020.

- Par ailleurs, le CRMR de Paris-Pitié a participé à la réalisation du PNDS syndrome d'Alström.

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.**

La formulation de cet objectif ne figurait pas en tant que tel dans le plan d'action demandé et rempli par les Filières en janvier 2019.

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

Formation des professionnels

- Un webinar sur l’Amylose cardiaque à transthyrétine a été organisé le 17 avril 2019 avec des questions/réponses en direct. L’évènement a enregistré environ 144 connectés en « live », et 209 connectés en replay disponible sur le site de la filière.
- La Filière fournit un support pédagogique sur les maladies rares cardiaques pour faciliter l’Organisation par les centres de compétence de journées locales d’information afin de sensibiliser les soignants sur les maladies cardiaques héréditaires.
- La Troisième édition du Diplôme Interuniversitaire (facultés de Lyon, Paris et Nantes) sur les Maladies Cardiaques Héréditaires s’est tenue en 2019/2020. La formation a été créée et organisée par la Filière. La validation du diplôme s’appuie sur l’assiduité aux cours magistraux, à la réalisation d’un stage au sein des centres experts, et à l’évaluation du mémoire (rédaction et soutenance).

L’équipe pédagogique est très mobilisée et impliquée dans l’organisation du DIU, assurant une pérennité de la formation.

- La seconde Masterclass sur l’amylose cardiaque s’est tenue le 19 juin 2019 (Pr. Damy, CRMR paris-Mondor).
- La première Masterclass sur la maladie de Fabry organisée le 29 novembre à la Faculté de Médecine Sorbonne Université a accueilli 38 participants (*inscriptions limitées*). Elle a rencontré un grand succès, une deuxième édition sera planifiée.
- Le centre national de ressources psychologiques (CNRP) forme des psychiatres et psychologues libéraux en régions (Aquitaine, Ile de France, Pays de la Loire, Auvergne-Rhône-Alpes) avec environ 65 participants par session.
- **Rédiger puis partager des Documents de consensus synthétiques de prise en charge**
- Un programme et un cadre méthodologique de rédaction de documents de consensus synthétiques à visée pluridisciplinaire a été mis au point.

En 2018, 5 brochures avaient été produites et éditées au sein de la filière puis mises en ligne sur le site internet de la filière.

En 2019 la brochure concernant le syndrome du QT court a fait l’objet d’une actualisation.

- La Fiche Urgence Orphanet « Cardiomyopathie ventriculaire droite arythmogène (CVDA) a été réalisée (Paris-Pitié) et publiée en octobre 2019.
- ***Action 9.4 : Encourager les formations mixtes professionnels/malades/entourage (Renforcement des connaissances des patients et des familles).***
- L’élaboration de documents d’information à destination de patients est un sujet de discussion constant au sein des groupes de travail. Les réflexions menées sur les besoins et les attentes mobilisent beaucoup d’énergie au sein de la filière. Ce travail a permis d’identifier en 2019 plusieurs projets qui seront initiés en 2020/2021 afin de traiter les pathologies encore non

couvertes (exemples : Amylose TTR, Tako Tsubo, Cardiomyopathies héréditaires de l'enfant, TV catécholergiques, Laminopathies, BAV génétique, Mort subite, Non compaction ventricule gauche).

- Le projet d'application Smartphone de type « serious game » sur la transition enfant-adulte (retenu lors de l'AAP 2018 de la filière, en cours de développement en 2019 sera finalisé en 2020/2021).

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 :**

- Développer la télé médecine
- Développer la formation
- Développer la communication
- Mise à jour de l'état des lieux pour une évaluation des besoins
- Garantir les conditions d'une annonce diagnostique adaptée
- Mobiliser les dispositifs de coordination de la prise en charge

L'un des objectifs du développement de l'outil de RCP sur tout le territoire est de permettre l'équité en Outre-Mer. Des actions plus spécifiques seront à développer ultérieurement.

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

- La filière, à travers le CRMR de Paris-Pitié, a organisé la réunion annuelle de l'ERN Guard-Heart en février 2019 à la faculté de médecine de la Pitié-Salpêtrière.
- La filière a participé à la rédaction de brochures destinées aux familles (une dizaine), et a assuré leur traduction en français.
- Les CRMR de la filière sont impliqués dans la mise en place, puis au fonctionnement du système d'avis/RCP européennes via le système CMPS (Clinical Patient Management System).
- Les CRMR de la Filière participent aux divers registres de l'ERN.
- L'actualité, les informations de l'ERN sont transmises lors des journées de la Filière et dans les newsletters.
- La filière a coordonné la constitution des dossiers français de candidature à **l'AAP de l'UE pour la désignation de nouveaux centres (HCPs)**. Elle a soutenu la candidature du Centre de Bordeaux au réseau ERN GUARD-Heart en novembre 2019 afin qu'il soit identifié comme nouveau HCP (coordinateur Pr. Frédéric Sacher), pour la thématique des troubles du rythme héréditaires ou rares.
La thématique des cardiopathies congénitales complexes n'est pas encore intégrée à l'ERN mais sa participation est envisagée pour 2020).
- Enfin, le coordonnateur de la filière, le Pr. Philippe Charron, participe au Board régulier de l'ERN et aux actions développées.

SOINS

Les actions pour répondre aux missions autour du soin ont été développées plus haut dans la section prise en charge. Noter que l'AAP de la filière abordé plus haut dans la section prise en charge, répond à ces missions de « soins ».

Missions du Centre national de Ressources psychologiques (CNRP)

Les activités du centre mis en place en 2016 se poursuivent pour (I) orienter les patients/familles/soignants vers des professionnels, (II) constituer un annuaire national des psychologues et psychiatres libéraux afin de permettre une prise en charge de proximité (III) former des psychologues aux maladies spécifiques de la filière (IV) former des représentants associatifs à l'écoute et accompagner des patients/familles dont les 1ères sessions ont été organisées en 2018 (V) réunir une fois par an un groupe de travail national de psychologues et psychiatres hospitaliers pour permettre un partage et une homogénéisation des pratiques (VI) participer à une action inter-filière autour du *Handicap Invisible* (animation de tables rondes, d'ateliers, création logo).

La formation « À l'écoute » réalisée par les psychologues coordinatrices de la filière, et destinée aux associations de patients est une nouvelle action de 2019. La formation répond à une attente forte puisqu'elle est fortement plébiscitée avec de nombreux retours positifs. Elle a par ailleurs fait naître un projet de thèse sollicité par l'association Petit Cœur de Beurre.

Action du groupe de travail des laboratoires diagnostiques de génétique

En France, seulement 6 laboratoires hospitaliers de Biologie réalisent le diagnostic des Cardiomyopathies et troubles du rythme cardiaque héréditaires (Paris – Pitié Salpêtrière, Paris- HEGP, Lyon, Nantes, Amiens, Marseille).

Ce groupe de travail se réunit environ 2 fois par an et les actions menées sont les suivantes :

- **Harmonisation des analyses entre laboratoires** : définition des panels de gènes et mise en place d'arbres décisionnels de prise en charge des patients dépendant de leur phénotype.
- **En 2019, évaluation des panels de gènes** après 2 années d'utilisation et 3 000 tests réalisés.
 - Evaluation des stratégies mises en place
 - Comparaison des spectres des gènes entre centres diagnostiques selon chaque phénotype cardiaque

Cette analyse a conduit à une mise à jour des panels de gènes et une modification des stratégies de prise en charge des patients. i) De nouveaux gènes ont été ajoutés aux panels afin de s'adapter à l'évolution des connaissances, ii) Les cardiomyopathies dilatées sont désormais analysées d'emblée sur l'ensemble des gènes connus.

- **Ré-évaluation de la pathogénicité des mutations** au regard des nouvelles données de fréquence allélique et de la littérature.
- **Ré évaluation de la compréhension par les prescripteurs des comptes rendus des analyses génétiques.**

- **Organisation et mise en place d'un CQE** (contrôle qualité) technique et analytique, et interprétation des variants identifiés (organisé par Paris–PSL en 2019).
- Participation active à la **conception de la base de données BAMACOEUR** pour le module de génétique moléculaire (Paris, Nantes et Lyon).

RECHERCHE

Un projet de base commune se développe au sein de la Filière, appelée **BaMaCoeur**, destiné à l'ensemble des CCMR/CRMR pour les thématiques des cardiomyopathies et troubles du rythme cardiaque héréditaires ou rares. Chaque « CRMR coordinateur » gardera la responsabilité des données entrées au nom de son réseau, mais la base sera construite avec des items uniques et ensuite l'exploitation scientifique sera décidée collégialement au sein de la filière.

Actions et avancement en 2019 du recueil de données dans la base Bamacoeur

- L'outil d'entrepôt de données a été finalisé en janvier 2019.
- La gouvernance, et la procédure d'évaluation « qualité » de l'outils ont été définies.
- Un travail d'homogénéisation du codage des centres de Cardiogen a été effectué.
- La définition des items du tronc commun et des fiches spécifiques par pathologie est finalisée.

Une période de tests de la base de données a été nécessaire, du 22 janvier 2019 au 15 mars 2019, au cours de laquelle différentes réunions du bureau exécutif se sont tenues. Ce travail impliquant différents acteurs de la filière a permis de valider les items à rajouter.

Une fois la consolidation du socle de la base de données effective, un travail d'échanges de plusieurs mois (du 29 mai au 31 décembre) avec IDBC, *notre prestataire*, a permis de vérifier rigoureusement les corrections.

Afin d'intégrer les arbres généalogiques dans la base de donnée, l'implémentation du logiciel PedigreeXP a débuté le 22 novembre 2019, et se finalisera en 2020.

Filière DéfiScience

Maladies Rares du Neurodéveloppement Rapport d'activité –

Année 2019

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Vincent DES PORTES, vincent.desportes@chu-lyon.fr

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

Etablissement d'accueil : Hospices Civils de Lyon, 3 quai des Célestins, 69002 Lyon

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

ORGANISATION

La filière DéfiScience est coordonnée par le Professeur Vincent des Portes, neuropédiatre à l'hôpital Femme-Mère-Enfant aux Hospices Civils de Lyon, coordonnateur du centre de référence constitutif «Déficiences intellectuelles de causes rares».

Equipe opérationnelle

Pour répondre à ses missions et mettre en œuvre son Plan d'Actions, la filière DéfiScience s'appuie sur une équipe opérationnelle composée d'un chef de projet, d'une assistante, de trois chargées de mission responsables de pôles d'action, de cinq chargées de mission à temps partiel affectées aux cinq thématiques de la filière.

Gouvernance

Le comité de direction

Le comité de direction est composé de l'animateur, des cinq médecins coordonnateurs des CRMR et du chef de projet. Le comité de direction se réunit tous les mois. Le Comité de direction décide des actions à mettre en œuvre conformément aux directives données par la DGOS et aux orientations prises en comité stratégique. Il accompagne l'équipe opérationnelle dans la mise en œuvre des actions et s'assure de leur bon déroulement.

Le comité stratégique

Le Comité Stratégique est composé du comité de direction, des représentants des centres de référence constitutifs et des centres de compétence des cinq CRMR, des représentants d'organisations associatives, membres permanents du Comité Stratégique en raison des partenariats historiques et/ou opérationnels avec la filière, de représentants des associations syndromiques.

Le Comité Stratégique est une instance de concertation et de décision. Il est consulté pour toutes les décisions concernant les orientations stratégiques. Il valide la déclinaison du plan d'actions et il est tenu informé de son avancement.

Le Comité d'interface avec la filière Anddi-Rares

Afin d'optimiser les interactions entre les deux filières, un comité d'interface a été mis en place. Cette instance est composée a minima des deux animateurs, des deux chefs de projet, du représentant AnDDI-Rares nommé comme représentant de la filière aux comités stratégiques de DéfiScience, et du représentant DéfiScience nommé comme représentant de la filière aux comités de pilotage AnDDI-Rares. Le comité se réunit au moins une fois par semestre et à chaque fois que les animateurs le jugent nécessaire.

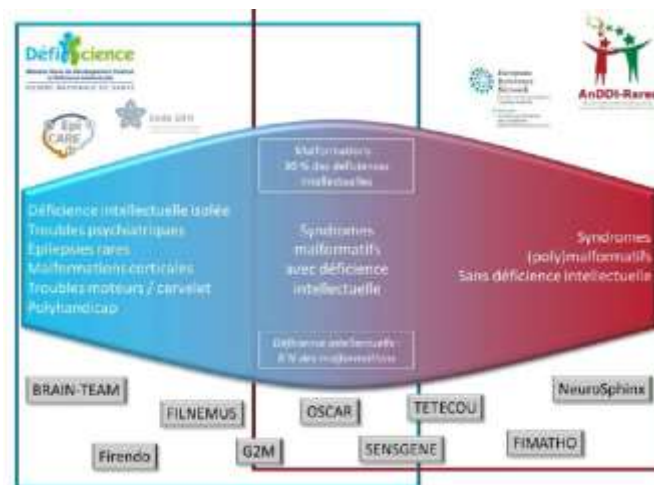
PERIMETRE

La filière DéfiScience est dédiée aux maladies rares du neurodéveloppement à l'origine de troubles cognitifs souvent sévères pouvant être associés à d'autres pathologies : épilepsies, troubles moteurs, troubles psychiatriques et troubles du comportement alimentaire. Cette population est estimée à 170 000 personnes en ne considérant que celles nécessitant un accueil en établissement médicosocial.

La filière rassemble cinq réseaux d'expertises complémentaires qui permettent de prendre en compte l'ensemble des troubles ou pathologies, rencontrés à divers degrés dans les maladies rares du neurodéveloppement.

DéfiScience et AnDDI-Rares partagent une partie de leur champ d'interventions pour les syndromes malformatifs avec déficience intellectuelle. Les champs d'expertise sont complémentaires, la filière DéfiScience, ayant une expertise dans les maladies et troubles du neurodéveloppement avec une approche pluridisciplinaire, et la filière AnDDI-Rares ayant une expertise dans les syndromes poly-malformatifs avec ou sans déficience intellectuelle.

Le schéma ci-dessous explicite ces périmètres et mentionnent d'autres filières dont certaines maladies rares relèvent en complément des expertises de DéfiScience et d'AnDDI-Rares



COMPOSITION

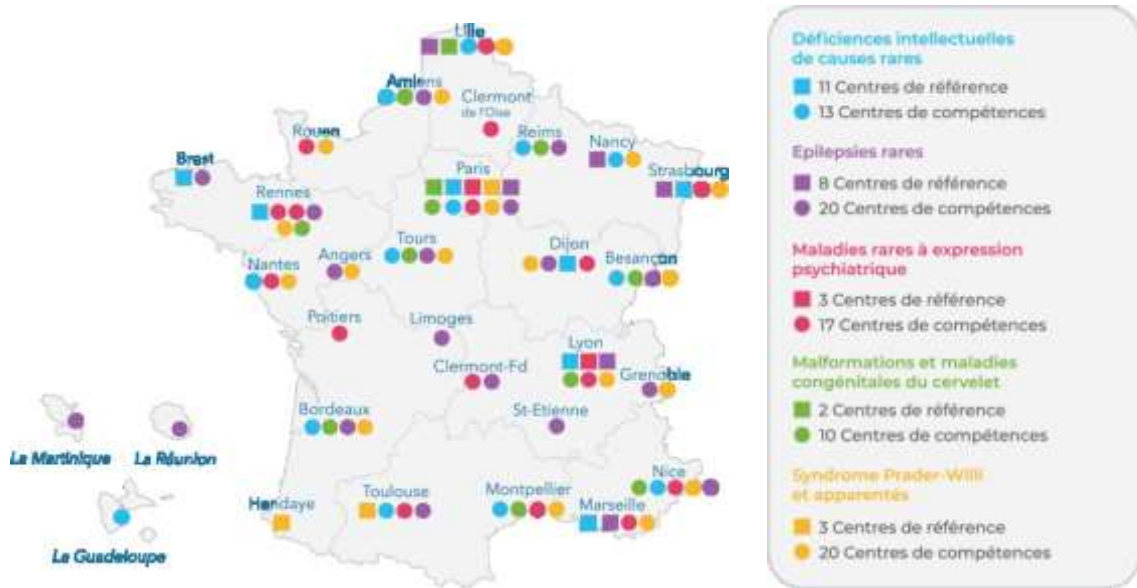
La Filière DéfiScience est composée

- ✓ de 27 centres de référence et 79 centres de compétences répartis en 5 réseaux
- ✓ de laboratoires de diagnostic de génétique moléculaire et des laboratoires de cytogénétique
- ✓ d'unités de recherche avec une unité d'affiliation de médecins coordonnateurs des centres de référence de la filière et une équipe de recherche partenaire dans le champ des Sciences Humaines

et Sociales du Handicap

✓ d'associations de familles et de patients et de fédérations

Figure n°1 : Cartographie des centres rattachés à DéfiScience



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

La structuration du diagnostic génétique sur le territoire a permis l'accès aux panels de gènes dans chaque région, grâce à la forte implication de l'ANPGM. L'offre de soin est plus équitable avec une nette amélioration du taux diagnostique. Le centre coordinateur du CRMR DI (Pitié-Salpêtrière) a poursuivi le séquençage d'exomes en trio, qu'il a mis à disposition de tous les sites constitutifs et de compétence du CRMR qui le souhaitaient.

Des réunions de concertation pluridisciplinaires locales (hebdomadaires) et nationales (organisées par le groupe DI de l'AMPGM) permettent aux cliniciens et aux biologistes d'analyser ensemble les résultats et de discuter les situations complexes. Des projets de recherche ont été mis en place avec ANDDI : sur la question médico-économique (étude DISSEC) et sur les données secondaires (étude FIND). Du fait de l'utilisation de ces nouvelles technologies de NGS, l'intrication avec la recherche est forte, et de nombreuses publications collaboratives ont vu le jour.

Le CRMR DI participe avec la filière AnDDI-Rares au projet pilote DEFIDIAG du Plan France Médecine Génomique (PFMG) 2025 : « *Etude pilote des différentes stratégies de séquençage haut débit du génome pour le diagnostic génétique des patients atteints de déficience intellectuelle* ».

Compte tenu de cette étude ciblant le diagnostic génétique de la déficience intellectuelle, toutes les pathologies avec déficience intellectuelle ont été exclues de la première vague de préindications d'orientation vers les plateformes AURAGEN et SEQOIA.

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

Formation SHD et médecine génomique

En partenariat avec l'ANPGM (Association Nationale des Praticiens de Génétique Moléculaire) et l'AFGC (Association Francophone de Génétique Clinique), les filières AnDDI-Rares et DéfiScience ont proposé deux sessions de formation « *Séquençage Haut Débit et médecine génomique* » à l'attention des professionnels des filières.

Chacune des sessions a réuni deux cents personnes, répartis en plusieurs niveaux d'expertise selon leur spécialité et leur connaissance des sujets traités : clinique, éthique, génétique moléculaire, bio-informatique.

2 sessions en 2019 : 23 et 24 janvier, 3 et 4 octobre

Pré-indications Plateformes SeqOIA et Auragen

La deuxième vague de pré-indications, moins restrictive que la première, a permis à la filière de présenter six groupes de pathologies dont cinq ont été retenues :

- ✓ Déficiences intellectuelles avérées, pré-indication commune DéfiScience & AnDDI-Rares

- ✓ Epilepsies pharmaco-résistantes à début précoce
- ✓ Schizophrénies syndromiques
- ✓ Malformations et maladies congénitales et très précoces du cervelet et du tronc cérébral
- ✓ Troubles du spectre autistique
- ✓ *Schizophrénie à début précoce (non retenue)*

Mise en place des RCP

En vue de la sélection des dossiers orientés vers les plateformes, la filière a accompagné les référents des préindications retenues dans la mise en place des réunions de consultations pluridisciplinaires (RCP) requises.

RCP régionales ou nationales selon la préindication, c'est l'outil SARA qui sera utilisé à compter de 2020 pour les RCP d'entrée et de sortie dans le dispositif.

▪ Action 1.4 : Mettre en place un observatoire du diagnostic

Les spécificités des troubles du neurodéveloppement, notamment la primauté du diagnostic fonctionnel sur le diagnostic étiologique, ainsi que l'impossibilité en l'état de coder correctement la grande majorité des pathologies, expliquent une mobilisation relativement modérée des centres de la filière dans la comptabilisation des patients sans diagnostic génétique, alors qu'ils représentent entre 50 et 60 % des patients suivis dans les centres.

Pour autant, l'ensemble des centres a été sollicité en 2019 pour estimer nombre de patients concernés et pour choisir collectivement le scénario le plus approprié.

Une première estimation porte à 6 000 le nombre de patients qui seraient sans diagnostic génétique pour l'ensemble des patients relevant de la filière mais **ce chiffre est bien en-deçà de la réalité** si l'on prend en compte la population adulte largement sous diagnostiquée. Une estimation plus précise sera réalisée dans le cadre du plan d'action « Errance et impasse diagnostique ».

Les fonds alloués spécifiquement à cette action sur les trois années à venir devraient permettre de lever les obstacles et d'améliorer le recensement des situations d'impasse ou d'errance diagnostiques.

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

DéfiScience a choisi l'outil SARA comme plateforme RCP et a travaillé en collaboration étroite avec le groupe inter-filières et le développeur SiS-RA pour adapter la plateforme aux besoins recensés par les filières et DéfiScience plus particulièrement.

Le réseau des Centres de référence et compétences « Déficiences intellectuelles de causes rares » a été le premier à tester la plateforme, avec trois RCP organisées de septembre à décembre 2019.

Depuis 2019, et conformément au plan d'actions, de nouvelles RCP sont progressivement mises en place, avec le soutien d'un chargé de mission DéfiScience dédié. Les RCP sont soit nationales soit régionales. Suivant le thème et l'objectif de la RCP, les centres de compétence sont invités à y participer et à proposer des dossiers à discuter.

- **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**

La participation de représentants de la filière au groupe de pilotage de l'action a été l'occasion de préciser la problématique spécifique de l'impasse diagnostique dans le champ du neurodéveloppement, avec la nécessité de préciser la définition de ce terme et de le resituer dans une démarche diagnostique globale, incluant le diagnostic du type de TND (DI, autisme, trouble complexe des apprentissages, ...).

Si l'on fait référence aux situations dont l'étiologie est probablement génétique, l'évaluation du nombre de patients en *errance diagnostique* ou *sans diagnostic* ne peut être qu'une estimation globale et approximative, basée sur le nombre de patients avec diagnostic rapporté au nombre de patients en file active. Si l'on étend cette estimation aux très nombreux patients non vus dans les centres de référence, alors le chiffre peut être largement décuplé.

La constitution d'un registre dynamique à partir des données de la BNDMR sous-entend de meilleures pratiques de renseignement des données contenues dans le SMD (Set minimum de données) et l'utilisation de thésaurus adaptés.

Les actions visant à développer et à homogénéiser les pratiques de codage des pathologies suivies dans les cinq réseaux de la filière devront permettre une avancée significative en ce sens.

Un plan d'actions à trois ans est en cours d'élaboration, précisant les moyens nécessaires à mobiliser pour lancer une dynamique collective dans les centres de la filière, centres de référence et centres de compétence.

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

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

L'accompagnement à la migration et au déploiement de BAMARA, en mode connecté ou autonome, s'est poursuivie en 2019, essentiellement pour les centres de référence :

- ✓ Actions de formation Inter-filières engagées au plan national dans les CHU de la filière en mode autonome ou connecté et actions spécifiques auprès des centres de la filière,
- ✓ Actions nationales auprès des DSI pour obtenir une fiche maladie rare répondant aux spécificités.

Un travail important de mise à jour et d'enrichissement des thésaurus est entamé afin de compléter le diagnostic étiologique par un diagnostic fonctionnel, en harmonisant avec les thésaurus fonctionnels européens à visée internationale.

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

- **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 des maladies rares**

A titre d'exemple d'actions conduites :

Une étude clinique est en cours pour les patients porteurs du syndrome de Prader-Willi. Il s'agit d'une étude phase 3 sur l'utilisation d'ocytocine en spray nasal chez les nouveau-nés avec ce syndrome. C'est donc un repositionnement d'une molécule, l'ocytocine, en utilisant la procédure hybride pour l'obtention de l'AMM. Le partenariat entre la start-up OT4B et le CHU de Toulouse permet d'utiliser les données obtenues dans les études précédentes.

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

- **Action 5.3 : Développer la recherche en sciences humaines et sociales**

L'Etude-Action Eval'ID « *Evaluation multidimensionnelle des enfants avec DI scolarisés en IME ou en milieu ordinaire* » a été finalisée en 2019. La publication des résultats est en cours.

Plusieurs projets ont été ébauchés mais n'ont vu le jour par manque de moyens et de budget dédiés. Compte-tenu des partenariats construits de longue date avec les associations et l'environnement médico-social, la filière doit consolider ses capacités à investir dans ce champ de recherche.

Soutien à des projets de Recherche mis en place par les centres de la filière

La filière DéfiScience a soutenu en 2019 l'élaboration et la réalisation de trois projets de recherche collaboratifs proposés par les centres de référence et de compétence dans le périmètre des maladies rares du neurodéveloppement.

Les projets retenus répondaient aux critères suivants :

- Thématique transversale et non ciblée sur un groupe restreint de personnes.
- Transdisciplinaire impliquant des équipes appartenant à différents réseaux de la filière

Titres des 3 projets

- *Rôle du Cervelet dans le développement de la cognition sociale : évaluation des mécanismes en jeu à l'aide de tâches écologiques développées chez l'enfant.* CRMR Malformations et Maladies Rares du Cervelet
- *Evaluation fine du profil moteur, langagier, cognitif et psycho-social des enfants présentant une agénésie du corps calleux sans déficience intellectuelle, associée à une tractographie.* CRMR Déficiences intellectuelles de causes rares
- *Hyperphagie, Obésité/surpoids, Ghreline chez des patients présentant une maladie Rare avec Déficience Intellectuelle (HOGRID).* CRMR Syndrome de Prader-Willi

Par ailleurs, DéfiScience soutient la recherche par des actions pédagogiques de sensibilisation et de formation auprès des associations et des réseaux partenaires.

Film D'animation « Déficience intellectuelle et recherche : du diagnostic au traitement »

En partenariat avec la filière AnDDI-Rares, DéfiScience a produit 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.

Afin d'apporter un éclairage sur les problématiques rencontrées, de mesurer les limites et l'avancée de la science, et enfin, de découvrir les différents domaines de recherche concernés et leurs spécificités, le film " Du Diagnostic au traitement " » a été réalisé en 4 séquences :

- *Pourquoi et comment rechercher les causes de la déficience intellectuelle ?*
- *Quels liens entre l'anomalie génétique, le développement et le fonctionnement du cerveau ?*
- *Quels traitements envisager et quelles pistes pour la recherche ?*
- *Comment fabrique-t-on un médicament ?*

Une soirée débat de lancement a été organisée le 5 mai à Lyon. La diffusion des 4 séquences a été rythmée par des témoignages de parents, de professionnels et des représentants des RIPPS KIDS.

La diffusion et les animations autour de ces séquences à différentes occasions permettent de sensibiliser les familles et le grand public aux enjeux de la recherche dans le champ du neurodéveloppement.

Une version du film en langue anglaise ainsi qu'une édition en format livre seront disponibles en 2020.

Journée annuelle de la filière 2019 autour du thème de la Recherche

Afin de dresser le paysage dans lequel se situent l'activité de Recherche au sein de la filière DéfiScience, la journée annuelle de la filière en mars 2019, rassemblant les équipes et les associations de patients, a été consacrée à ce sujet avec quatre sessions majeures :

- ✓ *Quand la recherche scientifique rencontre les patients*
- ✓ *Enjeux politiques avec l'industrie*
- ✓ *Cohortes et essais thérapeutiques*
- ✓ *Nouvelles technologies et troubles neuro-développementaux*

Axe 7 : AMELIORER LE PARCOURS DE SOIN

- **Action 7.1 : Développer l'information pour rendre visible et accessible les structures existantes**

Supports de communication

La filière dispose de supports de communication régulièrement mis à jour

- ✓ Plaquettes et kakemonos
- ✓ Site internet
- ☞ Information sur l'activité de la filière

La filière travaille en lien étroit avec toutes les associations de familles et de patients dans le champ des pathologies du neurodéveloppement.

Grâce ces nombreux partenariats, la filière et les actions qu'elle conduit sont maintenant bien connues et soutenues par les associations qui sont un appui précieux pour faire connaître la filière aux familles.

- ☞ Information sur l'existence et les pathologies de la filière aux professionnels de la santé

Destiné en premier lieu aux professionnels, tous secteurs d'activité confondus, le site internet permet d'informer sur l'activité de la filière et de mettre à disposition des ressources documentaires et pédagogiques.

Le bon référencement et la consultation du site internet, sur lequel on retrouve l'ensemble des rubriques, sont des leviers majeurs pour assurer le lien avec tous les acteurs, professionnels et familles.

Interventions lors des séminaires et congrès

La filière participe à de nombreuses manifestations :

- ✓ Congrès des sociétés savantes : Génétique, Neuropédiatrie, Neurologie,
- ✓ Journées Françaises de l'épilepsie
- ✓ Journées nationales et régionales Maladies Rares

Elle intervient également auprès des acteurs médico-sociaux, pour soutenir la compréhension et l'appropriation par ces acteurs de l'évolution des connaissances et leur application dans le champ des troubles du neurodéveloppement : Congrès national de l'Unapei, Congrès Anecamsp, Congrès ANCREAI (Sessad, IME, etc.), Séminaires Ketty Schwartz (Inserm).

Mise à disposition de ressources pédagogiques accessibles librement sur le site internet

La filière s'est engagée en 2019 dans la production de supports pédagogiques en libre accès sur le site de la filière :

- ✓ Comprendre la recherche clinique dans le champ du neurodéveloppement
- ✓ Connaître les grands syndromes dans le champ du neurodéveloppement

Liste des ressources disponibles : cf Chapitre Formation

Cartes d'urgence

En concertation et complémentarité avec la Filière AnDDi-rares sept cartes d'urgence ont été travaillées :

- ✓ six cartes dédiées à des syndromes relativement fréquents : Syndrome X-Fragile, Syndrome d'Angelman, Syndrome de Joubert, Syndrome de Prader-Willi, Syndrome de Dravet et Syndrome de Sturge-Weber.
- ✓ une carte plus généraliste : Handicap Intellectuel et maladies rares du neurodéveloppement

Sur l'ensemble de ces cartes, l'accent a été mis sur les capacités et moyens de communication de la personne, freins majeur à la prise en charge en situation d'urgence.

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

Les programmes existants

Treize programmes d'ETP, enregistrés auprès d'une ARS, ont été recensés au sein de la filière et bénéficient d'ores et déjà aux patients concernés par les thématiques proposées.

A côté des programmes recensés, beaucoup de centres ont activité d'éducation à la santé menée en collaboration étroite avec les associations de patients et familles pour soutenir leur santé physique, psychologique et sociale.

Les AAP de 2019 et 2020 permettront une formalisation des contenus et la reconnaissance des programmes par un dépôt auprès des ARS, assurant une meilleure visibilité.

Les programmes présentés dans le cadre de l'AAP 2019

Quinze projets ont été soumis à cet appel à projet, dont quatre portés par plusieurs sites, dans une dynamique de coopération et de mutualisation.

Dix projets ont obtenu un financement, six programmes nouveaux et quatre programmes pourront être actualisés.

Cet appel à projets, comme celui de 2020, est une excellente occasion de développer les synergies entre les centres, en constituant un fonds commun de ressources pédagogiques, sous l'impulsion et avec le soutien de la filière.

Dans cette perspective, une première rencontre nationale réservée à l'ETP a été organisée en juillet 2019 à Paris. Elle a regroupé une quarantaine de représentants d'équipes des CRMR. Cela a permis de resituer la place de l'ETP dans le PNMR3, de préciser l'AAP ETP 2019, d'échanger autour d'expériences significatives dans chacun des réseaux.

Développement de programmes transversaux

Par ailleurs, la filière a participé au groupe de travail interfilières dédié à l'ETP-Transition.

Ce groupe a produit un document-ressource qui préconise les acquisitions facilitant la période de transition entre l'adolescence à l'âge adulte.

DéfiScience, dans son champ d'expertise, a introduit au sein de ce groupe le concept de développement des compétences d'auto-détermination et questionné l'accompagnement en ETP des jeunes présentant un trouble du développement intellectuel associé à une maladie rare.

- **Action 7.4 : Mobiliser les dispositifs de coordination de la prise en charge**

Rédaction des PNDS

Fortement mobilisée sur la production de PNDS pour les syndromes dans son champ d'expertise, la filière encouragé les centres à répondre à l'AAP 2019 émanant de la DGOS

Vingt-cinq projets ont été déposés lors de premier AAP et ont obtenu un financement.

A noter : deux projets présentent la spécificité d'être « génériques », c'est-à-dire qu'ils concernent un groupe de pathologies et non une maladie rare. Il s'agit des PNDS « PolyHandicap » et « Trouble du développement intellectuel ».

Harmonisation des pratiques d'évaluation et de diagnostic fonctionnel

La caractérisation clinique du trouble du neurodéveloppement ainsi que des troubles associés, l'évaluation multidimensionnelle tout au long de la vie, sont des facteurs-clé d'amélioration des parcours de soins et d'accompagnement des patients relevant de la filière.

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 un guide des évaluations** à destination des professionnels concernés.

Ce travail fait l'objet de quatre publications dans la revue française de psychiatrie « *Neuropsychiatrie de l'enfance et de l'adolescence* ».

La parution du « *Guide de l'évaluation fonctionnelle multidimensionnelle dans la déficience intellectuelle* », initialement prévue en 2019, est programmée en 2020.

- **Action 7.5 : Développer la télémédecine et l'innovation en e-santé**

Une plateforme de suivi médical réservée aux patients atteints d'une Sclérose Tubéreuse de Bourneville En collaboration étroite entre les centres de référence Epilepsies Rares (Réseau CRÉER) et l'association de patients STB (Sclérose Tubéreuse de Bourneville), la filière a engagé un projet de développement d'une plateforme de suivi médical des patients atteints de cette maladie.

Il s'agit d'une plateforme numérique d'aide au suivi médical personnalisé à destination du patient et/ou de son aidant familial, avec une application numérique pour tablette (*sous réserve*). L'objectif principal est de faciliter et d'optimiser le suivi de la maladie et le parcours de soins grâce au recueil et au partage d'informations médicales et médico-sociales.

L'outil retenu, après analyse fine des propositions disponibles sur le marché, est la plateforme Avitam, qui développera un espace spécifique réservé à la pathologie.

La plateforme pourra être développée pour d'autres syndromes après évaluation de ce premier projet.

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**

Accès aux soins hospitaliers des personnes présentant des troubles du neurodéveloppement sévères et/ou complexes :

A titre d'exemple, les trois centres de référence de la Pitié-Salpêtrière (Centre DI, Centre Prader-Willi, Centre MR à expression psychiatrique) se sont mobilisés et ont contribué à la création d'un dispositif d'accueil pluridisciplinaire des patients dont la prise en charge hospitalière s'avère complexe du fait de leur handicap (comportements-défis, non communicants, etc.)

- **Action 8.4 : Inciter au développement de projets d'accompagnement à l'autonomie en santé spécifiques aux maladies rares**

Le développement de la plateforme dédiée à la Sclérose Tubéreuse de Bourneville (cf paragraphe *Innovations en e-santé*) contribue pleinement au développement de l'autonomie des patients, bien sûr soutenus par les aidants familiaux, pour toutes les questions relatives à la santé.

La filière est partenaire historique de l'association Co-Actis, à l'initiative des fiches Santé-BD, pour les personnes en situation de handicap, et de la plateforme pédagogique HandiConnect, pour les médecins généralistes essentiellement)

Les livrets Santé-BD, en Facile A Lire et à Comprendre (FALC) sont largement diffusés par la filière qui s'en fait l'ambassadeur auprès des services recevant des patients en situation de handicap et des établissements médico-sociaux.

Par ailleurs, la filière réalise pour HandiConnect des supports pédagogiques apportant des connaissances de base sur les troubles du neurodéveloppement et sur les principaux syndromes.

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

Axe majeur dans l'activité de la filière DéfiScience, la filière entend contribuer à la transformation et à l'évolution positive des modalités d'accompagnement des personnes :

- ✓ en prenant en compte l'expertise des familles et des personnes elles-mêmes,
 - ✓ en participant à la formation des acteurs, quel que soit le domaine d'exercice: Santé, Education, Travail, Loisirs, etc.,
 - ✓ en développant une banque de supports de sensibilisation et de formation,
 - ✓ en facilitant la consolidation d'une offre de formation diversifiée, accessible et évolutive.
- **Action 9.2 : Renforcer la politique de formation initiale sur les cursus médecine, pharmacie et biologie**

Les personnes en situation de handicap, enfants et adultes, notamment lorsque le handicap est associé à des troubles du comportement et/ou de la communication et/ou à une grande dépendance, ne bénéficient pas de façon équitable d'un accès aux services hospitaliers, aux plateaux techniques ou tout simplement aux services d'urgence, en raison de leur situation de handicap, conséquence de leur maladie.

La HAS a publié en juillet 2017 un guide dédié à ce grave problème « Accueil, accompagnement et organisation des soins en établissement de santé pour les personnes en situation de handicap ». Par ailleurs, la Charte Romain Jacob « Unis pour l'accès à la santé des personnes en situation de Handicap » a été signée par de très nombreuses structures hospitalières et une déclinaison « Formation des acteurs de soin » de la charte est en cours de promotion au niveau national.

Une des propositions émergentes, soutenue par la conférence des doyens des facultés de médecine, est la réalisation très précoce au cours du cursus universitaire d'un stage en secteur médico-social.

Parce que la grande majorité des patients relevant de la filière sont en situation de handicap, la filière s'engage avec ses partenaires pour soutenir la mise en place d'un stage de sensibilisation au handicap des étudiants en 2ème année de médecine, stage d'immersion dans des établissements médico-sociaux accueillant des personnes en situation de handicap (tout type de handicap).

L'évaluation du dispositif expérimenté par la faculté de Reims, aux côtés de l'UCL Lille et Créteil a confirmé le fort intérêt respectif qu'en ont tiré les étudiants et les professionnels des établissements.

La filière s'est engagée dans la coordination du dispositif pour la faculté de médecine Lyon-Sud, et la faculté de Rennes devrait également se lancer.

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

Modules de Formation en ligne

La filière s'est dotée d'une plateforme de gestion de supports de formation en ligne auprès de la société Knowledges Places.

Son administration totalement internalisée et autonome facilitera son adaptation à l'évolution des besoins des équipes et des projets dans le champ de l'information, de la formation comme de l'ETP/E-ETP. Quatre modules sont d'ores et déjà accessibles librement sur le site de la filière : Syndrome D'Angelman, Trisomie 21, Syndrome X Fragile et Syndrome de Joubert.

Trois autres modules sont en préparation : Syndrome de Dravet, Syndrome de Prader-Willi et Syndrome 22q11.

Les modules en ligne Syndrome d'Angelman et Syndrome X Fragile sont des prérequis à des journées de formation à thématique syndromique, destinées aux professionnels des ESMS et aux parents : 1 journée syndrome X-Fragile à STRASBOURG et 1 journée Angelman à PARIS.

Serious game « DéfiGame », Jeu de rôle pédagogique « Repérage et caractérisation d'un trouble du neurodéveloppement »

La filière s'est engagée dans la production d'un jeu pédagogique - ou « serious game » - à destination des médecins généralistes et pédiatres, permettant de découvrir le processus de repérage et de caractérisation d'un trouble du neurodéveloppement. Ce jeu est produit également en anglais pour une diffusion au sein du réseau européen ITHACA.

Au travers des trois scénarii proposés et des histoires de Lina, Tom, Alex et Gaël, le joueur pourra s'approprier les recommandations de bonnes pratiques concernant :

- ✓ la coordination d'un parcours de prescription et de soins pertinent, de la recherche d'un diagnostic à la prise en charge précoce des troubles du neurodéveloppement
- ✓ l'accompagnement d'une famille au moment et suite à l'annonce d'un diagnostic de maladie rare.

Le projet bénéficie d'un soutien financier de l'Europe dans le cadre de l'appel à projet CEF-TELECOM auquel l'ERN a répondu en associant les filières AnDDI-Rares et DéfiScience.

Diplômes universitaires

La filière coordonne et anime deux Diplômes InterUniversitaires (DIU) :

- ✓ le DIU « *Déficience intellectuelle et Handicap intellectuel* »
Formation diplômante, éligible au DPC, permettant à des professionnels de santé, du secteur médico- social ou éducatif de découvrir une approche transdisciplinaire de la déficience intellectuelle. Elle délivre un socle de connaissances transversales permettant d'acquérir un langage commun et d'enrichir les pratiques professionnelles.
- ✓ le DIU « *Neurodéveloppement* »
Formation diplômante s'adressant à des médecins ou des internes en médecine, qui permet d'acquérir une compétence de « médecins développementalistes » de proximité, afin d'assurer le repérage précoce, le diagnostic et la prise en charge d'enfants présentant un trouble du neurodéveloppement.

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

L'ensemble des ressources pédagogiques produites par la filière ainsi que les journées de formation proposées, incluent la contribution des représentants associatifs.

Ces derniers apportent un savoir expérientiel précieux qui enrichit les contenus pédagogiques, permettent de s'appuyer sur un socle de connaissances partagées et, in fine, contribuent significativement à développer les coopérations entre professionnels et aidants familiaux.

ACTION COMPLEMENTAIRE DEFISCIENCE REALISEE EN 2019

Conception et Pilotage du dispositif START

Décloisonnement des stratégies professionnelles de diagnostic, de soin et d'accompagnement des personnes présentant des troubles du neuro-développement

Le dispositif START - *Service Territorial d'Accès à des Ressources Transdisciplinaires* » est un dispositif expérimental qui a pour objectif d'améliorer et de décloisonner les pratiques professionnelles de l'accompagnement et du soin des personnes présentant des Troubles du Neuro-Développement.

Ce dispositif, initié par la filière DéfiScience, est un dispositif territorial s'inscrivant pleinement dans l'objectif national de transformation de l'offre de soins et de l'accompagnement dans une logique de parcours au plus près des besoins des personnes. Il est notamment en phase avec les axes 2 et 4 de la mission Desaulle (RAPT) et constitue un outil original de la stratégie nationale Autisme au sein des TND.

START est co-porté par DéfiScience, des Associations de familles et de malades, les Fédérations employeurs (Alliance Maladies Rares, Anecamsp, Collectif DI, Fehap, Nexem, Unapei).

Il est co-financé, à titre d'expérimentation, par la CNSA et deux ARS : l'ARS ARA et l'ARS IDF. La filière DéfiScience assure la coordination et le pilotage du projet.

Aussi, d'avril 2018 à décembre 2019, ont été mobilisés en vue de la conception, structuration, diffusion d'un **dispositif de formation croisée en territoires** dans deux régions pilotes :

- Un comité de pilotage national comprenant financeurs et partenaires
- Des comités de pilotage régionaux ARA et IDF, comprenant financeurs et partenaires régionaux
- Un comité pédagogique de 32 experts, issus du soin, de l'accompagnement, des aidants en responsabilité associative, des institutionnels, validant les contenus conçus en transdisciplinarité

Avancées 2019 :

- Un socle commun de connaissances conçu en transdisciplinarité autour de 8 modules thématiques diffusés sur 4 jours, deux fois deux jours espacés de 3 semaines,
- 22 formateurs-pairs recrutés, issus du soin, de l'accompagnement, associatif (aidants).
- 6 sessions de formation en territoires ARA et 6 sessions de formation en territoires IDF,
- Formation de 257 professionnels de niveau 2

L'ensemble du dispositif est **actuellement en cours d'évaluation et de modélisation** par un cabinet extérieur, avec le concours des financeurs et partenaires et de SGMCAS, CNSA, DGCS, DGOS, SG CIH, DI SNA, pour envisager une diffusion sur d'autres territoires.



FILIERE FAI²R

Maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares

FICHE D'IDENTITE

Coordonnateurs : Pr Eric HACHULLA, eric.hachulla@chru-lille.fr et Pr Alexandre BELOT, alexandre.belot@chu-lyon.fr

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

Etablissement d'accueil : CHU Lille, 2 avenue Oscar LAMBRET, 59000 Lille

Site internet : <http://www.fai2r.fr>

ORGANISATION

FAI²R est animée par 2 coordonnateurs, le Pr Éric HACHULLA (médecin d'adulte) et le Pr Alexandre BELOT (pédiatre), tous deux responsables d'un CRMR. Ils ont nomm e une cheffe de projet, le Dr Hélène MAILLARD.

Le **comité de pilotage** comprend les deux coordonnateurs et la cheffe de projet, ainsi que le Pr Sophie GEORGIN-LAVIALLE (interniste) et le Pr Christophe RICHEZ (rhumatologue). Il se réunit toutes les 2 semaines en visioconférence, avec les charg e.s de mission, et en présentiel 2 fois par an.

Un **conseil scientifique** se réunit tous les 3 mois par visioconférence, au lendemain du comité de pilotage des filières de santé maladies rares de la DGOS pour résumer la journée au Ministère et prendre des décisions importantes concernant le fonctionnement de la filière. Il comprend le coordonnateur de chacun de 18 centres de référence, 7 médecins représentant les centres de compétence, 7 représentants médecins de soci etes savantes en lien avec la filière, un représentant de la structure partenaire de recherche CRI-IMIDIATE, un représentant des laboratoires de diagnostic et 5 représentants des associations de patients.

Le comité de pilotage et le conseil scientifique peuvent être réunis de façon exceptionnelle sur une problématique spécifique.

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, la sclérodermie systémique, les vascularites, les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire...

Ces pathologies sont nombreuses, on en dénombre une centaine actuellement, et elles ne sont probablement pas encore toutes identifiées : beaucoup de patients n'ont pas de diagnostic nosologique précis (exemple :

maladie auto-inflammatoire inclassée). On estime à 60 000 environ le nombre de personnes en France qui seraient atteintes d'une maladie auto-immune ou auto-inflammatoire rare, dont environ 11% sont en impasse diagnostique.

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. 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.

Certaines de ces maladies sont en nombre croissant, du fait des progrès de la génétique, en particulier pour les formes à début précoce associées à des mutations génétiques, définissant d'authentiques maladies inflammatoires monogéniques.

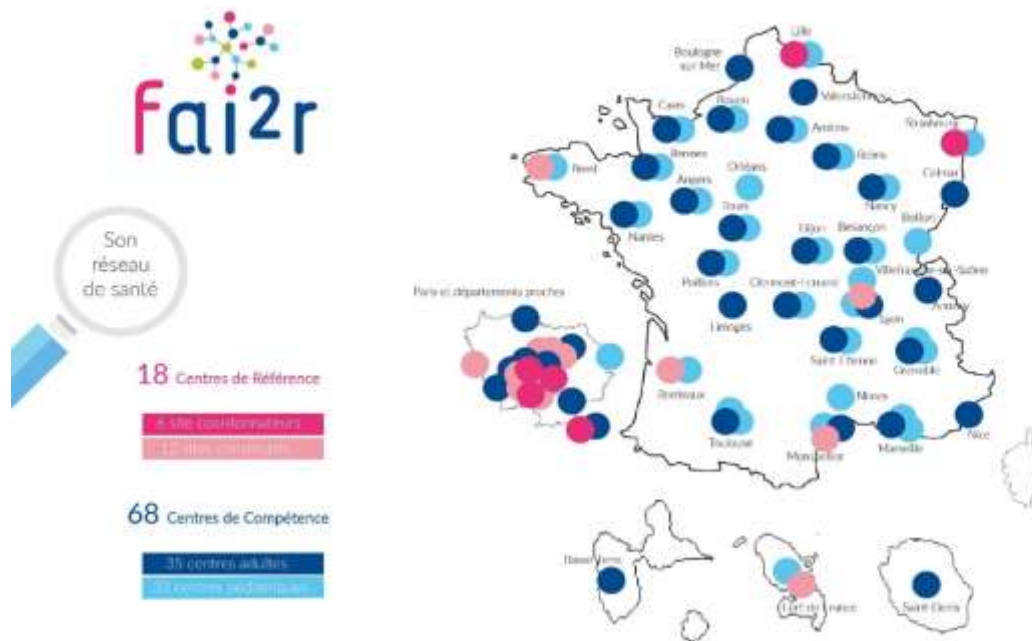
Il n'existe pas actuellement de traitement curatif pour la plupart de ces pathologies, les traitements utilisés sont seulement suspensifs, ils permettent de traiter la poussée mais pas la maladie. Ces traitements associent en général une corticothérapie, avec ou sans immunosuppresseurs et en cas d'échec ou parfois en première ligne des traitements ciblés qui constituent de réelles innovations thérapeutiques pour les patients mais avec un coût financier important. En outre, les corticoïdes se révèlent être parmi les principaux pourvoyeurs de séquelles au long cours, justifiant le recours à des thérapies innovantes.

COMPOSITION

FAI²R regroupe :

- [6 CRMR coordonnateurs, 12 CRMR constitutifs](#) et 68 centres de compétences ([35 CCMR adultes](#) et [33 CCMR pédiatriques](#))
- 43 laboratoires de diagnostic et de recherche
- 8 sociétés savantes
- [16 associations de patients](#)

Figure n°1 : Cartographie de Centres rattachés à FAI²R



ACTIONS ISSUES DU PNM3 REALISEES PAR LA FILIERE FAI²R EN 2019

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

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

La pré-indication « maladies auto-immunes ou auto-inflammatoires monogéniques » ayant été validée en première vague, FAI²R a mis en place une RCP pré-génomique depuis 2019. Cette RCP maintenant mensuelle réunit des généticiens, des cliniciens experts et des chercheurs afin de valider l'accès aux plateformes de séquençage de dossiers ayant été discutés en RCP CRMR ou FAI²R et en impasse diagnostique. 41 dossiers ont été présentés en 2019, 35 indications ont été validées (dont 11 après réalisation d'examens complémentaires). La première RCP post-génomique a été réalisée en juin 2020.

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

Une commission « errance et impasse diagnostiques » a été créée au sein de FAI²R. La première tâche de cette commission en 2019 a été de mener une réflexion sur les définitions de l'errance et de l'impasse pour les personnes atteintes de maladies auto-immunes ou auto-inflammatoires rares, en vue d'homogénéiser les pratiques au sein de la filière, en particulier dans le cadre de la saisie des données du SDM-MR dans BaMaRa. Une nouvelle extraction de la BNDMR est en cours afin d'identifier au mieux le profil de ces patients.

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

FAI²R poursuit ses RCP hebdomadaires mises en place depuis janvier 2018 avec l'outil du GCS-SARA (anciennement GCS-SISRA), sécurisé et agréé hébergement de données de santé. En 2019, l'offre de ces RCP s'est enrichie avec la création de la RCP « amyloses inflammatoires » et de la RCP « grossesse ». 157 dossiers ont été présentés lors des 45 RCP qui se sont tenues en 2019.

- **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**

FAI²R a choisi le scénario 3 consistant à travailler au renforcement et à l'homogénéisation du codage et du remplissage du SDM-MR. Les chargé.e.s de mission se déplaçant dans les centres pour la formation à BaMaRa assurent un suivi post-formation afin de répondre aux questions des centres pour les aider à saisir au mieux les données. Un poste de chargé.e de mission en lien avec les centres de la filière pour aider au remplissage des dossiers des patients en impasse diagnostique va être créé afin de renforcer la qualité et l'homogénéité des données du registre national dynamique des personnes en impasse diagnostique.

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

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

Le codage ORPHA des pathologies de la filière a été mis à jour en juin 2016 et validé par Orphanet. Depuis 2018, 3 de nos chargé.e.s de mission (équivalent à 1 ETP) formées à BaMaRa par la BNDMR se déplacent dans tous les centres de la filière selon le calendrier de déploiement de BaMaRa pour proposer une formation en présentiel et remettre des supports (triptyque, vidéo, documents d'aide à la saisie...) conçus par FAI²R. Ces chargé.e.s de mission assurent le soutien post-formation des centres et l'intermédiaire avec la BNDMR (afin de faire remonter les difficultés rencontrées et les points à améliorer). Après la formation d'un centre à

BaMaRa, nos chargé.e.s de mission sont ainsi disponibles (adresse mail dédiée et téléphone) pour échanger avec les centres sur toutes les questions rencontrées au quotidien durant le remplissage de BaMaRa. A ce jour, 49 centres FAI²R ont été formés, et plus de 20 000 patients ont été inclus.

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

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

Une commission « médicaments » a été mise en place au sein de notre filière dont les objectifs multiples sont les suivants :

- Faire un état des lieux des besoins thérapeutiques dans le champ de nos maladies rares et mener les actions nécessaires pour répondre à ces besoins ;
- Mettre en place un partenariat privilégié avec les instances réglementaires comme la CNAM section maladies rares/ l'ANSM afin de mettre en place des actions pour faciliter l'accès aux spécialités pharmaceutiques existantes et pouvant répondre aux besoins de traitement de nos patients ;
- Cette commission se veut être un guichet unique entre ces instances et les CRMR/CCMR de notre FAI²R.

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

La commission « médicaments » en place au sein de notre filière a établi la liste des spécialités pharmaceutiques prescrites hors-AMM, des RTU et ATU de cohorte disponibles et en cours dans le champ des maladies rares de la filière FAI²R.

La commission « médicaments » a également développé des outils de formation pour l'inclusion des patients dans les ATU ou RTU. Elle participe aussi, en lien direct avec l'ANSM, à l'information des médecins aux ATU et RTU déjà disponibles.

Par ailleurs, le registre TATA vise à collecter les informations des patients avec maladie auto-immune rare mis sous traitement ciblé hors-AMM. L'indication hors-AMM doit être justifiée, et les participants sont invités à présenter leur dossier aux RCP des CRMR de la filière ou à la RCP de la filière. Ce registre, promu par les hôpitaux universitaires de Strasbourg est soutenu par la filière et permettra de lister les situations hors-AMM d'utilisation de traitements déjà disponibles dans une autre indication. Ce registre permettra, en outre, de renseigner l'efficacité et la tolérance de ces traitements dans ces indications hors-AMM.

Enfin, pour mieux encadrer la prescription hors-AMM, une vidéo « Flash Info » en partenariat avec la DGS est consultable sur le site : <https://www.fai2r.org/interview-fai2r-atu-rtu>.

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

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

Implication de CRI IMIDIATE, réseau labellisé F-CRIN, pour le déploiement de projet européen des membres de FAI²R. Accompagnement en 2019 du projet GENIUS du Pr Alexandre BELOT pour l'AAP EJP-RD omics et maladies rares (non retenu après 2^{ème} étape d'évaluation).

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

Les actions de communication précédemment mises en place ont été poursuivies et améliorées : envoi d'une newsletter bimestrielle à tous les membres (2539), présence sur les réseaux sociaux (Twitter, Facebook, LinkedIn), mise en ligne régulière de vidéos de type tutoriels ou actualités sur le site et la chaîne YouTube de la filière.

En 2019, la filière FAI²R compte 1779 membres professionnels de santé et 760 membres hors professionnels de santé (2539 membres au total soit +220/2018). 1972 (+806/2018) abonnés Facebook, 745 (+166/2018) followers sur Twitter, 29 abonnés sur LinkedIn et 1805 (+375/2018) abonnés YouTube. Le nombre de pages vues en 2019 sur son site Internet (www.fai2r.org) est de 4107611 (+135321/2018).

Parallèlement, FAI²R participe aux actions communes avec les autres FSMR : présence à différents congrès médicaux, rédaction d'un livret d'informations sur les filières, action de communication commune avec Maladies Rares Infos Service, événements locaux et nationaux à l'occasion de la Journée Internationale des Maladies Rares...

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

FAI²R est très impliquée dans l'éducation thérapeutique du patient :

- Création d'une « boîte à outils ETP transversale » qui permet de proposer une offre ETP à tout patient (enfant de plus de 12 ans ou adulte) atteint d'une maladie auto-immune ou auto-inflammatoire rare
- Soutien et aide à la mise en place d'un programme ETP destiné aux adolescents atteints d'AJI, animé en mode connecté (Web-Educ-AJI)
- Création d'un atelier universel animé en mode connecté sur les traitements immunosuppresseurs et les biothérapies au cours des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares
- Organisation d'une journée annuelle ETP inter-filières en juin 2019 (<https://etpmaladiesrares.com/journee-interfilières/>)
- Suivi et mise à jour du site www.etpmaladiesrares.com
- Co-animation avec NeuroSphinx du groupe inter-filière « ETP et Transition » qui a permis d'élaborer un guide pour les professionnels accompagnant des adolescents atteints de maladie rare, lors de la période de transition. Ce guide regroupe un référentiel de compétences transversales, des pistes d'accompagnement dans le soin et des pistes d'actions éducatives, ainsi qu'un recensement des ressources et outils existants.
- Relais et organisation de l'AAP ETP DGOS avec 13 dossiers présentés en 2019 (et 12 acceptés)
- Soutien méthodologique et financier du projet : « Introduire l'escape game en éducation thérapeutique » suite à l'appel à projets 2019 de FAI²R.

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

Un binôme formé par la cheffe de projet et une chargée de mission spécifique se charge de l'aide logistique apportée aux CRMR dans la rédaction ou la mise à jour de PNDS : proposition d'une méthode de travail, contact des rédacteurs et relecteurs pressentis, organisation de réunions téléphoniques et présentes, gestion des versions successives du manuscrit, mise en page du document, puis publication du PNDS sur le site de la Haute Autorité de Santé. FAI²R a également passé un accord pour que les PNDS soient soumis à *Orphanet Journal of*

Rare Diseases afin qu'ils soient traduits en anglais, publiés et donc référencés. En 2019, les 6 PNDS soumis à l'AAP PNDS de la DGOS ont été retenus et sont maintenant tous publiés sur le site de l'HAS.

Titre du PNDS	Date de publication sur le site de l'HAS
PFAPA	Juillet 2019
Vascularites nécrosantes systémiques	Juin 2019
Uvéïtes	Mai 2020
Takayasu	Avril 2020
Behçet	Décembre 2019
Amylose AA	Juin 2020

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**

La filière FAI2R a travaillé en partenariat avec la conférence des doyens afin d'intégrer un enseignement sur les maladies rares durant le 2ème cycle de la formation initiale. Le programme de connaissance réactualisé comporte 367 items. L'item 22 est intitulé « maladies rares ». Il permettra aux étudiants de connaître l'organisation des soins et des filières de diagnostic et de prise en charge (CRMR, CCMR, FSMR, Associations de patients, Orphanet, Maladies Rares Info Service, notions d'errance, d'impasse diagnostique et culture du doute notamment).

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

- Web conférence mensuelle d'une heure destinée au large public de soignants de la filière. Ce programme est appelé « Les jeudis de la filière ». Les programmes sont renouvelés chaque année
- Veille bibliographique mensuelle proposant un résumé des principales publications concernant les maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares (111 résumés publiés en 2019)
- Depuis 2018, un nouveau format de vidéos courtes appelées « Actualités » permet d'informer nos membres des événements d'actualité marquants ou importants (DMP, sortie des PNDS, mise sur la marché d'un nouveau médicament...)
- Le programme de RCP a reçu en 2018 une validation DPC pour les médecins qui le souhaitent
- Un DIU maladies rares avait été créé en 2016, il est prévu une fusion avec un projet de DIU piloté par la filière AnDDI-Rares.

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

- Web conférence trimestrielle d'une heure animée par un binôme association de patient et expert de la maladie
- Réalisation de tutoriels mis en ligne sur le site et sur la chaîne YouTube
- Participation à la publication et à la diffusion du livret « les uvéïtes en 100 questions »
- Participation à la réimpression et à la diffusion de livrets « ... en 100 questions »

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**

De nombreuses actions de FAI²R sont numériques permettant ainsi un accès facile en Outre-Mer :

- RCP hebdomadaires, de 13h30 à 15h afin que cet horaire soit compatible avec le décalage horaire en Outre-Mer

- Programmes de web-conférences à destination des patients et des soignants, visibles gratuitement sur le site internet ou sur la chaine YouTube
 - Nombreuses vidéos courtes (tutoriels, flash actualités...), visibles gratuitement sur le site internet ou sur la chaine YouTube
 - Accompagnement en visioconférence pour la formation à BaMaRa des centres d'Outre-Mer
 - Promotion et aide à la mise en place d'ETP connectée, accessible aux patients d'Outre-Mer
 - Formation sur la transition en visio conférence le midi pour que la connexion soit possible
- ***Implication de la FSMR dans les réseaux européens de référence (ex. Soutien de la filière a des candidatures HcP,...)***
 - Information, suivi et soutien des dossiers des CRMR ayant soumis une candidature à l'appel pour les nouveaux HcP de 2019 (ReConnet et RITA)
 - Implication de FAI²R au sein de l'ERN ReConnet :
 - Rédaction d'un article sur les besoins et attentes des médecins européens en ETP
 - Création d'un DIU européen de 20h en ETP (EULAR)
 - Partage des webinars en langue anglaise

ACTIONS COMPLEMENTAIRES FAI2R REALISEES EN 2019

SOINS

- Transition :
 - Elaboration d'outils associés à une check-list pour les patients suivis pour une maladie inflammatoire rare pédiatrique créée dans le cadre d'un projet européen. La check-list décrit les différentes étapes et les éléments à aborder progressivement avec le patient de l'âge de 12 à 24 ans afin de l'accompagner dans l'autonomisation et faciliter le processus de transition et le transfert de la pédiatrie au secteur adulte pour le suivi de la maladie. (Cette checklist a été matérialisée sous la forme de sous-mains et assortis d'outils permettant aux professionnels d'accompagner plus aisément le patient au cours du processus de transition).
 - Réalisation de 7 réunions régionales autour de la transition : formation de 152 médecins et soignants, diffusion de la check-list (« sous-main ») et des outils complémentaires.
 - Rédaction de recommandations pour la transition dans les maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares, qui seront soumises pour publication.
 - Réflexion sur les relations ado-jeunes-adultes/médecins à travers une enquête auprès d'une centaine de jeunes et d'une centaine de pédiatres et médecins d'adulte, et dont les résultats seront soumis pour publication.
 - Création d'un annuaire des « référents transition », permettant en particulier d'identifier des médecins d'adulte habitués à la prise en charge des maladies de FAI²R à début pédiatrique, sur l'ensemble du territoire.
 - Création d'un onglet dédié à la transition sur le site internet de FAI²R www.fai2r.org.
 - Participation au groupe de travail inter-Filières (NeuroSphinx).
- Médico-social :
 - Réflexion sur l'accès aux assurances: recueil et diffusion de témoignages de patients.
 - Réalisation d'une vidéo sur la vaccination des patients de la filière, avec la participation des associations de patients.
 - Création d'un onglet dédié au médico-social sur le site <https://www.fai2r.org/transition>
 - Participation au groupe de travail inter-Filières (Brain-Team).
 - Participation à l'infographie (Filières/Maladies Rares Info Service).
 - Participation au tour de France médico-social (Fava-Multi).

RECHERCHE

- Poursuivre le lien avec F-CRIN/ CRI-IMIDIATE: FAI²R encourage la recherche clinique et translationnelle via le réseau CRI-IMIDIATE qui représente la structure privilégiée pour les travaux de recherche de la filière afin de 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 aux projets de recherche (PHRC, registres).
- Déplacement de chargé.e.s de mission dans les centres de compétence pour implémentation des dossiers dans les bases de données/registres/cohortes existants.
- Mise à jour annuelle des annuaires BDD/registres/cohortes existants.
- Mise à jour bimestrielle de l'annuaire des protocoles de recherche clinique en cours.
- Organisation d'une journée Recherche annuelle afin de faire rencontrer les équipes de recherche des différents CRMR de la filière.

FILIERE FAVA-Multi

Anomalies Vasculaires Rares

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Guillaume Jondeau

Chef de projet : Margaux Deplanche jusqu'en décembre 2020 puis Mathilde Grégoire.

Etablissement d'accueil : Hôpital Bichat Claude-Bernard, 46 rue Henri Huchard, 75018 Paris

Site internet : www.favamulti.fr

ORGANISATION

1 comité de gouvernance : Chef de projet, médecin coordinateur, secrétaire. Ce comité se réunit de façon systématique 1 fois par semaine, et plus si besoin, pour faire un point complet de l'avancement des actions.

Des responsables de missions qui rendent compte sur une base quotidienne à la chef de projet, et de façon hebdomadaire au comité de gouvernance. Chacun est responsable d'une ou plusieurs actions. La liste des personnes a vocation à être modifiée en fonction de l'évolution du plan d'actions : e-santé : 1/2 temps Base de données : 2 ARC Education Therapeutique (ETP) : 1/2 temps Tour de France : 1/2 temps

Le comité de pilotage réunit

- un représentant de chacun des centres de référence coordinateur, et constitutif - un représentant des centres de compétences de chacun des réseaux (RO, MVR, MFS, MAV) - un représentant des laboratoires diagnostic - un représentant des équipes de recherche - un représentant de chacune des associations de patients Le comité impulse la vision de la filière, valide l'allocation des ressources et définit la stratégie à moyen terme. Le comité de pilotage se réunit en moyenne une fois par mois, par conférence téléphonique. Trois fois par an, un membre de l'administration responsable de la structure hébergeant la filière (directeur, responsable des finances etc.) est invité à la réunion.

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 extravasculaire le plus souvent.

La filière prend donc en charge :

- Le syndrome de Marfan et les syndromes apparentés (MFS), Syndrome de Loeys-Dietz, Syndrome d'arthrose-anévrisme, Syndrome d'hypertortuosité, Formes familiales d'anévrisme / dissection de l'aorte thoracique
- Maladie de Rendu-Osler (RO)
- Syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire (SEDv)
- Dysplasie Fibromusculaire Artérielle
- Maladie de Takayasu
- Maladie de Buerger
- Lymphœdème primaire
- Malformations artério-veineuses superficielles (MAVs)
- Malformations artério-veineuses de la moelle et du cerveau
- Syndrome de Sturge-Weber

COMPOSITION

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

- 4 centres de référence maladies rares coordonnateurs
 - o Marfan et apparentés : (Bichat, AP-HP Paris) Guillaume Jondeau, coordinateur
 - o Maladie de Rendu Osler : (HCLyon) Sophie Dupuis Girod, coordinatrice
 - o Maladies vasculaires rares : (HEGP, AP-HP Paris) Xavier Jeunemaitre, coordinateur
 - o Malformations artérioveineuses de la moelle et du cerveau (Kremlin-Bicêtre, APHP) Laurent Spelle, coordinateur

- 7 centres de référence maladies rares constitutifs
 - o Marfan et apparentés
 - Hôpital Purpan, CHU Toulouse, Yves Dulac
 - AP-HM Marseille, La Timone, Laurence Bal
 - o Lymphœdème primaire
 - Hôpital Cognacq-Jay, Paris, Stéphane Vignes
 - CHU de St Eloi, Montpellier, Isabelle Quéré
 - o Malformations artérioveineuses superficielles
 - Lariboisière APHP, Paris, Annouk Bisdorff
 - o Malformations artério-veineuses de la moelle et du cerveau
 - Fondation A. de Rothschild, Paris, Michel Piotin
 - Hôpital Foch, Suresnes, Georges Rodesch

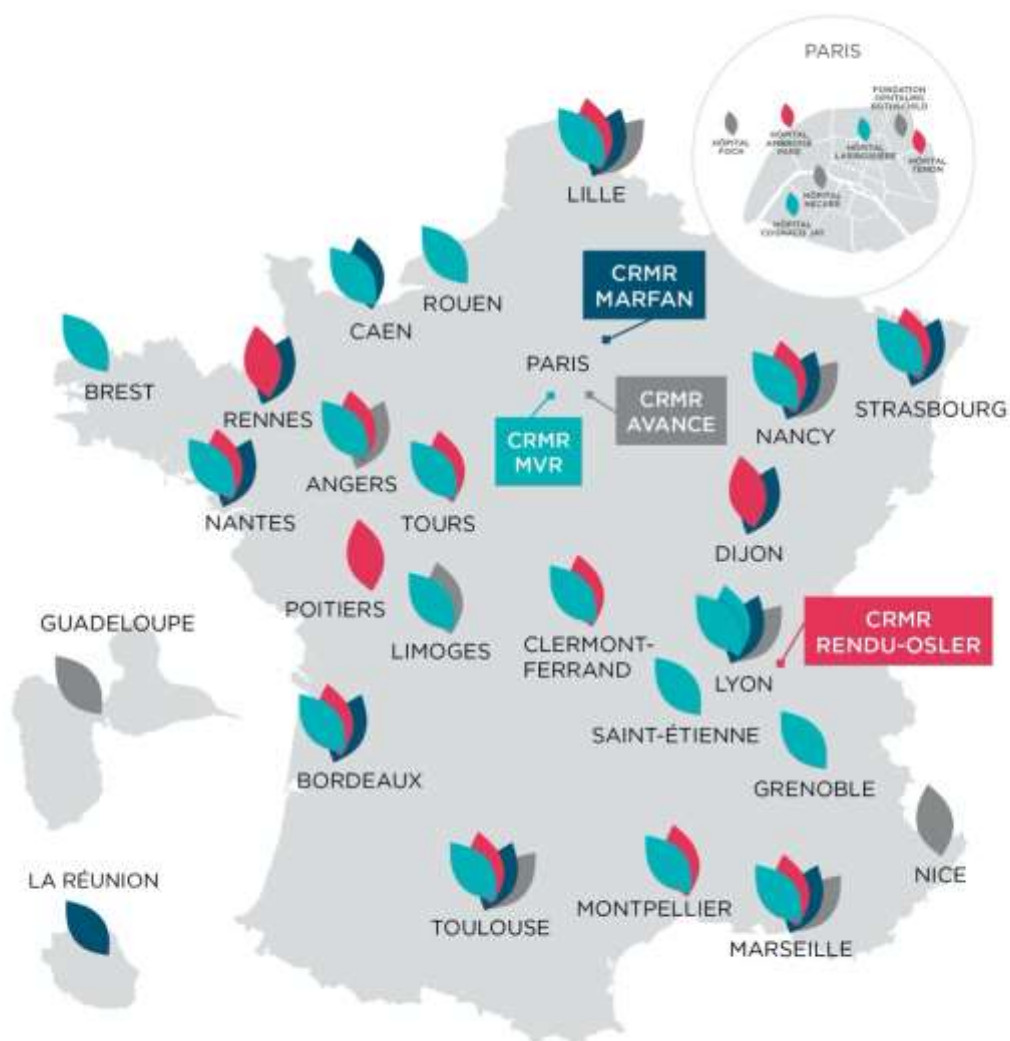
- 54 centres de compétences maladies rares
 - o 10 pour les syndromes de Marfan et apparentés
 - o 16 pour la maladie de Rendu-Osler
 - o 18 pour les maladies vasculaires rares
 - o 10 pour les malformations artério-veineuses de la moelle et du cerveau

- 4 laboratoires de diagnostic approfondi (tels que formalisés dans le PNMR2)
 - o Laboratoire de diagnostic approfondi, Syndrome de Marfan et apparentés – Hôpital Bichat (Paris)
 - o Laboratoire de diagnostic approfondi, Maladie de Rendu-Osler et MAV médullaires et cérébrales - Hôpital Pitié-Salpêtrière (Paris)
 - o Laboratoire de diagnostic approfondi, Maladie de Rendu-Osler – Hospices Civils de Lyon
 - o Laboratoire de diagnostic approfondi, Maladies vasculaires rares - Hôpital Européen Georges Pompidou (Paris)

- 8 associations représentant les personnes malades

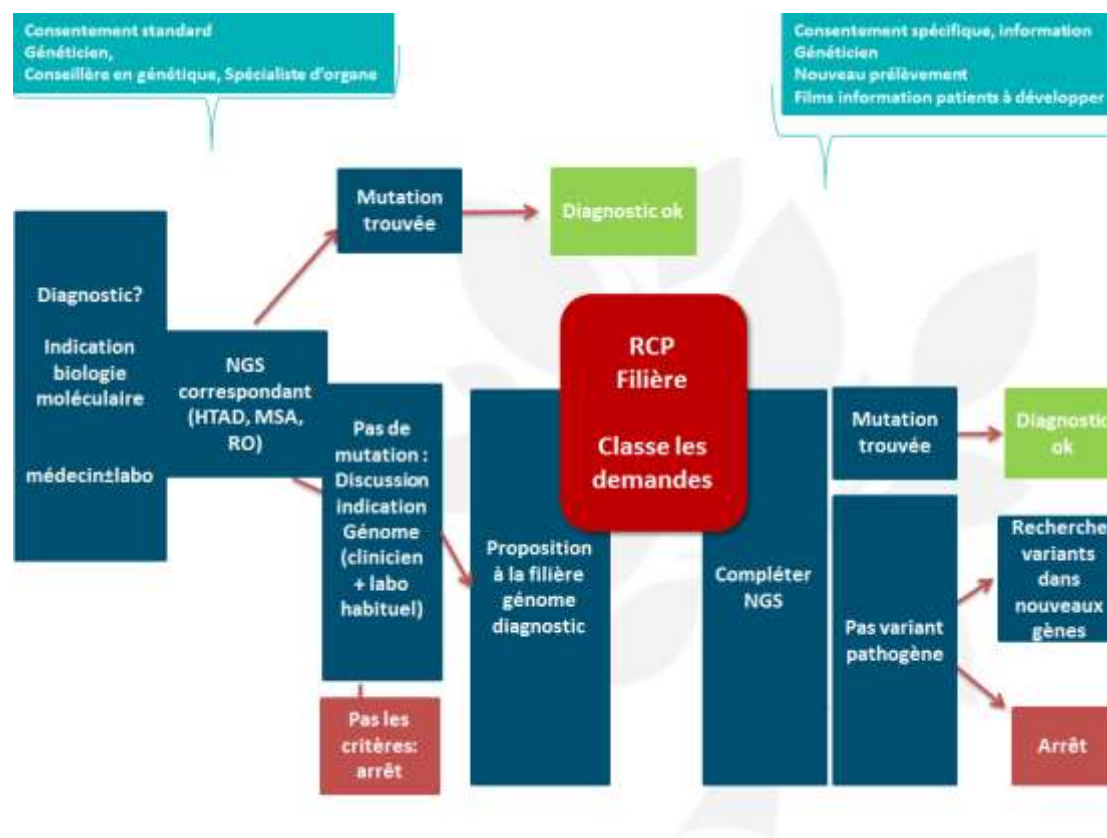
- Marfans
- AMRO-HHT-France
- Association Française du Syndrome d'Ehlers-Danlos (AFSED)
- Union Nationale des Syndromes d'Ehlers-Danlos (UNSED)
- Association Française Syndrome de Sturge-Weber - Vanille-Fraise
- Association syndrome Cloves
- Association Vivre Mieux le Lymphœdème
- NEURO MAV France
- Création d'une association pour les MAV superficielles en cours

Figure n°1 : Cartographie des centres rattachés à la filière FAVA-Multi



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

Les réseaux entre les cliniciens (centres de référence et centres de compétence) et laboratoires de diagnostic d'autre part sont déjà en place pour toutes les pathologies de la filière ; les différents groupes de pathologies sont considérés comme autonomes (un réseau aorte, un réseau artères de moyen calibre, un réseau lymphatiques, un réseau fistules artério-veineuses). Les modalités d'organisation, et la collaboration des différents acteurs de la filière pour s'adapter aux plateformes du plan France Médecine Génomique 2025 ont fait l'objet de la journée de réunion annuelle de la filière (figure):



Pour chacun des groupes de pathologies, un binôme biologiste/clinicien a été mis en place, avec une RCP au moins une fois par mois pour pouvoir valider les indications de génome à visée diagnostique dans le cadre du plan PFMG et l'utilisation des plateformes de séquençage à très haut débit. <https://www.favamulti.fr/accueil-2/reunions-de-concertation-pluridisciplinaire/>

Les RCP de la filière sont les suivantes :

- Syndrome de Marfan & apparentés (Pr Guillaume Jondeau, Dr Nadine Hanna)
- Maladie de Rendu-Osler (Dr Sophie Dupuis-Girod, Dr Sophie Giraud)
- MAV (superficielles, spinales ou cérébrales) (Dr Annouk Bisdorff, Dr Mélanie Eyriès)

- Artères de moyen calibre (Pr Xavier Jeunemaître, Dr Clarisse Billon)

Les indications ont été retenues par la HAS au cours de la 2^{ème} vague, en janvier 2020, et les premières RCP commencent si bien que la filière a déjà commencé à porter des indications.

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

De plus en plus de maladies rares sont connues de la communauté scientifique, et ce notamment grâce aux progrès de la recherche en génétique. La réduction du temps requis pour obtenir un diagnostic correct et précis est l'un des objectifs principaux fixés par le Plan National Maladies Rares. Afin d'atteindre cet objectif, l'une des actions du PNMR 3 a pour but de « confier aux centres de référence maladies rares (CRMR), avec l'appui des Filières de Santé Maladies Rares (FSMR), la constitution d'un registre national dynamique (au sens d'entrepôt) des personnes en impasse diagnostique à partir de la Banque National de Maladies Rares (BNDMR).

La filière a donc dû choisir parmi 3 scénarios :

- Scénario ① « Recueil de données complémentaire pour tous les patients en errance et impasse diagnostiques »
- Scénario ② « Recueil de données complémentaire pour certains groupes de pathologies »
- Scénario ③ « Set de Données Minimum uniquement (en renforçant l'homogénéisation et la complétude du codage) »

La filière a choisi le premier scénario ; pour tirer parti des bases de données déjà existantes (accessibles via web pour pathologies aortiques, pathologies des artères de moyen calibre, rendu osler), qui seront utilisées pour récupérer les données complémentaires des patients en errance diagnostique, permettant une reconnaissance phénotypique à posteriori. En pratique, cela suppose que les bases soient remplies pour les patients adressés aux centres de référence et de compétence et non seulement aux patients chez lesquels un diagnostic est définitivement posé. Cela suppose des moyens importants d'aide au remplissage des bases de données. Les modalités de l'aide apportée par la filière sont encore en discussion, mais il est probable que l'on tente de centraliser l'aide en embauchant des ARC supplémentaires qui tele-travailleront, ceci ayant l'avantage de s'affranchir des problèmes de convention, de garantir que les ARCs connaissent les bases de données. Une mutualisation des moyens dans les hôpitaux qui ont plusieurs centres de compétence est également possible.

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

- *Choix du logiciel*
- *Organiser et systématiser les réunions de concertation pluridisciplinaires*
- *Assurer un accès équitable à l'expertise*

La FSMR FAVA-Multi a choisi l'outil du GCSSARA comme la plupart des autres filières de santé maladies rares. Ce programme répond aux normes de sécurité nécessaires, et le choix a été avalisé par le ministère. Par ailleurs l'utilisation d'un même programme par de multiples filières devrait simplifier le travail des prescripteurs qui peuvent prendre en charge des patients relevant de plusieurs filières différentes. En association avec le programme de téléconférence acquis par la filière, ces RCP sont maintenant organisées au cours de téléconférences, qui permettent partage d'écran et de données, une meilleure connaissance des acteurs. Il n'est pas attendu que la filière soit un gros prescripteur de génomes.

Le médecin utilisateur se connecte à l'outil grâce à un compte qui lui est personnel, avec un système de double-authentification permettant une connexion sécurisée – un code est envoyé par sms à l'utilisateur qui doit le

saisir dans l'interface afin de pouvoir accéder à son compte. Chaque dossier discuté fait l'objet d'une demande de consentement au patient.

L'outil permet la planification de RCP, ainsi que la constitution de fiche patient selon des trames prédéfinies et modifiables par le gestionnaire de la RCP. Il permet également d'établir des comptes-rendus.

Des RCP filières mensuelles pour l'indication des génomes diagnostiques sont déjà en place dans tous les groupes de pathologies de la filière. Pour chaque groupe de pathologie, l'ensemble des centres de référence et de compétences sont informés et invités à participer aux RCP. Chaque médecin est libre de proposer un ou plusieurs patients à chaque RCP.

- **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**

(Définition d'arbres de décision pour le diagnostic et choix d'un scénario pour les patients sans diagnostic de chaque filière).

« Le réexamen des dossiers des personnes malades est nécessaire au fur et à mesure de l'évolution des connaissances et des technologies. Il permettra de réduire les pertes de chance en termes de prise en charge. Il est particulièrement important au plan diagnostique ».

A la suite du PNMR 3 dans lequel il est demandé aux filières de constituer un registre dynamique des personnes en impasse diagnostique, FAVA-Multi a demandé à chacun de ses centres de référence de lister les patients qui leur ont été adressés, pour lesquels une pathologie est reconnue mais où l'on ne trouve pas de gène responsable ni de maladie connue.

Comme expliqué plus haut, la décision a été prise de rentrer dans les bases de données existantes, les patients vus dans le cas d'un diagnostic à porter et non simplement les patients avec un diagnostic établi (Marfan, Rendu-Osler, SEDv).

Une base de données européenne est en cours de constitution pour les malformations artérioveineuses et pour les maladies lymphatiques, qui sont les 2 seuls groupes qui n'ont pas de base de données dans la filière. Dès que ces bases seront fonctionnelles, elles seront utilisées au niveau français.

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

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

Il existe actuellement 3 bases de données fonctionnelles dans la filière :

- Base Rendu-Osler (CIROCO)
- Base Ehlers-Danlos Vasculaire (RADICO)
- La base Marfan et apparentés qui était opérationnelle jusqu'en 2019, est en cours de transformation pour répondre aux normes de sécurité GDPR et pour devenir la base de données européenne des pathologies aortiques.

Ces bases sont alimentées actuellement par les médecins aidés de deux chargées de mission de la filière. Ces bases sont indépendantes de la BNDMR qui devait initialement s'alimenter automatiquement à partir de ces bases. En effet le dataset minimum a été intégré aux bases, mais cette solution semble difficile.

Les deux chargées de mission bases de données de la filière participent à la formation des différents centres à l'utilisation de BaMaRa. Depuis le printemps 2018, il a été décidé en inter-filières de former sur une base géographique les centres à BaMaRa : en pratique, un chargé de mission fait un sondage pour connaître les besoins des centres présents dans une ville et les contacte pour les former tous le même jour. Plus de la moitié

des centres de la filière a été formé, notamment grâce au groupe inter-filières qui forme les centres par villes et par régions.

L'interopérabilité entre les bases est dépendante des systèmes informatiques des hôpitaux, elle est déjà effective aux Hospices Civils de Lyon depuis 2018. En effet, le système d'information patients des HCL, EASILY, permet une exportation des données maladies rares via l'application COLLEMARA sur BaMaRa. Au niveau de l'AP-HP, cela est en cours.

L'harmonisation des pratiques de codage est un sujet dans la filière depuis de nombreuses années, et a fait de discussions dans les réunions mensuelles avec les centres de compétence organisées par le centre de référence (Marfan) ou les réunions biannuelles présentielle (Rendu Osler), ou les réunions spécifiques (Artères de moyen calibre). Elle se continue par des discussions régulières, notamment avec le développement des registres maladies rares européens qui se mettent en place, et dont les items sont en cours de discussion dans le réseau européen correspondant à la filière (VASCERN).

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

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

- Réunir des informations et dissémination sur les traitements d'intérêts (Ex. mise en place d'un guichet unique). Dans la filière, les nouveaux traitements sont surtout le fait de malformations artérioveineuses. Seuls le réseau Rendu-Osler était jusqu'à présent organisé pour faire des études sur ces nouveaux produits. Les autres malformations artérioveineuses s'organiseront et il est prévu de discuter de cet observatoire avec l'ensemble des partenaires intéressés (Rendu-Osler, MAV) au cours de l'année prochaine. Pour les autres pathologies, la question est moins aigüe.

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

- **Action 5.2 : construction de l'EJP et participation des équipes françaises (Recensement des CRMR et des FSMR impliqués dans l'EJP-RD).**

La filière est impliquée dans l'EJP-RD en tant que partenaire du réseau européen VASCERN. Tous les centres de la filière qui sont *full member* dans le réseau européen participent à l'EJP-RD. VACERN est particulièrement impliqué dans la coopération avec l'EJP pour la constitution des registres de données.

La filière aide également la recherche à travers des appels d'offre, la mise à disposition des ARCs, la proposition de financement des publications, la mise à disposition du temps de statisticien, de traducteur...

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

Rencontres régionales maladies rares

Les rencontres régionales maladies rares, dites Tour de France, sont une des actions phares de la filière. Elles ont pour rôle de favoriser les échanges entre les différents acteurs de prise en charge des patients porteurs de maladies rares dans la région dans laquelle elles ont lieu. En effet, la constatation est faite que de multiples dispositifs sont mis en place dont l'utilisation est limitée par leur méconnaissance. Le but de ces journées est de permettre de mieux connaître les structures, les personnes mises à disposition pour la prise en charge médicale, mais aussi paramédicale, sociale, éducative... en s'appuyant sur le schéma joint



Fin 2019 se déroulait la 9ème édition à Dijon. FAVA-Multi a été contactée en juin 2018 par l'ARS Nouvelle-Aquitaine pour rejoindre le comité de pilotage de la journée « maladies rares et proximité » organisée par celle-ci le 07 mars 2019 prochain. La filière participe à l'élaboration du programme, parle au nom des 22 autres FSMR et apporte une aide financière à l'ARS dans l'organisation de cet événement. Une dixième étape est prévue le 04 décembre 2020, en cours de préparation.

Les régions dans lesquelles n'ont pas encore été organisées de rencontres sont l'Île-de-France, le Pays-de-la-Loire et l'Outre-Mer. Se pose la question de la suite : une fois les rencontres effectuées dans toutes les régions, que se passera-t-il ? Un questionnaire sera envoyé à tous les participants de chacune des étapes afin d'évaluer s'il existe toujours un besoin de sensibilisation aux maladies rares et de mise en réseau. Si un tel besoin était exprimé, les rencontres régionales maladies rares pourraient refaire le tour de la France. Il est également possible qu'il faille organiser des réunions dans des régions de moins grande taille (par exemple une réunion pour la Bretagne, localisée à Rennes, est probablement insuffisante). <https://www.favamulti.fr/rencontres-regionales/>

Co-pilotage du groupe de travail « handicap invisible » avec la filière Cardiogen

Cette action a émergé suite aux rencontres régionales Tour de France pilotées par FAVA-Multi. En effet, les participants des ateliers « handicap invisible » de Toulouse (24/02/2017), Marseille (12/06/2017) et Strasbourg (24/11/2017), ont proposé des actions concrètes, notamment celles d'une communication institutionnelle sur le handicap invisible dans les maladies rares. Ce groupe de travail est donc piloté par les filières FAVA-Multi et Cardiogen (animatrice de l'atelier en question), et réunit 6 filières au sein de son comité de réflexion ainsi que 90 personnes volontaires venant de tous horizons (dont de nombreux patients). La première étape de ce groupe de travail a été 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 étaient invitées à dessiner leur conception du handicap invisible. Cette action n'a pas abouti du fait des

conditions météorologiques ; de fait, peu de personnes étaient présentes sur le lieu de l'événement (Forum des Halles, Paris). Il a donc été décidé de lancer un appel à contribution créative sur les réseaux sociaux et de créer un site dédié : www.rendrevisible.fr. Nous avons reçu 12 pictogrammes, d'enfants et d'adultes, que nous avons soumis aux votes du public et ensuite fait retoucher par une graphiste. Le logo plébiscité est le suivant :



La filière a informé le Ministère des Solidarités et de la Santé du résultat de cette action dans le but de permettre une diffusion aussi étendue que possible du pictogramme. Le retour du ministère a été très positif et encourageant : la filière espère pouvoir compter sur un relai du ministère par l'utilisation du pictogramme sur son site internet et dans ses communications diverses. En parallèle aux votes du pictogramme, nous avons diffusé un questionnaire à destination des personnes atteintes d'un handicap invisible et d'une maladie rare, dont le but était de recueillir les attentes et les besoins des personnes atteintes d'une maladie rare et porteuse d'un handicap invisible liée à cette maladie. Nous avons reçu 217 réponses en 1 mois et demi. En effet, ce projet de pictogramme a d'abord une vocation nationale, et dans un second temps, une vocation européenne. La seconde étape du projet consiste à créer de courtes vidéos pour « rendre visible (#rendrevisible) le handicap invisible dans les maladies rares, en donner des illustrations, pour changer le regard et inviter à la tolérance ». Cette action est en cours de réalisation, plusieurs prestataires ont été contactés.

Maintenant que le pictogramme est réalisé, il faut lui donner une réalité officielle. Pour ce faire nous sommes en train de quantifier les besoins ressentis, les bénéfices que les patients en attendent, leur façon de l'utiliser, et souhaitons ensuite contacter le ministère du handicap pour obtenir un label officiel, non pour obtenir des droits supplémentaires, mais pour favoriser la reconnaissance de ce « handicap invisible. Alors, nous souhaitons réaliser une campagne de communication, obtenir un partenariat avec la RATP et/ou la SNCF. Nous comptons sur le soutien de l'agence de communication avec laquelle nous avons réalisé les vidéos pour cette action. Une autre étape de ce groupe de travail handicap invisible sera de mener une action d'accompagnement ciblé dans le travail, via la constitution d'une équipe relai pour l'insertion/la réinsertion professionnelle. <http://rendrevisible.fr/>

Information sur l'existence de la filière et de ses actions aux patients et au grand public

- Actualisation du site Internet (www.favamulti.fr), des réseaux sociaux Facebook, LinkedIn et Twitter et d'une chaîne YouTube
- Diffusion de la newsletter mensuelle

Information sur l'existence et les pathologies de la filière aux professionnels de la santé

- Tour de France organisé par FAVA-Multi
- Participation à des congrès scientifiques (congrès de cardiologie, de médecine générale, de maladies vasculaires, des urgentistes...)
- Organisation de certaines réunions scientifiques (séminaire international DEF (Disease Education Forum) à l'Hôpital FOCH dédié aux veines cérébrales et leurs pathologies en 2019)

Renforcement de la communication en inter-filières

- Participation aux réunions inter-filières (RCP, médico-social, comité éditorial...)
 - **Action 7.3 : Faciliter l'accès à l'éducation thérapeutique (AAP ETP)**

En 2018, nous avons fait un état des lieux des programmes d'ETP existants au sein de la filière. Nous avons constaté qu'il existait de sérieux freins quant à la participation à des programmes d'ETP, pour le patient (séance

à l'hôpital, frais de déplacement) mais aussi pour le soignant (difficulté à maintenir les patients dans le programme, tarification à l'activité).

L'implication de la filière est illustrée par les 4 projets d'ETP qui ont été déposés, dont 2 ont été retenus :

- Marfan en ligne, qui devrait permettre aux patients de participer avec un minimum de déplacement et aux patients situés dans les territoires d'outre-mer de bénéficier également de cette éducation thérapeutique,
- Rendu-Osler en présentiel.

L'appel à projet ETP du ministère est récurrent et il est prévu que des centres de la filière de postulent au prochain appel à projets.

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

Les PNDS correspondant au Syndrome de Marfan, à la maladie de Rendu-Osler et le lymphœdème primaire ont déjà réalisés ou mis à jour entre 2017 et 2019 et sont disponibles sur le site de la HAS. Les PNDS en cours sont :

- Ecriture du PNDS MAV superficielles (V2 en cours de relecture). Envoi à la HAS début 2019
- Ecriture du PNDS SED vasculaire (V1 en cours de relecture). Envoi à la HAS courant 2020 –
- Sont prévus :
 - Ecriture PNDS Maladie de Buerger,
 - Malformations artérioveineuses du système nerveux central, et MAV pédiatriques
 - Actualisation PNDS dysplasie fibromusculaire symptomatique chez l'adulte

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

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

Il existe actuellement peu de formations à distance sur les maladies vasculaires rares. De plus, les formations disponibles sont faites pour les spécialistes, mais aucune n'existe pour les médecins généralistes qui pourtant voient les patients au quotidien. Le nombre important de demandes d'avis témoigne du besoin. Une formation à distance a semblé plus efficace au comité de pilotage qui craignait que le présentiel soit peu incitatif pour les médecins généralistes, très occupés. La formation est gratuite et éligible au DPC. Elle porte sur 6 pathologies (Marfan, SEDv, RO, MAV superficielles, dysplasie fibromusculaire, lymphœdèmes).

En recrutant un chargé de mission e-santé dédié, le projet a pu voir le jour en mai 2019. Il était initialement accessible seulement aux médecins généralistes et aux étudiants en médecine. Le nombre d'inscrits n'étant pas celui escompté et avec le confinement lié au COVID-19, la filière a choisi d'ouvrir le e-learning à tous, qui a vu son nombre d'inscrits doubler en un mois et dépasser 200 actuellement : <https://www.favamulti.fr/se-former/formation-medicale/e-learning/>

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

Accompagnement de patients experts

Le souhait a été émis par différents membres de la filière de former des patients experts, dont certains participeraient au programme d'e-ETP. Un groupe de patients experts dit être constitué qui regroupera les différentes pathologies présentes en son sein. Les sites cliniques (CRMR et CCMR) auront pour mission de

repérer de potentiels patients experts et de les diriger vers la filière. La filière aura ensuite pour mission de coordonner et de financer la formation des patients et de favoriser la vie du groupe.

La filière est actuellement en contact avec l'Université des Patients dans le but de créer une *masterclass* dédiée aux patients de la filière. Ce projet a été retardé à cause de la pandémie de COVID-19.

En parallèle de ce projet, la filière est également membre du groupe de travail inter-filière « parents-experts ».

Éducation Thérapeutique du Patient

Les programmes d'éducation thérapeutique ont été recensés dans la filière et existent déjà pour de nombreuses pathologies : Syndrome de Marfan, Troubles du Système Lymphatique, ETP anticoagulants et antiagrégants, Activités Educatives pour les maladies vasculaires rares, Maladie de Rendu Osler.

Grâce à l'appel à projets ETP du ministère en charge de la santé, deux nouveaux programmes d'ETP ont été mis en place pour le Syndrome de Marfan et la maladie de Rendu-Osler.

La filière encourage fortement ses centres à postuler aux appels à projets ETP car l'ETP est un pilier pour le mieux-vivre des patients.

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

- **Action 10.1 : Attribuer des missions complémentaires aux FSMR par rapport à leurs missions actuelles**
 - **Actions de la FSMR concernant l'Outre-Mer :**
 - Développer la télémédecine
 - Développer la formation
 - Développer la communication
 - Mise à jour de l'état des lieux pour une évaluation des besoins
 - Garantir les conditions d'une annonce diagnostique adaptée
 - Mobiliser les dispositifs de coordination de la prise en charge

Le défaut de prise en charge des patients ultramarins a été un des premiers axes de travail de FAVA-Multi à la suite du retour de patients. Afin d'élargir la portée de cette action, un sondage a été réalisé auprès de 58% des CRMR métropolitains (76/131) et de 16 référents ultra-marins identifiés (surtout hors centres labellisés). Cela a permis d'objectiver et d'affiner les besoins perçus lors de la mission à La Réunion et à Mayotte de mars 2016 effectuée par un représentant de la DGOS, de FAVA-Multi et de MCGRE.

La filière FAVA-Multi a également sollicité les centres de référence pour rapporter les signes cliniques qui évoquaient des pathologies de leur ressort afin de mettre en place un arbre d'adressage. Celui-ci a pour vocation de permettre un adressage optimal des patients dans les structures maladies rares des différents territoires d'outre-mer ; cet arbre serait probablement utile également pour l'adressage des patients par les médecins. La refonte de la cellule maladies rares du ministère, qui voulait initialement réaliser l'arbre diagnostique, a retardé la réalisation de cet arbre qui est prévue comme thèse pour un médecin généraliste. Après la relabellisation des centres, finalisée en décembre 2017, l'annuaire des centres labellisés dans les Outre-Mer a également été mis à jour et envoyé à la DGOS.

En août 2019, la DGOS a publié un appel à projet pour créer des plateformes en Outre-Mer avec un financement spécifique de 400 K€/an dont l'objectif est l'amélioration de la coordination, de l'orientation, et du parcours de prise en charge diagnostique et thérapeutique des patients atteints d'une maladie rare, avec ou sans diagnostic précis.

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

Il existe une forte interaction entre le réseau européen des maladies vasculaires rares VASCERN et la filière, puisque le coordonnateur de la filière est également coordonnateur de l'ERN et que les bureaux de l'ERN et de la filière sont voisins. La réponse à l'appel à projets pour la constitution de l'ERN a été assurée par l'équipe projet de FAVA-Multi (une chef de projet plein temps pendant tout le temps de l'appel d'offre a été financée par la filière, et est maintenant la chef de projet en charge de l'ERN). L'équipe de coordination de VASCERN et celle de FAVA-Multi partagent les mêmes locaux à l'hôpital Bichat.

VASCERN a bénéficié durant ces deux premières années de fonctionnement (2017 et 2018) d'un co-financement de 60 000 € annuel du Ministère de la Santé (DGOS), qui a été fléché pour le soutien aux ERNs coordonnés par la France via les Filières de Santé Maladies Rares (soutien au développement européen). La Filière FAVA-Multi a également soutenu le développement européen et l'ERN durant deux années (2016 et 2017) en finançant tout d'abord le poste consacré au développement du projet ERN en 2016, puis en apportant un co-financement spécifique à l'ERN de 60 000 euros en 2017, lors de sa première année de fonctionnement. Le reliquat de cet apport a également soutenu VASCERN lors de sa seconde année.

Le coordonnateur de la filière étant le coordonnateur du réseau européen, la cohérence des 2 structures est assurée. La structure du réseau européen est calquée sur la structure de la filière avec 5 groupes de travail. Les centres coordonnateurs de la filière sont co-chairs de 3 de ces 5 groupes. Les centres de référence constitutifs

de la filière (Bichat HTAD, HEGP, Lyon) sont full member. Un centre constitutif (S Vignes, Cognacq Jay, lymphatiques) est également full member. Avec le nouvel appel à candidature, un nouveau centre constitutif a postulé pour participer à l'ERN (A Bisdorff, Lariboisière, MAV).



Les documents faits par le réseau européen sont discutés au niveau de la filière par les différents centres de référence/compétence pour remonter à l'ERN et intégration des remarques, améliorations, modifications dans les documents issus de l'ERN.

La filière diffuse régulièrement des informations concernant l'ERN via ses réseaux sociaux, site internet et newsletter, ce qu'elle va perpétuer. Afin de renforcer les interactions filière / ERN, il est prévu que chacun des groupes de pathologies de la filière ait un « coordonnateur national » qui a comme rôle de transmettre les informations du réseau européen aux membres de la filières et vice versa.

ACTIONS COMPLEMENTAIRES FAVA-MULTI REALISEES EN 2019

SOINS

Organisation de la mise à disposition d'une psychologue

La filière a recruté une psychologue, en partant du modèle que la filière CARDIOGEN avec qui elle travaille sur le sujet, suite à une forte demande provenant des centres de compétence de la filière lors de sa relabellisation en janvier 2019.

Les missions de la psychologue sont :

- Ecouter, accueillir et proposer une prise en charge brève, à court terme à travers des entretiens téléphoniques
- Orienter, ensuite si besoin vers un relai local au plus proche du domicile, appartenant si possible au réseau, formé pour répondre à la problématique particulière amenée par l'appelant et sensibilisé aux maladies vasculaires rares par le e-Learning
- Soutenir les professionnels de terrain et les associations en cas de besoin

Elle est à la disposition des médecins des centres de compétence qui n'ont souvent pas accès à la psychologue nécessaire, ou des centres de référence quand nécessaire (notamment pour le choix d'une psychologue à distance), et des patients qui le demandent. <https://www.favamulti.fr/accueil-2/psy-fava-multi/>

RECHERCHE

Rédaction de bulletins de recherche trimestriels

L'édition d'un bulletin recherche trimestriel depuis novembre 2016 permet enfin de faire connaître et de valoriser les activités de recherche des centres rattachés à la filière. A ce jour, 13 bulletins (dont 3 en 2019) de 4 pages ont été rédigés, ils sont à chaque fois relayés sur nos réseaux sociaux et le site web, envoyés aux membres du réseau de l'étude et via la newsletter. Nos bulletins de recherche sont vus par plus de 500 personnes. Une activité de veille sur des appels à projets de toute nature est diffusée de manière structurée et visible sur le site internet avec le développement d'un calendrier ad hoc. <https://www.favamulti.fr/recherche/bulletins-recherche-trimestriels/>

Projet grossesse intra-filière

Les pathologies de la filière sont associées à des risques particuliers au cours de la grossesse (dissection pour les pathologies aortiques, rupture utérine pour le SEDV, augmentation de taille pour les MAVs ...). Les études menées sur ce sujet ont été le plus souvent rétrospectives et rapportent des résultats contrastés.

L'objectif principal de ce projet, dirigé par le CRMR Rendu-Osler à Lyon, est de mettre en place un suivi de cohorte sur 5 ans, 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 et MAVs). La mise en place du projet (rédaction du protocole, périmètre des maladies...) a débuté en novembre 2017, soutenu par la filière (financement chargée de mission). En 2019, la filière a financé le projet à hauteur de 12 500€ dans le cadre de son appel à projet détaillé ci-dessous. <https://www.favamulti.fr/recherche/filiere/>

Appel à projets recherche

La filière a proposé 5 enveloppes de 10 000 euros chacune aux membres de la filière sous condition de remplir un dossier. Nous avons reçu 4 dossiers dont 1 non-applicable aux maladies vasculaires rares. La filière a décidé de prendre le projet grossesse comme 4ème projet (puisqu'intra-filière) et diviser les 50 000 euros par 4, ce qui fait 12 500 euros par projet. Cet appel à projet a été renouvelé en 2020.

FILIÈRE FILFOIE

Maladies Rares du Foie de l'adulte et de l'enfant

FICHE D'IDENTITÉ

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

Chef(fe) de projet : Aurélie NEGRE, aurelie.negre@aphp.fr

Établissement d'accueil : Hôpital Saint Antoine, 184 rue du Faubourg Saint-Antoine, 75012 Paris

Site internet : <https://www.filfoie.com> (version en anglais : <https://en.filfoie.com>)

ORGANISATION

La filière de santé maladies hépatiques rares de l'adulte et de l'enfant (FILFOIE) s'organise de la manière suivante :

- L'**équipe d'animation** pilote la partie opérationnelle de la filière. Elle monte et gère les projets validés par le Comité Directeur, présente l'avancement du plan d'actions, remonte aux différents comités les demandes qui lui parviennent et assure le lien avec la DGOS. Elle est basée dans le service d'hépatologie de l'hôpital Saint-Antoine à Paris. Elle est composée de l'animateur, de la cheffe de projet, d'une chargée de mission « coordination recherche », d'une chargée de mission « amélioration de la prise en charge du patient », d'un chargé de mission « Information – Formation », d'une chargée de mission « BaMaRa et errance/impasse diagnostiques », ainsi que de chargés de mission régionaux dédiés au projet BNDMR.
- Le **Comité Directeur** valide les choix stratégiques proposés, suit l'avancement global du plan d'actions et valide les propositions des Comité de Pilotage et Comité Scientifique. Il se réunit trois fois par an et est composé de 32 membres issus des différentes structures faisant partie de la filière.
- Le **Comité de Pilotage** propose la politique générale et la stratégie des quatre axes de la filière, propose une répartition du budget et établit un calendrier de travail dont il assure le suivi. Il se réunit deux fois par an et est composé de 11 membres permanents issus des différentes structures faisant partie de la filière (incluant les représentants des associations de patients).
- Le **Comité Scientifique** émet des recommandations sur les projets de recherche qui lui sont soumis et apporte au besoin une aide méthodologique et statistique à la mise en place d'études au sein de la filière. Il se réunit à la demande et au moins deux fois par an. Il est composé de 8 membres.
- Des **groupes de travail** sont progressivement mis en place pour chaque action engagée afin de permettre d'avancer concrètement sur les axes de travail proposés dans le plan d'actions de la filière.

PERIMETRE

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

- **Atrésie des Voies Biliaires et Cholestases Génétiques** : Atrésie des Voies Biliaires, Cholestases Génétiques, Syndrome d'Alagille...
- **Maladies Inflammatoires des Voies Biliaires et Hépatites Auto-Immunes** : Cholangite Biliaire Primitive, Cholangite Sclérosante Primitive, Syndrome LPAC, Hépatites Auto-Immunes...
- **Maladies Vasculaires** : Syndrome de Budd-Chiari, Thrombose portale non cirrhotique, Maladie porto-sinusoidale, Maladie veino-occlusive, Fistules Portocaves Congénitales...
- **Mais aussi** : Déficit en α 1-antitrypsine, Déficit congénital de synthèse des acides biliaires...

Le nombre de patients relevant de la filière est estimé actuellement à plus de 12 500 patients. Les patients partagent des caractéristiques cliniques et donc leurs principes thérapeutiques associés (traitement médical, radiologique, endoscopique, chirurgical incluant la transplantation hépatique). Ils s'insèrent dans un paysage de CRMR qui associe consultation initiale rapide, plateau technique, personnel de recherche clinique, liens étroits avec un laboratoire de recherche et les associations de patients, et reconnaissance internationale. Les objectifs partagés avec les CCMR sont de favoriser les avis à distance pour une prise en charge locale adaptée et une diminution des délais diagnostiques et thérapeutiques, les cas les plus difficiles revenant au CRMR.

COMPOSITION

[La filière FILFOIE se constitue autour de :](#)

- [9 centres de référence et 69 centres de compétences](#) répartis entre 3 réseaux (AVB-CG Atrésie des voies biliaires et cholestases génétiques, Maladies inflammatoires des voies biliaires et hépatites auto-immunes (MIVB-H), Maladies Vasculaires du foie (MVF),
- 4 associations de patients,
- 5 laboratoires de recherche et 5 laboratoires de génétique,
- 3 sociétés savantes.

Figure n°1 : Cartographie des centres rattachés à la filière FILFOIE



- **Action 1.3 : Définir et organiser l'accès aux plateformes de séquençage à très haut débit du PFMG 2025**
 - *Présentation d'une préindication Filfoie : « maladies rares du foie à début pédiatrique » :*
La préindication qui avait été refusée en décembre 2018 a été retravaillée sur les recommandations du groupe PFMG2025 afin d'être de nouveau présentée. Celle-ci a été validée début 2020 et une organisation RCP nord/sud a depuis été mise en place par le réseau AVB-CG, sur la base de la répartition AURAGEN/SeqOIA.
 - *Développement dédié de l'outil RCP ROFIM pour anticiper les RCP d'amont et d'aval*
Prévision et définition avec l'éditeur ROFIM d'un développement dédié pour les RCP d'amont et d'aval génomiques (section conditionnelles et concaténation des fiches RCP)
- **Action 1.4 : Mettre en place un observatoire du diagnostic**

Voir action 1.7, préalable indispensable à la constitution d'un observatoire du diagnostic.
- **Action 1.5 : Organiser et systématiser les réunions de concertation pluridisciplinaires**
 - *Préparation à la mise en place des Réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) :*
Choix du logiciel ROFIM comme outil RCP sécurisé pour la filière Filfoie
Définition du cahier des charges et accompagnement des équipes ROFIM pour développer une solution au plus près du besoin des médecins, en partenariat avec la filière G2M tout d'abord, puis avec les filières BRAIN-TEAM, CARDIOGEN et FILSLAN
Contractualisation avec l'éditeur ROFIM, mise en place d'outils de suivi et pilotage du calendrier des fonctionnalités attendues (points de suivi présents et à distance)
- **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**
 - *Mise en place d'une responsable du projet « Errance et impasse diagnostique »*
Une ressource dédiée a été mise en place au sein de la filière Filfoie afin de piloter le projet sur l'errance et l'impasse diagnostique.
 - *Préparation à la mise en place du projet*
Intervention de Sarah Otmani, responsable BNDMR du projet Errance et impasse diagnostique lors de la journée annuelle de la filière.
Première analyse des données Filfoie sur la base des chiffres issus de BaMaRa afin d'estimer le pourcentage de patients en impasse et errance au sein de la filière Filfoie
Première orientation vers le scénario 2 de recueil complémentaire au SDM (suite à une deuxième analyse plus approfondie en 2020, le choix de la filière se porte finalement sur le scénario 3 : harmonisation et renforcement du codage du SDM)

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

- **Action 3.1 : Déploiement de la BNDMR dans les CRMR/CRC/CCMR en lien avec les systèmes d'information hospitaliers**
- **Déploiement de l'application BaMaRa**
Reconduction du réseau de 4 ARC/TEC Filfoie régionaux pour aider les CCMR de la filière à saisir leurs patients dans BaMaRa : à la fin 2019, le remplissage dans BaMaRa et dans les fiches MR est estimé à 90% de la file active de la filière (par rapport à l'estimation initiale de 12 500 patients en 2017)
Ouverture BaMaRa/fiche MR et accompagnement des centres de Guadeloupe, Amiens, Marseille, Brest, Necker et GH Paris Sud à la saisie des patients de la file active Filfoie
- **Formation et soutien aux utilisateurs**
Extractions et interprétation des données issues de BaMaRa
Formation à la saisie dans l'outil : CCMR Poitiers (janvier-février), CCMR Marseille (mai-juin), CCMR Amiens (octobre-novembre), etc.
- **Assurer l'interface centres/BNDMR**
Remontée des questions et problèmes techniques à la BNDMR
Diffusion auprès des centres et des ARC/TEC utilisateurs des informations émises par la BNDMR
Accompagnement des centres dans la mise en conformité de l'information patient
- **BNDMR : actualisation du thésaurus**
Soumission des besoins à ORPHANET et suivi des demandes :
 - Adénomatose hépatique,
 - Maladies Vasculaires Porto-Sinusoïdales,
 - Syndrome overlap,
 - sous-types cliniques pour l'Hépatite Auto-immune : Hépatite auto-immune type 1, Hépatite auto-immune type 2, Hépatite auto-immune séronégative.Échanges entre les médecins des CRMR demandeurs et les équipes ORPHANET
Vérification de l'intégration des nouveaux codes dans BaMaRa.

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

- **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**
- **Préparation à la mise en place d'un projet pilote de recensement des traitements hors AMM**
Cadrage d'un projet pilote de recensement des traitements hors AMM sur la région Bretagne, grâce au concours du réseau d'ARC/TEC Filfoie. Les objectifs de ce projet pilote sont :
 - 1- d'estimer le temps nécessaire à un recensement national des traitements hors AMM au sein de la filière Filfoie,
 - 2- d'identifier les ressources requises pour analyser les données collectées,

- 3- de relever les pratiques établies sur base de recommandations (ex. : PNDS) et les pratiques encore non harmonisées (identification à confirmer à l'échelle nationale).

Une fois ce recensement national effectué, la filière sera en mesure de progresser sur les autres actions de l'axe 4 : création d'un observatoire des traitements, identification et priorisation d'indications et spécialités candidates à une RTU, etc.

Axe 7 : AMELIORER LE PARCOURS DE SOINS

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

➤ Renforcement de la visibilité de la filière et des maladies rares

Information sur l'existence de la filière et ses actions aux patients et au grand public

- Actualisation du site Internet, des réseaux sociaux Facebook et Twitter
- Actualisation des coordonnées des centres, associations et laboratoires de la filière
- Diffusion d'une newsletter trimestrielle
- Diffusion d'un bulletin recherche semestriel
- Partenariat avec l'école Toulouse Business School pour mettre en place un événement de sensibilisation au grand public « Aime ton foie » (14 septembre)
- Partenariat avec le DigH@ction pour constituer un prix Maladies Rares Filfoie

Information sur l'existence et les pathologies de la filière aux professionnels de la santé

- Participation à des congrès ciblés de professionnels de la santé
- Renforcement du catalogue de formations et bibliothèque numérique à visée pédagogique, avec mise en ligne d'une centaine d'exposés scientifiques

Participation à la Journée Internationale des Maladies Rares 2019 dans les gares parisiennes

- Participation au financement de la prestation
- Sollicitation de médecins et associations de patients volontaires pour intervenir sur les médias partenaires (radio)
- Présence active des membres de la filière sur la journée pour répondre aux questions

Infographie sur le parcours de soin en partenariat avec MRIS

- Revue de la 1^{ère} version mise en ligne et corrections des parties rédigées par Filfoie
- Lancement officiel de l'infographie lors du CMG
- Promotion de l'infographie et actualisation

Financement des plaquettes des Journées médico-sociales Maladies Rares organisées par la filière FAVA-MULTI dans différentes villes de France

➤ Renforcement de la visibilité de la filière vis-à-vis de l'ERN Rare-Liver

Mise en place d'un site Filfoie en anglais (structure seule – contenu et mise en ligne en 2020)

Traduction en anglais et mise en ligne de la vidéo FSMR « Qu'est-ce qu'une filière de santé Maladies Rares ? »

- *Renforcement de la communication au sein de la filière et entre les filières*
Rencontres au sein de la filière et avec d'autres filières
 - Journée annuelle de la filière (Paris, le 28 novembre)
 - Organisation d'événements interfilières (CMG, Régionales du CMG, congrès SFP, ISNAR...)
 - Organisation avec les filières TETECOUC et FIMATHO de la journée des équipes filières de janvier 2020

- ***Action 7.3 : Faciliter l'accès à l'éducation thérapeutique***

- *Recensement des programmes ETP de la filière*
Mise à jour du recensement des ETP de la filière Filfoie auprès des centres

- *Soutien et accompagnement méthodologique des centres sur leurs projets ETP*

Promotion de l'AAP ETP 2019 émis par la DGOS auprès de l'ensemble des centres Filfoie Aide au cadrage et à la constitution des dossiers des CRMR de Bicêtre, Paul Brousse, Lyon et des CCMR de Montpellier et de Guadeloupe
Suivi des projets retenus : mise en relation aux UTEP, retour d'expérience interfilière, communication de coordonnées de prestataires d'ETP digitaux

- ***Action 7.4 : Mobiliser les dispositifs de coordination de la prise en charge***

- *Soutien et accompagnement méthodologique des centres sur leurs projets PNDS*
Recensement des PNDS en projet pour les années à venir (2019-2022)
Aide au cadrage et à la constitution des dossiers PNDS en réponse à l'AAP PNDS 2019, en fonction du calendrier des PNDS à réaliser

Accompagnement des équipes de rédaction pour garantir l'application de la méthodologie HAS
Réalisation de l'argumentaire scientifique du PNDS Déficit de Synthèse des Acides Biliaires (DSAB)
Publication de 3 PNDS sur le site de la HAS :
 - Cavernome porte,
 - Déficit de Synthèse des Acides Biliaires (DSAB),
 - Thrombose porte récente non cirrhotique.

- Soutien à la rédaction et préparation des argumentaires scientifiques des PNDS CBP et HAI, pour publication planifiée en 2020.

- *Accompagnement du réseau MVF dans la rédaction de recommandations anglophones*
Relecture de la traduction anglaise des recommandations des maladies vasculaires du foie (14 textes) rédigées sous la co-coordination du Dr A. Plessier et du Pr C. Bureau :
 - Travail de coordination : lien entre les relecteurs et rédacteurs ; prise en compte, incorporation et validation des modifications

- Vérification et mise en forme des 14 textes : références bibliographiques, affiliations, abréviations, mots-clés, grades des recommandations
 - Rédaction de la partie méthodologie
 - Publication de ces recommandations anglophones dans le *clinics and research in hepatology and gastroenterology*
- *Cartes urgence*
Réalisation d'une nouvelle carte urgence « Transplantation hépatique à visée pédiatrique » :
- Identification du besoin
 - Réalisation d'un draft de carte urgence avec le réseau AVB-CG
 - (Impression et diffusion de la carte sur 2020)
- Réalisation d'un bilan sur la diffusion des cartes urgence :
- Auprès des urgentistes (avec l'interfilière),
 - Auprès des patients Filfoie,
 - Auprès des centres Filfoie.
- Impression et diffusion des cartes existantes aux centres du réseau et associations de patients (en continu).
- *Transition*
Publication du référentiel Filfoie dans une revue spécialisée en langue anglaise : *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology* (septembre 2019).
Constitution d'un nouveau GT Transition et de binômes régionaux
Élaboration et diffusion d'un questionnaire d'état des lieux de la Transition au sein du réseau Filfoie
Participation au GT Transition en interfilière
- *Procédure de recours ALD*
En partenariat avec les associations, synthèse des types de pathologies donnant lieu à des refus d'ALD.
Rédaction d'un courrier de recours à présenter à la CNAM pour discussion (en cours sur 2020, décalage suite à crise COVID).
- *Autres actions médico-sociales de coordination de la prise en charge*
Participation au GT médico-social en interfilière

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

- **Action 9.3 : Développer les formations continues dans le domaine des maladies rares.** (Consolidation des connaissances des professionnels de santé et autres)
- *Renforcement du catalogue de formations et bibliothèque numérique à visée pédagogique*
Réalisation de la maquette de la nouvelle section « Outils pédagogiques » du site
Recensement des exposés scientifiques disponibles
Mise en ligne de la nouvelle section : <https://www.filfoie.com/professionnels-documentation/outils-pedagogiques-2019/>
Mise en ligne des exposés récupérés : 135 présentations ou vidéos (augmentation de 35% par rapport à 2018).
Actualisation régulière du catalogue (en continu)

- *Ouverture du DIU "Hépatologie, gastro-entérologie et nutrition pédiatriques" aux hépatologues adultes*
Échanges avec le responsable du DIU d'hépatologie pédiatrique pour ouverture de la formation aux hépatologues adultes.
Proposition de soutien administratif de la filière afin d'appuyer le projet.
Validation de la proposition par le conseil scientifique du DIU
- *Organisation de la journée annuelle Filfoie 2019 (28 novembre 2019)*
- *Lancement du projet de refonte de la journée annuelle Filfoie*
Validation d'un nouveau format de journée regroupant les journées des centres d'expertise et la journée annuelle Filfoie, afin de favoriser les échanges et la formation entre les trois réseaux de la filière.
- ***Action 9.4 : Encourager les formations mixtes professionnels/malades/entourage (Renforcement des connaissances des patients et des familles)***
- *Vidéo sur l'annonce diagnostique dans les maladies rares du foie*
Cadrage du projet avec l'association de patients Association des Malades des Vaisseaux du Foie (AMVF).

Réalisation d'une vidéo sur l'annonce diagnostique, avec relecture et corrections de la part du CRMVF et de l'association de patients AMVF.

Diffusion de la vidéo sur les réseaux, en interfilière et auprès des centres du réseau Filfoie via une présentation lors de la Journée Annuelle de la filière.

Validation d'un projet de vidéos supplémentaires sur les spécificités de l'annonce diagnostique dans les différents réseaux de la filière, en partenariat avec les associations

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 :***
 - *Développer la communication*
 - *Attribution du CCMR de Guadeloupe à l'un des ARC régional Filfoie*
 - *Formation du CCMR à BaMaRa à distance*
 - *Échanges avec la responsable CCMR sur la mise en place de la PEMR Guadeloupe*
 - *Soutien au cadrage d'un projet de recherche entre le CCMR et le CRMR en métropole (projet HAI)*
 - *Mobiliser les dispositifs de coordination de la prise en charge*
 - *Aide à la constitution d'un dossier de réponse à l'AAP ETP 2019*
 - *Annonce du financement du programme ETP (le CCMR de Guadeloupe faisant partie des centres Filfoie lauréats de l'AAP ETP 2019)*

- *Implication de la FSMR dans les réseaux européens de référence (ex. Soutien de la filière a des candidatures HcP,...)*
 - *Faciliter le lien entre les centres, les associations de patients et l'ERN*
Présence de l'équipe filière lors du meeting annuel de l'ERN (Hamburg, les 2 et 3 septembre)
Transmission des actualités Europe lors de chaque Comité Directeur
Relais des demandes ERN auprès des acteurs Filfoie
 - *Soutien administratif et méthodologique aux HcP candidats*
Information aux HcP potentiellement intéressés pour rejoindre l'ERN Rare-Liver
Aide à la constitution des dossiers et réponse aux questions : CRMR constitutif Paul Brousse (MIVB-H) et CRMR constitutif des HCL (AVB-CG)
 - *Implication des centres Filfoie dans le logiciel de RCP européen CPMS*
Formation CPMS dispensée par les équipes filière aux CRMR demandeurs
Aide à l'enregistrement et à la connexion. Promotion de l'outil et de l'importance d'une participation des CRMR français aux panels ERN
 - *Appui aux associations sur la scène européenne.*
Aide administrative à la création d'une fondation européenne France-Espagne sur le périmètre des Maladies Vasculaires du Foie.
Financement d'une participation d'un membre AMVF à la réunion ERN 2019, afin de consolider ce projet de fondation européenne.
 - *Soutien aux CRMR dans la production de livrables demandés par l'ERN*
Rédaction de deux fiches d'information pour le site ERN, sur la base des recommandations MVF anglophone :
 - Syndrome de Budd-Chiari
 - TVP non cirrhotique
 - *Soutien administratif et logistique à l'organisation d'une réunion d'experts français et européens sur le Déficit en Alpha-1 Antitrypsine (DA1AT), avec le CRMR AVB-CG (Villejuif, le 23 octobre)*
Recherche de sponsors pour la journée.
Formalisation de l'agenda.
Aide à la logistique le jour-dit
Rédaction et diffusion du compte-rendu.

SOINS

Voir partie fixe du rapport d'activités.

RECHERCHE

Coordination des actions de recherche à l'échelle nationale et internationale

➤ *Veille des appels à projets et des bourses*

Veille nationale, européenne et internationale des appels à projets du périmètre des maladies de la filière

Identification de nouvelles structures diffusant des appels à projets Maladies Rares
Mise en lien des acteurs de la filière avec des structures d'aide locales (projets européens, valorisation de la recherche...)

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

Soutien méthodologique et administratif au dossier DIVA (projet de migration de base de données locale du CRMVB-H et ouverture en multiculturelle)

Suivi sur l'échange de données au niveau de l'ERN, avec :

- Rédaction d'un modèle de consentement harmonisé pour plusieurs études européennes et nationales,
- Contacts répétés avec l'URC et la DRCI pour identifier l'interlocuteur approprié et suivi des échanges,
- Suivi du dossier avec les acteurs impliqués nationaux et européens.

Filfoie propose également une mise en lien avec des structures d'aide locales (projets européens, valorisation de la recherche...).

➤ *Information et communication sur les actions recherche*

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

Veille bibliographique trimestrielle envoyée aux membres de la filière (articles des acteurs du réseau)

Recensement national des collections biologiques des centres Filfoie

➤ *Réalisation d'un bulletin de recherche semestriel*

Diffusion du bulletin de recherche clinique : avril 2019

Diffusion du bulletin de recherche translationnelle : novembre 2019

➤ *Appui régional aux études cliniques sans promoteur industriel*

Sélection des projets soutenus par la filière en Comité Scientifique
Aide des ARC/TEC recrutés pour la mission de recueil des données BNDMR aux études cliniques sélectionnées (pré-screening, recueil de données...) :

- RIPORE
- APIS

- RaDiCo-COLPAC
- DEFI-ALPHA...

➤ *Journée Maladies Rares du foie en région*

Soutien logistique et financier à l'organisation d'une journée Maladies Rares du foie à Bordeaux
Identification d'un CCMR volontaire pour organiser une journée Maladies Rares du foie 2019 : Caen.

➤ *Mise en place d'une base de données nationale des variants génétiques du DA1AT*

Validation d'un soutien financier Filfoie par le Comité Scientifique de la filière
Gestion administrative et suivi de la prestation pilotée par le CRMR de Lyon
Promotion du projet avec les équipes lyonnaises.

FILIERE Filnemus

Maladies Rares Neuromusculaires



FICHE D'IDENTITÉ

Coordonnateur : Pr Shahram ATTARIAN ; shahram.attarian@ap-hm.fr

Chef(fe) de projet : Annamaria MOLON ; annamaria.molon@ap-hm.fr

Etablissement d'accueil : Assistance Publique - Hôpitaux de Marseille, 80 rue Brochier – 13005 Marseille

Site internet : www.filnemus.fr

ORGANISATION

Depuis la relabélisation de la Filière et le changement de coordonnateur, fin juin 2019, Filnemus a engagé des modifications pour améliorer sa structure et son organisation. Aujourd'hui la Filière FILNEMUS s'organise autour d'un nouvel organigramme spécifique comprenant un coordonnateur national (Pr S. Attarian, PU-PH service de neurologie du CHU de La Timone à Marseille), un chef de projet, une assistante secrétaire, un comité de gouvernance (comité de coordination) et des organes de fonctionnement (comité de pilotage, comité de projet et commissions de travail). Pour 2020 la Filière a prévu le recrutement de différents chargés de mission pour pouvoir avancer efficacement sur des projets phares. Notamment les chargés de mission seront affectés sur les projets suivants : errance et impasse diagnostiques, génétique, essais thérapeutiques, organisation national et régional des RCP, recherche, formation et un chargé administratif prévu pour fin 2020.

- **Stratégie de suivi des actions** : En 2019 la Filière a également engagé une réflexion sur les modalités de suivi des actions. Afin d'améliorer le suivi de toutes les actions présentées dans le plan d'action, la Filière a mis en place en janvier 2020 un système de monitoring trimestrielle qui prévoit un entretien téléphonique du chef de projet avec les responsables d'actions et leurs éventuels chargés de mission pour pouvoir discuter de l'avancement de l'action et des éventuels points de blocage. A la suite de cet entretien un compte rendu est rédigé et envoyé à tous les participants. Un tableau de bord partagé en Google drive est rempli et mis à jour régulièrement afin d'avoir une visibilité sur l'avancement progressif des actions.

- **Comité de pilotage** : Il est composé du coordinateur de la Filière, de sept médecins experts dans le domaine des MNM adulte/enfant, du chef de projet et de l'assistante secrétaire. Il se réunit une fois par semaine pour discuter de l'actualité, des besoins de la Filière, répondre aux demandes des membres de la Filière, suivre les actions en cours et accompagner leur réalisation, assurer la gestion du budget de la Filière en concertation avec les représentants de l'administration hospitalière de l'AP-HM en charge de cette mission. 28 réunions ont été organisées en 2019.

- **Comité de projet** : Il est composé du comité de pilotage, des coordonnateurs des six Centres de Référence Maladies Rares (CRM) et des responsables des neuf commissions de travail. Il se réunit une fois tous les 3 mois pour discuter et suivre les actions en cours et les actions à mettre en place. 4 réunions ont été organisées en 2019.

- **Comité de coordination** : Il est composé du comité de projet et des responsables de cinq associations de patients (AFM-Téléthon, AFANP, AMMi, CMT-France et l'Association Française contre l'Amylose). Il se réunit deux fois par an. Les réunions sont organisées sous forme de conférence téléphonique du fait de la dispersion géographique des membres du comité. Elles sont destinées à informer et à discuter de l'orientation globale de la Filière, de l'avancement des actions de la Filière et des travaux de chacune des commissions de travail, de l'établissement annuel du plan d'action et du budget. Chaque réunion fait l'objet d'un compte-rendu écrit diffusé aux membres dudit comité. 2 réunions ont été organisées en 2019.
- **Commissions de travail** : Il y a 9 commissions de travail thématiques. Chaque commission organise des réunions avec une périodicité variable selon le besoin et les avancements des travaux de la commission. Les membres du comité de pilotage essayent autant que possible de participer aux réunions de travail de toutes les commissions.

PÉRIMÈTRE

La Filière de Santé Maladies Rares (FSMR) FILNEMUS est dédiée à la prise en charge des maladies neuromusculaires rares. Près de 300 formes différentes de maladies neuromusculaires (NM) sont répertoriées à ce jour. D'un point de vue anatomo-clinique, celles-ci vont des affections du muscle (dystrophies musculaires, myopathies congénitales, myopathies métaboliques, myopathies inflammatoires, canalopathies musculaires, etc.), aux maladies de la jonction neuromusculaire (myasthénie et syndromes myasthéniques), aux maladies rares du nerf périphérique (neuropathies amyloïdes familiales, neuropathies dysimmunitaires rares, maladie de Charcot-Marie-Tooth, etc.) et à certaines maladies du motoneurone (amyotrophies spinales héréditaires SMN). Il a été convenu avec la Filière FILSLAN que les amyotrophies spinales liées au gène SMN, en particulier infantiles, étaient dans le champ d'expertise de FILNEMUS. Les pathologies neurodégénératives frontalières comme certaines dégénérescences spinocérébelleuses (type ataxie de Friedreich et apparentées), les paraparésies spastiques héréditaires, et les cardiomyopathies primitives sont exclues du champ de la Filière FILNEMUS et sont rattachées respectivement aux FSMR BrainTeam et Cardiogen. Les pathologies mitochondriales ont une expression multisystémique mais le plus souvent prédominante sur le système neuromusculaire. Depuis l'année 2015, les deux CRMR prenant en charge ces maladies ont rejoint la Filière FILNEMUS.

Les maladies neuromusculaires, prises dans leur ensemble et incluant les pathologies mitochondriales, sont très nombreuses et leur prévalence cumulée importante. A ce jour, on compte en France entre 40.000 et 50.000 personnes atteintes de pathologies neuromusculaires.

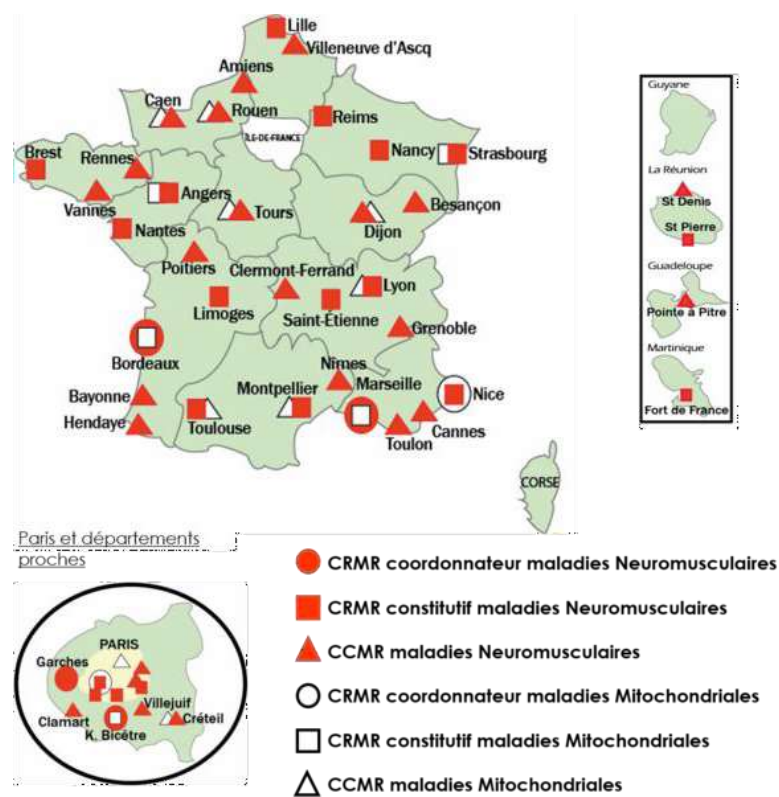
Dans un contexte européen la Filière FILNEMUS fait partie du réseau européen de référence « ERN Euro-NMD » qui a été labellisé officiellement en janvier 2017. Ce réseau inclut les pathologies du motoneurone, du nerf périphérique, de la jonction neuromusculaire, du muscle et de la mitochondrie. Huit CRMR et/ou regroupements/consortium appartenant à la Filière FILNEMUS ont été labellisés : CHU Pitié-Salpêtrière, CHU Bicêtre, CHU Raymond-Poincaré (Assistance Publique-Hôpitaux de Paris), CHU La Timone (Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille), CHU de Limoges, CHU de Nice, CHU de Nantes et CHU de Saint-Etienne. En novembre 2019 deux autres centres, le CHU de Bordeaux et le CHU de Strasbourg, ont soumis leur demande pour faire partie du réseau. La coordination de l'ERN confiée à l'origine à l'Université de Newcastle est passée officiellement en France au CHU de la Pitié Salpêtrière à Paris en mars 2019.

COMPOSITION

La Filière FILNEMUS a pour vocation de coordonner, faciliter et favoriser les interactions professionnelles entre les différents acteurs des maladies neuromusculaires :

- 6 centres de référence coordonnateurs
- 26 centres de référence constitutifs
- 39 centres de compétence
- 29 laboratoires de génétique moléculaire
- 82 laboratoires de recherche
- 8 sociétés savantes
- 7 associations de patients
- Des partenaires médico-sociaux
- Des partenaires institutionnels

Figure n°1 : Cartographie des centres rattachés à la Filière Filnemus



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

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

A l'occasion des deux appels à projet pour le Plan France Médecine Génomique 2025 la Filière Filnemus a présenté trois dossiers de candidature, un dossier a été retenu lors de la première vague et deux dossiers ont été retenus lors de la deuxième vague de priorisation des pré-indications. Les trois projets concernent : 1. Les maladies mitochondriales d'une particulière gravité, porté par Vincent Procaccio et Véronique Paquis; 2. les hypotonies néonatales périphériques suspectes de maladie neuromusculaire, porté par Mireille Cossée et Claude Cancès, et 3. les myopathies non étiquetées après résultat négatif des panels thématiques correspondants porté par France Leturcq et Tanya Stojkovic.

Grâce au travail coordonné des généticiens et des cliniciens, les pré-indications de Filnemus ont été priorisées et validées au Comité Opérationnel (COMOP) du 18/12/2019. Par la suite, les pré-indications ont été présentées à l'équipe de coordination du PFMG 2025 et aux responsables des plateformes SeqOIA et AURAGEN. L'objectif était de présenter la place du séquençage très haut débit (STHD) dans la stratégie diagnostique par rapport aux stratégies actuelles, les bénéfices attendus du STHD, et d'échanger sur les modalités de mise en place des préindications sur le territoire, notamment l'organisation prévue des RCP de prescription.

Un échange fructueux a eu lieu lors de ces présentations. Ainsi, il a été évoqué le projet que la filière Filnemus devienne un groupe pilote pour l'évaluation de la stratégie de RNAseq, qui utilise le séquençage à haut débit pour caractériser et quantifier les transcrits du génome dans un tissu donné. La possibilité de disposer de tissus musculaires (biopsies, cultures de myoblastes) pour les patients atteints de maladies neuromusculaires constitue un avantage évident pour la mise en place de cette technologie. Des publications récentes ont montré l'apport indéniable de la stratégie de séquençage du génome couplé au RNASeq pour augmenter le rendement diagnostique et permettre aux patients ainsi une inclusion dans les protocoles thérapeutiques.

Plusieurs réunions ont eu lieu avec les généticiens impliqués dans le circuit des plateformes afin d'organiser le circuit de la prescription.

L'organisation des RCP de préindications par Centre de Référence a été préparée et organisé avec l'outil SARA, il sera opérationnel en 2020.

Harmonisation nationale du diagnostic moléculaire : les actions mises en place en 2019 par le groupe de génétique de la Filière Filnemus

- **Poursuivre les actions d'homogénéisation nationale du diagnostic moléculaire** : mise à jour des listes de gènes des panels de séquençage du groupe « myopathies ». Les listes de gènes proposées dans les pathologies de types « neuropathies périphériques héréditaires » seront proposées pour publication en 2020.
- **Poursuivre l'évaluation du rendement diagnostique des panels de gènes** : une enquête d'efficacité diagnostique a été faite auprès des laboratoires. Parallèlement cette enquête a permis d'identifier les besoins matériels et humains des biologistes au sein des laboratoires. Cette action sera menée dorénavant en coordination avec l'Agence de la Biomédecine, en lien avec la déclaration annuelle d'activité des laboratoires diagnostiques.

- **Lutter contre l'errance diagnostique, projet « un diagnostic pour chacun » en collaboration avec l'AFM** : Évaluation du nombre de patients en impasse diagnostique après séquençage NGS par panel de gènes.
- **Déploiement de bases de données génotypique et phénotypique** : la base de données Mitomatcher pour les maladies mitochondriales est finalisée. La recherche d'un hébergeur de santé est en perspective.
- **Scoring de l'actionnabilité des gènes des listes Filnemus** : un travail de scoring de l'actionnabilité clinique selon la méthodologie de ClinGen a été initié pour l'ensemble des 300 couples « gène-pathologie » de myopathies impliquant les 199 gènes de la liste nationale consensuelle pour le diagnostic génétique de myopathies par NGS établie par FILNEMUS, et du gène DMD.
- **Recrutement d'un chargé de missions pour les actions de génétique**: rédaction du profil de poste, organisation des entretiens, démarches administratives. Le chargé de mission a été recruté à partir du 1^{er} janvier 2020.

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

La Filière a participé activement au groupe de travail dédié à la mise en place de cette action. Les résultats du projet pré-pilote ont été présentés à la DGOS et aux coordonnateurs des autres Filières. L'étude de faisabilité menée par la Filière a permis aux autres Filières de démarrer cette étude. Des actions sont également en cours en lien avec les Plateformes France Médecine Génomique 2025 (PFMG2025) (Cf. action 1.3) afin de préparer la file active de patients sans diagnostic pour le séquençage du génome dans le cadre du Plan FMG2025.

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

La Filière a fait le choix du logiciel SARA pour organiser les réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) au sein de Filnemus. Une enquête a été menée début 2019 pour recenser les thématiques à développer ainsi que le périmètre de ces RCP (national ou régional, population de patients adultes ou enfants). En fonction du périmètre de chaque RCP, la coordination a été effectuée par des groupes de travail de la Filière ou bien décentralisé au niveau des CRMR. Des groupes de travail se sont réunis pour créer les fiches de compte-rendu type spécifiques à chaque RCP.

Après l'ouverture de la salle virtuelle connectée à l'outil SARA, le chef de projet, la secrétaire et le médecin en charge de l'organisation des RCP ont suivi la formation pour l'utilisation de l'outil. En 2019, la Filière a déployé 2 RCP nationales : en septembre, la RCP « thérapies innovantes dédiées au nusinersen pour les patients adultes » et, en décembre, la RCP « neuropathies amyloïdes familiales ». Ces deux RCP se tiennent à un rythme fréquence bimestriel. La Filière a mis en place un système d'inscription en ligne sur le site web de Filnemus sous l'onglet « RCP ». Dans cet onglet, les médecins peuvent trouver toutes les informations sur les différentes RCP, les modalités d'inscription, les fiches de RCP ainsi que le calendrier et les horaires. FILNEMUS ne disposant que d'une salle virtuelle, une gestion centralisée du calendrier des RCP est impérative pour éviter les collisions d'agenda. Ainsi la gestion de la salle, ainsi que les inscriptions, les rappels et la réception des fiches patients ont été centralisés au niveau du bureau de Filnemus. Du fait de la montée en charge de l'activité liée aux RCP de FILNEMUS et la charge de travail représentée par ce travail de coordination, une réflexion a été initiée pour le recrutement d'un chargé de mission pour la coordination de toutes les RCP nationales et régionales de pré-indications qui seront déployées en 2020.

- **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**

La Filière Filnemus a commencé une réflexion autour de l'errance et l'impasse diagnostiques en 2016 lors d'un symposium organisé avec l'AFM-Téléthon. Un comité a été mis en place et a pu élaborer : - la classification de gradation de certitude diagnostique, harmonisée avec les items proposés par BaMaRa, qui servira de référence pour catégoriser et identifier le statut diagnostique des patients repérés ; - la réalisation d'un kit diagnostique pour l'accompagnement des familles sans diagnostic précis (des fiches ont été rédigées et validées afin de faire comprendre aux familles l'importance du diagnostic), et ; - la réalisation d'un guide d'action pour l'accompagnement dans le parcours diagnostique. Fin 2018 la Filière était prête pour démarrer un projet pré pilote à petite échelle qui se déroulera en 2019.

Mise en place de sets de données complémentaires au set de donnée minimal (SDM) présents sur BaMaRa. La Filière a organisé des réunions avec la BNDMR pour créer deux nouveaux recueils complémentaires au SDM, un pour les myopathies et un pour les neuropathies. Ces recueils permettent de caractériser le niveau de précision du diagnostic et de vérifier si tout a été mis en œuvre pour améliorer ou préciser le diagnostic à la lumière des nouvelles connaissances. Une réflexion sur l'ajout d'un 3^{ème} recueil concernant les maladies mitochondriales est en cours de finalisation.

Lancement du projet pré pilote. Le projet pré pilote a été lancé en avril 2019 avec la participation de 3 CRMR coordonnateurs neuromusculaires (Marseille, Bordeaux, Paris Pitié Salpêtrière) pour une période de 6 mois. Au cours de ce projet, 750 dossiers de patients en errance ou impasse diagnostique ont été saisis dans BaMaRa. Les données ont été analysées et présentées aux autres Filières en octobre 2019. La faisabilité du projet a été démontrée et validée par la DGOS. Les résultats apportés ont permis d'étendre le projet à l'ensemble des Filières et de démarrer un projet au niveau national pour Filnemus. Dépôt d'un projet pilote. Pour confirmer la faisabilité de ce projet à l'échelle nationale, la filière en collaboration avec l'ensemble des acteurs (AFM-Téléthon et BNDMR) a déposé un projet pilote à la DGOS le 27 novembre 2019 pour lequel elle a obtenu un avis favorable. Le projet pilote envisage la participation de 31 CRMR. Fin 2019, le processus de recrutement d'une chargée de mission dédiée à ce projet pilote a été mis en place. Le chargé de mission sera en charge de la coordination et de la supervision du travail des ARC dans les différents centres.

Axe 2 : FAIRE EVOLUER LE DEPISTAGE NEONATAL ET LES DIAGNOSTICS PRENATAL ET PREIMPLANTATOIRE POUR PERMETTRE DES DIAGNOSTICS PLUS PRECOCES

- **Action 2.2 : Accélérer la mise en place de nouveaux dépistages néonataux**

La filière FILNEMUS se veut force de propositions dans ce domaine. Elle a mis en place en collaboration avec l'AFM-Téléthon un groupe de travail pluridisciplinaire associant des cliniciens, généticiens, psychologues et des représentants des associations de malades visant à établir la pertinence, la faisabilité et la priorisation de dépistages néonataux pour les maladies du champ de la filière. Ce groupe a notamment pour missions de :

- a) Définir les conditions et la faisabilité du dépistage néonatal de la SMA, en proposant, une expérience pilote en utilisant des outils de biologie moléculaire.
- b) Un travail approfondi sur la pertinence de mettre en place le DNN dans la myopathie de Duchenne et d'autres maladies pédiatriques graves dans le cadre de la lutte contre l'errance diagnostique et de l'amélioration du conseil génétique donné aux familles.
- c) De recenser de manière exhaustive les maladies neuromusculaires et mitochondriales pour lesquelles un dépistage néonatal aurait un impact sur la prise en charge des patients et serait réalisable.

Durant l'année 2019, un groupe de travail plénier composé de médecins de la filière, de généticiens, de psychologues et de représentants d'associations de patients s'est réuni à trois reprises (11 avril, 8 juillet et 26

novembre) afin de partager les expériences et mettre en place les différentes actions. Il a également fait appel à des experts ou personnes ressources extérieures dans différents domaines afin de pouvoir s'appuyer sur les expériences précédentes comme par exemple :

- Le Pr Isabelle Sermet venue présenter son retour d'expérience sur la mise en place du dépistage néonatal de la mucoviscidose
- Les Dr Elisabeth Ollagnon et France Leturcq pour un retour d'expérience sur le projet pilote de dépistage de la DMD à Lyon dans les années 1990
- Le Pr Frédéric Huet en sa qualité de Président de la Société Française de Dépistage Néonatal (SFDN) afin de partager son expérience et ses recommandations dans le cadre d'un futur dépistage des maladies neuromusculaires et notamment SMA et DMD.

Par ailleurs, deux sous-groupes de travail (issus du groupe plénier) ont été mis en place afin de construire les actions à mener :

- Un groupe de travail dédié à la SMA :

L'objectif principal de ce groupe a été la préparation d'une étude pilote visant à évaluer la faisabilité du diagnostic néonatal dans la SMA. Deux régions ont été choisies pour réaliser ce pilote : la Région Grand-Est sous la responsabilité du Pr Vincent Laugel et la Nouvelle-Aquitaine sous la responsabilité des Dr Caroline Espil et Didier Lacombe. Une rencontre a été organisée avec la responsable du projet pilote belge afin de partager l'expérience d'un autre pays européen. Des rencontres sont également programmées en 2020 avec les ARS des régions concernées. L'objectif fixé est la rédaction du dossier réglementaire (CPP), sa soumission et une autorisation de démarrage de l'étude en 2020.

- Un groupe de travail dédié à la DMD :

Ce groupe de travail s'est mis en place en 2019 sous l'égide du Pr Isabelle Desguerre. Des réflexions ont été engagées afin de déterminer les spécificités liées à cette maladie dans le cadre d'un dépistage néonatal et les actions qui pourraient être engagées en 2020, notamment prenant en compte les travaux du groupe de réflexion éthique de l'AIM qui s'est réuni sur les enjeux du dépistage néonatal de la DMD le 5 février. Une conférence éthique a également été organisée sur le même sujet à l'AIM le 19 mars.

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

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

Le déploiement et l'utilisation de BaMaRa sont des objectifs majeurs pour la Filière. Une chargée de mission est en place depuis 2017 au CHU de saint Etienne sous la responsabilité du Pr Antoine responsable de la commission « bases de données » pour aider au déploiement et à une meilleure utilisation des bases de données au sein de la Filière. En particulier elle a permis d'organiser des visites dans les centres et de déployer BaMaRa en formant et en aidant les centres après la mise en place. La chargée de mission participe aux réunions avec la BNDMR et assure la communication avec la Filière. Fin 2019 ils restent à déployer : 7 centres de références et 7 centres de compétences pour BaMaRa.

Année : 2019 => Déploiements de Bamara en 2019

13 établissements déployés (18 sites = 9 centres de référence dont 2 centres coordonnateurs + 9 centres de compétences)

5 en mode autonome (saisie dans l'application Bamara) :
Clermont-Ferrand, Marseille, Guadeloupe, Amiens,
Brest.

8 en mode connecté (saisie dans le DPI de
l'établissement) Lyon

Saint-
Etienne
Grenoble

Formulaire MR Collemara du DPI Easily

APHP
Hendaye
APHP
Necker
APHP SUD (Bicêtre, Bécélère, Brousse)

Formulaire MR du DPI ORBIS

Actions entreprises

- Mise à jour des listes de personnes par CR/CC déployés
- Envoi et gestion des queries Cemara avant le déploiement ☑ lien entre les CR/CC et le service data management de la BNDMR
- Information du déploiement, envoi de la procédure pour s'inscrire, rappel des aspects réglementaires (information aux patients) et du caractère obligatoire de la saisie des données MR
- Participation à l'organisation des formations en interfilière ☑ contacts réguliers avec les personnes chargées de mission des autres filières MR, mise à jour des tableaux sur l'espace partagé interfilière en ligne, information et relance des centres sur les dates de formation
 - o Pour les sites déployés en mode autonome ☑ formation générale en interfilière (pour limiter et optimiser les déplacements) par des personnes « chargée de mission » d'autres filières que Filnemus (certains centres ne souhaitent pas de formation)
 - o Pour les sites déployés en mode connecté ☑ les personnes sont formées par leur DSI pour saisir la fiche MR de leur DPI + envoi d'un diaporama (capture d'écran, schéma, ...) pour expliquer l'inscription, la connexion à Bamara, la procédure pour faire des extractions excel (en vue de l'exploitation des données du site et pour établir le rapport annuel d'activité PIRAMIG) et rappel de l'aspect réglementaire d'information au patient (responsabilité de chaque établissement après la signature des conventions Bamara et BNDMR)
 - o Martinique (déployé fin décembre 2018) : formation par téléphone le 23/01/2019 du responsable du centre de compétence NNERF
 - o Lyon : déplacement le 21/05/2019 pour formation à Bamara d'un centre de la filière Brainteam qui présente le formulaire Collemara utilisé, en vue de former les utilisateurs de Saint-Etienne
 - o Saint-Etienne : organisation de 6 sessions de formation (Bamara et Collemara) pour 8 filières (Filnemus, Brainteam, Filslan, AnddiRare, Neurosphinx, Oscar, Défiscience,

G2M) : 15 personnes formées à ce jour.

Personne référente à contacter pour les personnes de toutes les filières (20 sur 23) représentées au CHU de Saint-Etienne

- Suivi post-déploiement/formation par mails et téléphone (questions particulières sur des problèmes d'inscription, de connexion, de saisie, de codage MR,... l'inscription, la connexion, la saisie, sur problème de codage,...)
- Lien entre les CR/CC et la BNDMR : questions/demandes des centres transmis à la BNDMR, information des nouveautés, des éventuels problèmes techniques
- Mise à jour régulière de tous les tableaux de suivi (mailing liste, déploiement, formation)

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

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

Dans le but de « Favoriser l'innovation thérapeutique » une réflexion a été menée sur : i) la création d'un observatoire des thérapeutiques innovantes pour faire de la veille des traitements ; ii) la genèse des connaissances en vie réelle des traitements innovants, iii) l'encadrement et l'harmonisation de l'utilisation des médicaments hors-AMM. Des annuaires permettant de répertorier l'ensemble des thérapies innovantes adultes et enfants vont être mis en place.

Les médicaments seront répertoriés selon 4 catégories : i) les médicaments post-essais thérapeutiques, ii) les médicaments orphelins, iii) les médicaments utilisés de manière habituel, iv) les autres médicaments type tamoxifène utilisés de manière non prouvé (pas assez d'argument scientifique). Un descriptif des médicaments permettra de connaître leurs indications, les problématiques rencontrées, leurs modes de distribution et leurs statuts. Une fiche pratique de chaque médicament sera aussi consultable. Pour cela le recrutement d'un ARC mi-temps et d'une chargée de mission a été entrepris. Ces recrues auront aussi pour mission de mettre en place des annuaires répertoriant l'ensemble des essais thérapeutiques adulte et enfants effectués sur le territoire national (Cf actions complémentaires partie recherche).

La Filière participe activement au groupe de travail de la DGOS.

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

- **Action 5.4 : Lancement d'un programme français de recherche sur les impasses diagnostiques en lien avec les initiatives européennes UDNI et Solve-RD**

Le programme de recherche Européen SOLVE-RD (2018-2022) visant à réduire l'errance diagnostic des maladies rares par des analyses multi-omics est en place, en lien avec 4 ERN dont ERN-Euro-NMD. L'équipe de G. Bonne (Inserm-Centre de recherche en Myologie, Paris), responsable de la commission recherche de Filnemus et membre de la commission de l'ERN-Euro-NMD, est partenaire constitutif de Solve-RD et Work-Package leader.

L'enjeu est de permettre à l'ensemble des acteurs de Filnemus de contribuer/participer à Solve-RD, afin notamment d'augmenter le nombre de diagnostics moléculaires (via le partage des données des maladies neuromusculaires (NMD) au niveau Européen) et de décrire de nouvelles entités cliniques NMD et de nouveaux gènes en cause, grâce au partage de données au niveau Européen. En 2019, G Bonne a obtenu les autorisations réglementaires (projet *Solve-NMD national*, Inserm C18-23, CEREES 96190, CNIL 918347, mars 2019) afin de pouvoir inclure dans ce projet Européen Solve-RD des patients neuromusculaires en impasse diagnostique ayant bénéficiés précédemment d'études d'exome non concluant dans le cadre du projet

MyoCapture. L'ensemble des centres de références ont été contactés pour participer à ces inclusions via les signatures par les patients de consentements spécifiques autorisant le partage de leurs données cliniques et génétiques codées au niveau européen (69 consentements obtenus fin 2019 sur 300 patients potentiellement éligibles). Ce travail se poursuit.

- **Action 5.6: Prioriser la recherche translationnelle sur les maladies rares**

Une des priorités de la commission recherche de Filnemus est de développer la recherche translationnelle au sein de la Filière. L'enjeu de cette action est d'optimiser le continuum entre recherche fondamentale et clinique en favorisant l'émergence de projets translationnels dans des domaines où il y a un réel besoin d'avoir un partage de compétences : 1/ le diagnostic et le dépistage des maladies neuromusculaires (identification de biomarqueurs), 2/ la compréhension des mécanismes pathogéniques, et 3/ la mise en place d'essais cliniques pour des stratégies émergentes. Des groupes de travail thématiques, tel que le consortium Titine, mis en place en 2017, vont être créés. Le groupe dédié à la myopathie facio-scapulo-humérale (FSHD) a été créé avec une première réunion en présentiel le 31 janvier 2020. Le groupe cardiomyopathies a été également créé début de l'année 2020 avec une première réunion prévue en mai et déplacée en octobre. D'autres nouveaux groupes sont à présent en phase de structuration pour l'année 2020 : le groupe myopathies liées aux défauts du relâchement du calcium » et le groupe sur la « maladie de Charcot-Marie-Tooth (CMT) ».

Axe 7 : AMELIORER LE PARCOURS DE SOINS

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

La **communication externe** joue un rôle fondamental pour l'image et la popularité de la Filière. Il est donc essentiel que FILNEMUS puisse offrir une image positive basée sur l'expérience, la compétence et l'innovation, et que cela puisse bénéficier aux patients.

Plusieurs actions ont été mises en place en 2019 :

1. Amélioration de la visibilité de FILNEMUS via l'actualisation et la mise à jour hebdomadaire de son site internet notamment en renforçant l'utilisation des statistiques ainsi que le référencement du site web. Une réflexion a été engagée concernant l'ouverture de pages d'actualité dans les réseaux sociaux ainsi qu'une amélioration de l'ergonomie du site web. Ces actions démarreront en 2020.
2. Participation aux congrès nationaux et internationaux avec stand inter-Filières (CMG, JNLF, Urgences, Assises de génétique, RARE2019).
3. Participation aux congrès neuromusculaires : congrès mondial de la FSH (Filnemus est un des sponsors du congrès), Société Française de Myologie, Journée annuelle de la technologie digitale dans les maladies neuromusculaires, deux congrès nationaux des urgentistes (communication orale), Journée Interdisciplinaire du Muscle Inflammatoire (Filnemus sponsor), Journée sur la maladie de Pompe (co-organisation Filnemus/G2M),
4. Publication de l'infolettre avec une fréquence trimestrielle vers l'ensemble des 2000 membres de la Filière.
5. Production et actualisation de nouveaux documents de communication ayant pour objectif de faire connaître la Filière au professionnels de santé, aux patients et au grand public sous format de : plaquettes, flyers, kakemono.
6. Organisation de la journée annuelle de FILNEMUS en décembre 2019 avec pour objectif de rencontrer les membres de la Filière, de faire le point avec les commissions de travail sur les projets en cours, de discuter des projets futurs et de présenter les nouveautés et les directives stratégiques

de la DGOS.

7. Organisation de journées thématiques : en mai 2019 sur les troubles cognitifs dans les maladies neuromusculaires et en décembre 2019 sur les thérapies innovantes.

La **communication interne** joue un rôle très important dans le fonctionnement de la Filière. Pour cela le bureau de Filnemus a mis en place des réunions téléphoniques hebdomadaires avec le comité de pilotage, trimestrielles avec le comité de projet et semestrielles avec le comité de coordination afin de tenir informés les membres sur l'avancement du plan d'action et sur l'utilisation du budget alloué à la Filière. Une réflexion a été engagée sur la rédaction d'une lettre hebdomadaire « billet du lundi » pour informer les membres sur l'actualité, les appels à projet, les publications majeures, l'agenda en connexion avec le site internet. Cette action sera réalisée et mise en place à partir du 13 janvier 2020 avec la publication de 26 numéros entre janvier et juillet 2020.

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

L'ETP a pour objectif essentiel d'aider les patients à gérer au mieux leur vie avec la maladie chronique et vise, à travers une participation active et personnalisée, à améliorer leurs connaissances sur la maladie (mécanismes, manifestations, traitements...). Dans le domaine des maladies neuromusculaires, il est donc primordial de développer de nouveaux programmes, et de mettre en place des procédures d'utilisation, compatibles avec l'organisation des équipes pluridisciplinaires membres de la Filière FILNEMUS.

En 2019 avec la relabélisation de la Filière, Filnemus a mis en place un nouveau groupe de travail pluridisciplinaire pour l'organisation des programmes d'ETP avec la participation des associations de patients (AFM-Téléthon, AFNP et l'AF contre l'amylose). Le groupe de travail a engagé une discussion pour organiser une journée de travail avec tous les responsables de programmes ETP afin de pouvoir partager et mutualiser les ressources et les connaissances existantes pour mettre en place de nouveaux programmes. L'organisation de cette journée est prévue en 2020.

Une enquête nationale a été menée par la Filière pour recenser le nombre de programmes d'ETP déjà existants et validés auprès des ARS.

La Filière a aidé et appuyé ses CRMR pour répondre à l'AAP-2019 de la DGOS pour la création de nouveaux programmes d'ETP. 10 programmes ont été reçus et hiérarchisés par la Filière et tous les 10 ont été acceptés par le jury.

- **Action 7.4 : Mobiliser les dispositifs de coordination de la prise en charge**

- ***Amplifier la production de protocoles nationaux de diagnostic et de soins (PNDS).***

Depuis sa création, la Filière a mis en place une commission de travail dédiée à la coordination et la publication de PNDS qui reste un des objectifs majeurs de son plan d'action. En 2019, deux PNDS ont été publiés :

- l'un sur la thématique de « Glycogénose de Type V, Maladie de McArdle » en Mai 2019.
- L'autre sur « dystrophie musculaire de Duchenne » en novembre 2019.

Deux autres étaient en phase de finalisation et seront finalement publiés début 2020. Des porteurs de nouveaux PNDS ont été identifiés.

Une discussion a été engagée pour mettre en place une cellule d'assistance (associant un médecin et un chargé de projet) pour promouvoir et faciliter la production et diffusion de PNDS afin d'aider les porteurs de projet dans les différentes phases de rédaction, de soumission à la HAS et de diffusion. La Filière a aidé et appuyé ses CRMR pour répondre à l'AAP-2019 de la DGOS pour la production de nouveaux PNDS. Dix projets ont été reçus et hiérarchisés par la Filière et neuf ont été acceptés par le jury.

Généraliser les solutions d'aide à la prise en charge des urgences

▪ **Organisation des urgences dans les pathologies neuromusculaires.**

Le contexte national demande de se préparer au système SI SAMU qui va connecter tous les SAMUS et qui permettra aux urgentistes de l'ensemble du territoire d'une part de connaître si les malades neuromusculaires sont remarquables ou pas et d'autre part d'avoir des éléments plus pertinents sur leur prise en charge. Pour cela la Filière a mis en place un groupe de travail dédié aux urgences et piloté par le Dr S Segovia-Kueny, directrice des actions médicales à l'AFM-Téléthon. L'élément le plus marquant du groupe urgences a été l'organisation d'une journée thématique du Collège de Médecine d'Urgence du Nord-Pas-de-Calais (COMU) qui s'est déroulée le 27 septembre 2019 à Lille sous l'égide du Collège de médecine d'urgence 59, 62, de l'AFM Téléthon, du pôle urgences du CHU de Lille, du CRMNM de Lille et de la Filière Filnemus sur le thème « Prise en charge des urgences dans les maladies neuro-musculaires ». Elle a rassemblé une cinquantaine de professionnels de santé dont les internes en DESC urgences des hauts de France, des urgentistes, quelques réanimateurs et des infirmiers du SAMU et des urgences.

La préparation d'autres journées en collaboration avec les mêmes partenaires est en cours pour 2020 et 2021.

En 2019 trois nouvelles cartes d'urgence ont été rédigées: Dystrophie facio-scapulo-humérale (FSHD); Dystrophie Musculaire de Becker (DMB); Neuropathie Amyloïde Héréditaire (NAF). Les cartes sont disponibles pour les médecins sur demande spécifique à la Filière.

Améliorer la prise en charge des patients.

▪ **Accompagnement du patient dans son parcours de santé.**

Les patients atteints de maladies rares NM peuvent se trouver dans une situation d'extrême complexité : errance diagnostique et perte de l'autonomie sont des exemples d'éléments concourant à cette complexité. Une prise en charge médicale, paramédicale, multidisciplinaire et coordonnée, spécialisée et de proximité, s'avère donc capitale.

La commission accompagnement du parcours de santé de Filnemus poursuit ses actions dans ce domaine. En particulier en janvier 2019 la commission a organisé une réunion en présentiel à Paris. À cette occasion la société EmiCité a fait un retour sur la phase pilote du projet concernant l'impact de l'accompagnement des personnes malades dans leur parcours de santé. Les résultats de l'étude, obtenus fin 2018, ont eu une portée générale et ont permis de réfléchir à des recommandations destinées aux professionnels de santé. Sur la base des résultats obtenus dans cette première phase la commission a proposé d'élargir l'étude à d'autres patients et de rédiger ensuite des recommandations. La commission poursuit également l'action engagée sur les troubles cognitifs dans les maladies neuromusculaires et leur prise en charge. Une journée thématique a été organisée le 23 mai 2019 à Paris sur ce sujet. La journée a été un véritable succès avec la participation de 117 participants (Association de patients 36%, Médecins 16%, Psychologue 14%, paramédicaux (kiné, ergo, IDE) 11%, Chercheurs 10%, Professionnels de santé (autre) 7%, Laboratoires (industrie) 6%). La valorisation de cet événement se fera par la publication de compte-rendus dans le prochain numéro des Cahiers de Myologie (in press).

▪ **Action 7.5 : Développer la télémédecine et l'innovation en e-santé**

L'offre de soin ne permet pas à tous les patients de bénéficier d'un parcours de diagnostic et de prise en charge équitable sur le territoire que ce soit en métropole, mais encore plus en Outre-Mer et en Corse. La Filière FILNEMUS a proposé de développer 2 projets pilotes sur 4 ans avec les plateformes maladies neurologiques en Outre-Mer et en Corse. En 2019 le projet pilote avec l'ARS Corse a pu commencer sur le plan pratique et administratif avec la direction de deux centres hospitaliers : l'AP- HM, CRMR du Pr S Attarian et le

CHU de Nice, CRMR du Pr S Sacconi. Le premier patient pour le centre de Nice était prévu en mars 2020 et il a été décalé à fin juin à cause de la crise sanitaire. Le premier patient pour le centre de Marseille est prévu pour le mois d'octobre 2020. Avec ce projet pilote, la Filière souhaite prouver l'apport bénéfique de la télémédecine sur le diagnostic et la prise en charge de patients et de leurs aidants afin de déployer ce système à l'ensemble de la file active du service. Ce projet est réalisé grâce à un partenariat avec une société privée, des professionnels de santé de ville, médicaux, paramédicaux et aides à la personne qui interagiront sur la plateforme.

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

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

En 2019 la Filière a mis en place 2 nouvelles formations. Un DU de prise en charge et de traitement des maladies neuromusculaires coordonné par le Pr Pascal Laforêt et le Pr Guillaume Nicola. Ce diplôme a pour objectif de former les médecins et les soignants aux différents aspects de la prise en charge des patients enfants ou adultes atteints de maladies neuromusculaires. Un DIU d'imagerie des pathologies neuromusculaires coordonné par le Pr R Carlier et le Pr N Sans. Ce diplôme a pour objectif de fournir une formation complémentaire destinée aux cliniciens et radiologues sur les indications, la standardisation et l'interprétation des différentes modalités d'imagerie nerveuse et musculaire. Toutes les informations et les modalités d'inscription sont disponibles sur le site web de Filmemus onglet « enseignement & formation ».

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 :**

La filière FILNEMUS a mis en place de nombreuses RCP nationales, comme une RCP sur les thérapies innovantes, une autre sur le Myopathies Inflammatoires, une autre encore sur les Neuropathie Amyloide Familiale... Toutes ces RCPs permettent de diffuser l'information, de partager les avis et ainsi proposer une prise en charge diagnostique ou thérapeutique validée par les experts nationaux.

De plus au sein du centre de référence PACARARE, des RCPs sont mises en place et permettent d'échanger sur nos dossiers et ainsi d'uniformiser nos pratiques.

Une réponse positive à l'appel d'offre concernant la mise en place d'une plateforme de coordination pour les maladies rares en Outre-Mer a été portée en 2019 et devrait se mettre en place courant 2020. Avec le soutien de la filière FILNEMUS, une aide financière exceptionnelle (MIG F23 : Appui à l'expertise) a pu être apportée au site constitutif du CHU Sud Réunion du CRMR PACARARE afin de permettre le recrutement d'un professionnel pour assurer la continuité de la prise en charge des patients, suite à la fermeture définitive du centre de compétence des maladies neuromusculaires du Site Nord (Félix Guyon). Ce personnel devrait être recruté courant 2020.

Un programme d'ETP intitulé « Mieux vivre avec une maladie neuromusculaire » porté par le site constitutif du CHU Sud Réunion du CRMR PACARARE a été validé au ministère en 2019 et est en cours de validation par l'ARS.

ACTIONS REALISEES PAR LE CERCA EN 2019

- Missions avancées trimestrielles en Guadeloupe pour la réalisation de Consultations multidisciplinaires adultes et enfants soit 4 missions/an pour les adultes et 1/an pour les enfants/ Dr BELLANCE-Dr SARRAZIN
- 1 Mission en Guyane avec réalisation de consultations pluridisciplinaires Médecin/Conseillère en génétique/Psychologue/Assistante Sociale ; Réalisation également lors de cette mission de Formation et Actions de communication. Mission avancée annuelle du Pr GOIZET de Bordeaux
- Mise en place de thérapie innovante (Spinraza) pour des patients de Guadeloupe avec instauration du traitement
- Participation aux 2 RCP mensuelles du Centre AOC
- Participation aux RCP « thérapies innovantes »
- Participation au Réseau essais thérapeutiques pédiatrique ComET-Filnemus.
- Utilisation de BAMARA
- Publication dans les cahiers de myologie « L m/s hors-série n° 2, vol. 35, novembre 2019 DOI : La kinésithérapie libérale face à la dystrophie musculaire de Duchenne en Martinique
- Réponse à l'Appel à projet « Plateforme Maladie Rare Outre-Mer »

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

La Filière Filnemus a donné son soutien à deux nouveaux centres de références neuromusculaires pour entrer et faire partie de l'ERN EURO-NMD. Les deux centres sont basés au CHU de Bordeaux sous la coordination du Dr G Solé et au CHU de Strasbourg sous la coordination du Dr Nadaj-Pakleza. La candidature a été soumise en novembre 2019.

1. Créer un registre interactif de l'ensemble des formations qui gravitent autour du domaine médico-scientifique neuromusculaire

La commission de travail « enseignement et formation » de Filnemus a élaboré et structuré une action spécifique afin de créer un registre exhaustif de l'ensemble des formations dans le domaine neuromusculaire (formations : académiques ou non, professionnalisantes ou fondamentales, diplômantes, certifiantes ou non). Le projet a été présenté à la Filière en décembre 2019 à l'occasion de la journée annuelle de Filnemus. Cette action permettra de rendre visible l'offre de formation concernant les maladies neuromusculaires pour tout type de public concerné dans ce domaine. Ce travail permettra également : i) d'informer et guider les (futurs) acteurs du domaine pour accéder à ces formations, ii) aux coordinateurs de ces formations d'échanger et d'enrichir leurs programmes, iii) de dynamiser l'interrelation médicale et scientifique entre ces nombreux domaines de la filière.

Des fiches descriptives ont été élaborées afin de recenser toutes les formations existantes au niveau national. Une chargée de mission dédiée à cette action sera recrutée en janvier 2020. La chargée de mission sera impliquée dans la finalisation de ces fiches et dans leurs envois vers les centres, dans la prise de contacts avec les différents acteurs, dans l'organisation de la présentation des formations sur le site web de Filnemus, dans la mise en ligne des fiches descriptives en lien avec le webmaster du site. Le lancement d'une phase pilote pour recueillir les formations auprès des responsables est prévue en début de l'année 2020. Un travail d'actualisation et une stratégie de maintenance est également en cours de discussion afin de garantir son efficacité dans le temps. Cette action sera finalisée en 2020 et présentée à l'occasion de la journée annuelle de Filnemus en octobre 2020.

2. Colliger, hiérarchiser et actualiser les supports de documentation pour les maladies neuromusculaires

L'objectif de cette action est d'implémenter le site web de la Filière Filnemus de références bibliographiques permettant un accès simplifié à la documentation neuromusculaire pour les professionnels de santé et le tout public; de faciliter la navigation au sein de la documentation; d'augmenter le nombre de documents à disposition des internautes; de faciliter la mise à disposition des fiches pratiques destinées aux soignants et à leurs patients en vue d'accompagner et de compléter la connaissance de la maladie.

La première étape de ce projet a commencé en Mai 2019:

1/ a- organisation et hiérarchisation de la documentation existante déjà très fournie avec mise en place d'une nouvelle arborescence claire et ciblée, basée sur les grands groupes de pathologies neuromusculaires

b- Adaptation de la documentation en fonction des publics-cibles (médecins, paramédicaux, intervenants sociaux, patients/familles)

c- Valorisation de la documentation jusqu'à présent sous-utilisée (documents AFM). Afin de répondre à ces critères, choix par « un expert » national de 1 ou 2 articles princeps par pathologie ou par action médico-sociale/paramédicale et actualisation une fois par an.

2/ plusieurs réunions ont été organisées avec les responsables de Myobase de l'AFM Téléthon, en novembre 2019 afin de déterminer les liens utiles Filnemus- AFM permettant l'accès via le site de Filnemus aux informations destinées aux patients, aux fiches techniques AFM destinées aux paramédicaux, lien avec la rubrique « actualités thérapeutique » ; accès à la veille bibliographique AFM-Téléthon pour la diffusion des actualités thérapeutiques.

3/ Fin novembre 2019 envoi des mails aux experts pour l'obtention de 1 à 2 articles de référence par groupe de maladie en leur demandant de s'engager pour une actualisation annuelle, programmation d'une réunion téléphonique avec le gestionnaire du site qui a eu lieu début 2020.

3. Mise en ligne de vidéos pédagogiques sur le site web de Filnemus

La Filière s'organise et s'engage à mettre en place pour 2020 des séquences de vidéos pédagogiques à visée de formation plus généraliste. La société Alcimed a été contactée pour aider la Filière à mettre en place ce travail. La première vidéo intitulée « Maladie musculaire : Quand penser à une maladie musculaire » a été tournée en mars 2020 par le Dr G Solé (CHU de Bordeaux). Une dizaine de vidéos sont prévues pour l'année 2020, selon l'évolution de l'épidémie du COVID-19 et la disponibilité des équipes médicales. Toutes les vidéos seront disponibles sur le site web de la Filière.

4. Mise en place de Webinars sur le site web de Filnemus

La Filière a mis en place des webinars de 30 minutes qui se tiendront chaque 3ème jeudi du mois à 18h00. Un premier contact avec la société K Particulier a été pris en 2019. A cette occasion nous avons établi un cahier de charge et discuté de tous les aspects techniques, logistiques et d'organisation à mettre en place pour la création des modules. Filnemus a établi un calendrier pour l'année 2020 avec la discussion d'un cas clinique par mois présenté par un médecin spécialiste. A la suite de cette réunion il y a eu une prise de contact avec le webmaster du site web de Filnemus pour la mise en ligne des modules.

Il y a 10 webinaires de prévus pour l'année 2020. Le principe du webinar est basé sur la présentation d'une observation par un expert qui permettra ensuite une discussion pédagogique sur le modèle du groupe d'étude en myologie (GEM) et du groupe d'étude des neuropathies (GEN). Il peut s'agir de dossiers de cas résolus ou de dossiers qui posent des difficultés diagnostiques. Les formations ont démarré en mai 2020. Les vidéos restent accessibles en replay sur l'espace sécurisé du site web de Filnemus pour les membres de la Filière.

5. Etude observationnelle sur les effets du traitement par Nusinersen® sur 123 enfants atteints de SMA de type 1 et 2

Filnemus a sponsorisé une étude observationnelle sur une population pédiatrique d'enfants atteints de SMA de type 1 et 2 afin d'évaluer les bénéfices après un an de traitement par Nusinersen. 23 centres français du réseau de Filnemus ont participé à cette étude. 123 enfants ont été inclus sur une période entre mai 2017 et février 2019. Cette étude a permis de confirmer que le traitement par Nusinersen améliore les fonctions motrices en accord avec les précédentes publications même si les enfants n'atteignent pas le stade de la marche. Cette étude a également confirmé que le traitement était dans certains cas préventif pour améliorer la fonction respiratoire et l'état nutritionnel des patients. C'est la première fois qu'une évaluation clinique d'une grande cohorte de patients atteints de SMA dans un cadre de vie réel a été combinée avec une évaluation du ressenti des aidants (Échelle CGI-I). L'article a été publié dans « Orphanet Journal of Rare Diseases » en juin 2020.

RECHERCHE

1. Améliorer l'ergonomie et le contenu de l'annuaire des équipes de recherche travaillant sur les MNM en France afin de favoriser l'émergence de projets communs

L'enjeu de ce projet piloté par la commission « recherche » de la Filière, est de fournir une base de données permettant de connaître les acteurs scientifiques et leurs compétences. La Filière a déjà œuvré pour créer un annuaire des équipes de recherche en 2016 mais à présent cet annuaire nécessite d'être amélioré, son fonctionnement n'étant pas encore optimum.

Une chargée de mission de Filnemus a été affectée en partie sur ce projet. Une mise à jour est en cours. Une discussion a été engagée en 2019 pour modifier et adapter l'annuaire de recherche existant et le rendre plus fonctionnel, interactif et attractif. En particulier des liens seront fait entre l'annuaire des équipes de recherche et l'annuaire des formations pour pouvoir rendre visible l'offre des formations au niveau des différents laboratoires.

Une prise de contact avec le web master du site web de Filnemus a permis de discuter des changements ergonomiques et de rédiger un cahier de charge exhaustif pour la mise en ligne du nouvel annuaire.

Cette action, commencée en 2019 sera finalisée en 2020 et présentée à la communauté de Filnemus lors de la journée annuelle en octobre 2020.

2. Stockage en biobanques certifiées des prélèvements biopsiques d'anatomie pathologique

L'intégration des biopsies aux biobanques certifiées permet un continuum entre le soin et la recherche. Un fragment de la biopsie initiale à visée diagnostique peut être requalifié pour la recherche. Ainsi la requalification rend possible la mise en place de collection de tissus, ce qui permet à une équipe de recherche de faire une demande auprès de plusieurs centres de ressource biologiques (CRB) et de réunir une cohorte d'échantillons. Les CRB ont pour mission la conservation et la mise à disposition de prélèvements cryopréservés annotés. L'identification des biobanques existantes au sein CRB certifiés est donc l'étape de base pour faciliter ce continuum.

La première étape de ce projet, commencée en 2019 et toujours en cours en 2020, a été d'identifier les collections existantes par centre et constituer un annuaire nominatif des médecins interprétant les biopsies. A ce sujet un questionnaire pour faire un état des lieux autour des biobanques et leurs problématiques a été rédigé et diffusé aux laboratoires de diagnostic génétique, aux centres de références et aux laboratoires de recherche (à partir de l'annuaire en cours). Le recueil des réponses est en cours.

3. Favoriser la recherche translationnelle sur les maladies neuromusculaires rares et concevoir et faciliter la mise en place des projets de recherche collaboratifs au sein de la FSMR et en inter-FSMR :

Des réflexions ont été menées sur : i) la création d'annuaires des essais thérapeutiques qui sont en cours en France, ii) la réalisation et le bon déroulement des essais thérapeutiques, iii) le renforcement des liens fonctionnels entre les différentes équipes partenaire et iv) l'amélioration de l'accès aux essais thérapeutiques pour l'ensemble des patients. L'annuaire des essais thérapeutiques comprendra plusieurs items tels que le nom de l'étude, la maladie associée, les molécules utilisées, les dates de commencement et de fin du projet, le type de thérapie, et le promoteur. Tous les centres participants à chacun de ces essais thérapeutiques seront répertoriés afin d'améliorer l'accès aux essais thérapeutiques pour l'ensemble des patients et de renforcer les liens fonctionnels entre les différentes équipes partenaire. Il a été établie qu'une fois le document mis en place une mise à jours de ce document se fera régulièrement. Ce document pourra être consultable sur le site internet Filnemus. Le recrutement d'un ARC et d'une chargée de mission destiné à ce projet a été entrepris début 2020.

4. Aider au déploiement de la base de données neuropathies périphériques en lien avec la Société Francophone du Nerf Périphérique

Enquêtes auprès des utilisateurs sur les facteurs limitants éventuel au déploiement de la base de données. Le facteur principal s'est avéré d'ordre financier : coût de l'ouverture aux droits d'utilisation sur le serveur agréé.

Discussion et acceptation par la Société Francophone du Nerf Périphérique du coût d'installation dans les CRMR de FILNEMUS

Séance de travail avec la Peripheral Nerve Society (société internationale) pour la construction d'une base de données internationale destinée aux polyradiculonévrites chroniques (INCbase) à partir de l'outil que représente la base française. Plusieurs réunions à Paris et réunion du board international à Gène Italie en Juin 2019.

PERSPECTIVES POUR 2020

Pour l'année 2020 la Filière souhaite poursuivre ses actions notamment sur les grands axes avec des projets phares sur : l'errance et l'impasse diagnostiques, les essais thérapeutiques et les thérapies innovantes, l'ETP, les PNDS et l'organisation des plateformes de séquençage dans le cadre du projet PFMG2025.

FILIERE FILSLAN

Sclérose Latérale Amyotrophique et autres Maladies Rares du Neurone Moteur

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Claude Desnuelle – Co animateur Pr Philippe Couratier

Chef(fe) de projet : Mme Andréa Chavasse

Établissement d'accueil : CHU de Nice – site Pasteur 2 - 30 Voie Romaine, 06001 Nice cedex 01 - France

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

ORGANISATION



Équipe projet : suivi et déploiement du plan d'action 2018-2022. Composition : coordonnateur filière, chef de projet, chargé de missions, secrétaire.

Comité de gouvernance : orientations stratégiques, suivi du plan d'actions filière, force de propositions, organisation du programme des Journées Nationales Annuelles FilSLAN, diffusion des informations, analyse du travail des commissions etc.

Composition : le coordonnateur filière et le co-coordonnateur filière (responsable de Centre de Référence Maladies Rares SLA et autres maladies rares du Neurone Moteur - CRMR SLA/MNM-coordonnateur), 2 représentants des Centres de Référence Maladies Rares SLA et autres maladies rares du Neurone Moteur - CRMR SLA/MNM-constitutifs, 3 représentants des Centres de Ressources et de Compétences Maladies Rares SLA et autres maladies rares du Neurone Moteur - CRMR SLA/MNM, 1 représentant des laboratoires de diagnostic moléculaire, 1 représentant associatif, 1 représentant des laboratoires de recherche institutionnels

dans le champ d'intérêt de la filière. Réunions bimestrielles avec ordre du jour et comptes rendus diffusés à l'ensemble des médecins des centres labellisés affiliés et disponibles sur la partie professionnelle du site.

Comité scientifique : force de propositions des projets recherche collaboratifs, suivi des projets, cellule conseils à financement et rédaction, programme des Journées Recherche filière etc.

Composition : coordonnateur et co-coordonnateur filière, 3 représentants laboratoires de recherche institutionnels, 3 représentants de CRMR ou CRCMR inscrits au profil d'unités de recherche, Président du Groupe Français d'Étude sur les Maladies du Motoneurone (GFEMM), président du Conseil Scientifique ARSLA - Réunions bimestrielles avec ordre du jour et comptes rendus.

Commissions de travail : assistent la filière dans la mise en place et le déroulé de ses actions, leurs responsables représentent la filière dans des réunions professionnelles ou avec les directions d'administrations centrales, la HAS, la CNSA, ANSM. La filière coordonne leurs réunions et assiste la logistique d'organisation et de production des documents engendrés.

Coordination des acteurs : deux **réunions annuelles** rythment la coordination de la filière : (i) les Journées Nationales Annuelles FilSLAN (JNA FilSLAN) réunissent sur 2 jours l'ensemble des professionnels de santé impliqués dans les centres et les acteurs contributifs hors centres avec des ateliers d'échanges professionnels, de formation et des ateliers métiers produisant des documents « recommandations professionnelles », des conférences d'actualités et des temps d'informations sur le fonctionnement et les actions filière, (ii) les Journées Recherche (JR FilSLAN/ARSLA) réunissent sur 2 jours médecins et chercheurs pour des sessions de présentations du travail recherche en cours par des doctorants et des conférences d'actualité scientifique par séniors nationaux et internationaux.

PERIMETRE

La Filière de Santé Maladies Rares FilSLAN Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA) et autres Maladies du Neurone Moteur (MNM) couvre un champ de nombreuses maladies rares de l'adulte, à expression neurologique liées à l'atteinte plus ou moins combinée des neurones moteurs centraux et périphériques (déficits moteurs en territoires bulbaires, des membres et thoraciques, exagération du tonus musculaire et manifestations extra-motrices).

1/ Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA) : terme générique qui recouvre :

a) le **complexe syndromique des SLA sporadiques** (SLAs – orpha 803 - plus de 80% des cas avec diagnostic de SLA) incidence \approx 2/100 000 personnes-années soit 1600 nouveaux cas par an en France, pic de fréquence 65 - 75 ans - prévalence \approx 7000 cas en France).

Composé de :

- Formes phénotypiques variantes : maladie de Charcot, sclérose latérale primitive (orpha 35689), paralysie bulbaire progressive (orpha 56965), atrophie musculaire progressive (orpha 454706), syndrome Flail arm ou diplégie amyotrophique brachiale, syndrome Flail leg ou forme pseudo polynévritique, forme hémiparalytique ou syndrome de Mills.

- Formes avec atteinte extra motrice : composantes du spectre SLA/DLFT (dégénérescences lobaires fronto-temporales – manifestations avérées dans 15% des cas de SLAs, discrètes mais présentes dans plus de 50% des cas restants), formes associées à une dégénérescence nigro-pallido-luysienne et formes avec dégénérescence cérébelleuse.

b) **Les SLA dites familiales** (SLAf \approx 15% des cas de SLA). Maladies génétiques monogéniques transmissibles (le plus souvent AD), liées dans $>$ 75% des cas à 4 gènes principaux (*C9ORF72* pour \approx 50%, *SOD1* pour 25%, *TDP43*, *FUS*). Environ 20 gènes connus sont analysés en panel selon les algorithmes biologiques moléculaires FilSLAN/ANPGM, plus de 40 gènes au total reconnus dans la littérature ce qui représentent autant de maladies distinctes. Les mutations ne sont recherchées dans les pratiques actuelles que s'il existe une notion

d'antécédent familial (faute de moyens techniques) ce qui limite la détection de cas index et la signification épidémiologique.

Dans tous les cas, il n'existe actuellement aucun traitement curatif (nombreux essais thérapeutiques non concluants sauf pour quelques situations de SLAF où des essais de thérapies ciblées prometteurs nécessitent d'en améliorer la détection). La prise en charge est actuellement supportive caractérisée par une adaptation des soins en concordance avec la rapidité évolutive des situations (pronostic vital de 3 à 5 ans) impliquant évaluations rapprochées (\approx tous les 3 mois), adaptations, multiplicité des acteurs dans le parcours de soins, surveillance des critères de mise en place de suppléances vitales, contexte émotionnel majeur pour les malades, leur entourage et les soignants, exigences éthiques tant dans l'annonce que dans l'accompagnement du malade et de son entourage, et dans l'accompagnement palliatif de fin de vie qui fait partie intégrante de la prise en charge.

2/ Les **autres maladies du neurone moteur (MNM)** sont représentées par

a) le groupe des **paraparésies spastiques héréditaires** (SPG - codes orpha multiples) dont l'incidence est de l'ordre de 5/100000, d'origine génétique (plus de 70 gènes connus) et qui forment un ensemble syndromique complexe et hétérogène avec un noyau symptomatique commun de souffrance des neurones moteurs cortico-spinaux plus ou moins associé à des manifestations neurologiques centrales diverses,

b) la **maladie de Kennedy** (orpha 481 – incidence de 3/100000 naissances masculines par an et de 0,2 cas/100000 habitants, environ 200 personnes atteintes en France), à transmission liée à l'X, due à une mutation spécifique (répétition de triplets CAG dans le gène *AR*),

c) plusieurs **maladies des cordons médullaires** : maladie d'Alexander (leucodystrophie par mutation dans le gène *GFAP*), syndrome FOSMN (neuronopathie sensitivomotrice à début facial), les atrophies monomériques d'Hirayama,

d) des **poliomyélites** virales et dysimmunitaires et le syndrome post-polio,

e) des **myélopathies** métaboliques ou cervicarthrosiques,

f) l'**amyotrophie spinale**, (orpha 70) (maladie génétique AR par mutation dans le gène *SMN*), qui anatomiquement implique les neurones médullaires, à expression motrice pure, mais exclue des maladies des neurones moteurs dans la classification CIM10, bien que dans les formes à révélation adolescente ou adulte (type III et type IV) les malades sont souvent pris en charge dans les centres de la filière.

Dans ces situations de MNM, les thérapies restent symptomatiques, le pronostic vital est engagé à long terme.

Au niveau européen et international, 6 CRMR FilSLAN sont identifiés dans l'ERN EuroNMD qui couvre l'ensemble des maladies neuromusculaires incluant les maladies du neurone moteur. Noter qu'en France les MNM font historiquement l'objet d'une identification spécifique (comme dans plusieurs pays européens occidentaux et aux USA). Cette spécificité a été reconnue et validée depuis 2002 dans un dispositif DGOS pionnier, dit Coordination des Centres SLA, à l'origine de la structuration de FilSLAN. ERN et FSMR ne se recoupent pas totalement sur ce champ.

COMPOSITION

La filière FilSLAN est composée d'acteurs couvrant le sanitaire (centres labellisés et disciplines partenaires, services hospitaliers non labellisés, SSR, laboratoires diagnostiques, réseaux de soins...), le médicosocial (en lien avec les services sociaux hospitaliers, la CNSA, les MDPH et les Conseils départementaux), le milieu associatif (national et Européen) et la recherche institutionnelle (INSERM, CNRS, Universités, INRIA). Cette organisation est décrite sur le site de la filière : www.portail-sla.fr ainsi qu'une charte de fonctionnement.

Milieu sanitaire :

- Centres SLA/MNM labellisés : 1 CRMR coordonnateur, 6 CRMR constitutifs et 12 CRC MR.
- Disciplines partenaires au niveau des centres avec la Pneumologie, la Nutrition, les Soins Palliatifs et la Médecine Physique.

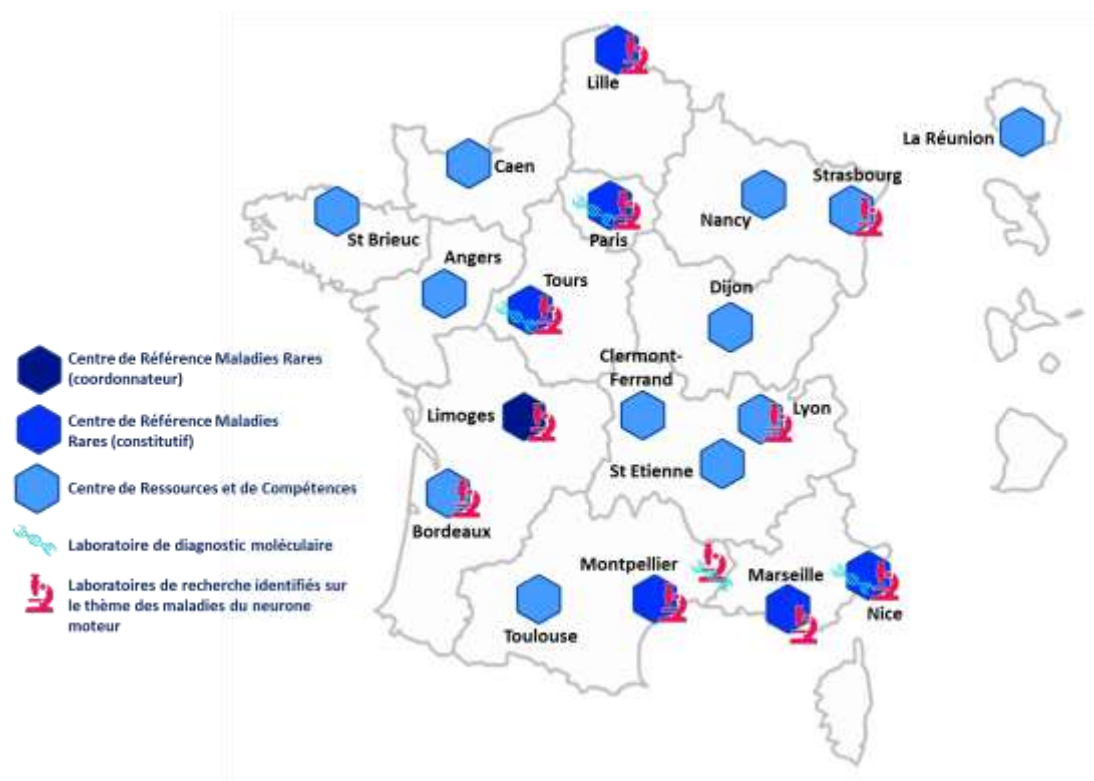
- Services hospitaliers : CHU Pointe-à-Pitre, Guadeloupe, CHU Fort de France Martinique, Centre Hospitalier Nord Réunion, CHU Brest, CHU Rennes, CHU Nantes.
- Structures SSR : Hôpital Marin d'Hendaye (Hendaye), Hôpital San Salvador (Hyères), Hôpital Georges Clémenceau (Champcueil), Hôpital Maritime de Zuydcoote (Zuydcoote).
- Réseaux de soins dédiés et autres : Réseau SLA IDF (Paris), Réseau SLA PACA (Marseille-Nice), Réseau SEP SLA PACA (Marseille-Nice), Réseau SEP-SLA Auvergne, Réseau Neuro centre etc.
- Laboratoires de diagnostic moléculaires : Limoges, Paris, Tours, Nice.

Associations de patients : l'Association pour la recherche sur la SLA (ARSLA), seule association nationale, est incluse dans la filière avec des partenariats très forts : développement de projets communs, appartenance au Conseil d'Administration ARSLA de médecins et professionnels des centres, 1 représentant dans le comité de gouvernance Filière, soutien à l'organisation des Journées Recherche Filière, présence aux Journées Nationales filières. Des liens existent avec d'autres associations à travers des contacts régionaux avec les centres. Un partenariat informel a été mis en place avec Europals regroupant les associations Européennes de patients et ALS/MND Alliance UK.

Médicosocial : des professionnels médicosociaux éducatifs font partis des équipes de chaque centre. Des relations sont régulièrement entretenues avec la CNSA, les MDPH (AAH) et les Conseil Départementaux (APA). La filière est parfaitement identifiée au sein de la CNSA et notamment de la Direction de la Compensation.

Recherche : ≈ 38 laboratoires de recherche institutionnels sont associés aux actions de la filière, leurs équipes participent régulièrement aux Journées Recherche. La filière a créé, avec ces équipes et les cliniciens chercheurs des centres, un groupe thématique sur les maladies du neurone moteur. Un annuaire des laboratoires de recherche partenaires est disponible sur le site internet de la filière.

Par ailleurs, la filière est en lien avec des Sociétés Savantes telles que SF Neurologie, SPLF, SFAP, SF Nutrition, SFNCM, SOFMER.



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

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

- Participation active de FilSLAN dès 2017 aux différentes réunions inter filières préliminaires au déploiement du PFMG2025.
- Mise en place dans la filière dès 2018 de RCP moléculaires.
- Forte implication des CRMR et des laboratoires de génétique moléculaire de la filière pour resoumettre lors de la 2° campagne en novembre 2019 une proposition de préindications tenant compte des prérequis imposés et des remarques communiquées lors de la non-sélection de la préindication soumise lors de la campagne 2018 - sous-population de patients de SLA : formes sporadiques à début précoce, une 50aine de patients par an concernés, stratégie diagnostique appliquée par la filière conforme aux algorithmes définis FilSLAN-ANPGM et le panel de gènes utilisés qui ne permet d'identifier des mutations que dans moins de 5% des cas sporadiques à début précoce alors que le STHD permettrait d'identifier de nouvelles mutations (notamment introniques) non encore impliquées dans la SLA, retombées bénéfiques pour le patient : réduction de l'errance et l'impasse diagnostique, conseil génétique familial, possibilités de diagnostic pré symptomatique et diagnostic prénatal ; précision sur le pronostic de progression de la maladie permettant une anticipation de moyens de compensation de handicap à mettre en place et un accès précoce aux thérapies ciblées. Sans commentaire HAS, cette pré-indication n'a pas été retenue lors de la seconde vague. Cependant la filière reste convaincue de l'intérêt d'intégrer le PFMG et reste à l'écoute des avancées du projet dans l'attente d'une montée en puissance permettant l'intégration de cette préindication pour ne pas exclure du bénéfice de ce dispositif national les personnes atteintes d'une maladie rare du neurone moteur.
- Mise en place d'un groupe de travail recherche regroupant plusieurs laboratoires de recherche institutionnels partenaires, visant à vérifier la validité de ces propositions par un projet de séquençage par WGS de toutes les zones non couvertes par les analyses moléculaires de pratiques courantes réalisées dans les laboratoires hospitaliers en collaboration avec les plateformes iGenSeq et iCONICS de l'ICM. Cette mise en place conduira à la constitution d'un consortium et au dépôt d'un projet en réponse à l'AMI INSERM 2020 errances et impasses diagnostiques.

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

« Les FSMR contribueront à la mise en place de ces observatoires du diagnostic qui se déploieront au sein des comités multidisciplinaires de chaque FSMR ».

- Organisation d'une session satellite « Is it time to split the view of ALS as a single disease? » durant le congrès Européen ENCALs en mai 2019. Obtention d'un consensus formalisé par une note d'information sur l'importance de faire évoluer la nomenclature orpha pour identifier les différents types de SLA en sous codes dédiés et notamment de faire un démembrement des SLAf.
- Constitution d'un groupe de travail avec les leaders européens afin de définir ces nouvelles maladies et participation au groupe de recherche translationnelle collaborative européen TRICALS avec deux médecins responsables de CRMRSLA et Maladies du neurone moteur, membres TRICALS et représentants de la filière.

- Définition des critères de démembrement de l'ensemble symptomatique SLA : réunion sur Paris en novembre 2019 avec les neurologues experts dans ces pathologies permettant un travail préparatoire pour un recueil complémentaire BaMaRa pour les patients présentant un tableau clinique complexe ou variant, définition des niveaux d'assertion du diagnostic, sélection des critères cliniques nécessitant utilisation du recueil complémentaire, construction des items du recueil complémentaire (cf. action 1.7 du présent rapport d'activité).
 - **Action 1.5 : Organiser et systématiser les réunions de concertation pluridisciplinaires**
- Travail préparatoire en attente d'une plateforme RCP réglementaire
 - ✓ Mise en place de RCP génétiques (2 sessions en 2019) : rédaction d'une charte de fonctionnement, procédure RCP, désignation des responsables/coordonateurs et fiche patient provisoire
 - ✓ Mise en place des RCP de confrontations cliniques (1 réunion physique en 2019) : rédaction d'une charte de fonctionnement, procédure RCP et fiche patient provisoire
- Construction d'un cahier des charges permettant la sélection d'un outil RCP répondant aux critères de la NOTE D'INFORMATION N° DGOS/DIR/PF5/2019/148 du 28 juin 2019 relative aux lignes directrices nationales pour la mise en œuvre d'un outil de gestion des réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) au sein des filières de santé, centres de référence, centres de compétences et centres de ressources et de compétences dans le domaine des maladies rares. Mise en concurrence et sélection du prestataire.
- Réalisation de la procédure administrative pour contractualisation avec la plateforme ROFIM RCP fin 2019.
- Participation au groupe inter-filière des utilisateurs ROFIM – évolution et développement de la plateforme RCP ROFIM pour une mise en place formalisée et réglementaire en 2020.
 - **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**
- Mise en place d'un groupe de travail pour définir les notions d'errance et d'impasse diagnostique dans le périmètre des maladies rares du neurone moteur.
- Définition de façon consensuelle en intra filière de critères diagnostiques robustes et précis et description des moyens de détection selon ces critères des situations en errance. Étant donné l'absence d'examen paraclinique ou de biomarqueur de référence du diagnostic de certitude dans le complexe des SLAs, définition de critères discriminants indispensables au diagnostic, discussion type RCP dans les autres cas
- Préparation lors d'une réunion des responsables de CRMR et CRC SLA/MNM en novembre 2019 d'un recueil complémentaire de données intégré à BaMaRa (arbre de décision pour le diagnostic) permettant une gradation de critères diagnostiques : génétiquement défini, cliniquement certain, cliniquement probable mais étayé par des critères ENMG définis, cliniquement possible et cliniquement suspecté permettant de classer en errance les 2 dernières catégories en vue d'alimenter les données de l'observatoire du diagnostic et le registre national dynamique des personnes en impasse diagnostique.
- Développement de nouveaux marqueurs diagnostiques – rédaction et financement d'un projet « Apport du dosage des neurofilaments pour le diagnostic de SLA dans les situations d'impasse diagnostique après évaluation en centre expert SLA » (projet multicentrique porté par le Dr MDM Amador – CRMR SLA et Maladies du neurone moteur - APHP Paris).
- Amélioration du diagnostic génétique : – rédaction et financement d'un projet « Fréquence des mutations des gènes SOD1 et C9orf72 dans la SLA en France » (implication de l'ensemble des CRMR et des CRCMR avec les

laboratoires de génétique moléculaire de la filière, porteurs du projet Pr P Corcia, Pr P Vourc'h - CHU de Tours) pour une recherche systématique de mutation dans les gènes cités chez tous les patients atteints de SLA, sans contrainte du facteur familial (définition du projet lors d'une réunion centres FilSLAN et laboratoires de diagnostic moléculaire aux JR5 FilSLAN-ARSLA) – définitions des conditionnements, envois et traitement des prélèvements - interprétation et retour des résultats – (base du projet filière d'accès au STDH pour patients en impasse malgré application des algorithmes pour intégration FilSLAN dans le PFMG 2025).

- Mise en place des dispositions permettant d'améliorer le diagnostic des SLAf : rendu des analyses de biologie moléculaire, amélioration des circuits prélèvements, homogénéisation des documents de demande accompagnant l'envoi des prélèvements (fiches disponibles sur le site filière). Soutien logistique/méthodologique de la filière pour la réorganisation des laboratoires de diagnostic afin d'absorber l'extension systématique de la recherche des mutations les plus fréquentes chez tous les patients suspectés de SLAf.
- Mise en place de RCP moléculaires pour discussion des formes génétiques objectivées et/ou suspectées (cf. action 1.5 du présent rapport d'activité). Discussion de la signification des mutations objectivées dans le contexte des pathologies de la filière pour constituer un recueil des mutations de signification indéterminée (VUS) mises en évidence dans la population SLAf nationale (situation d'impasse diagnostique).
- Réflexions sur la formalisation et la diffusion systématique d'une veille scientifique, éthique et technologique sur le site internet de la filière : création d'une rubrique publications à incidence sur la prise en charge clinique et thérapeutique, et sur les connaissances scientifiques physiopathologiques. Intégration de la mission veille éthique dans le groupe de travail éthique de la filière.
- Veille sur l'ensemble des essais thérapeutiques en cours à l'international ([présentation en atelier médecin JNA 2019](#))
- Rédaction d'un cahier des charges pour la création d'une collection d'ADN SLA à partir des analyses systématiques nationales mises en place pour optimisation de l'étude des cas familiaux, finalisation en 2020.

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

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

- Mise en place d'une référente FilSLAN BaMaRa (chargée de mission) : diffusion des informations provenant de la BNDMR (avancement du déploiement sur les CRMR et CRCMR SLA et maladies rares du neurone moteur en mode connecté et en mode autonome), harmonisation des pratiques de codage (diffusion/communication à propos des guides variables et utilisateurs BNDMR au moment du déploiement de BaMaRa sur un établissement et formation en présentiel ou à distance) support méthodologique pour le codage (réponses aux questions des utilisateurs BaMaRa, remontée des bugs etc.).
- Formations, certaines en inter filière, à l'utilisation de BaMaRa (en présentiel et/ou à distance) : BaMaRa déployée sur 15/19 des CRMR et CRCMR SLA et maladies rares du neurone moteur en mode autonome ; parmi ces Centres, 3 ont également accès à BaMaRa en mode connecté (fiche maladies rares dans le Dossier Patient Informatisé). Formation proposée systématiquement dès déploiement de BaMaRa sur un établissement.

- Recensement des maladies rares du neurone moteur et des critères de diagnostic permettant de définir les différents niveaux d’assertion du diagnostic (cf action 1.4 et 1.7 du présent rapport d’activité).
- Réflexions sur la création d’un tutoriel pour accompagner les CRMR et CRCMR SLA et maladies rares du neurone dans le codage ORPHA et HPO sur BaMaRa.
 - **Action 3.2 : Accompagner la collection des données clinico-biologiques, de cohortes et de registres pour leur constitution, leur utilisation et leur valorisation**
- Création de groupe de travail pour la rédaction d’un projet national d’entrepôt de données recherche (projet French National Database on Amyotrophic Lateral Sclerosis - FraDALS) en lien avec les bases européennes (notamment base PROGENY) répondant aux critères de données FAIR en vue de promouvoir les collaborations en France, en Europe et à l’international en rendant disponible des data de qualité en vue de l’amélioration de la compréhension de la maladie, avec notamment l’adossement de projets de médecine personnalisée, d’études d’interaction gène-environnement et l’exploitation de data « monde réel ». Des modèles de prédiction statistique ou mathématiques ont été établis dans la littérature permettant de définir des sous-groupes de survie. Néanmoins, à l’échelle individuelle il est difficile d’appliquer ces modèles prédictifs. Il y a nécessité à valider les modèles prédictifs dans des cohortes indépendantes. Ce projet est construit autour des données démographiques et cliniques de la BNDMR en vue d’exploitations épidémiologique, socio-économique, génétique et des marqueurs biologiques permettant amélioration thérapeutique et des prises en charge. Un processus structuré garantira le report des données, leur monitoring, leur collection et validation. Rédaction d’un cahier des charges et charte de fonctionnement de l’entrepôt de données initié en septembre 2019. Projet porté par Pr P Couratier (CHU Limoges) avec financement par la filière d’un ingénieur (CHU de Limoges).
- Création d’une banque de cerveaux et de moelle post-mortem de malades SLA en collaboration avec la banque NeuroCEB (Pitié-Salpêtrière, Paris) avec soutien financier de l’association ARSLA. Quatre prélèvements réalisés en 2019.

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

- **Action 4.2 : Créer un observatoire des traitements placé au sein des comités consultatifs multidisciplinaires d’évaluation (gouvernance bureau/copil) dans chaque filière de santé maladies rares**
- Préparation à la mise en place d’un réseau de recherche clinique FilSLAN regroupant l’ensemble des CRMR et CRCMR SLA/MNM sous l’égide de la filière dans l’objectif de faciliter, dynamiser et promouvoir la recherche clinique en France dans le domaine des maladies du neurone moteur et notamment de 1/ Soutenir les projets de recherche académiques en apportant un soutien méthodologique et logistique aux investigateurs, faire une veille des appels d’offres type PIA/PHRC de nature académiques ou industriels, 2/ Promouvoir les essais thérapeutiques industriels et académiques en permettant une porte d’entrée (guichet unique), évaluation de faisabilité avec définition des prérequis organisationnels et techniques diffusés à l’ensemble des membres du réseau, évaluation des inclusions à l’échelle nationale, aide à l’élaboration des grilles de surcoûts, respect des bonnes pratiques et formation des expérimentateurs, 3/ Assurer un lien actif avec le consortium de recherche clinique européen TRICALS, en particulier identification du réseau, collaborations, diffusions des informations, 4/ Préparer la labélisation du réseau dans le dispositif F-CRIN. La coordination du projet a été confiée au Dr G Bruneteau, CRMR SLA/MNM – Paris, avec recrutement par la filière d’une chargée de mission à mi-temps, affectée par convention d’hébergement et de gestion administrative au CIC Neurosciences de l’Institut du Cerveau – (ICM), Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière. Mise en place des structures de fonctionnement et gouvernance et des conventions avec les centres participants en cours. Objectif fonctionnel pour mars 2020.

Ce réseau est directement rattaché au Comité de gouvernance de la filière et constituera un observatoire des traitements au sein de cette instance en produisant des rapports réguliers sur l'état des lieux thématique des études cliniques et expérimentations thérapeutiques en cours en France et en Europe, la liste des centres participants, et l'état de disponibilité de thérapies modificatrices de l'évolution des maladies du neurone moteur, rapports qui seront mis à disposition des acteurs de la filière et des malades via publications actualisées sur le site de la filière.

- Réalisation d'ateliers thématiques aux JNA 2019 pour identifier des dispositifs médicaux innovants permettant le suivi à distance des malades équipés de dispositif de suppléances ventilatoires et/ou notionnelles.
- Réalisation d'ateliers de réflexion et d'information visant à répertorier et à valider les objets connectés permettant d'améliorer les conditions de vie des personnes atteintes de SLA, notamment en contact étroit avec les sociétés réalisant des outils d'aide à la vie quotidienne embarqués sur fauteuils roulants et les outils de communication avancés type poursuite oculaire avec développement de domotique automatisée.

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

- Participation de la filière aux travaux de la Commission Normandie chargée de faire des propositions pour l'évolution de l'attribution des aides techniques. L'implication directe d'une représentante de la filière dans cette Commission via son appartenance à l'Association Nationale Française des Ergothérapeutes. Contribution à l'évaluation du besoin, des attentes, la nécessité d'un accompagnement à la découverte, à l'acceptabilité, à l'apprentissage, à l'accoutumance et à l'apprivoisement de l'aide technique par la personne et ses aidants (retour d'expérience de la filière dans l'attribution des aides techniques pour maintenir l'autonomie dans les pathologies de son champ de compétence). Contribution à une réflexion sur la révision de la LPPR et son articulation avec l'APA et la PCH, ainsi que l'intégration d'un indicateur sur l'économie circulaire (recyclage, redistribution, réparation...) dans les Cpom et l'organisation des filières de distribution.
- Travail en relation avec l'ANSM à la mise en place d'un traitement modificateur de l'évolution de la SLA : Edaravone (laboratoire Mitsubishi Pharma). Ce travail a permis de définir les conditions et restrictions d'utilisation du traitement en ATU, à rédiger un protocole d'utilisation (PUT) et le recueil d'information, à préciser les contre-indications et à définir les fiches d'initiation et de suivi.
- Réunions régulières FilSLAN/Laboratoire BIOGEN de suivi de l'avancée des essais thérapeutiques de thérapies géniques en cours de développement pour différentes formes de SLAf en vue de la préparation des conditions d'accès en France.
- Diffusion d'informations/pratiques de prescription hors-AMM et traitement d'intérêts (veille scientifique) auprès des professionnels de santé via le portail professionnel de la filière (espace privé réservé aux professionnels de santé impliqués dans la prise en charge de personnes atteintes de maladies rares du neurone moteur accessible via le site internet de la filière) et par courrier électronique.
- Enquêtes auprès des centres sur les pratiques de prescriptions hors AMM : Actualisation de la liste des traitements à visée symptomatique utilisés hors AMM dans le traitement des maladies du neurone moteur (diffusion prévue dans la réécriture en cours du PNDS SLA - cf. action 7.4 du présent rapport d'activité). Priorisation des molécules disponibles en vue de leur mise à disposition RTU.
- Harmonisation de la communication médicale concernant les traitements potentiellement d'intérêt pour les maladies du neurone moteur via la rubrique communiqués FilSLAN (avis de la filière) sur le site internet de la filière.

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

▪ **Action 5.2 : construction de l'EJP et participation des équipes françaises** (Recensement des CRMR et des FSMR impliqués dans l'EJP-RD).

- Sélection du CRMR SLA/MNM de Paris au 2019 JPND call for Personalised Medicine pour un projet multicentrique avec participation des CRMR de la filière, piloté par PF Pradat Stratification of presymptomatic amyotrophic lateral sclerosis: the development of novel imaging biomarkers (STRATALS). Ce projet financé sur 3 ans à hauteur de 1,5 million d'€ vise à caractériser à un stade pré-symptomatique les différentes formes de SLAf en développant de nouveaux outils d'imagerie pour mieux caractériser l'évolution des modifications observées au niveau de la moelle épinière et ainsi mieux adapter à la préparation de nouvelles thérapies ciblées à mettre en place précocement.

Axe 7 : AMELIORER LE PARCOURS DE SOINS

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

- Restructuration du site internet : amélioration ergonomique de la navigation, production de nouveaux visuels, suivi statistique de la fréquentation du site et analyse des centres d'intérêt des visiteurs (popularité des pages, rubriques, espaces). 4600 utilisateurs au 2^{ème} semestre 2019.
- Mise à jours des outils de communications suite à la nouvelle labélisation FilSLAN (flyers, poster, roll up, pages du site internet).
- Actualisations des annuaires professionnels des centres, recherche et éducation thérapeutique.
- Rédaction de 2 newsletters FilSLAN.
- Création et impression d'outils de communication : flyers FilSLAN, poster SLA, poster FilSLAN.
- Participation aux stands inter filières pour présenter le dispositif maladies rares : JNLF 2019, RARE 2019, ISNAR-IMG2019, CMG.
- Participation au groupe inter filière pour l'organisation d'événement dans les gares pour les JIMR 2020 : organisation de l'événement en gare de Nice.
- Participation aux réunions préparatoires des journées Tours de France maladies rares : Nouvelle Aquitaine, Tours, Dijon.
- Présentation de la filière et du dispositif maladies rares à l'occasion de la journée des aidants organisée au CRMR SLA et maladies rares du neurone moteur de Nice en octobre 2019.
- Soutien de la filière lors du travail avec le consortium européen TRICALS en coordonnant les thèmes de travail, en organisant les contacts, les liens et les réunions de travail à l'occasion de différentes manifestations internationales de la thématiques SLA : ENCALS, JNLF, Assises de génétique.
- Diffusion de l'appel à projet plateformes Maladies Rares 2019 par courrier électronique, newsletter et publication sur le site de la filière.
- Diffusion de l'appel à projet plateformes Outre-Mer 2019 par courrier électronique, newsletter et publication sur le site de la filière.

- Diffusion des informations mises à disposition par l'ERN EuroNMD par courrier électronique, et publication sur le site de la filière.
- Diffusion des informations de l'ERN par le biais d'une veille auprès de de l'EuroNMD-ERN par courrier électronique, et publication sur le site de la filière. Aide à l'intégration du CRMR de Lille dans l'EuroNMD -ERN lors de la campagne 2019.
- Diffusion des appels à projet pour le soin et la recherche : AAP ARSLA, Fondation Latran, Fondation Groupama, Fondation MR, FRC...
- Implication des centres dans les projets européens en cours pour optimiser la visibilité des collaborations nationales et des cohortes de patients français.
- Amélioration de la prise en charge : réponse directe par mails aux questions et sollicitations reçues par la fonction contact du site de la filière (orientation des patients, réponses aux questions patients/aidants par les experts des centres, conseils de prise en charge et pour aides techniques spécialisées...), de l'ordre d'une quarantaine de mails dans l'année.

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

- Recensement annuel des programmes ETP existants.
- Mise en ligne d'un annuaire ETP FilSLAN et partage de l'annuaire ETP inter filière sur le site internet FilSLAN afin de faciliter l'accès aux programmes et outils ETP développés dans les différents centres.
- Diffusion de l'appel à projet DGOS ETP 2019 par courrier électronique, newsletter et sur le site internet.
- Diffusion des informations du groupe inter-filière ETP : article sur le site internet filière et à l'occasion des Journées Nationales Annuelles FilSLAN, participation à la 1^{ère} journée inter filière sur l'ETP.
- Aide à la construction de 2 nouveaux programmes ETP validés DGOS en 2019 : Programme d'éducation à la nutrition par gastrostomie dans la SLA (PEGASE-SLA) porté par le Dr G Bruneteau – CRMR SLA/MNM - AHPH Paris ; Programme d'éducation thérapeutique destiné aux patients atteints de maladies du neurone moteur avec insuffisance respiratoire porté par le Dr N Guy – CRCMR SLA/MNM de Clermont-Ferrand. Mise en place des 2 programmes prévue en 2020.

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

- Organisation de journées Nationale Annuelles FilSLAN (JNA FilSLAN) sur 2 journées avec conférences et ateliers pratiques pour encourager les échanges de bonnes pratiques de soins et leur harmonisation. Ces journées sont accessibles à tous personnels soignants des CRMR et CRCMR SLA et MNM, ainsi qu'aux partenaires de la filière : Laboratoires de diagnostic, réseaux de soins partenaires et structures de répit. Les JNA FilSLAN sont ouvertes aux professionnels étrangers francophones (Suisse et Belgique) et avec la participation de l'association ARSLA. Thématique des JNA FilSLAN 2019 : La parole des malades (264 participants).
- Publication des actes des JNA sous formes de cahiers disponibles sur le site de la filière FilSLAN : <https://portail-sla.fr/cahiers-jna-filslan/>
- Travail collaboratif piloté par le CRMR de Lille en relation formelle avec la SFAP et un groupe de travail pluridisciplinaire pour la rédaction d'un Consensus formalisé type HAS pour la prise en charge collaborative Centres SLA maladies rares du neurone moteur – Équipes de soins palliatifs dans le but d'améliorer le parcours de soins des patients atteints de SLA. Ce document alimentera le PNDS SLA qui sera finalisé en fin 2020, début 2021.

- Travail de rédaction de recommandations pour l'évaluation respiratoire au cours de la SLA par le groupe de travail pneumologie de la filière (pilote par le service de pneumologie de Dijon partenaire du CRC SLA/MNM de Dijon) suite aux réflexions du groupe menées en atelier dédié au cours des Journées Annuelles de la filière en 2018 à Nice. Ce document alimentera le PNDS SLA qui sera finalisé en fin 2020, début 2021.
- Rédaction de recommandations pour la réalisation des tests complémentaires du diagnostic électro physiologique des maladies du neurone moteur rédigées en collaboration par les CRCMR de Saint Etienne et le CRMR de Paris en synthèse d'un article publié par les auteurs en 2017 dans la Revue Neurologique.
- Diffusion de l'AAP DGOS PNDS 2019 par courrier électronique, newsletter et sur le site internet de la filière.
- Rédaction en cours d'un PNDS sur la prise en charge adulte de l'Amyotrophie spinale avec FILNEMUS tenant compte de la transition avec la partie pédiatrique.
- Constitution et coordination d'un groupe de travail pour la réécriture du PNDS SLA en tenant compte de l'évolution des concepts. Finalisation prévue en 2020.
- Constitution et coordination d'un groupe de travail pour la rédaction d'un PNDS sur les SLA génétiques. Finalisation prévue en 2020.
- Participation logistique et financière de la filière pour publication dans Orphanet J Rare Diseases du PNDS sur la maladie de Kennedy. Accepté pour publication octobre 2019 (The French national protocol for Kennedy's Disease (SBMA): consensus diagnostic and management recommendations PF Pradat, E Bernard, P Corcia, P Couratier, C Jublanc, G Querin, C Morélot Panzini, F Salachas, C Vial, K Wahbi, P Bede, C Desnuelle on behalf of the French Kennedy's Disease Writing Group).
- Soutien logistique de la filière pour l'organisation des réunions de travail : ouverture de réunion téléphonique, organisation de réunions physiques en collaboration avec l'ARSLA, diffusion des points d'avancements aux médecins de la filière via la diffusion à tous les médecins des centres des comptes rendus des réunions de bureau du Comité de gouvernance.
- Réalisation d'un atelier sur les Relations ville hôpital (JNA 2019) : réseau de soins, plateformes territoriales d'appui, nouveau métier de coordinateur de soins dans les centres de la filière (prérequis, formation, reconnaissance métier...)

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**
- Création d'une formation diplômante DIU permettant aux professionnels de santé impliqués dans les maladies du neurone moteur de mieux connaître et comprendre ces maladies et leur prise en charge - donnant des bases de connaissances fondamentales permettant d'aborder la complexité génétique de la SLA et les rationnels thérapeutiques - Inculquant les principes d'éthique indispensables pour des relations adaptées avec une personne atteinte d'une maladie grave, d'évolution rapide et incurable – Programme finalisé en 2019, en cours de validation auprès des Universités de Tours, St Etienne, Limoges et Montpellier.
 - **Action 9.3 : Développer les formations continues dans le domaine des maladies rares.** (Consolidation des connaissances des professionnels de santé et autres)
- Organisation de journées de formation de professionnels santé (réunions interactives et axées sur le partage de compétences) :

- ✓ 13 et 14 mars 2019 - Réunion à l'intention des IDE coordinatrices des CRMR et CRCMR SLA/MNM, thème : la coordination des soins ville - hôpital
 - ✓ 25 et 26 septembre 2019 - Réunion des Orthophonistes des CRMR et CRCMR SLA/MNM Thème « finalisation d'un ouvrage : « rôle de l'orthophoniste dans la SLA » à l'intention des orthophonistes libérales
 - ✓ 18 novembre 2019 – Réunion formation à la clinimétrie pour les médecins neurologue des CRMR et CRCMRSLA/NMN.
- Rédaction d'un livret sur le rôle des infirmières coordinatrices au sein des centres SLA/MNM.
 - Mise en place d'un groupe de travail pour la rédaction d'un ouvrage dédié aux orthophonistes exerçant en milieu libéral.
 - Organisation d'un atelier de formation à la spirométrie à l'occasion des JNA FilSLAN 2019 : 41 personnes formées.
 - Mise en place d'une aide à la validation de dossier DPC pour les professionnels de santé des CRMR et CRCMR.
 - **Action 9.4 : Encourager les formations mixtes professionnels/malades/entourage** (Renforcement des connaissances des patients et des familles)
 - Organisation d'un atelier interprofessionnel sur la thématique « Place du patient et de l'aidant experts dans le dispositif de soins SLA » des JNA 2019 « La parole des malades » (atelier sous la coordination de la directrice générale de l'association ARSLA) : cet atelier a porté sur l'attente des patients : Patient expert – Compagnonnage – Patient ressource ou partenaire et a permis de poser les bases de l'intégration de la parole, la connaissance, l'expertise des patients et des aidants dans la démarche de soins. Une première étape est d'ouvrir au niveau de l'association ARSLA des espaces de feed-back à des patients et des aidants désireux de partager leur point de vue en vue d'améliorer la prise en charge. Voir CR atelier page 39 du [Cahiers JNA FilSLAN Marseille](#).
 - Mise à disposition sur le site internet de la filière, d'un agenda partagé de l'ensemble des formations existantes organisées par les différents centres SLA et maladies rares du neurone moteur et par l'ARSLA.
 - Partage d'éléments de langage et supports de formations pédagogiques sur le site internet de la filière.
 - Maintenance et gestion de la plateforme E-learning SLA destinée aux aidants et aux professionnels de santé libéraux disponible sur le site de la filière depuis 2018 (de l'ordre de 400 connexions). Gestions des comptes, mise en conformité RGPD, veille de fonctionnement (détection de bugs lors des mises à jours logiciel).
 - Enquête auprès des professionnels de de santé pour des propositions à l'amélioration des pratiques de soins : JNA 2019 la parole des malades (enquête Kinésithérapeutes, Psychologues, infirmiers, diététiciens).
 - Formation aux techniques de ventilation par interface par pipette buccale pour la VNI, JNA FilSLAN 2019.
 - Enquête « douleur et gastrostomie », JNA FilSLAN 2019.
 - Formation gastrostomie en pratique, JNA FilSLAN 2019.
 - Formation syndrome bulbaire, JNA FilSLAN 2019.

SOINS

- **Amélioration de la prise en charge en situation d'urgence**
- Participation au groupe de travail inter filière DGOS sur le DMP, notamment pour la mise en place de l'onglet directives anticipées de grande importance en situation d'urgence dans le contexte des SLA.
- Enquête auprès des centres sur leurs actions quant à la rédaction de directives anticipées
- Mise à disposition de cartes urgence maladies rares du neurone moteur sur requête des centres.
- Participation à l'enquête inter filière sur les cartes urgences.

- **Améliorer l'interface ville/CRMR/MDPH avec la CNSA**
- Participation au groupe de travail inter filière médicosocial (représentante FilSLAN : V Guy – ergothérapeute, CHU Nice) : création et mise en place d'un formulaire complémentaire de transmission d'informations à la MDPH.

RECHERCHE

- **Concevoir et faciliter la mise en place des projets de recherche collaboratifs au sein de la FSMR.**
- Organisation des Journées recherche de la filière (127 participants en 2019) avec conférences invités, appel à communications (18 communications orales et une 20aine de posters), table ronde.
- Mise en place d'un Comité scientifique FilSLAN (9 membres représentatifs des laboratoires de recherche partenaires et des centres SLA/MNM impliqués dans la recherche fondamentale. Missions : Suivre les projets de recherche ou d'expérimentation préclinique pilotés par FilSLAN – Coordonner les réponses aux AAP recherche – Aider au montage de dossier recherche ou à la mise en place de partenariats recherche – Suivre l'utilisation de prélèvements de la banque de cerveaux et de moelle Neuro-CEB – Aider à mettre en place des études cliniques avec les promoteurs académiques et industriels – Être force de proposition pour de nouveaux projets collaboratifs – Diffuser auprès des CRMR et des CRC FilSLAN des procédures d'interaction avec les DRCI pour les aider à la préparation et à la gestion des projets selon les standards européens. L'équipe Filslan intervient en support du CS FilSLAN : organisation des réunions, suivi des actions, rédaction de CR, accompagnement dans l'élaboration d'enquêtes, diffusion d'information (site internet, supports de communication) etc.
- Participations filière aux congrès internationaux (ICNMD, International Alliance ALS/MND, ENCALS...)
- Actualisation annuaire des laboratoires de recherches institutionnels partenaires de la filière

- **Favoriser le développement de contrats avec l'industrie : interaction avec le Comité Maladies Rares du LEEM**
- Participation active de la filière au Comité Maladies Rares du LEEM. Réalisation d'une enquête inter filière sur les attentes des FSMR des travaux du Comité Maladies Rares du LEEM et propositions collaboratives. Présentation des résultats lors d'un Forum au cours du congrès RARE en novembre 2019.

FILIERE FIMARAD

Maladies rares dermatologiques

FICHE D'IDENTITÉ

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

Cheffe de projet : Rébecca GENE, rebecca.gene@aphp.fr

Etablissement d'accueil : Hôpital Necker-Enfants Malades, 149 rue de Sèvres, 75015 Paris

Site internet : <http://www.fimarad.org/>

ORGANISATION

La filière FIMARAD s'organise autour de deux organes de gouvernance :

- Le bureau de la filière définit les grandes lignes stratégiques à mettre en œuvre au sein de la filière. Il est constitué par les 5 coordinateurs dermatologues des centres de référence, un représentant des CCMR et un avis consultatif (président de la Société Française de Dermatologie (SFD)) soit 7 membres. Le bureau se réunit physiquement ou par téléphone au moins 1 à 2 fois par an, en fonction des besoins.
- Le comité de pilotage valide et met en place le plan d'action. Il est constitué des 5 coordinateurs dermatologues des CRMR, d'un représentant par sites constitutifs, de 2 représentants des réseaux de CCMR, de 3 représentants titulaires (qui peuvent se faire remplacer par 3 représentants suppléants si indisponibles) des associations de malades validés par l'ensemble des associations de la filière, et de 2 représentants des laboratoires de diagnostic, soit 29 membres. Le comité de pilotage se réunit physiquement au moins une fois par an.

Depuis 2015, le fonctionnement opérationnel de la filière est assuré par une équipe projet. L'équipe projet assure la mise en œuvre, le suivi et l'évaluation des actions de la filière en concertation avec le bureau de la filière et le comité de pilotage. Elle fédère les différents acteurs de la filière autour de projets communs et s'assure de l'application des directives nationales demandées par la DGOS. En 2019, elle est constituée d'un chef de projet de la filière, un praticien attaché, un chargé de mission et une assistante administrative. Cette équipe projet, basée à l'hôpital Necker-Enfants malades, est actuellement complétée par 4 chargés de mission en 0,5 ETP, basés en région et coordonnés par le chef de projet de la filière. L'équipe projet rend compte de manière hebdomadaire des avancées de la filière à l'animatrice avec un compte rendu de suivi systématiquement archivé. Depuis 2015, des

groupes de travail ont été organisés au sein de la filière. Ils sont définis en fonction des impératifs inhérents au plan d'action et de sa dynamique de progression, en tenant compte également des besoins transversaux. Ces groupes sont constitués par les professionnels médicaux et paramédicaux des centres et des membres des associations de malades.

PÉRIMÈTRE

La filière FIMARAD regroupe les acteurs concernés par les maladies dermatologiques rares : les maladies rares de la peau et des muqueuses d'origine génétique, les neurofibromatoses, les maladies bulleuses auto-immunes et les dermatoses bulleuses toxiques et toxidermies sévères.

Son objectif est une prise en charge d'excellence de ces maladies rares de la peau et des muqueuses, grâce à une expertise médicale et paramédicale continuellement optimisée en lien étroit avec les avancées de la connaissance et de la science, diffusée et pérennisée par l'information et la formation, structurée pour à terme un réseau ville hôpital efficace, valorisée au travers de connexions étroites avec les réseaux internationaux et une recherche active centrée sur le patient et ses besoins.

Il existe plusieurs centaines de maladies dermatologiques rares. Elles peuvent débuter dès l'enfance ou à l'âge adulte. La majorité de ces maladies concernent le développement (généodermatoses, incluant des anomalies génétiques constitutionnelles et somatiques) ou sont à probable prédisposition génétique (ex. maladies bulleuses auto-immunes, toxidermies sévères). Les généodermatoses, incluant les mosaïcismes cutanés pigmentaires (ex. nævus congénital) et vasculaires (ex. malformations et tumeurs vasculaires), apparaissent habituellement très précocement dans la vie, souvent dès la naissance. Les dermatoses bulleuses auto-immunes et les toxidermies sévères surviennent plus fréquemment à l'âge adulte. Cependant toutes les tranches d'âge peuvent être concernées par chacun de ces groupes de maladies.

L'ensemble des maladies rares de la peau ont en commun leur potentielle sévérité (infections, dénutrition, cancérisation), leur risque vital non exceptionnel, leur retentissement général et fonctionnel, leur chronicité en l'absence de traitement curatif et le coût et la difficulté de leur prise en charge, avec des soins fréquemment longs, difficiles et coûteux. Il s'agit de vraies maladies systémiques pour un grand nombre d'entre elles, nécessitant une prise en charge multidisciplinaire médicale et paramédicale. Le fardeau physique, psychologique et économique est important pour le patient et sa famille, souvent méconnu et non reconnu. L'intégration sociale est complexe voire impossible (apparence, longueur des soins et épuisement, handicap fonctionnel secondaire).

La filière a également pour objectif la prise en charge et la recherche concernant des patients ayant des affections dermatologiques rares et complexes dont le diagnostic n'est pas encore établi avec certitude.

COMPOSITION

Les différents acteurs de la filière sont les suivants :

- 5 CRMR coordonnateurs et 14 CRMR constitutifs ainsi que 68 centres de compétences répartis sur toute la France métropolitaine, en Guadeloupe, en Martinique et à la Réunion.
- 20 laboratoires de diagnostic.
- 2 sociétés savantes.
- 21 associations de malades.
- Le réseau de santé qui comprend : les partenaires médico-sociaux, les institutions (BNDMR, CNSA, Plateformes maladies rares) et les différents organismes et les HAD et centres d'aval.

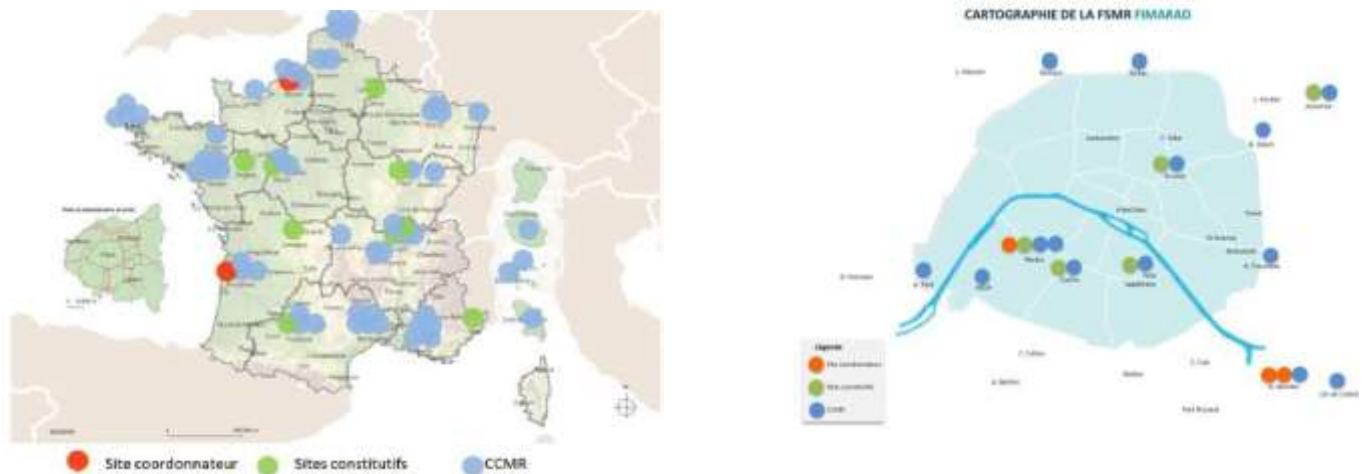


Figure n°1 : Cartographie des centres rattachés à la filière FIMARAD

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

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

La filière a organisé un groupe de travail porteur de ce projet associant des compétences de dermatologue, généticien, clinicien et biologiste. Les 2 grands centres multi-sites (Nord et Sud) pour les maladies génétiques rares de la peau, qui assurent un maillage de l'ensemble du territoire, sont représentés dans ce groupe de travail. Un dossier a ainsi été préparé et déposé par les porteurs du projet : Pr Smail Hadj-Rabia (Paris), Dr Fanny Morice-Picard (Bordeaux), Dr Dominique Vidaud (Paris) et Pr Christine Bodemer (animatrice de FIMARAD, Paris) lors la deuxième campagne de priorisation des pré-indications (novembre 2019) dans le cadre du Plan France Médecine Génomique 2025. La proposition d'une pré-indication qui a été retenue est celle qui concerne *les Génodermatoses*. La mise en place des RCP pour cette activité, en lien avec les séances RCP nationales de FIMARAD concernées, s'est faite fin 2019 et au cours de l'année 2020.

- Depuis 2015, une charte de bon fonctionnement et d'interaction entre les laboratoires de diagnostic moléculaires et le réseau des centres maladies de la filière FIMARAD a été mise en place. Ceci dans un objectif d'une gestion harmonisée des résultats moléculaires obtenus et des informations cliniques et médicales nécessaires à leur analyse. Les responsables de laboratoires de diagnostic et les responsables des CRMR de la filière ont signé cette charte assurant une fluidité dans l'analyse, le rendu et l'exploitation scientifique des résultats obtenus. Une mise à jour de cette charte a été effectuée en 2019 avec l'adhésion de nouveaux laboratoires.
- Dans le même temps et depuis 2015, une cartographie des laboratoires de diagnostic moléculaires experts dans les maladies rares de la peau, ayant signé la charte de fonctionnement a été mise en place. Cette cartographie est disponible sur le site internet de la filière ainsi que la liste des panels de gènes analysés dans chaque laboratoire agréé. Une mise à jour de cette cartographie a été effectuée en 2019 avec l'adhésion de nouveaux laboratoires sur le site internet de la filière.
- Dans le cadre du PNM3 et à la demande l'ITMO GGB d'AVIESAN, les centres de la filière ont participé à l'identification de manière exhaustive de la liste des laboratoires de recherche actualisée (labellisé Univ, INSERM, CNRS, ...) qui développent des programmes de recherche (fondamentale ou translationnelle ou clinique).
- Les porteurs du projet des pré-indications au sein de la filière ont participé à la réunion inter-FSMR PFMG2025 le 24 Septembre.

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

- Lors de la 4^{ème} Journée nationale filière (Novembre 2019) s'est tenue la réunion du groupe de travail
« Impasse diagnostique/Registre sans diagnostic ». Sarah Otmani, chargé du projet

Impasse et errance diagnostique au sein de l'équipe de la BNDMR était présente à cet atelier pour expliquer les enjeux du projet « Errance et Impasse diagnostique ». Une réflexion sur la définition des termes « impasse et errance » s'est engagée, en tenant compte aussi du ressenti des patients. Cette réflexion s'est poursuivie en 2020 aboutissant à des choix de scénario pour permettre une amélioration des difficultés diagnostiques. Ce travail qui se poursuit en 2020 devrait trouver un soutien financier grâce à l'appel à projets « Impasse et errance diagnostiques ».

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

Depuis 2018, la filière a mis en place des RCP nationales pour 5 thématiques : Angiomes, Neurofibromatoses de type 1 (NF1), Génodermatoses, Toxidermies et Maladies bulleuses auto-immunes. Le choix du logiciel au sein de la filière s'est porté sur le logiciel GCS SARA. Une charte de fonctionnement a été mise en place dans le cadre de ce projet. Le calendrier de ces séances de RCP est disponible sur le site internet de la filière et chaque séance est rappelée par des newsletters hebdomadaires régulières.

- Une reconnaissance de ces 5 thématiques de RCP nationales au titre du Développement Professionnel Continu (DPC) a été validée en 2019 et ceci depuis 2018. Cette offre de formation DPC se fait en partenariat avec l'Université de Descartes.
- Les chiffres en 2019 : Nombre total de séances RCP nationales : 30, Nombre total de dossiers présentés et validés : 204, Nombre total de participants : 334.
- Ces séances de RCP nationales de la filière ne se substituent pas à des RCP locales (intra-sites) qui tiennent compte de la dimension de la prise en charge multidisciplinaire de nombreux patients au sein des CRMR.

▪ **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**

- La réflexion qui a été menée en 2019 sur les besoins concernant les patients en impasse diagnostique et les stratégies pour y répondre, a conduit à la validation du scénario n°1 par l'ensemble des centres de la filière FIMARAD, suite au questionnaire envoyé par la DGOS : soit le besoin d'un recueil de données complémentaire au SDM pour tous les patients en errance ou impasse diagnostiques de la filière. Par ailleurs, une réévaluation des patients déjà rentrés dans la base de données BaMaRa est apparue indispensable, avec une harmonisation des nomenclatures et la nécessité d'un guide de codage des patients partagé par l'ensemble des centres.

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

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

- En 2019, le chargé de mission BDD (Bases De Données) a poursuivi la formation à l'application BaMaRa auprès des équipes des centres de la filière, notamment à l'hôpital Necker-Enfants malades, à l'hôpital la Pitié Salpêtrière et au CHU de Limoges. Les équipes

des centres de la filière ont participé aux formations proposées en interfilière : La Réunion, Guadeloupe et Marseille.

- Le chargé de mission BDD et les chargés de mission en région ont poursuivi un appui à la post-formation dans les centres et ont assuré le lien avec l'équipe de la BNDMR.
- Le chargé de mission BDD a été formé à la fiche maladies Orbis pour ensuite assurer une formation auprès des équipes des centres concernés par ce logiciel.
- Une réflexion plus globale conduite en lien avec le réseau ERN-Skin sur l'harmonisation des codages des maladies dermatologiques rares a été un point fort de l'année 2019-2020. Chaque coordinateur des CRMR fait partie d'un groupe thématique de maladies rares de l'ERN-Skin au sein duquel un travail est organisé avec Orphanet pour la réactualisation des nomenclatures en fonction des nouvelles classifications avec l'objectif du développement d'un registre global ERN-Skin. Il est apparu logiquement essentiel que, dès maintenant, la réflexion de l'harmonisation des codages au niveau national soit très intriquée à celle au niveau européen, avec en particulier une approche semblable concernant les « sans diagnostic ».

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

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

Au cours de la 4^{ème} Journée nationale de la filière (Novembre 2019), le groupe de travail de la filière « Médicaments/Recherche » s'est réuni dans le cadre de la création de l'observatoire des traitements de la filière (action 4.2 du PNMR3). Cet observatoire des traitements à travers ce groupe de travail a vocation d'être un lieu d'échange, de concertation, de centralisation de l'information concernant le repérage de nouvelles molécules en développement et un recensement des médicaments prescrits, avec ou hors AMM. L'objectif de ce groupe de travail est de mettre en place une stratégie spécifique en matière d'accès aux médicaments. Plusieurs niveaux de difficultés ont été recensés au cours de cet atelier : 1- la crainte d'un listing affiché des prescriptions hors AMM, 2- les difficultés de la recherche clinique validant un concept de preuve, dans le cadre des maladies rares, compte tenu d'un moindre intérêt des industriels à soutenir un protocole thérapeutique de repositionnement de molécules existantes pour des maladies rares (prise de risques), du faible échantillonnage de patients ne permettant pas des études contre placebo (si on considère les vraies maladies rares), de l'impossibilité de RTU de cohorte. Il existe pour les maladies rares un vrai maillon manquant pour permettre cette recherche clinique avec un retard, en particulier, à des repositionnements rapides validés de médicaments pourtant très utiles dans les formes sévères de ces maladies.

La conclusion de la réflexion menée en 2019 a été de recruter dès l'année 2020 un chef de projet scientifique/médical permettant d'assurer une veille bibliographique avec une centralisation d'information concernant les molécules d'intérêt à partir de données de la littérature et de celles de l'observation au sein des CRMR et CCMR de la filière et de poursuivre la réflexion et la structuration d'un observatoire thérapeutique. Toute cette réflexion et cette organisation soulignent le caractère très intriqué des actions de l'axe 4 du PNMR3.

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

- Au cours de la 4^{ème} journée nationale de la filière (Novembre 2019), le groupe de travail « Médicaments/Recherche » s'est réuni, comme indiqué précédemment.
- Une 1^{ère} réunion à la DGOS s'est tenue le 26 Septembre 2019 : Création d'un observatoire des traitements placés au sein de chaque filière.
- Le système RTU, très utile en France, ne permet pas de combler le maillon manquant à la validation d'un nouveau traitement (en particulier dans le cadre d'un repositionnement de molécules) pour une maladie rare, un suivi de RTU de cohorte étant impossible (*Cf. paragraphe précédent*). Une telle possibilité permettrait cependant un cadre scientifique rigoureux et bien encadré, et à partir de la définition d'objectifs précis à atteindre, d'un suivi encadré des patients traités, la validation d'une indication et d'un repositionnement pour des maladies rares, sans perte de temps avec, in fine, un probable gain économique si les objectifs atteints permettent une vraie amélioration de ces patients et de leur handicap et plus largement de leur fardeau dans toutes les dimensions médicales et socio-économiques de ce fardeau.

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

▪ **Action 5.2 : Construction de l'EJP et participation des équipes françaises** (Recensement des CRMR et des FSMR impliqués dans l'EJP-RD)

- L'animatrice de la filière FIMARAD (Pr Christine Bodemer) est coordinatrice de l'ERN-Skin. Tous les sites coordinateurs des CRMR de la filière ont été validés HCP pour l'ERN-Skin. Les sites constitutifs qui ont déposé un dossier pour cette validation HCP l'ont été également. Dans l'organisation de l'ERN-Skin, tous les HCP français font partie de la leader team des groupes thématiques.
- L'ERN-Skin a participé et participe toujours au projet EJP (aux Pillars 2 et 4 - *cf* ci-dessous les thématiques) via, physiquement, la « general coordination de l'ERN-Skin » qui implique au niveau français le Pr Christine Bodemer (CRMR MAGEC, Hôpital Necker-Enfants malades), Catherine Champseix (chef de projet scientifique de l'ERN-skin, financé grâce au support financier de 60 000 euros de la DGOS aux animateurs de filières également coordinateurs d'ERN).

Les informations concernant les appels d'offres EJP sont diffusés à tout l'ERN-Skin par Catherine Champseix et donc à tous les HCP français. Cela a permis de participer à des appels à projets récents de l'EJP, dont les résultats sont en attente.

En l'absence de soutien supplémentaire aux HCP français, la charge de travail inhérente à la participation au réseau rend difficile une implication plus forte dans les groupes de travail de l'EJP, ce qui serait pourtant essentiel.

- ✓ Pillar-2 : Datas & services Innovative coordinated access to data and services for a transformative RD Research
- ✓ Pillar-4 : TRANSLATIONNAL Research - From Scientific Breakthroughs to Breakthroughs for patients
- ✓ Accelerating the Translation of High Potential Projects and Enhancing the Use of Best Methodologies for New Therapies

- **Action 7.1 : Développer l'information pour rendre visible et accessible les structures existantes** (Communication sur et au sein de la filière)
 - Dans le cadre de JIMR2019, la filière a organisé une campagne de sensibilisation presse écrite : 3 articles : Grand Angle du journal Le Monde, Le Figaro santé et le Quotidien du Médecin.
 - La filière a participé à toutes les réunions de préparation concernant l'opération dans les gares « JIMR2020 » avec les autres filières. La filière a participé financièrement à cette opération de communication.
 - Le comité de pilotage FIMARAD a eu lieu le 13 Septembre, cette réunion a permis de faire le point sur l'avancement des projets de la filière.
 - La 1^{ère} Journée paramédicale de la filière s'est tenue le mardi 14 Mai. Cette journée s'est articulée autour de partages d'expériences entre les paramédicaux autour de la prise en charge du patient, du soin cutané et de la rééducation fonctionnelle (ergothérapeutes, kinésithérapeutes, etc...).
 - La 4^{ème} Journée nationale de la filière s'est tenue le vendredi 22 Novembre avec des séances plénières :
 - Point sur les projets de la filière avec le Pr Christine Bodemer ;
 - Point sur le PFMG2025 avec le Pr Michel Vidaud, - point sur l'avancement du déploiement BaMaRa et mise en place de la BNDMR avec Arnaud Sandrin, des ateliers thématiques (Formation/information, Impasse diagnostique, Médicaments/Recherche) et des sessions « *Quoi de neuf* » sur l'actualité scientifique et thérapeutique.
 - Les 3 ateliers de formation à destination des associations de malades ont eu lieu en 2019. Les thèmes sont choisis par les associations de la filière FIMARAD : recherche clinique (février), média training (juillet) et suivi de la filière (novembre). Ces ateliers sont ouverts à toutes les associations des autres filières qui souhaitent y participer. Ces ateliers animés par l'équipe projet de la filière et l'animatrice, font appel à des prestataires extérieurs spécialistes choisis en fonction du thème retenu.
 - La filière participe à différents congrès avec des stands interfilières : Congrès de médecine générale (Avril), Congrès de pédiatrie (Juin), Congrès des urgences (Juin), Rare 2019 (Novembre), Congrès régional de Médecine Général Bordeaux (Octobre). Au cours des différentes rencontres régionales organisées par la filière FAVA-Multi, la filière FIMARAD a assuré la co-animation par Hélène Dufresne (chef de projet médico-social au centre de référence MAGEC, Hôpital Necker-Enfants malades) d'un atelier thématique sur « Les difficultés de vie professionnelle des parents d'enfants atteints de maladies rares » (2 rencontres en 2019).
 - A la demande des coordonnateurs des CRMR, l'équipe projet de la filière participe aux journées annuelles des centres de référence de la filière : un point sur les projets de la filière est fait avec les équipes des centres.
 - L'équipe projet de la filière FIMARAD a participé à l'organisation et à l'accueil des participants lors du séminaire du Board ERN-Skin (Octobre).
 - La filière FIMARAD via l'animatrice le Pr Christine Bodemer a participé à la signature de la convention entre le Collège de Médecine Générale, Maladies Rares Info Services et les FSMR.

Des publications régulières dans la revue nationale référencée de dermatologie les

« Annales de Dermatologie et Vénérologie » sur un thème de la filière : au moins 3 articles filière par an. (Comité de pilotage: Pr Christine Bodemer, Dr Dominique Vidaud, Dr Saskia Oro, membres associés du comité : tous les responsables de CRMR)

- Une actualisation du site internet de la filière est assurée régulièrement en fonction des actualités du réseau maladies rares.
- Des plaquettes présentant la filière et des fiches présentant chaque association de malades ont été mises à jour en 2019.
- La chaîne Youtube de la filière permet de diffuser les vidéos éducatives et les vidéos des sessions des journées nationales.
- Des newsletters pour informer les membres du réseau de l'actualité de la filière et de manière générale sur l'actualité des maladies rares.
- Des newsletters scientifiques : la forme de cette newsletter « spécial update bibliographique » est pour chaque groupe de maladies de 2 à 6 articles maximum avec la référence des articles, l'intérêt scientifique pur ou intérêt prise en charge pratique, avec un texte accessible non seulement par des experts mais également des non experts. En 2019, 2 newsletters scientifiques ont été publiées sur les thématiques suivantes : Génodermatoses (Avril) et Dermatoses bulleuses toxiques et toxidermies sévères (Octobre).
- Une présentation de la filière est assurée aux Congrès des sociétés savantes de dermatologie (JDP) à travers un stand (Décembre 2019).

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

- Suite à l'AAP ETP en 2019, 6 programmes ont été retenus par le jury :
 - 1) ETP PseudoXanthome Elastique
 - 2) ETP Syndrome de Netherton
 - 3) ETP Ichtyose
 - 4) ETP Maladies bulleuses auto-immunes
 - 5) ETP Epidermolyse Bulleuse Hériditaire
 - 6) ETP Neurofibromatoses
- Le site constitutif Dijon du CRMR MAGEC a participé au programme ETP « Handicap esthétique et le regard des autres » avec la filière AnDDI-Rares et l'association ANNA. La filière FIMARAD a participé financièrement à l'achat d'outils (mallettes) dans le cadre de ce programme ETP à destination des centres de référence et de compétence de la filière.
- Ces programmes ETP seront élaborés et mis en place avec l'implication des différents sites de la filière concernée, et en complément avec les programmes déjà existants, généralement jusqu'à présent mis en place au sein d'un seul centre de référence.
- Par ailleurs, un partage d'information sur les programmes d'éducation thérapeutiques développés par la filière se fait au niveau de la société savante (Société Française de Dermatologie, SFD) et son groupe thématique Education thérapeutique en Dermatologie (GET). Le Pr Christine Bodemer (animatrice filière), Helene Dufresnes (chef de projet socio-éducatif du CRMR MAGEC), le Dr Sébastien Barbarot (centre de compétence du CRMR MAGEC) sont des membres actifs du GET.

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

- Suite à l'AAP PNDS en 2019, 13 projets de PNDS ont été retenus :

Nouveaux PNDS :

Ichtyoses héréditaires ;
Kératodermies Palmo Plantaires héréditaires non syndromiques ;
Malformations lymphatiques kystiques (lymphangiones) ;
Neurofibromatose de type 2 (NF2) ;
Pseudoxanthome élastique ;
Syndrome de Lyell chez l'enfant ;
Syndrome du naevus mélanocytaire géant ;
Syndrome CLOVES (co-porté avec la filière Andd-rares) Syndrome de Sturge Weber (co-porté avec la filière Défiscience)

Actualisations :

Epidermolyses bulleuses héréditaires
Neurofibromatose 1 (NF1) ou maladie de Von Recklinghausen Pemphigoïde bulleuse
Xeroderma Pigmentosum

- 3 PNDS portés par la filière : Albinisme, Dysplasie Ectodermique Anhidrotique et Incontinentia Pigmenti ont été mis en ligne sur le site de la HAS. En 2019, 2 PNDS ont été traduits en anglais et diffusés dans le cadre de l'ERN-Skin : Dysplasie Ectodermique Anhidrotique et Incontinentia Pigmenti. Un travail étroit se fait en interrelation entre la filière FIMARAD et le réseau ERN-Skin afin de valoriser ce type de démarche dans les 2 réseaux et de mutualiser les énergies impliquées.

Axe 9 : FORMER LES PROFESSIONNELS DE SANTÉ À 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**
Au sein des services qui sont sites de CRMR, des cours sont organisés pour les internes sur la thématique des maladies rares dont sont experts les centres. Dans l'immédiat, la thématique des maladies rares n'a pas encore été inscrite dans le cursus des études en médecine, pharmacie, ou biologie. Cette adaptation des programmes ne peut être le fait des filières qui n'ont aucune entité juridique.
- **Action 9.3 : Développer les formations continues dans le domaine des maladies rares.**
(Consolidation des connaissances des professionnels de santé et autres)
 - En 2019, les 5 thématiques de RCP nationales ont été reconnues au titre du Développement Professionnel Continu (DPC), ceci depuis 2018. Cette offre de formation DPC se fait en partenariat avec l'Université de Descartes. Ces séances sont le lieu de nombreux apprentissages basés sur des cas concrets et réels. Les membres du quorum s'appliquent à expliquer les complexités des dossiers.
 - Des publications régulières dans la revue nationale référencée de dermatologie (Annales de Dermatologie et Vénérologie) sur un thème de la filière vers un large public médical et francophone avec au moins 3 articles filière par an.

- Des sessions scientifiques « Quoi de neuf » sur l'actualité scientifique et thérapeutique des maladies dermatologiques rares au cours des journées nationales de la filière et du board de l'ERN-Skin.
 - Depuis 2015, des Formations Médicales Continues (FMC) concernant chacun des thèmes des CRMR sur la thématique « *maladies rares dermatologiques* », sont organisés dans le cadre du congrès annuel national de dermatologie (JDP) qui a lieu mois de décembre. Un stand FIMARAD est tenu par le chef de projet Rebecca Gene et le responsable en communication le Dr Charles Taieb. Ce stand se tient dans un espace appelé Maison de la dermatologie dans lequel les différentes associations des maladies rares de la filière FIMARAD peuvent aussi avoir un espace et être représentées. Cette organisation est possible grâce au lien étroit qui existe entre la filière et la société savante SFD (Société Française de Dermatologie). Le site de la SFD permet aussi de relayer largement auprès de la communauté scientifique dermatologique des informations concernant la filière FIMARAD.
- **Action 9.4 : Encourager les formations mixtes professionnels/malades/entourage** (Renforcement des connaissances des patients et des familles)
- **Vidéos éducatives** : Ces vidéos ont pour finalité d'éclairer et d'éduquer les soignants mais aussi le patient et sa famille pour optimiser sa prise en charge dans son environnement quotidien de vie. En 2019, 2 vidéos ont été publiées sur le site internet de la filière et sa chaîne Youtube : une vidéo sur « le maquillage correcteur » (les maladies rares dermatologiques s'accompagnent d'un impact esthétique majeur pour beaucoup d'entre elles) et une autre sur la thématique « MDPH adulte ». Au total 12 vidéos ont été publiées depuis l'année 2017. Le scénario de ces vidéos est écrit avec des représentants des associations de malades concernées. La filière FIMARAD travaillant en lien avec l'ERN-Skin a traduit les vidéos éducatives en langue anglaise, permettant ainsi une valorisation des outils développés par la filière nationale française (mentionnée) au niveau européen.
 - **Ateliers de formation à destination des associations de malades** : L'objectif de ces ateliers est de permettre aux associations de malades d'analyser des situations vécues dans leur associative afin de trouver des réponses adéquates à ces situations et de mieux connaître et mobiliser des ressources existantes à leur disposition.

Axe 10 : RENFORCER LE RÔLE 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**
- La filière FIMARAD participe au groupe de travail inter-filière Outre-Mer piloté par la filière Fava-Multi : en 2019, une mise à jour du tableau des 5 signes évocateurs-clés des maladies rares de la filière et des contacts a été effectuée.
- En 2019, le groupe de travail « Outre-Mer » a été mis en place au sein de la filière.
- Les médecins des centres de l'Outre-Mer de la filière (Martinique, Guadeloupe, La Réunion) ont participé aux RCP nationales.
- Une prise en charge est proposée aux responsables des sites d'Outre-mer pour participer aux événements de la filière FIMARAD (journées nationales, journée paramédicale, réunion COPIL).

Implication de la FSMR dans les réseaux européens de référence (ex. Soutien de la filière a des candidatures HcP)

- Tous les CRMR sont représentés au sein de l'ERN-Skin, tous les sites coordinateurs étant labellisés HCP. Les sites constitutifs ont été sollicités en 2017 pour participer au dossier de labellisation ERN- Skin. Tous les sites français qui souhaitaient participer à cette démarche ont été soutenus pour la constitution de leur dossier par le Pr Christine Bodemer (coordinatrice ERN-Skin) et Marie Guillou (chef de projet ERN-Skin). Le site coordinateur du CRMR MAGEC (site Necker Paris) est coordinateur de l'ERN-Skin. Les coordinateurs sites CRMR HCP-ERN-Skin font tous partie des leaders team des groupes thématiques de l'ERN-Skin (9 groupes thématiques) dont ils sont souvent co-chair du groupe thématique *cf-ci-dessous*.

Sub-thematic group	Co-Chair name	Institut Localisation	Vice Chair Name	Institut Localisation
Autoimmune bullous diseases and severe cutaneous drug reactions Diseases (AIB)	Pascal Joly	Rouen, France		
Cutaneous diseases related to DNA Repair Disorders (DNA)	Fanny Morice-Picard	Bordeaux		
Epidermolysis Bullosa (EB)	Christine Bodemer	Paris, France		
Ectodermal Dysplasia, Incontinentia Pigmenti & unclassified disorders(ED)	Smail Hadj-Rabia	Paris, France		
Ichthyosis & Palmoplantar Keratoderma (IKPP)	Juliette Mazereeuw-Hautier	Toulouse, France		
ToxiTEN, Severe Cutaneous Drug Reactions - Toxic Bullous Diseases - SCAR, LYELL, TEN	Saskia Oro	Créteil, France	Pierre Wolkenstein	Créteil, France

Christine Chiaverini (Nice) participe au groupe thématique Epidermolyses Bulleuses.

ACTIONS COMPLÉMENTAIRES FIMARAD RÉALISÉES EN 2019

SOINS

- **Mise en place des questionnaires de satisfaction** : La filière attache une importance particulière à la parole des malades et à leurs familles. La libre expression du ressenti est considérée comme essentielle pour mieux répondre aux préoccupations quotidiennes et aux besoins des malades et de leurs familles, et permettre ainsi à chaque centre d'améliorer son organisation. L'objectif de cette action est d'évaluer le taux de satisfaction vis-à-vis des CRMR/CCMR auprès des patients et de permettre aux centres d'évaluer leur marge d'amélioration.
Depuis l'année 2019, plus de 640 questionnaires ont été reçus. Au cours du comité de pilotage de la filière au mois de Septembre 2019, les premiers résultats ont été présentés aux membres. Chaque centre reçoit leurs résultats respectifs afin de pouvoir faire sa propre évaluation en trouvant le cas échéant des leviers d'amélioration.
- **Cartes d'urgence** : Au cours de l'année 2019, la filière a continué à diffuser les cartes d'urgence en fonction des besoins des centres. Les cartes d'urgence ont été diffusées au sein du réseau ERN-Skin et ont été traduites en différentes langues en fonction du pays.
- **Fiches Orphanet** : En 2019, deux fiches Urgences Orphanet ont été publiées : Neurofibromatose de types 1 et Nécrolyse épidermique toxique (Syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell).
- **Accompagnement des associations de malades de la filière par une attachée de presse à destination des associations de malades** (prestation extérieure): L'objectif de cet accompagnement est d'assurer une relecture, des conseils et des commentaires des dossiers de presse des associations de malades de la filière, lorsqu'elles en expriment le besoin et également de permettre la plus large diffusion des dossiers de presse et donc des actions des associations de malades FIMARAD auprès des professionnels média et d'un large public.

RECHERCHE

- **Projet RaDiCo-FARD** : Cette étude a pour objectif principal d'améliorer la connaissance de 9 maladies rares dermatologiques (épidermolyse bulleuse héréditaire, dysplasie ectodermique, neurofibromatose de type 1, ichtyose, incontinentia pigmenti, albinisme, pemphigus, pemphigoïde des membranes muqueuses, kératodermie palmoplantaire) en décrivant le fardeau individuel qu'elles engendrent et son évolution au long cours. La cohorte RaDiCo-FARD a pour objectif d'améliorer, d'un point de vue médical et socio-économique, la prise en charge des patients atteints de maladies cutanées rares en (i) en évaluant le fardeau, (ii) permettant une analyse descriptive complète de toutes les ressources (médicales et non médicales) utilisées par la cellule familiale pour gérer la maladie (iii) en mettant en place des stratégies médicales et non médicales visant à le réduire. A partir de ces cohortes bien caractérisées, l'objectif secondaire sera de développer des études ancillaires, propres à chaque groupe de maladies.
- **Questionnaires Burden** : Ces questionnaires (disponibles aussi en anglais) sont des questionnaires auto-administrés et utilisés dans le cadre de l'étude RaDiCo-FARD. Ces questionnaires permettent d'évaluer le fardeau individuel des patients.

- En cours de conception : DEA, Syndrome de Netherton
- Finalisés et publiés : Ichtyose famille, Ichtyose adulte, EBH famille, Albinisme adulte, KPP et NF1 adulte
- Finalisé et soumis pour publication : IP famille
- Finalisés et rédaction en cours : Albinisme famille

En 2019, 4 questionnaires Burden ont été publiés permettant ainsi à la filière de rayonner au niveau scientifique :

Incontinentia pigmenti burden scale: designing a family burden questionnaire (*Orphanet Journal of Rare Diseases*)

Palmoplantar keratoderma: creating a disease burden questionnaire (*Journal of the EADV*)

Burden of albinism: development and validation of a burden assessment tool (*Orphanet Journal of Rare Diseases*)

Burden of adult neurofibromatosis 1: development and validation of a burden assessment tool (*Orphanet Journal of Rare Diseases*)

- **Etude des besoins des professionnels autour de l'orientation scolaire et/ou professionnelle des adolescents et jeunes adultes atteints de maladies rares** : Dans le cadre de cette étude menée par Hélène Dufresne (chef de projet socio-éducatif du CRMR MAGEC), 143 patients ont participé à l'étude. Cette étude pilote se poursuit afin d'intégrer davantage de patients et se compléter par d'autres tests d'évaluation.
- **Réflexion sur la mise en place de la coordination recherche au sein de la filière** : Rédaction fiche de poste chef de projet scientifique validé au sein du comité de pilotage.

FIMATHO

Filière de santé des Maladies rares Abdomino-THORaciques

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Professeur Frédéric Gottrand

Cheffe de projet : Audrey Barbet

Etablissement d'accueil : CHU Lille - Hôpital Jeanne de Flandre, Avenue Eugène Avinée - 59037 Lille

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

ORGANISATION :

La filière FIMATHO s'articule autour de 2 instances et d'une équipe projet.

Le Comité de Direction priorise les actions, détermine et coordonne la mise en place du plan d'actions de la filière. Il donne également un avis sur l'utilisation des financements affectés à la filière. Il se réunit tous les deux mois.

Le Conseil Scientifique est consulté de manière régulière par le comité de direction et se réunit annuellement. Il évalue les projets et leur faisabilité (notamment les projets déposés dans le cadre de l'appel à projet de la filière). Il est force de proposition pour le programme de la journée annuelle et dans le cadre de l'élaboration du plan d'actions.

L'équipe projet anime au quotidien la filière et met en œuvre le plan d'actions. L'équipe projet se compose d'un coordonnateur médical assisté du chef de projet, de quatre chargés de missions, d'une assistante administrative. Les quatre chargés de missions de la filière sont régionalisés afin d'être au plus proche des acteurs de la filière. Ils sont chacun responsables de groupe de travail au sein de la filière (oralité alimentaire, sevrage de la nutrition artificielle, transition, médico-social, associations...).

PERIMETRE

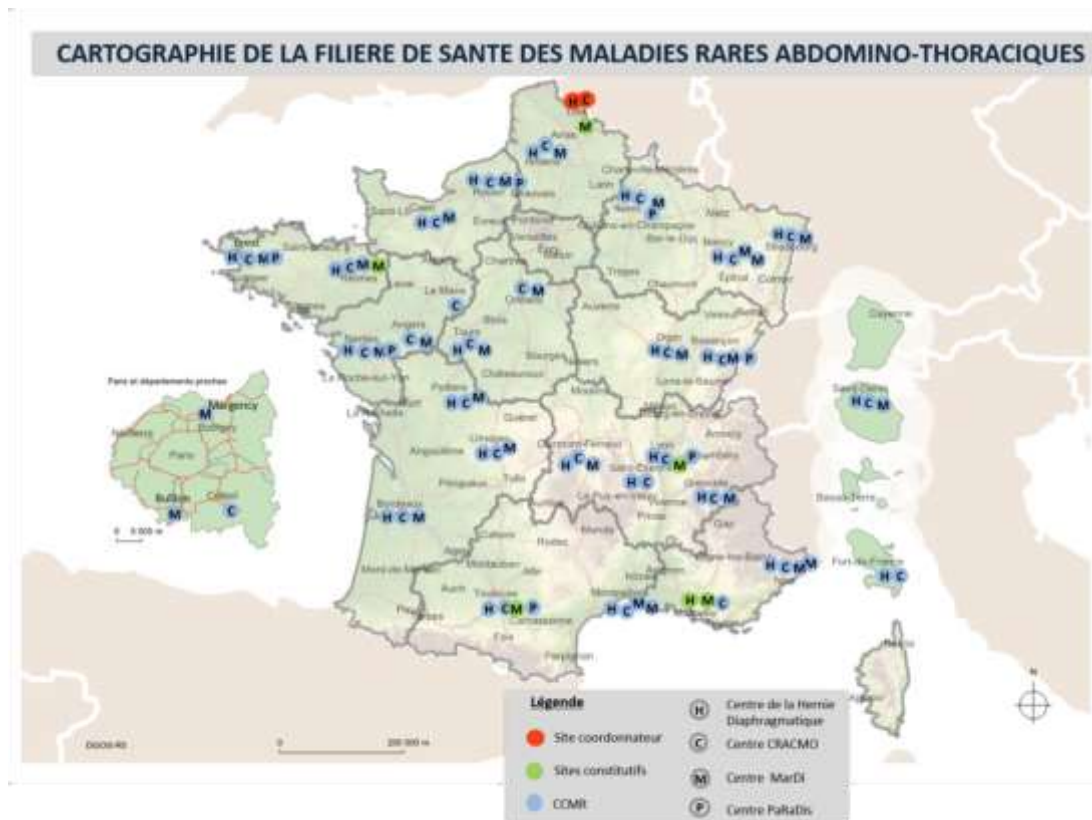
Les maladies rares abdomino-thoraciques comprennent : les affections chroniques et malformatives de l'œsophage (CRMR CRACMO), les malformations diaphragmatiques (CRMR Hernie de coupole diaphragmatique), les maladies rares digestives (CRMR MaRDi), les maladies pancréatiques chroniques de l'enfant (excepté la mucoviscidose) et les maladies rares du pancréas inflammatoires et tumorales kystiques bénignes (CRMR PaRaDis).

COMPOSITION

La filière réunit :

- 13 centres de référence dont 4 centres coordonnateurs :
 - Centre de Référence des Affections Chroniques et Malformatives de l'Oesophage (CRACMO)
 - Centre de référence de la Hernie de Coupole Diaphragmatique
 - Centre de référence des Maladies Rares Digestives (MaRDi)
 - Centre de référence des Maladies Rares du Pancréas (PaRaDis)
- 95 centres de compétence répartis sur le territoire national (métropole et outre-mer)
- 9 associations de patients, dont 7 sont membres de l'Alliance Maladies Rares
- 1 association de parents-professionnels impliqués dans les troubles de l'oralité (Groupe Miam)
- 14 structures de recherche
- 5 laboratoires de diagnostic
- 11 sociétés savantes
- La fédération des Centres Pluridisciplinaires de Diagnostic Prénatal (CPDPN)

Figure n°1 : Cartographie des centres rattachés à FIMATHO



CARTOGRAPHIE DE LA FILIERE DE SANTE DES MALADIES RARES ABDOMINO-THORACIQUES



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

En Novembre 2019, la filière FIMATHO a accompagné ses centres pour répondre à la deuxième campagne de priorisation des pré-indications au séquençage de très haut débit du PFMG 2025. Ainsi, la filière FIMATHO a proposé les pré-indications suivantes :

- Entéropathie congénitale du jeune enfant
- Pancréatite chronique héréditaire

FIMATHO s'est également associée à la filière ANDDI-RARES qui a intégré dans sa fiche « Syndromes malformatifs et syndromes dysmorphiques sans déficience intellectuelle » les pathologies de FIMATHO suivantes :

- Atrésie du grêle et maladie de Hirschsprung colique totale
- Atrésie de l'œsophage
- Hernie diaphragmatique congénitale

Les pré-indications « Entéropathie congénitale du jeune enfant » et « Syndromes malformatifs et syndromes dysmorphiques sans déficience intellectuelle » ont été retenues.

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

Afin de favoriser l'utilisation d'un outil commun au plus grand nombre de professionnels du réseau maladies rares, FIMATHO en accord avec 13 autres filières de santé maladies rares, a sélectionné l'outil de gestion de RCP SARA (édité par le GCSSARA - Groupement de Coopération Sanitaire Système d'information en Auvergne-Rhône-Alpes).

Ce dernier répond aux exigences réglementaires de sécurité, confidentialité et traçabilité de l'ASIP- Santé. Il est accessible en ligne, depuis n'importe quel poste équipé d'une connexion internet. Il permet le processus complet de passage d'un patient dans une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire, de son inscription à la validation de son compte rendu.

Il offre des fonctionnalités complètes telles que :

- la recherche d'un patient,
- la planification des séances de RCP,
- l'inscription du patient à une séance,
- le remplissage en amont de la RCP de la fiche patient,
- le déroulement de la RCP via une icône qui nous conduit vers la web-conférence,
- la saisie des conclusions,
- la diffusion du compte rendu,
- la réalisation de statistiques grâce à une base de données.

Les fiches patients intégrées dans l'outil SARA, qui permettent par la suite de générer des

comptes rendus, sont entièrement paramétrables afin de répondre aux besoins spécifiques de chaque centre de référence maladies rares.

L'outil SARA ne permettant pas de faire de la web conférence, la filière FIMATHO a fait le choix pour l'organisation des réunions du logiciel adobe connect. Ce dernier permet de disposer d'une salle virtuelle dans laquelle les médecins et professionnels de santé peuvent discuter des différents dossiers en audio ou par chat, partager des PowerPoint, des photos...

En 2019, la filière FIMATHO a entièrement déployé deux RCP nationales :

- RCP « Hernie de Coupole Diaphragmatique » du centre de référence Hernie de Coupole Diaphragmatique (chaque 1^{er} mardi du mois à 17h30)
- RCP « Pathologies Rares de l'œsophage » du centre de référence CRACMO (un mercredi tous les 2 mois à 15h)

Elle a également travaillé sur le déploiement d'une RCP nationale et d'une RCP régionale :

- RCP nationale « Maladies Rares Digestives » du centre de référence MaRDi :
 - ✓ Une RCP clinique (le mercredi à 17h tous les 2 mois)
 - ✓ Une RCP génétique (le jeudi à 17h tous les 2 mois)
- RCP de gastroentérologie en région Hauts-de-France (chaque lundi à 14h30)

FIMATHO apporte son soutien dans la gestion des réunions :

- Diffusion de l'information auprès du réseau de médecins concernés
- Création de supports techniques tels que des tutos
- Saisie des dossiers dans l'outil RCP
- Participation à la RCP : aide technique, noter les participants, partager les présentations
- Mise en forme et diffusion des comptes rendus.

Une page « RCP » est également mise à jour régulièrement sur le site FIMATHO avec toutes les informations concernant les modalités des différentes RCP de la filière et le calendrier des prochaines réunions.

Les médecins de l'ensemble du réseau FIMATHO sont invités régulièrement par mail ou via la newsletter de la filière à déposer un dossier en RCP.

▪ ***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***

La filière FIMATHO se positionne sur le scénario 3 concernant le déploiement du registre des patients sans diagnostic : renforcement et homogénéisation des règles de codage et de remplissage dans le SDM (Set de Données Minimal). Son plan d'action est présenté ci-dessous :

Description de la phase	2020	Acteurs impliqués
<p>Effectuer un état des lieux</p> <ul style="list-style-type: none"> - Questionnaire sur l'utilisation de BAMARA (lancé auprès des 108 centres maladies rares de la filière) - Réunion des comités de direction et scientifique de la filière - Réunion avec la filière Tête cou/ retour de leur expérience 	x	Comité de direction et comité scientifique FIMATHO, équipe FIMATHO, Filière Tête cou
<p>Définition de l'errance/impasse diagnostique par les centres de référence de la filière, avec l'appui des centres de compétence</p> <p>Sélection des pathologies ou groupes de pathologies autour desquels travailler (constitution d'un groupe de travail incluant référents de centres maladies rares, associations de patients et représentants d'autres filières pour les formes syndromiques)</p>	x	CRMR coordonnateurs avec le soutien des CRMR constitutifs et CCMR associations de patients, autres filières ayant des pathologies communes (formes syndromiques)
<p>Déploiement de cette harmonisation de codage dans les centres à travers des sessions</p> <p>Des formations en webconférence (2 par mois) et les visites de centre. (Privilégier dans un premier temps les centres en mode connectés puis l'étendre à l'ensemble des centres de la filière).</p> <p>Communication (journées annuelles FIMATHO, newsletter, site internet)</p> <p>Monitoring des données saisies par le travail de deux ARCs mobiles.</p>		

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

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

FIMATHO a créé un flyer explicatif de la BNDMR et de BaMaRa ; celui-ci est disponible en libre accès sur notre site internet. La version papier est remise aux personnes responsables de la saisie dans BaMaRa lors des visites des centres d'expertise. Dans chaque centre où

est déployé BaMaRa, FIMATHO (en association avec les autres filières de santé maladies rares) a proposé des formations aux utilisateurs de cette application.

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

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

Les pathologies de la filière sont peu concernées par des RTU et des repositionnements de molécules sauf pour les hernies de coupole et l'atrésie de l'œsophage. Les pratiques de prescriptions hors-AMM ont été décrites dans les PNDS Atrésie de l'œsophage récemment publié et Hernie Diaphragmatique Congénitale en cours de finalisation.

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

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

La filière FIMATHO a relayé l'appel à projets de l'EJP-RD sur son site internet et communiqué cette information à l'ERN ERNICA auquel elle appartient. Elle a accompagné une équipe qui finalement n'a pas déposé de projet.

Axe 7 : AMELIORER LE PARCOURS DE SOIN

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

La filière FIMATHO a restructuré sa communication autour de 3 axes principaux:

- La communication digitale : développement d'un nouveau site internet et utilisation des réseaux sociaux

Source d'informations sur les maladies rares abdomino-thoraciques mais également sur d'autres problématiques plus larges telles que la transition adolescent-adulte, l'ETP, le médico-social, le site internet FIMATHO est mis à jour quotidiennement, ce qui permet un accès aux dernières actualités des maladies rares. Ce dernier a été refondu en 2019 afin de le rendre plus complet (arborescence retravaillée, ajout de modules et d'un espace privé sécurisé), plus moderne et intuitif. Il est désormais accessible via un smartphone.

En complément, l'activité de la filière sur les réseaux sociaux permet de diffuser plus largement ses informations et celles de son réseau de collaborateurs tout en réalisant une veille des actualités. La filière FIMATHO est principalement active sur Facebook, ciblant majoritairement les familles et les associations de patients, sur Twitter, pour la veille et le partage avec les autres réseaux de santé et sur LinkedIn et ResearchGate qui concernent principalement les professionnels de santé et de la recherche.

- La création ou l'amélioration d'outils de communication et de supports d'information

La filière FIMATHO a amélioré la diffusion de l'information sur les maladies rares à la fois

au sein de son réseau mais aussi vers le grand public en développant la réalisation et l'envoi de sa newsletter bimestrielle via un outil en ligne (Mailjet). Les newsletters reprennent l'actualité des maladies rares, de FIMATHO, les événements à venir organisés par la filière ou par ses associations, les congrès d'intérêt. Pour chaque édition, un focus est réalisé sur un thème propre à la filière (l'oralité alimentaire, la transition...).

Des outils plus ciblés tels que des flyers d'information (sur la filière FIMATHO, la BNDMR-BaMaRa) ou le livret d'information sur la Hernie de Coupole Diaphragmatique à destination des parents de patients et des professionnels ont également été réalisés.

Un bon de commande à télécharger sur le site internet de la filière permet aux professionnels du réseau de visualiser rapidement l'ensemble des outils mis en place par FIMATHO et d'en bénéficier si besoin sur demande (cartes urgence, livrets d'informations, kits naissance, organisation de journées d'information).

- Organisation d'événements et représentation de la filière et des maladies rares lors d'événements

En 2019, la filière FIMATHO a été très active dans l'organisation d'actions de sensibilisation aux maladies rares :

- ✓ journées d'information sur les troubles de l'oralité alimentaire à destination des professionnels et des familles (CHU de Paris, Marseille, Montpellier),
- ✓ soirées régionales d'information sur les troubles de l'oralité alimentaire à destination des professionnels de santé (La Croix Saint Ouen, Saint Quentin),
- ✓ journées d'information sur la transition ado-adulte à destination des adolescents atteints de maladies rares et leurs parents (Lyon, Tours),
- ✓ co-organisation (avec la filière FAI2R) de la Journée Internationale des Maladies Rares à Lille d'une conférence sur l'intégration scolaire et professionnelle et d'un « village maladies rares » pour sensibiliser le grand public, les professionnels et les décideurs aux problématiques liées aux maladies rares et au handicap,
- ✓ co-organisation de l'évènement inter-filières à l'occasion de la journée internationale des maladies rares dans les gares SNCF au niveau national et animation d'un stand au sein de la gare de Lille Flandres.

Afin d'améliorer la visibilité des maladies rares et augmenter l'accessibilité au plus grand nombre, FIMATHO a animé des stands d'information, en collaboration avec les associations de patients de la filière, lors de congrès spécifiques aux maladies rares abdomino-thoraciques ou autour de la nutrition et l'oralité tels que

- ✓ les congrès du GFHGNP (Groupe Francophone d'Hépatologie-Gastroentérologie et Nutrition Pédiatriques), mars 2019 - Paris
- ✓ les JFN (Journées Francophones de Nutrition), novembre 2019 - Rennes
- ✓ le JFHOD (Journées Francophones d'Hépatogastroentérologie et d'Oncologie Digestive) mars 2019 - Paris.

En plus des actions de communication qui lui sont propres, la filière FIMATHO a participé activement à des actions en collaboration avec les autres filières de santé maladies rares : congrès de Pédiatrie, congrès Médecine Générale France, congrès des Urgences, Assises de Génétique ; ceci afin de sensibiliser un maximum de professionnels de santé aux

problématiques d'accès aux soins et d'errance/impasse diagnostiques.

FIMATHO collabore à plusieurs groupes de travail inter-filières, notamment à celui portant sur les aspects médicosociaux, et a participé à la création d'outils de communication et d'amélioration de la prise en charge des patients, notamment l'infographie animée sur le parcours de santé et de vie réalisé en collaboration avec Maladies Rares Info Services. Cette infographie est accessible via le site internet de la filière.

Afin de tisser des liens avec les centres de référence et de compétence, les chargés de missions de la filière rencontrent les équipes locales lors de visites programmées tout au long de l'année. Ces rencontres permettent à la fois de diffuser les informations disponibles mais également de prendre en considération les besoins et attentes des professionnels dans l'amélioration de la prise en charge patients et des maladies rares de la filière. Ainsi en 2019, 10 visites ont été réalisées.

Les 14-15 et 16 mai 2019, FIMATHO a organisé les journées annuelles de la filière et de trois de ses centres de référence (CRACMO, MaRDi et Hernie de coupole diaphragmatique) à Paris. Ces journées ont permis de présenter les actions et avancées réalisées par chacun, les projets de recherche. Une place a été donnée aux associations de patients, qui ont présenté leurs projets ; une réunion spécifique réunissant l'ensemble des associations de la filière a également eu lieu afin de réfléchir aux actions à développer.

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

En 2019, la filière FIMATHO a recensé tous les programmes d'ETP existants dans ses centres. Ce recensement est consultable sur le site internet www.fimatho.fr ainsi que sur le site www.etpmaladiesrares.com

FIMATHO a également informé tous ses centres de l'appel à projets pour la production de programmes d'Education Thérapeutique du Patient (ETP) pour les maladies rares lancé par la DGOS et a accompagné trois de ses centres qui souhaitaient y postuler (suivi du calendrier, liens avec les associations, récupération des DPI, envoi des dossiers à la DGOS). Le programme d'ETP « Mieux vivre avec une maladie rare digestive pédiatrique » déposé par le Dr Coopman de Lille en partenariat avec la filière FILFOIE a été retenu par le jury.

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

En 2019, FIMATHO a répondu à l'appel à projet de la DGOS concernant la rédaction de PNDS par ses centres de référence maladies rares en proposant 6 candidatures. [L'une d'elle a été retirée suite au décès du porteur de projet].

L'ensemble des candidatures a été acceptée par le jury en septembre 2019 et a permis la révision ou la création des PNDS suivants : Pancréatite héréditaire, Syndrome de grêle court chez l'adulte, Hernie de coupole diaphragmatique [révision], Hypocholestérolémies génétiques intestinales, Pseudo Obstruction Intestinale Chronique (POIC).

La filière soutient activement les groupes de travail pour la rédaction de PNDS (rédacteurs, relecteurs) en apportant un soutien méthodologique et logistique permanent : aide à la constitution des groupes de travail, organisation des réunions de travail et suivi de celles-ci (suivi de projet, rédaction, support administratif), support méthodologique et lien avec la HAS, communication et diffusion des PNDS.

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

▪ *Etat des lieux médico-social au sein de la filière*

En 2019, un état des lieux médicosocial a été réalisé au sein de la filière sous forme de deux enquêtes en ligne, l'une à destination des patients et familles de patient ; l'autre à destination des professionnels de santé de la filière. Ces enquêtes se sont déroulées de mars à septembre 2019, les questionnaires ont été élaborés par un groupe de travail piloté par FIMATHO composé de professionnels de santé, de patients et d'associations de patients de la filière. Les réponses anonymes ont été collectées via un logiciel en ligne (Lime Survey).

L'objectif était de recenser les points de difficultés et de proposer des actions à mettre en place pour y apporter une solution. Les questions étaient réparties en plusieurs parties : l'annonce de la maladie et les informations données, la prise en charge (professionnels impliqués, la transition, les ETP), la scolarité, l'orientation professionnelle, l'emploi, les droits (accès aux aides, acteurs et personnes ressource), les retentissements sur la vie quotidienne, les préoccupations, les liens avec les associations de patients. Une place était laissée au commentaire libre. L'analyse des résultats a débuté fin 2019, et se poursuit en 2020.

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*

Les membres de la filière FIMATHO participent à la formation des étudiants en orthophonie et psychologie, plusieurs stagiaires ont été encadrés par les chargés de mission et chef de projet FIMATHO en 2019.

Les médecins de la filière ont élaboré des diaporamas nationaux sur les malformations rares digestives dans le cadre de la formation socle du Diplôme d'Etudes Spécialisées (DES) de pédiatrie.

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

1. Diplôme inter universitaire des troubles de l'oralité alimentaire de l'enfant

La filière FIMATHO s'est engagée depuis la rentrée universitaire 2019-2020 à collaborer avec la faculté de médecine de Lille et celle de Paris Diderot pour organiser le diplôme inter-universitaire des troubles de l'oralité alimentaire chez l'enfant.

Ce DIU qui se déroule sur 3 semaines (100 heures de formation) répond à l'une des missions de formation assignées aux centres de références maladies rares par le Ministère de la Santé et la Haute Autorité de Santé: assurer une formation complémentaire pour les médecins et les paramédicaux confrontés à des enfants présentant des troubles de l'oralité alimentaire dans une visée d'évaluation et de prise en charge préventive et curative; améliorer les pratiques professionnelles dans une approche transdisciplinaire. Les missions

de FIMATHO consistent en un soutien logistique et administratif.

En 2019, la filière FIMATHO a été une aide précieuse au suivi universitaire de 15 étudiants orthophonistes et 15 étudiants professionnels de la santé non orthophonistes provenant du libéral et de la fonction publique hospitalière. 27 personnes ont obtenu leur diplôme.

La filière FIMATHO a mis à jour sur son site internet un annuaire des professionnels diplômés du [DIU «Troubles de l'oralité alimentaire de l'enfant»](#) entre 2014 et 2019 sous forme de carte interactive afin de faciliter la prise en soin des patients.

2. Proposition de formations aux maladies rares digestives aux professionnels prenant en charge les patients adultes (partenariat avec le DIU d'hépatologie, gastroentérologie et nutrition pédiatrique)

Initié en 2018, ce partenariat avec l'équipe pédagogique de ce DIU a été reconduit en 2019. Les cours dédiés aux maladies rares sont regroupés sur une même journée à chaque session et ouverts en auditeur libre aux professionnels prenant en charge des adultes atteints de maladies rares abdomino-thoraciques. Les inscriptions sont gérées par la filière FIMATHO.

3. Sessions d'informations et de sensibilisation sur les troubles de l'oralité alimentaire chez l'enfant en partenariat avec :

- l'URPS orthophonistes Hauts de France

La filière de santé maladies rares FIMATHO, en partenariat avec l'URPS Orthophonistes Hauts de France et l'association régionale de prévention en orthophonie « Parlons-en ! » a organisé et mis en place deux sessions d'information et de sensibilisation des professionnels de santé sur les troubles de l'oralité alimentaire du nourrisson et du jeune enfant qui se sont déroulées :

- Le jeudi 19 septembre 2019 à Lacroix St Ouen
(24 inscrits - 16 présents)
- Le jeudi 17 octobre 2019 à Saint Quentin
(53 inscrits - 43 présents)

- Le Syndicat Interdépartemental des Orthophonistes de Bretagne (SIOB)

En 2019, le SIOB a organisé des sessions sur les troubles de l'oralité alimentaires dans des villes bretonnes (Ploërmel, Morlaix, Lorient), l'équipe FIMATHO a assisté le SIOB dans la communication autour de l'évènement. Depuis fin 2019, cette collaboration s'est élargie, sur la base de ce que FIMATHO propose déjà à l'URPS Hauts-de-France (recherche de structure d'accueil pour ces formations, diffusion et gestion des inscriptions, logistique)

- Le Groupe de Recherche et Études en Orthophonie (GREO) de la région Nantaise

Depuis fin 2019, la filière assiste également le GREO (de la même façon qu'elle le fait pour les Hauts de France et la région bretonne) dans la mise en place des soirées d'information sur les troubles de l'oralité alimentaires chez l'enfant. Les premières soirées sont programmées fin novembre 2020.

- Le Groupe Miam Miam

La filière FIMATHO en partenariat avec le Groupe Miam-Miam développe depuis 2016 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.

Ces journées, réalisées dans les centres de référence et de compétence de la filière, permettent de sensibiliser un maximum de professionnels de terrain (médecins hospitaliers, puéricultrices, auxiliaires de puériculture, infirmières, ...) à cette problématique et faire émerger les compétences et initiatives locales. Elles permettent aussi aux familles de se rencontrer, d'échanger entre elles et favorisent les liens avec les professionnels locaux.

3 sessions ont été organisées en 2019 à :

- Paris hôpital Robert Debré les 18-19 janvier 2019 : 23 participants pour la journée des professionnels, 8 participants pour la journée des familles ;
- CHU de Montpellier les 11-12 octobre 2019 : 30 participants pour la journée des professionnels, 8 participants pour la journée des familles ;
- CHU de Marseille les 11-12 avril 2019 : 13 participants pour la journée des professionnels, 6 participants pour la journée des familles.

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

Les journées annuelles de la filière et de ses centres de référence sont regroupées sur 3 jours afin de permettre à un maximum de professionnels, patients et familles d'y assister. Elles permettent aux participants de se former et partager entre eux leurs expériences. En 2019 un focus sur le médico- social a été proposé.

Ces formations mixtes sont également proposées lors du congrès de l'ERN ERNICA, la filière y était représentée par son animateur et sa cheffe de projet en avril 2019 à Padoue, Italie.

Enfin, la filière FIMATHO a organisé en partenariat avec la filière FAI2R une soirée dédiée aux professionnels, aux patients et à leurs familles dans le cadre de la journée internationale des maladies rares. Deux tables rondes ont été proposées sur les thèmes Vivre au quotidien avec une MR, le handicap invisible, les aidants familiaux et la scolarisation et l'errance diagnostique ainsi qu'une présentation sur le lien génétique/ maladies rares.

Axe 10 : RENFORCER LE ROLE DES FSMR DANS LES ENJEUX DE 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 :*

La filière a initié un état des lieux des besoins en termes de formations auprès de la Martinique et de la Guadeloupe. Elle a proposé son aide au montage de projet des plateformes maladies rares dans ces deux territoires.

Elle a pour objectif de réaliser une mission « outre-mer » incluant des formations, des consultations avec la participation de l'ensemble de ses centres de référence.

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

La filière FIMATHO a soutenu la candidature d'un de ses centres de référence, expert pour

un groupe de pathologie non encore représenté au sein de son réseau européen ERNICA.

Elle a assisté ERNICA dans l'organisation de sa réunion annuelle prévue initialement à Lille en avril 2020 (reportée en 2021). Elle apporté son aide pour le développement du programme (recherche d'intervenants) et a été l'interlocutrice privilégiée entre les prestataires et le réseau ERNICA (locaux, hôtels, restaurants...).

- ***Action 10.6 : Encourager les établissements de santé à mettre en place des plateformes d'expertise maladies rares pour renforcer l'articulation inter-filières au sein des établissements siège de plusieurs centres labellisés***

La filière FIMATHO hébergée par le CHU de Lille a joué un rôle moteur dans la candidature de ce dernier à l'appel à projets (AAP) de la DGOS pour la mise en place d'une plateforme d'expertise maladies en son sein. FIMATHO en collaboration avec la Direction transversalité maladies rares du CHU a relayé au sein de son établissement l'AAP de la DGOS et organisé une réunion d'information des CRMR/CCMR de son établissement en préambule à la candidature du CHU à la mise en place d'une plateforme d'expertise maladies rares. Suite à cette réunion, un comité de pilotage du projet a été mis en place confiant au chef de projet de FIMATHO la mission de répondre à l'AAP de la DGOS pour le CHU lillois. Le projet de Plateforme Lilloise d'Expertise Maladies Rares (PLEMaRa) a été l'un des 10 retenus (16 candidatures) par le jury de la DGOS.

Sevrage de la nutrition entérale

1/ Séjours de sevrage de la nutrition entérale

En 2019, la filière FIMATHO a animé un groupe de travail concernant la mise en place de séjours de sevrage de la nutrition entérale. Ce groupe de travail, initié en 2016, entame des réflexions concernant le sevrage de la nutrition entérale et lance un état des lieux national sur les pratiques professionnelles en France. A cet état des lieux général, présenté au congrès du GFHGNP (Groupe Francophone d'Hépatogastroentérologie et Nutrition Pédiatrique) en 2017, s'ajoute une étude plus approfondie à partir des données de patients lillois (étude rétrospective observationnelle). Une première analyse permet d'éclairer sur les facteurs de réussite ou d'échec du sevrage de la nutrition entérale.

En parallèle se développe en France plusieurs projets de séjours de sevrage de la NE, notamment dans les Hauts de France par l'intermédiaire des membres du groupe de travail basés au CHU de Lille.

FIMATHO a initié une collaboration entre les professionnels de centres de référence (CRACMO, MaRDi) du CHU de Lille et des structures type SSR (Soin de suite et de réadaptation) de la région Hauts de France afin d'organiser deux séjours à destination d'enfants ayant une pathologie de la filière et sous nutrition artificielle. A terme, l'objectif est de valider la faisabilité pratique et médico-économique de ce type de séjour, et de pouvoir les développer sur l'ensemble du territoire national.

Ces séjours se sont déroulés en juillet et septembre 2019, durant 15 jours chacun. Ils ont permis la prise en charge de 7 enfants de moins de 6 ans ayant des difficultés à se sevrer de la nutrition artificielle.

2/ Rédaction de recommandations nationales de bonnes pratiques cliniques du sevrage de la nutrition entérale

La filière FIMATHO coordonne depuis 2019 la rédaction de recommandations nationales de bonnes pratiques cliniques du sevrage de la nutrition entérale. Elles sont destinées aux professionnels médicaux et paramédicaux qui assurent le suivi des enfants recevant une nutrition entérale.

En effet, les modalités de pratique de la nutrition entérale ont fait l'objet de recommandations internationales mais il n'existe aucune recommandation ni accord de pratiques professionnelles pour la réalisation du sevrage. Ces recommandations seront publiées sous forme d'un article scientifique dans une revue à comité de lecture international ainsi que sous forme de recommandations pour la pratique clinique (RPC) validées par la HAS.

Fiches urgences et fiches focus handicap/ Orphanet

La filière FIMATHO a collaboré étroitement et fait le relais entre les acteurs maladies rares et Orphanet, afin de publier la fiche urgence sur la POIC (Pseudo-obstruction Intestinale Chronique). Un travail est initié pour la réalisation d'une fiche urgence sur la Hernie de

coupole diaphragmatique.

Enfin, un travail d'échanges entre les experts et Orphanet a débuté en 2019 pour la réalisation d'une fiche focus handicap sur l'insuffisance intestinale, en étroite collaboration avec le centre de référence des MaRDi (Maladies rares digestives).

Amélioration du parcours de soins et de la qualité de vie des patients et de leur entourage

La filière FIMATHO lance chaque année un appel à projet, ouvert aux centres de compétence, associations et laboratoires de recherche de la filière, destiné à soutenir financièrement tout projet en lien avec les missions.

En 2019 FIMATHO a financé à hauteur de 10 000 euros chacun, deux projets associatifs lauréats dont les objectifs étaient d'améliorer le parcours de soins et la qualité de vie des patients et de leur entourage :

- « Autonomisation du jeune en auto-soins de parentérale » mené par l'association La Vie Par Un Fil
- « Accompagnement de l'enfant hospitalisé – hébergement des familles » mené par l'association AFAO

Formation parent expert

La filière a été sollicitée par ses associations de patients pour développer une formation « parent expert ». Une évaluation des besoins a débuté fin 2019, ce projet se poursuit en 2020 avec le pilotage d'un groupe de travail inter-filières sur cette thématique.

RECHERCHE

Dans le cadre de son appel à projets annuel, la filière FIMATHO a financé à hauteur de 10 000 euros en 2019 une étude portant sur l'évaluation du retentissement respiratoire des anomalies de la paroi thoracique consécutives à la cure chirurgicale classique ou mini-invasive des atrésies de l'œsophage. Cette étude est menée dans l'un de nos centres de compétences à Angers.

Afin d'aider nos centres et laboratoires partenaires dans leurs recherches de financements, l'équipe FIMATHO assure une veille des appels à projets mise à jour tous les mois sur son site internet.

Elaboration en cours d'un projet destiné à impliquer les jeunes patients et leurs familles en recherche clinique pédiatrique dans le champ des maladies rares.

TRANSITION

La filière FIMATHO organise depuis mars 2018 des journées régionales d'information et d'échanges sur la transition adolescent-adulte à l'hôpital. Ces journées sont organisées dans les CHU volontaires sur l'ensemble du territoire français et sont destinées aux adolescents (15-19 ans) atteints de maladies rares abdomino-thoraciques n'ayant pas encore vécu le transfert vers les services adultes ainsi qu'à leurs parents. Elles se déroulent sur une journée, en deux temps :

- un temps d'information durant lequel des médecins locaux et autres professionnels concernés présentent les différences entre hôpitaux enfants et adultes, les différences de prise en charge, les démarches administratives et médico-sociales, etc.
- un temps d'échanges en atelier où parents et adolescents sont séparés.

Une journée transition a été organisée au CHU de Tours le samedi 29 juin 2019 (15 participants). En 2020, ce projet de « journées transition » devient un projet inter-filières, piloté par la filière FIMATHO.

FILIERE FIRENDO

Filière de Santé Maladies Rares endocriniennes

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Jérôme BERTHERAT

Cheffe de projet : Dr Maria Givony

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

Site internet : www.firendo.fr

ORGANISATION

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

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

En plus de l'animateur, le fonctionnement de la filière est assuré par un chef de projet à temps plein, basé auprès de l'animateur de FIRENDO. Mme Maria Givony remplit cette fonction depuis 2014. Trois postes de chargés de mission sont prévus dans des établissements d'accueil de centres de compétence membres (Rouen, Reims et Bordeaux) avec un rayonnement sur les structures membres FIRENDO les entourant afin d'assurer la couverture nationale. Ces personnes assurent une mission commune à mi-temps : formation à l'utilisation de BaMaRa et l'homogénéisation du codage des pathologies rares endocriniennes. Pendant leur autre mi-temps, d'autres missions leur sont attribuées : impasses diagnostiques, déploiement de l'outil unique de la RCP, suivi du Plan France Médecine Génomique ...

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

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

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

Le champ d'action de la filière a été réorganisé en 2019 à travers la mise en place de 9 groupes thématiques qui reprennent des réflexions sur les grandes lignes d'action à mener au sein de la filière. Les objectifs de ces

groupes thématiques (observatoires ou comités multidisciplinaires) correspondent aux groupes inter-filières prévus par la PNMR3 et sont en adéquation avec les actions de FIREENDO proposées pour la période 2019-2024.

PERIMETRE

La filière FIREENDO a pour vocation de mutualiser des expertises et des compétences pluridisciplinaires afin de répondre aux problématiques de santé liées aux maladies rares endocriniennes de l'enfant et de l'adulte. Les pathologies concernées par FIREENDO sont les atteintes rares de l'hypophyse, des surrénales, des gonades, de la thyroïde, du système reproductif féminin, les pathologies endocriniennes rares de la croissance et de l'insulino-sécrétion et insulino-sensibilité. Ces pathologies ont pour la plupart en commun un dérèglement de la sécrétion hormonale ou des mécanismes d'action des hormones. Ce dysfonctionnement va entraîner soit un excès ou un déficit hormonal, ou une altération de la sensibilité à l'hormone conduisant à une perturbation du message hormonal transmis aux tissus cibles. Ceci cause la morbidité de ces maladies qui sont en grande majorité chroniques et altèrent la qualité de vie, et parfois en l'absence de traitement approprié ou en cas d'échec thérapeutique peuvent causer la mortalité.

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

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

COMPOSITION

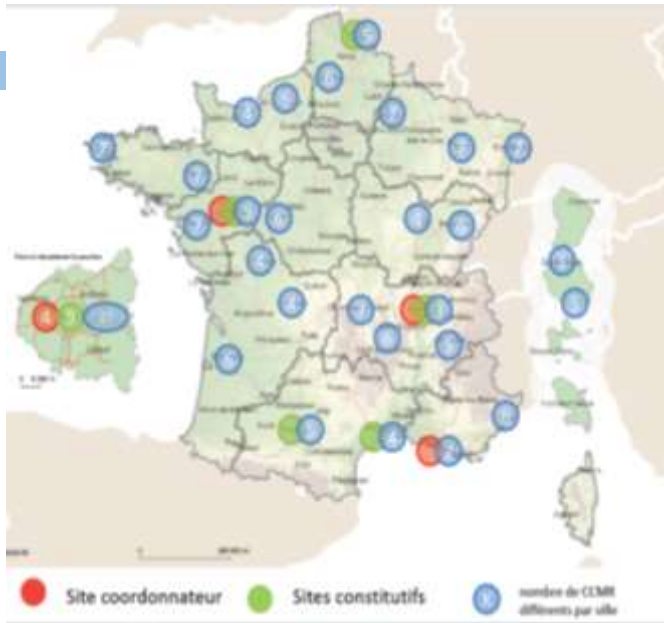
Les acteurs de la filière FIREENDO sont les centres experts maladies rares (CRMR et CCMR), les associations de patients, les laboratoires de diagnostic et de recherche et les sociétés savantes. La campagne de labellisation des centres de référence/compétence a conduit en 2017 à la définition et reconnaissance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

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

La filière FIREENDO est maintenant constituée de :

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

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



Cartographie des centres rattachés à FIREENDO

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

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

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

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

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

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

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

- ☑ Représentation des professionnels FIRENDO concernés lors des nombreuses **réunions** en lien avec les pré-indications France Médecine Génomique : le 10 avril 2019 lors de la réunion organisée par l'ANPGM et FFGH avec les responsables du plan France Médecine Génomique et les plateformes ; le 18 mai 2019 lors de la réunion des laboratoires de génétique endocrine lors des Journées Européennes de la Société Française d'Endocrinologie ; invitation d'un responsable de la plateforme à la réunion du bureau en juillet 2019 ; début septembre 2019 pour la réunion du groupe d'interface PFMG x PNMR3 au Ministère de la Santé ; le 24 septembre 2019 pour la journée d'interface des filières maladies rares avec les dirigeants du Plan France Médecine Génomique.

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

Diagnostic génétique

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

En 2019 la chargée de mission FIRENDO Sabine Ghenim, basée dans le centre de compétence à Reims a été nommée la référente *intuitu personae* pour les actions BaMaRa et impasse diagnostique qu'elle mène à mi-temps en plus de ses missions concernant BaMaRa. Sabine a représenté FIRENDO lors des entretiens individuels de la BNDMR avec les filières et au moment de l'envoi du premier questionnaire de positionnement sur les scénarii « patients sans diagnostic » proposés par la DGOS. Sabine et le Pr Brigitte Delemer, une des coordinatrices du groupe thématique « BaMaRa et Observatoire du diagnostic » ont également représenté la filière FIRENDO lors des réunions avec la BNDMR concernant l'impasse diagnostique le 1er octobre 2019. Suite

à cette rencontre et les entretiens individuels avec les filières, la BNDMR a rendu un rapport fin octobre sur l'impasse diagnostique dans les maladies rares. FIREENDO, quant à elle, a centré son focus sur le déploiement du scénario « 3 » annoncé dans le but de renforcer le codage dans BaMaRa en élargissant la saisie à tous les patients éligibles du service, et non seulement les diagnostics confirmés. Finalement, avec ses 8 pré-indication France Médecine Génomique, la filière FIREENDO espère réduire le nombre de patients sans diagnostic en leur ouvrant l'accès au séquençage par très haut débit (voir action 1.3)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Renforcement de la visibilité générale des filières et des maladies rares :

- Information sur l'existence de la filière FIREENDO et ses actions aux patients et au grand public :
 - 📌 Actualisation régulière du site Internet et Twitter ;
 - 📌 Envois d'infolettre trimestrielle aux abonnés ;
- Information au grand public sur les filières et les problématiques des maladies rares :
 - 📌 Participation physique et financière de FIREENDO aux événements et communications organisés en inter-filière à l'occasion de la Journée Internationale Maladies Rares 2019 : espaces maladies rares dans les gares Saint Lazare et Nord à Paris, Lille, Montpellier ;
 - 📌 Participation physique et financière de FIREENDO sur le stand inter-filières lors du Congrès national des Médecins Généralistes, Congrès de la Société Française de Pédiatrie, Congrès des jeunes médecins généralistes nouvellement installés (REAGJIR) et les Rencontres RARE 2019.

Renforcement de la communication au sein de la filière FIREENDO :

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

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

L'investissement du groupe de travail FIREENDO « Liens avec les associations de patients » a permis de lancer une enquête anonyme sur le vécu de l'annonce du diagnostic auprès des adhérents des associations membres de FIREENDO (patients et les parents de patients pédiatriques). L'enquête a permis de recueillir 614 réponses avec 63,7% formulées par les patients et 36,3% par leurs parents. Une première analyse des résultats de l'enquête, réalisée par un statisticien de l'URC de l'hôpital Cochin, a donné plusieurs pistes très 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).

La première présentation des résultats de l'enquête a été faite fin 2017 [lors de la Journée Annuelle FIREENDO](#). En 2019, deux membres du groupe de travail ont présenté un poster sur les résultats de l'enquête sur le vécu du patient à l'annonce diagnostique de leur maladie rare lors du Congrès Européen d'Endocrinologie ([lien ici](#)). L'article scientifique mettant en valeur les résultats de cette enquête a été finalisé et se trouve au stade de relecture par les membres du groupe de travail avant la soumission à un journal.

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

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

Nouveaux projets : 6

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

Actualisation : 2

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

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

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

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

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

Nouveaux sujets : 7

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

- 📍 Acromégalie (Thierry Brue, CR HYPO Marseille)

PNDS à actualiser : 2

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

Les porteurs des projets sélectionnés ont 18 mois pour élaborer le document PNDS selon la méthodologie HAS afin de justifier le versement de la deuxième moitié du financement, conformément à la note d'information de l'appel à projet.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- **Action 10.1 : Attribuer des missions complémentaires aux FSMR par rapport à leurs missions actuelles**
- **Implication de la FSMR dans les réseaux européens de référence**

Depuis l'appel d'offre 2016 pour la constitution des ERN, les Centres de Référence Maladies Rares de FIREENDO ont été reconnus en tant que Healthcare Providers (HCP) dans le cadre du réseau européen des maladies rares endocriniennes (ENDO-ERN). Deux des 8 groupes multi-thématiques (MTG) de l'ENDO-ERN sont coordonnés par des responsables de CRMR de FIREENDO et l'animateur de la filière fait partie de l'advisory board de l'ENDO-ERN. Au lancement d'un appel d'offre de la Commission européenne pour la labellisation des nouveaux HCP au sein des ERN en octobre 2019, il a été clair que la limite de 1 HCP par 10 millions résidents réduira le nombre de nouvelles candidatures des HCP en France pour ENDO-ERN. Si une candidature à la création d'un nouveau HCP français au sein d'ENDO-ERN est à envisager, il fallait argumenter sur l'apport d'une expertise jusque-là non-existante. Dans cette optique, sur les 9 CRMR de FIREENDO non membres de l'ENDO-ERN, le collège de direction FIREENDO a décidé de ne retenir qu'une seule candidature (consortium Endo-HCL-GHE aux Hospices Civils de Lyon) qui est jugée indispensable par la filière et ses associations de patient. De plus, cette candidature réunit un consortium de 2 CRMR présents dans le même hôpital (CRMR DEV-GEN, site coordinateur dirigé par le Pr Pierre Mouriquand et CRMR HYPO, site constitutif dirigé par le Pr Gérald Raverot). Le dossier de cette candidature a été remonté par l'équipe d'animation FIREENDO au Ministère de la Santé qui a, à son tour, émis un avis soutenant la candidature. ENDO-ERN a accepté la candidature du consortium Endo-HCL-GHE en fin 2019.

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

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

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

Analyses en hormonologie

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

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

Secteur médico-social

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

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

RECHERCHE

- 📌 **La mise à jour régulière du site internet firendo.fr sur les AAP, bourses, outils de recherche ;**
- 📌 **La refonte du groupe thématique « Recherche » de la filière FIRENDO :**
 - 📌 Nomination des coordinateurs, lancement de l'appel à participation, organisation d'une téléconférence de concertation ;
 - 📌 Rédaction d'une fiche de poste pour le recrutement du futur chargé de mission scientifique de la filière FIRENDO,
 - 📌 Signature d'une convention de recrutement entre APHP Hôpital Cochin, l'établissement d'accueil de FIRENDO et CNRS Clermont-Ferrand / Université Clermont-Auvergne, l'établissement d'accueil du futur chargé de mission scientifique FIRENDO ;
- 📌 **Organisation du Colloque Recherche FIRENDO 2019 : « Innovation technologique et les maladies rares endocriniennes, de la recherche au soin »** [lien 🌐](#) ; [visionnage 👁](#)

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

FILIERE MALADIES RARES HÉRÉDITAIRES MÉTABOLIQUES

FILIERE G2M

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr. Pascale de LONLAY

Chef(fe) de projet : Azza KHEMIRI

Etablissement d'accueil : AP-HP Hôpital Necker-Enfants Malades

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

ORGANISATION

Une équipe d'animation, constituée de :

- 1 coordonnateur : Pr Pascale de Lonlay (APHP, Necker)
- 1 cheffe de projet : Azza Khemiri (1 ETP)
- 6 chargés de mission :
 - . 1 chargée de mission communication : Sandy Courapied (1 ETP)
 - . 1 chargé de mission diététique : Laurent François (1 ETP)
 - . 1 chargée de mission BNDMR et RCP : Amina Hassaini (0.8 ETP)
 - . 1 chargée de mission bases de données et biobanques : Laure Caccavelli (0.8 ETP Nov 2019)

L'équipe d'animation se réunit en présentiel et en visioconférence de façon bi-hebdomadaire les lundis et jeudis, depuis juillet 2019. Des réunions ont eu lieu à un rythme plus soutenu lors de la période du confinement lié à l'épidémie au Covid-19. Cette équipe assure la diffusion des appels à projet (AAP) et des appels à manifestation d'intérêt (AMI), articule l'organisation du travail et facilite le démarrage et la poursuite des actions.

Une réunion avec les chefs de projet (ou chargés de communication ou secrétaires de coordination) des centres coordonnateurs aura lieu une fois/mois pour assurer le relais au niveau des centres et faire le lien entre filière et coordination des centres à partir de septembre 2020.

☞ **Des groupes de travail**, pour chaque action ciblée des 6 axes de travail de la filière. Leur constitution est en constante évolution afin de renforcer les chances de concrétisation des nouvelles actions de la filière : des relances sont faites lors des COPILs et par mailing auprès des différents acteurs de la filière, tous corps de métiers et fonctions confondus : médecins-cliniciens, médecins-biologistes, chercheurs, généticiens, diététiciens, infirmiers, travailleurs sociaux, représentants d'associations de patients, etc. La composition de ces groupes est officialisée annuellement, avant chaque Assemblée Générale par l'édition d'un livret, l'annonce dans une newsletter (en décembre 2019) et la mise en ligne sur le site internet de la filière.

L'avancée des projets de ces groupes de travail est assurée principalement par **conférences téléphoniques régulières (TC)**, à la demande des coordonnateurs et avec le soutien logistique de l'équipe d'animation, depuis juillet 2019.

☞ **Une charte de fonctionnement** dont la mise en place doit être validée par le copil en 2020.

- Le Copil filière formé par :

- . Les responsables des centres de référence coordonnateurs et constitutifs
 - . 2 biologistes (Jean-François Benoist, Cécile Acquaviva)
 - . 2 chercheurs (Thierry Levade, Jérôme Ausseil)
 - . 4 représentants d'associations de patients, dont 2 suppléants (l'association vaincre les maladies lysosomales - VML, l'association Les feux follets, l'association contre les maladies mitochondriales – AMMI et l'association francophone des glycosés - AFG)
- Lors de ces Copils, organisés 8 jours après le COPIL DGOS, est diffusé le contenu des réunions de la DGOS.

- **Les comptes-rendus (CR)**. Les décisions prises au cours de chaque Copil et TC sont consignées dans un compte-rendu exhaustif, validé par les acteurs concernés puis diffusé à l'ensemble de la filière.

- **Les newsletters (NL)**. Elles consolident la diffusion du contenu des CR et permettent une diffusion en masse d'actualités concernant divers domaines de la santé.

PERIMETRE

Les Maladies Héritaires du Métabolisme (MHM) sont la conséquence du déficit d'origine génétique d'une enzyme, d'un transporteur ou d'une molécule, impliqués dans de nombreuses voies métaboliques. Elles sont classées en 3 groupes selon une physiopathologie commune :

- Les Maladies par intoxication
- Les Maladies par déficit énergétique
- Les Maladies des molécules complexes

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

Les deux premiers groupes sont aussi souvent désignés comme des anomalies du métabolisme intermédiaire, impliquant le métabolisme des protéines, des sucres, des lipides. Ces maladies sont à risque de décompensation aiguë. Des dysfonctions d'organes sont observées dans les 3 groupes de MHM. Ces "détresses métaboliques" peuvent se présenter à tout âge, sous différentes formes. Il est très important de les évoquer car la plupart sont traitables. Le traitement sauve la vie à court terme et change le pronostic, notamment neurologique, à moyen et plus long terme.

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

COMPOSITION

- 19 Centres de Référence Maladies Rares "CRMR", dont 7 coordonnateurs et 12 constitutifs, et 47 Centres de Compétence Maladies Rares "CCMR",
- Un réseau de plus de 40 laboratoires français impliqués dans le diagnostic et la prise en charge des maladies héréditaires métaboliques,
- Une trentaine d'associations de patients,
- Trois sociétés savantes.

MALADIES HÉRÉDITAIRES DU MÉTABOLISME

CRMR coordonnateur : Marseille - AP-HM, Hôpital Timone Enfants : Pr CHABROL Brigitte

8 CRMR constitutifs :

Lyon - Hospices Civils de Lyon : Dr GUFFON Nathalie
Lille - Hôpital J.de Flandres - CHU Lille : Dr
DOBBELAERE Dries
Nancy - CHU de Nancy : Pr FEILLET François
Paris - APHP, Hôpital Necker : Pr DE LONLAY Pascale
Paris - APHP, Hôpital Pitié-Salpêtrière : Dr MOCHEL Fanny
Paris - APHP, Hôpital Robert Debré : Dr SCHIFF Manuel Transfert d'activité le 1^{er} Septembre 2019
à l'hôpital Necker Toulouse - CHU de Toulouse : Dr BROUE Pierre
Tours - CHU de Tours : Pr LABARTHE François

20 CCMR Centres de Compétence

Maladies Rares :

Angers - CHU Angers : Dr BARTH Magalie

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

MALADIES LYSOSOMALES

CRMR coordonnateur : Paris - APHP, Hôpital Trousseau : Dr HERON Bénédicte

3 CRMR constitutifs :

Paris - APHP, Hôpital Beaujon : Dr BELMATOUG Nadia

Paris - APHP, Hôpital de la Croix St Simon : Dr

LIDOVE Olivier

Paris - APHP, Hôpital Pitié-Salpêtrière : Dr

NADJARYann

3 CCMR Centres de Compétence Maladies Rares :

Clermont-Ferrand - CHU Clermont-Ferrand, Hôpital Estaing : Dr

BERGER Marc

Toulouse - CHU Toulouse, Hôpital Joseph Ducuing : Dr GACHES

Francis

Rennes - CHU Rennes, Hôpital Sud : Dr CADOR Béangère

MALADIE DE WILSON ET AUTRES MALADIES RARES LIÉES AU CUIVRE

CRMR coordonnateur : Paris - APHP, Hôpital Lariboisière : Dr POUJOIS Aurélia

Transfert à l'hôpital *Rothschild* en 2019

1 CRMR constitutif :

Lyon - Hospices Civils de Lyon, GH Est : Pr LACHAUX Alain

8 CCMR Centres de Compétence Maladies Rares :

Besançon - CHU Besançon, Hôpital Jean Minjot : Dr

VANLEMMENS Claire

Bordeaux - CHU Bordeaux, Hôpital Haut Lévêque : Pr DE

LEDINGHEN Victor

Lille - CHU Lille, Hôpital Claude Huriez : Dr CANVA Valérie

Marseille - AP-HM, Hôpital Timone : Dr FLUCHERE

Frédérique

Paris - APHP, Hôpital Necker : Dr DEBRAY

Dominique

Paris - APHP, Hôpital Kremlin Bicêtre : Dr SOBESKI Rodolphe

Rennes - CHU de Rennes, Hôpital Pontchaillou : Dr BARDOU

JACQUET Edouard

Toulouse - CHU Toulouse, Hôpital Purpan : Dr ORY-MAGNE

Fabienne

HÉMOCHROMATOSES ET AUTRES MALADIES MÉTABOLIQUES DU FER

CR Coordonnateur : Rennes - CHU Rennes, Hôpital Pontchaillou : Pr BARDOU-JACQUET Edouard

10 CCMR Centres de Compétence Maladies Rares :

Limoges - CHU Limoges, Hôpital Dupuytren : Pr

LOUSTAUD Véronique

Lyon - Hospices Civils de Lyon, GH Sud : Dr DURUPT

Stéphane

Marseille - AP-HM, Hôpital Timone : Pr BOTTA FRIDLUND
Danielle
Montpellier - CHU Montpellier, Hôpital St Eloi : Pr
AGUILAR Patricia
Mulhouse - GHR Mulhouse Sud Alsace, Hôpital E. Muller : Dr
DRENOU Bernard
Orléans - CHU Orléans, La Source : Dr CAUSSE Xavier
Paris - APHP, Hôpital Beaujon : Pr DURAND François
Paris - APHP, Hôpital Jean Verdier : Pr GANNE–CARRIE
Nathalie
Paris - APHP, Hôpital Brousse – Villejuif : Pr PELLETIER
Gilles
Toulouse - CHU Toulouse, Hôpital Purpan : Pr BUREAU
Christophe

MALADIE DE FABRY

CR Coordonnateur : Paris - APHP, Hôpital Raymond Poincaré : Pr GERMAIN Dominique

4 CCMR Centres de Compétence Maladies Rares :

Bordeaux - CHU Bordeaux : Pr LACOMBE Didier ;
Marseille - AP-HM, Hôpital Conception : Pr DUSSOL Bertrand ;
Strasbourg - CHU Strasbourg : Dr NOEL Esther
Toulouse - CHU Toulouse, Hôpital Purpan : Pr DECRAMER Stéphane

MALADIES HÉRÉDITAIRES DU MÉTABOLISME HÉPATIQUE

CR coordonnateur : Paris - APHP, Hôpital Antoine Bécère : Pr LABRUNE Philippe

2 CCMR Centres de Compétence Maladies Rares :

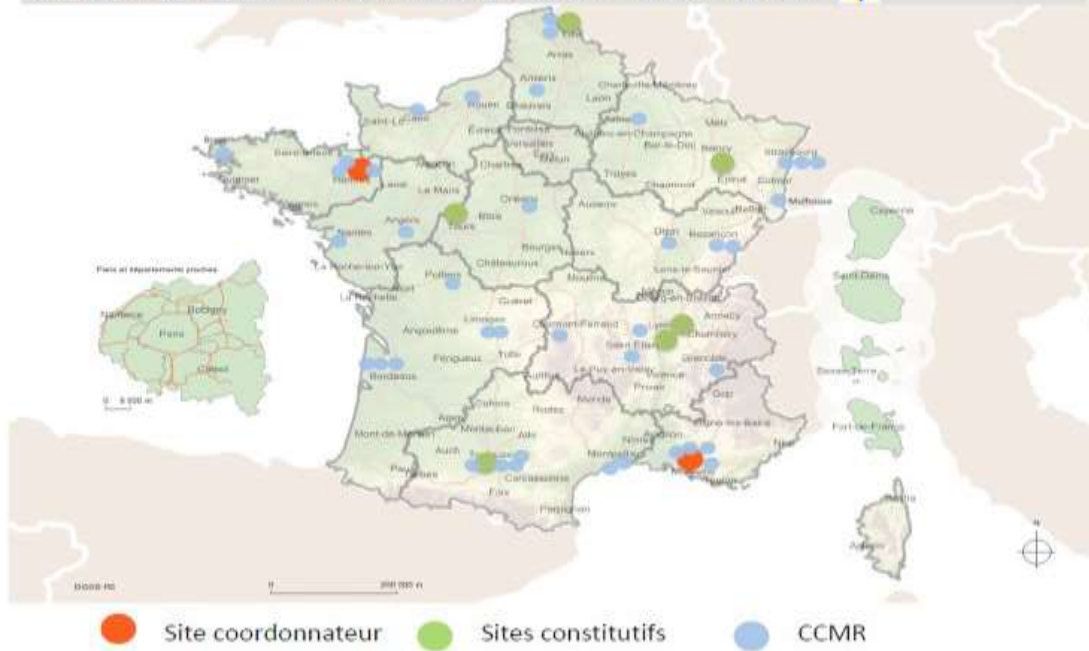
Paris - APHP, Hôpital Bretonneau : Dr BIOSSE DUPLAN
Martin
Paris - APHP, Hôpital Kremlin Bicêtre : Pr GONZALES
Emmanuel

PORPHYRIES ET ANÉMIES RARES DU MÉTABOLISME DU FER

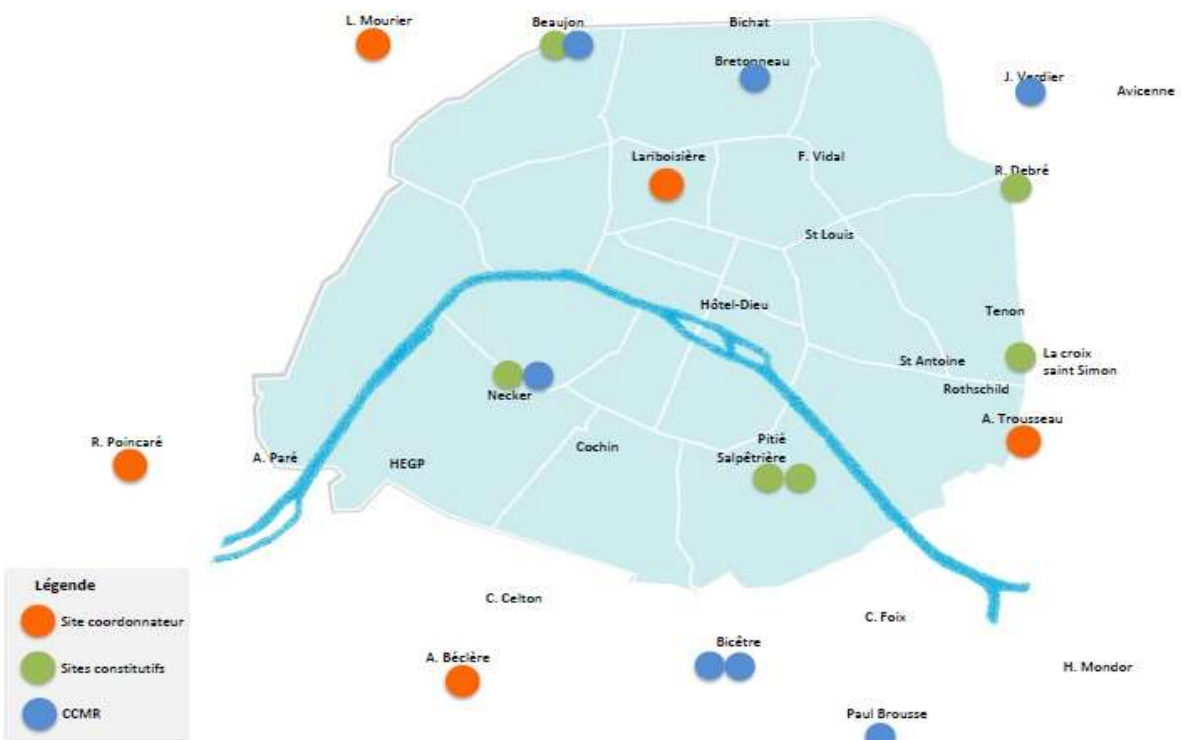
CR coordonnateur : Paris - APHP, Hôpital Louis Mourier : Pr GOUYA Laurent

Figure n°1 : Cartographie des centres rattachés à la filière maladies rares héréditaires métaboliques – Filière G2M

CARTOGRAPHIE FSMR - Maladies héréditaires du métabolisme G2M



CARTOGRAPHIE FSMR - Maladies héréditaires du métabolisme G2M



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

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

Les patients en situation d'errance ou d'impasse diagnostiques dans la filière G2M sont des patients pour lesquels le profil biochimique est pathognomonique d'une pathologie ou d'un groupe de pathologies mais l'étude génétique par panel de gènes est négative ou partiellement informative : 3 à 5 % des nouveaux cas diagnostiqués par an, soit 30 à 50 patients / an, ou des patients pour lesquels les profils biochimiques sont atypiques, partiellement informatifs ou négatifs, et donc d'interprétation difficile : 250 à 300 patients / an.

Dans le cadre du plan France génomique 2025, « Les Maladies Héréditaires du Métabolisme avec profil biochimique atypique » font partie de la liste des 11 premières pré-indications maladies rares retenues par la HAS. L'indication de profils biochimiques pathognomoniques sans diagnostic moléculaire n'a pas été retenue dans le premier AAP en 2019. **Rôle central de la filière dans** : l'homogénéisation de la démarche NGS, la validation des demandes, et la prescription des nouveaux outils moléculaires (séquençage haut débit [NGS, next generation sequencing], panels de gènes, exome, RNA seq et pangéome) ; la visibilité de l'offre diagnostique et de suivi des MHM par les laboratoires, avec mise à jour des tests biochimiques et panels de gènes (sites internet G2M, Orphanet, MetabERN) ; des RCP d'inclusion pour les patients en impasse diagnostique ont été organisées après les RCP filières, avec élaboration d'un registre dynamique des impasses diagnostiques (BNDMR).

RCP génome G2M :

19/09/2019 RCP 1 – 5 dossiers présentés (1 AURAGEN et 4 SeqOIA) ;
 08/11/2019 RCP 2 – 6 dossiers présentés (3 AURAGEN et 3 SeqOIA) ;
 13/01/2020 RCP – 4 dossiers présentés (2 AURAGEN et 2 SeqOIA) ;
 12/03/2020 RCP - 3 dossiers présentés (1 AURAGEN et 2 SeqOIA) ;
 14/05/2020 RCP – 6 dossiers présentés (6 SeqOIA) ;
 09/07/2020 RCP – 7 dossiers présentés (2 AURAGEN et 5 SeqOIA).
 Les dates des prochaines RCP sont sur le site : <http://www.filiere-g2m.fr/rcp/rcp-genome-g2m/> (un mois sur 2, le 2eme jeudi du mois à 15h).

Une nouvelle campagne de priorisation des pré-indications pour la RCP génome a été discutée lors d'une TC avec Christelle THAUVIN le 22/10/2019 et à la journée des biologistes le 19/11/2019. La nouvelle pré-indication a été présentée le 6 Janvier 2020 au groupe de travail Aviesan et Inserm pour la DGOS : Patients pour lesquels le profil biochimique est pathognomonique d'une pathologie ou d'un groupe de pathologies mais l'étude génétique par panel de gènes est négative (absence de mutation pour les pathologies liées à l'X ou de transmission autosomique dominante) ou partiellement informative (une seule mutation hétérozygote dans les pathologies de transmission autosomique récessive). Pré-indication validée suite à cette deuxième campagne.

Afin d'augmenter le nombre d'inclusions et augmenter la fluidité des inclusions dans SeqOIA et AURAGEN, proposition d'élargir les RCP d'amont à d'autres RCP multicentriques : plusieurs réunions avec les plateformes PFMG 2025 et/ou les acteurs de la filière, en TC et en présentiel, notamment le 19/11/2019, le 25/11/2019 et le 10/01/20. Allègement des modalités d'inclusion des patients - Préindication 1 (MHM avec profil biochimique atypique) : prérequis à la présentation du dossier en RCP génome G2M ; Préindication 2 (MHM avec profil biochimique typique mais étude génétique négative) : présentation directe du dossier en RCP génome G2M.

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

Projet mis en place lors d'une TC avec le groupe G2M BaMaRa et l'équipe errance diagnostique de la BNDMR (Céline Angin et Sarah Othmani) les 06/06/2019 (TC) et 01/10/2019 (présentiel). L'objectif est d'harmoniser la définition de l'errance et impasse et diagnostic, et d'évaluer la proportion des patients sans diagnostic. Le 01/10/2019, lors de la réunion interfilière BNDMR pour le registre et errance diagnostique, proposition de G2M du remplissage de la partie mots-clés BaMaRa avec le descriptif clinique ou symptômes de la maladie, suivant la nomenclature HPO. Cela permettra de créer des pools homogènes de patients et de faire le lien avec les autres filières, les plateformes génomiques et les projets de recherche (action 5.4 du PNMR3).

Afin d'organiser la réponse à l'AAP Observatoire diagnostique sous forme de lettre d'engagement, une réunion a été programmée avec la BNDMR, la DGOS et la filière G2M le 25/05/2020, après plusieurs TC filière en 2019. Mise en place de profils de patients virtuels en errance diagnostique déterminés par le logiciel Dr Warehouse (données phénotypiques) par croisement de données au niveau des hôpitaux où le Dr Warehouse est déployé : modèle de l'hôpital Necker déjà en place et en projet sur le CHU de Toulouse (puis les autres hôpitaux de la filière). Le Dr Warehouse détermine un phénotype en dehors de tout code mais sera ensuite adapté aux codes HPO. Le codage du phénotype à partir de HPO sera fait par la BNDMR et généré à partir du codage orpha. La BNDMR associera les définitions phénotypiques à partir de HPO et les localisera dans la base. Constituer un guide avec des codes HPO pour mettre en place un système d'alerte par la BNDMR pour la filière et en interfilière, et faire l'outil d'exploitation de données. Le phénotype du patient virtuel pour chaque maladie sera saisi dans les plaquettes des CRMR (bonne visibilité des centres pour les patients).

Ainsi, la filière a défini 6 actions par ordre chronologique :1/Atteindre l'exhaustivité de la saisie de la BNDMR au niveau de la filière, 2/Repérer les patients en impasse, 3/Uniformité du codage HPO, 4/Définir le phénotype en codage HPO par le Dr Warehouse, 5/Le croiser avec les données BNDMR, 6/Dr Warehouse : patients virtuels maladie par maladie pour les plaquettes des CRMR. En ce qui concerne la fiche SeqOIA et AURAGEN, les mots-clés seront mis en codage HPO. L'idée serait d'avoir le SDM dans le DPI interopérable avec la RCP d'amont interopérable avec les plateformes génomiques et la e-prescription.

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

Le rôle de la filière est de se mobiliser pour les impasses diagnostiques et la prise en charge thérapeutique

Dans ce but la filière a organisé et a structuré les RCP réunissant cliniciens et biologistes des CMR. Elles sont de 5 types: i) RCP d'urgence (diagnostique, thérapeutique) par visio-conférence ; annonce préalable par mailing aux cliniciens et biologistes concernés par le chargé de mission ; ii) RCP thématiques mensuelles à trimestrielles en fonction des pathologies, pour aider au diagnostic, à la prise en charge, à l'interprétation des données génétiques ou au conseil génétique, par visio- conférence ou en réunion plénière (maladies lysosomales : CETL : deux réunions/an pour chaque groupe de maladies lysosomales et a peu près 10 RCP en urgence ; visio-conférences : centres polyvalents (Pr B. Chabrol, AP-HM) ; centres de référence et compétence de l'Ouest et du Sud-Ouest de la France (Pr F. Labarthe, Tours, et Dr P. Broué, Toulouse); centres de référence et compétence de Normandie et Ile de France (Pr de Lonlay, Paris); hémochromatose; centres maladie de Wilson (Dr A.poujois, Paris, Pr A. Lachaux, Lyon) ; iii) RCP de recours annuelle en réunion plénière clinico-biologique pour les cas non résolus. Ces RCP permettent de préciser les indications de séquençage génomique dans le cadre du plan France Médecine Génomique 2025. Elles peuvent déboucher sur des RCP européennes (MetabERN) pour les dossiers restant sans diagnostic, grâce à l'utilisation de la plateforme CPMS (Clinical Patient Management System); iv)

consultations multidisciplinaires et RCP inter filières si nécessaire selon la symptomatologie ; v) consultations multidisciplinaires et RCP outre-mer et internationales.

En 2019, la filière a recensé l'ensemble des RCP filière. Les fiches RCP de la RCP Commet (l'une des RCP en amont des plateformes génomiques), maladies de Wilson et autres anomalies du cuivre, plateformes génomiques, ont été finalisées et sont disponibles sur le [site internet de la filière](#); les procédures et les prochaines dates de RCP 2020 ont été diffusées via les newsletters et sur le site. Le CETL vient de mettre en place une fiche RCP lysosomes, une fiche RCP maladies de Gaucher et une charte de fonctionnement.

Contractualisation de l'outil RCP ROFIM le 19/09/19 : 4 réunions de travail avec ROFIM afin de mettre en place l'outil, 3 journées de test ROFIM les 22/10/19, 10/12/2019 et 07/01/2020. Mise en place de points hebdomadaires interfilières pour finaliser le développement de l'outil. Discussion pour la mise en place de nouvelles fonctions, tests en pré-production et mise en place de RCP test. Formation des centres, aide à la création des fiches...

Choix de ROFIM : Diversité des services : RCP, télé-expertise, chat, messagerie et groupes privés/Application mobile/Données de santé et messagerie doublement sécurisée/Partage d'imagerie rapide et de haute de définition, instantané et sans limite /Couverture de la totalité du territoire/Interopérabilité avec DPI, DMP, BNDMR. Cet outil est adopté par l'ensemble des acteurs de la filière, excepté une RCP avec 100 participants pour des problèmes logistiques en cours de réparation.

- **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 recueil d'une information structurée, validée et exhaustive est essentielle pour la constitution d'une base de données rétrospective dédiée à des études statistiques. S'il est indispensable, ce recueil est toutefois extrêmement chronophage et coûteux en moyen humain. Par ailleurs, les études spécifiques demandent souvent des variables complémentaires qui nécessitent de retourner au dossier du patient pour compléter l'eCRF.

Objectifs : Notre objectif est double. Nous proposons de développer une approche permettant d'accélérer le recueil de données en facilitant sa recherche et son extraction depuis le dossier patient informatisé. Notre objectif est de diviser par un facteur 5 à 10 le temps passé à saisir ces données dans une base structurée. Ce travail serait un gain considérable pour améliorer la description des patients en impasse diagnostique pour lesquels la description phénotypique précise est indispensable. Notre deuxième objectif est d'utiliser ces outils de *data mining* pour diminuer l'errance diagnostique hospitalière. Nous pensons que nous pouvons lutter contre l'errance diagnostique au niveau hospitalier en tentant de retrouver des patients non identifiés ayant potentiellement une maladie rare.

Méthode : Pour atteindre ces 2 objectifs, il faut en premier lieu atteindre l'exhaustivité au niveau de la saisie de la BNDMR pour tous les centres et ce en adoptant le scénario n3 : renforcement et homogénéisation des règles de codages et de remplissage dans le SDM. En second, nous utiliserons Dr Warehouse, logiciel open source développé par la plateforme data science de l'institut Imagine. Il permet notamment à travers un module « eCRF » d'extraire de manière semi automatisées les informations paramétrées par l'utilisateur pour chaque patient identifié, accélérant grandement la capacité de remplir des bases de données structurées à partir de données textuelles et structurées (biologie, PMSI etc.). Pour la recherche de patients en errance, nous proposons d'appliquer des méthodes de similarité entre des patients archétypaux de maladies rares et les patients de l'hôpital à partir des données extraites depuis leurs comptes rendus hospitaliers. Nous avons montré dans des travaux précédents que nous étions capables de retrouver des patients non diagnostiqués par ce moyen (Garcelon et al, JBI, 2017).

Mise en œuvre : Nous proposons de mettre en place une preuve de concept à l'hôpital Necker Enfants Malades dans lequel Dr Warehouse est déjà installé et au CHU de Toulouse afin de valider l'intérêt de ce type d'approche dans un hôpital. L'installation au CHU de Toulouse nécessitera le développement de connecteurs entre le dossier patient informatisé et Dr Warehouse. La start-up de l'institut Imagine, pourra prendre en charge ce développement dans le cadre d'un partenariat pour une preuve de concept.

Evaluation : Nous évaluerons à terme le temps nécessaire à répondre à des études spécifiques nécessitant la saisie de nouvelles informations dans des bases de données recherches. Nous validerons sur quelques maladies rares métaboliques la capacité à retrouver des patients en errance qui pourraient être pris en charge par un centre de référence des MHM.

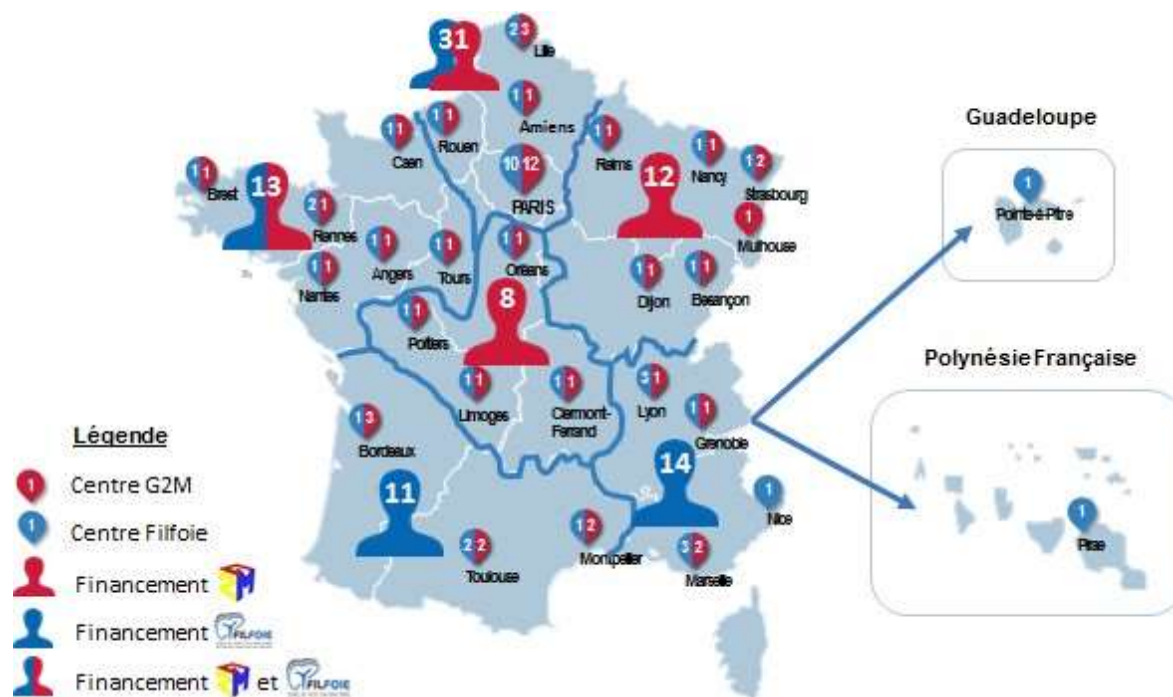
Axe 3 : PARTAGER Les DONNEES POUR FAVORISER LE DIAGNOSTIC ET LE DEVELOPPEMENT DE NOUVEAUX TRAITEMENTS DANS LES MALADIES RARES

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

La filière vise l'exhaustivité des données saisies sur la BNDMR (banque nationale des données maladies rares) via BaMaRa, CEMARA, Orbis, fiche maladie rare. Suivre et accompagner l'installation géographique de BaMaRa dans les différents centres sachant que 44% des CRMR et CCMR ont renseigné CEMARA en 2018. Participation aux réunions avec les 4 filières pilotes, et poursuivre les actions : 1/Écrire une procédure pour harmoniser les pratiques de codage dans BaMaRa. 2/Aider les centres de compétence à coder les patients dans BaMaRa avec l'aide du réseau ARC (Assistant de recherche clinique) /TEC (technicien d'étude clinique) mutualisé avec la filière Filfoie à 50/50.

Afin que les fichiers de BaMaRa, CEMARA ou ORBIS (déploiement de la fiche maladie rare en septembre 2019) de la BNDMR soient optimisés et exhaustifs, la filière G2M a fait le choix d'aider à la saisie les centres de compétence et de poursuivre cette saisie en continu sur BaMaRa. Pour se faire : des TC ou visio avec les coordonnateurs de cette action pour mettre en place l'aide à la saisie les 04/02 et 26/09/2019 ; Tous les CCMR ont été contactés par la chargée de mission BNDMR (d'abord les centres de compétences jusqu'en juillet 2019, puis les Centres de référence à partir de septembre 2019), pour qu'ils puissent fournir à la filière le dataset minimal pour la saisie de la 1ère fiche. Un mail dédié a été installé : bndmr.filiereg2m@aphp.fr. Plusieurs propositions de modalités de travail ont été proposées lors de l'AG le 07/02/2020 :

- i) dataset minimal adressée au mail dédié et saisie à distance : pour cela, la filière consacre une chargée de mission responsable de la saisie, des formations et de l'aide au déploiement de BaMaRa (Amina Hassaini, à 80%, chargée de mission BNDMR). Limite : le nombre de réponse minime des CCMRs (4 CCMR et 1 CRMR). Face aux résultats insatisfaisants de ce mode de saisie, la filière a décidé de mutualiser avec la filière Filfoie son réseau ARC/TEC. La filière Filfoie disposait de 4 ARC sur le territoire. Avec G2M, il a été décidé d'augmenter le nombre total d'ARC à 7 avec 50% pour Filfoie et 50% G2M. Ci-dessous la carte présentant la répartition géographique et financière des ARC.



Les conventions sont en cours entre Necker et Limoges, Strasbourg et Rennes pour l'embauche des ARC. Une formation aux maladies métaboliques a été réalisée le 20/07/20 (P. de Lonlay) aux ARC déjà en poste et programmation de TC de suivi mensuelles. La cheffe de projet est en lien permanent avec les ARC. Diffusion d'un questionnaire aux CRMR et CCMR pour renseigner leurs files actives respectives. Une demande a été effectuée à Céline Angin (BNDMR) pour recenser le nombre de patients déjà saisis pour chaque centre.

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

- Action 4.2 : Créer un observatoire des traitements placé au sein des comités consultatifs multidisciplinaires d'évaluation (gouvernance bureau/copil) dans chaque filière de santé maladies rares
- Action 4.4 : Mieux encadrer les pratiques de prescriptions hors-AMM (ce paragraphe répond aux 2 actions 4.2 et 4.4)

L'action de recensement de la liste des traitements /nutriments d'intérêt pour la filière est réalisées chaque année au décours d'une réunion avec la Cnam et l'AGEPS : autorisation de mise sur le marché (AMM), hors AMM justifiée, recommandation temporaire d'utilisation (RTU), autorisation temporaire d'utilisation (ATU) de cohorte et nominative..., ainsi que la liste des experts, sur le site internet G2M. D'autres actions sont assurées par la filière : le lien avec les caisses primaires d'assurance maladie via un chargé de mission filière et un médecin de la Cnam, en cas de difficultés de remboursement pour les patients, faire reconnaître la commission d'alimentation comme une structure officielle, améliorer l'organisation du circuit des produits spéciaux validés lors de la commission d'alimentation sur le territoire national.

Réunion Cnam le 7/11/2019. Le programme proposé par G2M, notamment avec le groupe de travail dédié et discuté au COPIL de septembre 2019, était le suivant : formulaire unique d'aide au remplissage

du PIREs pour tous les CMR. L'ALD17 est acceptée sans expert si une consultation est réalisée tous les 5 ans dans un CMR. Place de la filière G2M au sein du comité d'experts/Évolution du système de dispensation des produits spéciaux/Actualisation de la circulaire DSS- 1C/DGS/DH n° 96-403 du 28 juin 1996/Actualisation/officialisation de la liste proposée par les experts des annexes et des produits à rembourser.

Mise en place de l'observatoire du traitement le 7/11/2019 : le groupe Cnam , filière, AGEPS avec une chargée de mission recrutée en mai 2020 : Actualisation/officialisation de la liste proposée par les experts des médicaments et des produits à rembourser au titre de l'ALD17/Valoriser et mieux encadrer les pratiques hors AMM/Évolution des dispositifs ATU et RTU/Lieu d'échange et de mutualisation des informations concernant le médicament, dispositifs médicamenteux et pratiques non médicamenteuses en lien avec Cnam et AGEPS.

Organisation de la gestion des crises sanitaires : Mise en place d'un groupe de travail crise sanitaire constitué du groupe filière Cnam accompagné d'experts des maladies concernées par la crise le 26/11/2019 (cliniciens, biologistes, associations de patients, membres Cnam, membres AGEPS, chef de projet, pharmacien de la filière). Une procédure de prise en charge de la crise a été rédigée. Ex de crises : 1/Contamination de l'usine produisant le Picot SL : retrouver et faire référencer par l'AGEPS un nouveau lait sans lactose (problématique du référencement unique pour une pathologie donnée ; 2/Crises liées à l'arrêt de production d'une molécule comme la Béflavine. Validation de l'utilisation de la riboflavine Fagon pour faire des préparations magistrales.

Rôle de la filière dans la diffusion des informations concernant les médicaments (génériques, retrait de production...) : discuté aussi le 26/11/2019 avec le même groupe de travail. La filière contactera tous les industriels d'une façon officielle pour leur demander de remonter l'information en cas de défaut d'alimentation d'un médicament ou retrait. Organisation d'un circuit pour trouver un médicament ou préparation de remplacement avec l'AGEPS et validation par les médecins experts. La filière communiquera ces informations à la Cnam, AGEPS et CRMRET CCMR (mail et site internet). Concernant les nouveaux médicaments, la Cnam communiquera à la filière et à toutes les équipes la liste des nouveaux médicaments, génériques, industriels. La filière ne communiquera que sur les avancées thérapeutiques industrielles (par ex, nouveau médicament pour maladie non traitable jusque-là).

Problèmes spécifiques :

- **Rétrocession des ADDFMS et rôle de la commission d'alimentation** rediscutée le 07/11/2019 avec la Cnam.
- **Rappel sur l'organisation du circuit de validation des produits spéciaux** : les ADDFMS (aliments destinés à des fins médicales spéciales) sont des aliments spéciaux (substituts d'acides aminés et produits hypoprotidiques) qui ne passent pas par le circuit du médicament, bien qu'ils soient prescrits par des professionnels de santé. Les industries fabriquent les produits spéciaux. Ils doivent envoyer un dossier à la DGCCRF (direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes) et après cet envoi, les produits peuvent être légalement commercialisés. La DGCCRF saisit alors le comité de nutrition humaine de l'ANSES (agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) pour une validation de la composition des produits en fonction des patients (et de leurs pathologies) auxquels ils sont destinés.
- **La commission d'alimentation** est composée de médecins métaboliciens pédiatres et adultes, de diététiciens spécialisés dans les MHM, de représentants de l'AGEPS et de la Cnam. Il n'y a pas de nomination officielle et ces membres travaillent de façon volontaire. La commission

d'alimentation se réunit une fois par an pour décider quels produits sont retenus (réunion mardi 4 juin 2019 annulée du fait du Covid-19). Elle procède au référencement du produit uniquement s'il y a eu un avis favorable de l'ANSES.

La filière souhaite l'officialisation du circuit de rétrocession des ADDFMS avec une reconnaissance officielle de la commission d'alimentation et l'actualisation de la circulaire DSS-1C/DGS/DH n° 96-403 du 28 juin 1996 relative à la prise en charge des médicaments et des aliments destinés au traitement des maladies métaboliques héréditaires.

La gestion des ordonnances et l'acheminement des produits et aliments jusqu'aux patients sont problématiques : l'AGEPS a le monopole de cette activité au niveau du territoire français entier malgré un nombre croissant de patients diagnostiqués, en raison d'une diminution de leur mortalité par une meilleure et plus précoce prise en charge (action d'information et formation de la filière). L'AGEPS est face à une augmentation de la charge annuelle de rétrocession de 70%, expliqué notamment par un changement majeur de traitement pour les patients PCU adultes, avec la poursuite d'un régime strict à vie (nouvelles recommandations PNDS mises à jour en mai 2018), impliquant un accroissement de la consommation d'aliments hypoprotidiques. Un manque d'effectif, plus d'ordonnances, augmentation des moyens au niveau de l'AGEPS : 1 poste supplémentaire de pharmacien (non suffisant). 50 nouveaux produits par an proposés pour le traitement des MHM à régime hypoprotidique. Il paraît donc urgent de repenser ce circuit qui est à saturation.

Actualisation de la liste des maladies Pas d'officialisation de la liste qui est actualisée 1 fois/an/ Liste des médicaments à officialiser et à associer ensuite aux PNDS concernés/ La Cnam recensera les médicaments de cette liste sur le logiciel de la Cnam/ Actualisation de l'annexe 2 et 3 pour la prise en charge des médicaments comme les vitamines. Renvoyer pour validation aux CRMR et CCMR et validation finale par la Cnam.

Autres activités du comité d'experts le 07/11/2019 :

Retirer certaines maladies de la liste ALD17 puis obtenir sa validation auprès de la Cnam. Organiser une comptabilité du nombre de patients ALD17 à croiser avec les données de BaMaRa, Imaginer un remplissage ALD17 en ligne, comme le système « saturne » pour les ATU, et à long terme qui sera connecté à BaMaRa : **la filière propose d'être pilote avec la Cnam et la BNDMR.** Ceci permettra d'améliorer la qualité de vie des patients (ALD17 reconduite systématiquement) / Réduire l'errance diagnostique par l'existence d'un lien entre BaMaRa et la Cnam/ Réduire les remboursements injustifiés, sans rapport avec l'ADL17 par une informatisation des fiches ALD ne prenant en compte que les médicaments recommandés dans les PNDS ou guidelines en cours/ Faciliter à long terme une connexion du Dossier Patient Informatisé à la Cnam.

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

- **Action 5.2 : construction de l'EJP et participation des équipes françaises (Recensement des CRMR et des FSMR impliqués dans l'EJP-RD)**

Suite à la participation du Dr N. Belmatoug au comité de pilotage du PNMR3, elle a été nommée par l'EJP pour être membre du groupe miroir (groupe constitué des experts français intervenants au niveau des réseaux européens), leader au sein de deux WP du pilier3 : Capacity building and empowerment (WP16) et online academic education course (WP7) : ERN RD training and support programme. La filière diffusera et facilitera la préparation des futurs appels d'offre EJP pour les centres désirant postuler. Préparation AAP EJP : EJP-RD: call for demonstration projects on existing statistical methodologies to improve clinical trials in rare disease patients le 5/12/19 avec le Pr Heard pour diffusion à la filière le 2 décembre 2019. Invitation de Daria Julvoska cheffe de projet EJP RD à l'AG de la filière pour faire connaître la structure

et les AAP à l'ensemble des acteurs de la filière.

Axe 7 : AMELIORER LE PARCOURS DE SOIN

- **Au niveau social**, une TC a été organisée le 17/12/2019 pour l'harmonisation des certificats médicaux, les dossiers MDPH, PAI, les bons de transport (sensibiliser les familles et les médecins sur les abus) pour chaque MHM, et le site internet Tous à l'école. La filière a participé à la réalisation d'un guide social interfilière en cours de validation. Parmi les autres actions le projet d'organisation d'une journée sociale (et ETP) le 03/04/2020 reportée au 30 Novembre 2020, l'organisation d'une journée sociale et handicap le 02/04/2020 par Dr Brassier et le relais handicap rare ERHR IDF (<http://www.filiere-g2m.fr/evenements/agenda/>) reportée au 19 Octobre 2020 pour laquelle des films de familles sont en cours de réalisation.

L'action phare sociale de la filière est la réponse à l'AAP fondation maladies rares sciences humaines et sociales, discutée dès 2019 : **Annnonce des maladies rares du métabolisme dans le cadre du dépistage néonatal : l'expérience de la phénylcétonurie (ANNPHE)** entre le début de la relation parent-enfant et le début d'une relation aux soins de santé dont l'objectif est d'évaluer l'impact psychologique du processus de dépistage et d'annonce de la PCU tel que mené actuellement et prochainement du déficit en MCAD. Il s'agira de comprendre comment le dispositif, la temporalité, les acteurs, les espaces et les messages accordés aux parents peuvent avoir un impact psychologique sur l'attitude des parents et sur leur projection vis-à-vis de leur vie à venir, de la santé de leur enfant, de la gestion de maladie, ainsi que les conséquences que cela peut avoir sur leur appréhension de la maladie, des traitements et de l'équipe médicale qui les suivra. Simultanément il s'agira de comprendre l'impact que ce processus peut avoir sur l'établissement du lien parent-enfant. ii) Décrire et harmoniser un dispositif d'annonce de la phénylcétonurie et un dispositif d'annonce du déficit en MCAD afin de limiter les effets délétères en général, et traumatiques en particulier, chez les parents et les patients. Dans le cadre de la filière G2M, avoir une procédure harmonisée est essentielle, et la rédaction de cette dernière se fera au regard des résultats de l'évaluation portée par l'étude. iii) Produire des résultats transférables à d'autres Maladies Héritaires du Métabolisme (MHM), et les présenter de façon à articuler ces résultats à d'autres études pouvant se pencher sur d'autres MHM à l'avenir. La conceptualisation visera en amont de possibles articulations à venir.

Action Transition : Un focus groupe d'adolescents a été réalisé à l'hôpital Necker le 06/03/2019 et 25/03/2019. TC avec les responsables du groupe social le 13/11/2019 pour organiser les actions ; Réunion présentielle le 28/02/2020 pour la finalisation du livret transition filière assurant toutes les étapes de la transition pour les patients (en test en consultation transition avec des spécialistes enfants et adultes (Necker : P de Lonlay, Lille : C Douillard, La pitié : Y Nadjar). Participation à la Suite (espace adolescents, Necker) ; notamment pour un groupe de parole pour les 15-19 ans, animé par Marie VANDAELE, psychologue du RoFSED et Alizée STERLIN, infirmière coordinatrice du RoFSED. Deux fois par mois, il a pour objectif de permettre aux jeunes de rencontrer des pairs et de partager entre eux leurs expériences et leur vécu avec une maladie chronique.

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

Les actions de communications englobent : les échanges avec les autorités de santé, COPIL, Les réunions ou training : filière G2M, interfilières, Société Française pour l'étude des Erreurs Innées du Métabolisme (SFEIM), SFEIMA, CETL, autres (biochimie-génétique), SSIEM, SSIEM Academy, MetabERN, SFP, Assises de génétique, Forum Alliance Maladies Rares, Cnam, les journées des associations de patients, les réunions dédiées aux maladies : ex. en 2019 Journées de thérapie

génique, Pompe, CDG, MPS symposium, congrès international maladies lysosomales février USA (WORLD)... Une veille est régulièrement faite pour connaître ces réunions puis les annoncer, ainsi que les deadlines des congrès et Grants, les nouveautés diagnostiques et thérapeutiques, l'actualité scientifique, les brevets, La visibilité des logos G2M et MetabERN (communications scientifiques, publications G2M), le programme du DIU des maladies métaboliques (l'une des rares formations diplômantes de troisième cycle de la « spécialité »), l'identification et le repérage de jeunes médecins, pharmaciens et scientifiques pour des postes de CCA et d'AHU en fonction des besoins nationaux ; la diffusion des appels d'offre de postes.

Modalités de diffusion intra-filière de l'information : *Via le Copil filière, les comptes-rendus (CR)* : Les décisions prises au cours de chaque Copil et TC sont consignées dans un compte-rendu exhaustif, validé par les acteurs concernés puis diffusé à l'ensemble de la filière. *Les newsletters (NL 1/mois)* consolident la diffusion du contenu des CR et permettent une diffusion en masse d'actualités concernant divers domaines de la santé. **Les stands d'information** organisés par l'équipe d'animation lors des différentes journées et manifestations, pour une diffusion d'informations en présentiel. **Le site internet et les réseaux sociaux, Facebook, Instagram, twitter, LinkedIn.**

Calendriers pour 2019 – 2020 Copils Filière : 15/07/2019, 22/07/2019 (extension à tous les CCMR), 16/09/2019, 23/09/2019 (extension à tous les CCMR), 21/10/2019, 31/01/2020, **Newsletters diffusées :** 09/2019 post-Copil, 10/2019 Post-Copil DGOS, 12/2019 Newsletter recherche 01/2020.

Journées filière et autres événements 20/09/2019 Journée recherche ; 16/11/2019 Réunion d'hiver de la SFEIM; Réunion des diététiciens; Réunion des biologistes; 04/02/2020 Journée dépistage ; 07/02/2020 AG de la filière.

Pour les CRMR et CCMR de la filière Réaliser des plaquettes par centre pour augmenter la visibilité de la filière pour les patients et les acteurs de soin hors filière, afin de les orienter rapidement vers des informations de qualité, par symptôme ou par maladie, et réduire l'errance diagnostique où seront affichées **les listes des pathologies traitées, les portes d'entrée cliniques par mots-clés, l'offre de soin diagnostique biochimique et moléculaire, les acteurs de chaque centre de G2M et les contacts sous forme de** plaquettes, trombinoscopes, films, publiés sur le site internet de la filière, distribués lors des journées filière, hôpital de rattachement et/ou CMR, Orphanet, MetabERN (un questionnaire en ligne a été envoyé en décembre 2019 à chaque coordinateur de CMR, 16/19 réponses obtenues). **Augmenter la** visibilité de la filière lors de journées événementielles en présentiel (interventions, tenue de stands). **Harmoniser** la nomenclature des MHM avec les codes Orpha. **Optimiser** la diffusion de l'information via des supports physiques (affiches, brochures, dépliants, flyers) et des supports numériques (site internet, vidéos, réseaux sociaux, chaîne YouTube). **Maintenir à jour, de façon mensuelle, l'annuaire de la filière comportant plus de 800 acteurs.** L'annuaire des acteurs G2M a subi une transformation en une base de données qui va permettre de mieux cibler la diffusion des informations, de gérer les groupes de travail (GT) et de centraliser les renseignements des acteurs de la filière et des CMR qui vont apparaître sur différents supports décrits ci-après. **L'offre de soin diagnostique biochimique et moléculaire** est remise à jour aux journées clinico- biologiques 10/05/2019, 19/11/19. **Des trombinoscopes et films** seront proposés et réalisés à l'AG et lors des réunions G2M en 2020 et 2021 puis mis en ligne.

Pour les patients et associations : Afficher la liste des pathologies pour chaque association de patients et les contacts sous forme de plaquettes, films, affiches sur les sites internet de G2M et MetabERN. Charte pour les associations en cours de relecture avec les associations et validée lors de la journée Associations du 23 octobre 2020. **Un tableau de recensement des associations** et des référents régionaux est mis en place et sera mis en ligne sur le nouveau site G2M. **un kakemono, une affiche,**

des dépliants et un film seront créés pour la journée G2M des associations du 23/10/2020. Ils seront distribués à tous les centres pour être affichés en hospitalisation (et/ou consultation) pour faire connaître et accroître la visibilité du réseau associatif de la filière.

La mise à jour des données s'appuie sur le listing informatique tenu par le bureau de la SFEIM en ce qui concerne les cliniciens, biologistes et diététiciens et sur une annonce réalisée lors de journées en présentiel, sur des affichages/stands à la SFEIM le 18/11/19, à la journée des diététiciens SFEIM du 18/11/19, à la journée des biologistes du 19/11/19, sur un questionnaire adressé aux différents acteurs pour compléter les données manquantes au sein de leurs centres respectifs et sur les réponses à un mailing adressé auprès des associations. Prise de contact avec l'équipe Orphanet le 05/12/2019 pour la diffusion des nouveautés de la filière au niveau de la newsletter Orphanet. Nos Newsletters leur sont envoyées. Prise de contact avec la Fondation Maladies Rares le 02/12/2019.

Présence de la filière aux différentes journées portant sur les maladies rares :

COFIL DGOS tous les 3 mois ; Réunions chefs de projet tous les 3 mois en présentiel et une TC tous les mois, Réunions interfilière (DPI, PIRAMIG, médico-social, transition, JIMR...).

Journée nationale maladie de Wilson 01/02/2019 ; Journée Neurométabolique à Bicêtre/04/2019
Congrès JNLF (journées de neurologie de langue française à Lille 16 au 19/04/2019 ; Journée nationale de l'hémochromatose en partenariat avec l'association des patients, 3-06/2019 ; Congrès des urgentistes, à Paris du 5 au 7/06/2019 ; Congrès SFEIM 17 et 18/06/2019 (Nancy) ; Association Tango2 internationale conférence 19 et 20/06/Boston 2019 ; SYMPOEACD ; Congrès de pédiatrie SFP 19 au 21/06/2019 à Paris ; 3ème Rencontre sur les Maladies rares – 25/06/2019 ; Journée recherche G2M 20/09/2019 ; SFEIM 18/11/2019 (Paris), Journée diététiciens 18/11/2019 (Paris) ; Séminaire France-Maroc organisé par la Société Francophone pour l'étude de la Maladie de Wilson 29-30/10/2019 ; Journée des biologistes 19/11/2019 (Paris) ; Neuropédiatrie Montpellier 29/11/19 ; Préparation TDF Favamulti du 6/12/2019 ; Préparation de la journée patient PCU de Lille 7/12/2019.

Lien avec les associations : Journée Hémochromatose association de patients du 3-9/06/2019 ; Réunions organisationnelles et TC 12/06/20 avec l'ensemble des associations pour l'organisation de la journée associations de patients filière G2M du 23/10/2020 ; Soutien pour l'organisation de la journée association « les feux follets » le 07/10/2020 (organisation de la journée en visioconférence par la filière et la production des PNDS phénylcétonurie pour les patients) En plus des journées dédiées aux associations, la filière invite les membres des associations à l'ensemble de ses journées.

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

Parce que la filière regroupe à ce jour plus de 700 maladies très différentes, nécessitant une prise en charge très hétérogène d'une maladie à une autre, la filière a pris le parti d'élaborer des projets d'ETP transversaux qui seront appliqués au niveau de tous ses CRMR et CCMR. Le choix s'est porté sur 5 maladies appartenant à des groupes distincts, avec des surveillances et traitements très différents, pour lesquels l'éducation thérapeutique améliore et facilite considérablement la prise en charge et le parcours de soin des patients et ce, par des outils dédiés à la formation des aidants et l'intervention de patients experts. Cette décision du comité de pilotage de la filière G2M a été prise d'une façon collégiale par les responsables des centres de référence coordonnateurs et constitutifs de la filière lors d'un COFIL dédié à cet AAP le 09/09/2019. Des réunions avec Dr Cécile Godot (UTET Necker), Laurent François, Azza Khemiri et Pascale de Lonlay entre juillet et octobre 2019 pour organiser et aider les équipes intéressées à répondre à cet AAP ont permis l'émergence de 5 projets de programmes ETP. Le résultat de l'appel à projet est paru le 13 janvier 2020 et 4 projets ont été retenus. Des réunions de mise en place ont été organisées de 09/19 au 11/19 et le 20/12/19 :

- **Patients sous enzymothérapies de substitution** - centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme de l'enfant et l'adulte – CHU Lille ;

- **Patients atteints de maladies neuro-métaboliques traités par régime cétogène (projet interfilière)**, centre de référence coordonnateur des maladies héréditaires du métabolisme - Hôpital de la Pitié-Salpêtrière -APHP – Paris, (Filière G2M) et le centre de référence pour les maladies mitochondriales de l'enfant à l'adulte - Hôpital Timone Enfants -APHM – Marseille (Filière Filnemus) ;
- **Patients atteints de phénylcétonurie**, centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme – CHU de Toulouse ;
- **Patients atteints de leucinose**, centre de Référence des Maladies Héréditaires du Métabolisme MaMEA – HU Necker-Enfant malades, Paris.

Sollicitation par les futurs porteurs de projets des représentants d'associations concernées, pour une co-construction des programmes : Association de patients Les Feux Follets (ETP phénylcétonurie), Association les Enfants du jardin (ETP leucinose), Association sur le Syndrome du Déficit en GLUT1 1 (ASDG) (ETP maladies neuro-métaboliques à régime cétogène), Association contre les Maladies Mitochondriales (AMMi) (ETP maladies neuro-métaboliques à régime cétogène), Association des Patients de la Maladie de Fabry (APMF) (ETP patients sous enzymothérapies), Association Vaincre les Maladies Lysosomales (VML) (ETP patients sous enzymothérapies).

Poursuite des travaux engagés antérieurement à cet AAP :

Programmes ETP pour patients atteints d'une leucinose (travail conjoint entre l'équipe métabolique de l'hôpital Necker et l'équipe transférée de l'hôpital Robert Debré en septembre 2019). Un groupe pour le volet médico-diététique et un groupe pour le volet psycho-social se sont réunis 7 fois en 2019 : 03/02/19, 16/03/19, 27/04/19, 08/06/19, 14/09/19, 02/11/19, 14/12/19 ; **Programme ETP pour patients atteints d'une maladie lysosomale** nécessitant une enzymothérapie à domicile (travail amorcé par l'équipe du Dr N. Belmatoug, à l'hôpital Beaujon, Dr Guemann, Dr Héron et Dr Brassier). *Finalisation des travaux entrepris en 2018/2019 :* Le guide pratique de prise en charge médico-diététique des patients phénylcétonuriques : Réunion en présentiel le 26/03/19, TC le 06/09/19 et le 18/09/19 ; Le dépliant sur l'accueil d'un enfant atteint d'une glycogénose hépatique, à destination des équipes scolaires et périscolaires : 1 réunion en présentiel en janvier 2019, 2 TC en mars puis septembre 2019 ; Réunion en présentiel le 05/07/2019 avec Mme Vallette (APHP Necker) pour l'élaboration et /ou l'utilisation d'outils numériques, notamment plateforme Compare (APHP) : Communauté de patients pour la recherche : projet de questionnaires pour la qualité de vie des patients atteints de glycogénose hépatique et de leurs aidants (www.compare.aphp.fr); Chaîne YOU TUB https://www.youtube.com/channel/UCD2OVD-dDIutWyx68LiUkkQ/videos?view_as=subscriber ;

Participation de la filière G2M à la réunion d'hiver de la SFEIM (réunion des diététiciens) le 18/11/19, avec présentation de la filière, partage d'informations diverses sur l'ETP et d'outils donnés aux diététiciens des CMR. Participation de la filière à la 1^{ère} journée ETP interfilière le 21/06/2019

Les actions programmées en 2020 sont : Recensement des acteurs de la filière qui ont suivi une formation ETP qualifiante et des programmes ETP en France, validés par les ARS des centres de la filière (demande de la DGOS) : journée sociale, ETP et transition prévue le 03/04/2020 et reportée au 30/11/2020, Collaboration clinico-diététique qui a pour rôle d'officialiser des délégations de compétence du médecin vers le diététicien spécialisé en métabolisme, Développer un logiciel de calculs et d'aide à la prise en charge des traitements des patients et en assurer son implantation dans les CMR de la filière, Créer une formation en e-learning pour les diététiciens et médecins débutants dans les MHM du territoire national et des DROM.

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

L'un des écueils est la difficulté à produire des PNDS par manque de temps (charge de travail clinique et académique ; astreintes). Il nous semble important que le financement proposé pour cet AAP aille aux

centres coordinateurs des PNDS. Il aide à apporter une aide par des vacances médicales dédiées à la rédaction des trames de PNDS, qui sont ensuite rédigées et corrigées par les experts. La priorité est mise sur les guidelines et cohortes de maladies candidates au dépistage néonatal. Les 10 projets déposés par la filière G2M en 2019 ont été approuvés par la DGOS. Les centres ont déposé leur lettre d'intention à la HAS, aidés de l'équipe filière pour la demande du rapport de confirmation des PNDS et la relance des CMR pour le démarrage de ces PNDS. L'équipe filière organise doodles et réunions de suivi.

1. **MCAD et autres déficits de la Bêta oxydation** : porté par le Professeur François LABARTHE – CRMR Maladies Héréditaires du Métabolisme – CHU Tours (Débuté le 5/12/2019)
2. **Cycle de l'urée** : porté par le Docteur Dries DOBBELAERE - CRMR Maladies héréditaires du Métabolisme – CHU de Lille démarré le 25/11/19 /3.
3. **Maladie de Niemann Pick de type C** : porté par le Docteur Yann NADJAR – CRMR des maladies Lysosomales – Hôpital Pitié Salpêtrière
4. **Acidurie Glutarique type 1** : porté par le Docteur Aline CANO - CRMR Maladies héréditaires du Métabolisme - Hôpital de la Timone (AP-HM)
5. **Leucinose** : porté par le Docteur Jean-Baptiste ARNOUX - CRMR Maladies héréditaires du Métabolisme - Hôpital Necker démarré le 15/11/1
6. **Ga ngliosidose à GM2** : porté par le Docteur Bénédicte HERON - CRMR des maladies Lysosomales – Hôpital Trousseau
7. **Maladie de Wilson** : porté par le Docteur Aurélia POUJOIS - CRMR maladie de Wilson et autres maladies rares liées au cuivre - Hôpital Lariboisière
8. **Maladie de Fabry** : porté par le Professeur Dominique GERMAIN – CRMR maladie de Fabry – Hôpital Raymond Poincaré
9. **Adrénoleucodystrophie** : porté par le Docteur Fanny MOCHEL – CRMR Maladies Héréditaires du Métabolisme – Hôpital La Pitié / **filière G2M** et par le Docteur Caroline SEVIN - CRMR Bicêtre / **filière Brainteam (débuté en Janvier 2020)/**
10. **Déficit en enzyme débranchante ou glyco-génose de type III ou maladie de Cori-Forbes** : porté par le Professeur Philippe LABRUNE - CRMR Maladies Héréditaires du Métabolisme Hépatique – Hôpital A. Béclère / **filière G2M** et par le Professeur Pascal LAFORET - CRMR maladies Neuromusculaires – Hôpital R. Poincaré / **filière FILNEMUS.**

Les PNDS faits en 2019 et finalisés en 2020 sont : l'hyperinsulinisme, les aciduries organiques, la maladie de Wilson. Ces PNDS seront diffusés et proposés pour publication dans Orphanet Journal of Rare Diseases.

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**

La filière doit favoriser la formation des professionnels de santé à mieux identifier et prendre en charge les maladies héréditaires métaboliques. Améliorer les connaissances et les capacités à diagnostiquer et traiter les MHM dans les différentes spécialités amenées à suivre ces patients. Obtenir un registre le plus exhaustif possible des formations académiques ou non, diplômantes ou non, utiles à la compréhension

des mécanismes physiologiques et physiopathologiques du domaine. Favoriser la formation universitaire et post-universitaire. Soutenir les journées dédiées à une maladie. Ainsi, la filière aide aux organisations suivantes :

1/Inscription au **Diplôme interuniversitaire (DIU) des MHM** (coordinateur P de Lonlay, Paris-Descartes), augmenter sa visibilité en France et en Europe (site internet MetabERN). La filière aide aux inscriptions et à l'organisation de l'examen ; mise en forme de la plaquette du DIU métabo; réunion DIU MHM le 7/10/2019 amélioration des modules et de l'examen (Dr O. Rigal, Pr P. de Lonlay) avec la faculté Paris Descartes ; Intégration du dans la formation continue de la faculté de médecine-Université Paris Descartes le 04/12/2019 ; Le DIU sera saisi dans le cadre de l'ANDPC (Agence Nationale de Développement Professionnel Continu).

2/Enseignements universitaires et formations éligibles au développement professionnel continu (DPC) ou enseignements post-universitaires (EPU), via des outils numériques.

3/ Proposer dans chaque UFR de médecine des UE clinico-biologiques optionnelles spécifiques sur les MHM en DFGSM2 ou 3 et/ou des UE de M1 Parcours BioSanté.

4/ Recensement des formations de la filière G2M pour la création interfilière d'un livret de formations (action interfilière), notamment une liste des DU/DIU; réflexion sur la création d'un DIU maladies rares et métaux ; Recensement des formations pratiquées par les différents acteurs de la filière G2M sous forme de questionnaire en ligne.

5/Lister les masters dédiés au MHM.

6/Mettre en ligne sur site internet G2M et MetabERN les cours enregistrés, notamment du DIU métabolique et du socle des nationaux et de biologie.

7/Journées SFEIM « société française des erreurs innées du métabolisme ». La filière reprend l'organisation administrative et les CR de la SFEIM (board SFEIM avec filière les 27/09/19 ; 20/11/19 ; 13/12/19)

8/ Favoriser l'organisation annuelle, en région (par CRMR), de journées de formation de l'ensemble des acteurs du parcours de soin des MHM

9/ Développer l'information relative aux MHM à destination des personnes malades, des médecins traitants mais aussi, en interfilière et du grand public : avec Orphanet, vidéos ludiques réalisées par les professionnels de santé et les patients ou leurs parents (en plus des PNDS)

10/La filière réfléchit à l'élaboration d'un enseignement diététique avec un partenariat public/privé (mécénat) : formation des diététiciens en France, 6 programmes en cours d'écriture. Cet enseignement se déroulera dès 2020 pour les équipes des centres de référence et de compétence en une demi-journée accolée à la réunion d'hiver de la SFEIM, en novembre

11/ Formation en ligne : "Qui veut partager son cours avec tous les acteurs de la filière ?". Les acteurs de la filière participant à des formations locales au sein de leurs établissements partagent le cours en direct et mis en partage sur le site de la filière

12/ TC cours Polynésie le 13/03/2019 et cours en présentiel en octobre 2020; déplacement de médecins et diététiciens de l'équipe de Necker pour la formation en territoire d'outre-mer prévu en décembre 2019 mais annulé : en attente d'une convention inter hospitalière avec La Réunion.

13/ Cours enregistrés sur site internet

14/ Réflexion interfilière en septembre 2019 sur la participation de chaque filière au DU maladies rares déjà existant. Revoir en 2020 avec le groupe de travail (Pr T. Levade, Pr F. Labarthe).

15/La filière déclarera toutes les RCP faites par les différents centres de référence en tant que DPC : développement professionnel continu.

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

Sous l'impulsion de la DGOS certaines **formations ont été mises en place selon différents formats** (réunion présentielles, webinar, films) : Formation des jeunes médecins : cours en présentiel du DIU des maladies métaboliques. Organisation de cours de DU maladies métaboliques par visioconférence en 2020. Cours didactiques et vidéos de 10 min et webinars organisés par la cheffe de projet : hypoglycémies, urgences métaboliques, traitement des MHM, rhabdomyolyses, porphyries hépatiques aiguës (<http://www.filiere-g2m.fr/professionnels/formation/cours-en-ligne/>); Formation aux modalités réglementaires des circuits des prélèvements en urgence et en routine : médecine de ville, déplacement des diététiciens et médecins du CRMR de Necker pour la formation sur place des équipes des territoires d'outre-mer. Tutoriel pour réussir le prélèvement sur buvard Guthrie en cours (<http://www.filiere-g2m.fr/professionnels/formation/cours-en-ligne/>). Projet de l'école diététique sous forme de e-learning avec plusieurs modules décrivant les maladies métaboliques, les maladies à régime, les maladies héréditaires du métabolisme hépatique, la transition, etc. Projet de formation en modules courts pour les maladies métaboliques : maladies lysosomales, Porphyries, Hémochromatoses, Wilson, Fabry. Formations nationales et européennes avec des outils innovants : webinars organisés au niveau européen en collaboration avec la SSIEM et les équipes belges sur le site de la filière et celui de MetabERN (<http://metabern-educ.eu/-Webinar-.html>), des questionnaires en lignes (<http://metabern-educ.eu/-The-case-of-the-month-.html>); Enseignement national FST urgences pédiatriques 3 cours du Dr Arnoux corrigés par filière. Formation de « Patients experts » : regards croisés (formation effectuée avec la collaboration des associations de patients, avec l'intervention de patients et de professionnels de la santé tout corps de métier, en relation avec les MHM. Formation des médecins outre-mer : DU maladies métaboliques, cours organisés en visioconférence pour la formation des médecins par les centres experts des maladies, télé-expertise organisée avec l'outre-mer et cours enregistrés.

Support pour les professionnels, réalisés en 2019 : Guide pratique de prise en charge diététique des patients phénylcétonuriques : une e-version sur le site de la SFEIM et sur le site de la filière; une version brochée éditée et diffusée auprès du corps médical. Plaquettes et vidéos informatives relatives à un enseignement spécifique aux MHM pour les diététiciens (école diététique...); Dépliant à destination des équipes scolaires et périscolaires pour l'intégration des patients atteints d'une MHM à régime hypoprotidique ; Dépliant à destination des équipes scolaires et périscolaires pour l'intégration des patients atteints d'une glycogénose hépatique à régime ; Mise à jour des informations du site « Tous à l'école » relatives aux MHM à régimes par le Dr C. Wicker et L. François (<http://www.tousalecole.fr/>); Plaquettes de sensibilisation des professionnels de santé au dépistage et diagnostic d'une galactosémie congénitale, réalisée par l'association des familles galactosémiques de France (AFGF)

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

Témoignages de familles de patients : témoignage de patiente atteinte de maladie de Gaucher utilisé dans le webinar dans le cadre de la transition, Vidéo sur l'action de l'association « Nos Anges » février 2019, février 2020, Vidéo sur le CDG syndrome, Association pour Léa (juillet 2019), Vidéo sur l'hyperinsulinisme (sept 2019), Vidéo sur l'acidémie méthylmalonique « Noa Luu, mon combat » (mai

2019), <https://www.youtube.com/watch?v=40T0udwrAGM>, en cours [témoignages de patients MPS qui seront présentés à la journée sociale MPS du 19 Octobre 2020](#). Journées d'information et de formation des patients, organisées par les médecins de la filière, en collaboration avec des associations en octobre 2019: formation effectuée par le Dr N. Belmatoug et l'association de patients VML dans le cadre du Comité du traitement des maladies de gaucher (CETG), journée de formation à l'éthique de santé organisée à Marseille, journée ETP et sociale, Journée patients CDG (mars 2019).

Supports pour les patients réalisés en 2019 : Plaquette sur les modalités réglementaires des circuits des prélèvements en urgence et en routine pour les patients atteints d'une leucinoïse. Plaquette sur les modalités réglementaires des circuits des prélèvements en routine pour les patients atteints d'une phénylcétonurie sévère. Diaporama sur la sévérité de la restriction protidique pour les patients atteints d'une phénylcétonurie. Diaporama sur la sévérité de la restriction protidique pour les patients atteints d'une tyrosinémie de type 1. Diaporama sur la sévérité de la restriction protidique pour les patients atteints d'une acidémie méthylmalonique et propionique, réalisée à la demande d'un laboratoire de l'industrie pharmaceutique souhaitant diffuser les modalités et les contraintes du traitement diététique de ces maladies.

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**

Au niveau de MetabERN La filière aide les acteurs de G2M à renforcer leurs actions européennes, en particulier la participation aux différents WP, aux questionnaires et téléconférences de MetabERN, **surtout aux guidelines européennes et aux CPMS**. De la même façon, les actions avec EPNET et EuroBloodNet sont soutenues.

Actions animation WP7 (Education training and capacity building) de MetabERN par le Dr N. Belmatoug jusqu'à février 2019. Direction du subnetwork CDG «Congenital Disorders of Glycosylation» par Pascale de Lonlay, avec organisation d'une journée CDG interfilière et MetabERN le 22 mars 2019, élaboration de guidelines européennes (1 publiée en 2018, 1 en 2020), étude industrielle observationnelle et thérapeutique par le Pr P. de Lonlay (en cours 2020); programmation d'une journée CDG patients le 6/12/2019 (reportée pour cause de grève); participation à la journée pour les patients CDG européenne organisée en Espagne en Juillet 2019 ; TC CDG SNW meeting MetabERN 13/05/20. Direction du subnetwork mitochondrial diseases par le Pr M. Schiff (1 publication de guidelines diagnostiques acceptée fin 2018); Direction du subnetwork LSD (lysosomal diseases) par le Pr D. Germain; Vice-présidence du groupe associations de patients par Mme Anne Hugon. Publication MetabERN du Dr J.M. HEARD : participation de tous les CRMR de la filière labellisés centres de référence européens. Réunion avec le Dr J.M. Heard le 5/12/19 pour améliorer la collaboration avec metabERN et EJP. La filière liste et diffuse les événements importants de MetabERN avec mise en ligne sur le site G2M de la communication émanant de MetabERN, favorise les cours par webinar en transition de l'enfant à l'adulte (1^{er} webinar le 25 Avril 2019 organisé par G2M, 2eme 24 Mai). Par ailleurs : meeting annuel de MetabERN Avril 2019 : filière largement représentée, participation de plusieurs centres de la filière à la SSIEM du 3 au 6/09/19. Diffusion des questionnaires patients MetabERN aux associations de patients Françaises. Projet de traduction des cours et webinars enregistrés par la filière pour les transmettre au réseau européen.

Participation aux CPMS (Pr P. de Lonlay, Dr D. Dobbelaere, Pr Labrune, Pr Schiff) ; aide des centres à l'inclusion de cas CPMS par la chargée de communication : un en 2019 (CDG) puis le 28/01/20, le 25/05/20, 21/04/20, trois CPMS en juillet 2020, aux WebEx meeting Emergency Protocols (MetabERN INEA Project, P. de Lonlay, Pr Schiff). Le 09/06 : Medical Executive Committee (MEC) (Manuel Schiff, Pascale de Lonlay et chargée de communication). Le 2/07/20 : Medical Executive Committee (MEC) (Pascale De Lonlay).

Candidature de nouveaux HCP G2M Le 30 septembre 2019, appel à projets pour de nouveaux centres experts européens (HCP). Aide et soutien de la filière pour le Dr F. Mochel (maladies héréditaires du

métabolisme) et le Dr A. Poujois (maladie de Wilson et les maladies liées au cuivre) pour MetabERN et un courrier de soutien pour la candidature pour le Pr A. Lachaux (maladie de Wilson et les maladies liées au cuivre) pour ERN liver. Les deux dossiers envoyés par la filière G2M ont été approuvés par la DGOS. La filière Filfoie porte le dossier du Pr A. Lachaux. Soutien et financement à l'organisation d'une journée européenne Wilson disease working group meeting le 6/3/20

Animation des registres de patients européens E-IMD (European Registry and Network for Intoxication type Metabolic Diseases) et E-HOD (European Registry and Network for Homocystinuria and methylation Disorders) par le Dr D. Dobbelaere. Signature de l'APHP de toutes les conventions pour le registre E-HOD. Aide à l'organisation de la journée annuelle E-IMD du 12/11/2019. Aide pour répondre aux AAP pour financer cette journée et le site internet E-IMD. La filière a aidé à la refonte du site internet E-IMD.

Au niveau de l'outre-mer

TC 2h cours Polynésie française le 13/11/2019 avec 30 médecins ou soignants.

Sensibilisation par rapport à l'appel à projet DGOS plateformes maladies rares dans les territoires outre-mer avec mise à jour de la liste des médecins qui traitent les maladies métaboliques dans les territoires outre-mer auprès des acteurs de la filière et aide de la filière à la diffusion de l'AAP à ses partenaires d'outre-mer.

Mise en place en décembre 2019 de 2 questionnaires destinés aux DOM-TOM et aux centres de la filière. Un premier envoyé à tous les CRMR et CCMR afin de recenser les actions déjà mise en place avec les DOM-TOM et recueillir les attentes et projets des centres. Un 2^{ème} à destination des partenaires des territoires d'Outre-mer afin qu'ils puissent exprimer leurs attentes par rapport à la filière. Une réunion en visioconférence a été organisée le 12/06/20 dans le but d'optimiser les interactions entre les membres de la filière et les personnels médicaux et paramédicaux exerçant dans les DOM-TOM. Estimation des **besoins en RCP** (Guadeloupe, Martinique : RCP maladies métaboliques (Commet)), en **Téléconsultation (réalisée en 2020)**, **Information (Indure** les médecins des DOM-TOM à la newsletter, documentations diététiques ou transition, documents informatifs spécifiques aux besoins des médecins et diététiciens des territoires d'outre-mer : les certificats d'urgence et les procédures clinico-biologiques et de prélèvements) ; **Formation** (participation au DIU Maladies métaboliques en visioconférence et cours enregistrés, formation diététiciens des DOM-TOM lors des journées SFEIM/G2M dédiée aux diététiciens.

Au niveau de l'étranger

Communication présentielle des maladies métaboliques, des rhabdomyolyses et de la filière à Tunis le 7/12/19, Communications à Oran, Tunis, Maroc par différents acteurs de la filière ; réunion organisée avec la société savante des maladies métaboliques héréditaires Tunisienne : L'ATEMMH concernant la **prise en charge des patients** et l'organisation de staffs de discussion et d'échange de bonnes pratiques de la prise en charge entre les deux équipes Tunisienne et Française (2 staffs/an pour présentation de dossiers complexes) téléconsultations. Encourager **la recherche** par la mise en contact avec des plateformes d'explorations génomiques ou de la chaîne respiratoire mitochondriale. **Formation et information** collaboration des médecins français aux journées de formation, DU... **Formation des diététiciens** Projet de mise en place d'échanges d'expérience, webinar, cours, participation de la filière au prochain congrès Tunisien le 14 novembre 2020 «Aminoacidopathies».

Harmonisation des urgences au niveau du territoire

L'une des spécificités de nombreuses maladies métaboliques est qu'elles peuvent entraîner des décompensations aiguës, notamment lors des infections intercurrentes, les anesthésies ou les arrêts de traitement. Des prises en charges spécifiques écrites sur des documents synthétiques (fiches ou certificats d'urgence), que les patients doivent toujours avoir sur eux, expliquent la pathologie et la conduite à tenir en cas de situations à risque, et permettent de prévenir les décompensations. L'objectif est l'harmonisation et la visibilité de la prévention et de la prise en charge. Ces certificats ont permis d'optimiser et fluidifier la prise en charge des urgences et réduire de manière significative le nombre d'appels des réanimateurs, néonatalogistes pour un patient connu.

La filière a participé à la réunion interfilière DMP (dossier médical partagé et la fiche urgence le 8/7/19: un guide DMP spécifique aux maladies rares pourrait être rédigé par les filières de santé maladies rares. Onglet Urgence : avec certificat d'urgence proposé dans le DMP.

Une TC d'organisation du travail des **certificats d'urgence** a été organisée le 17/12/19 et une procédure et une trame ont été mises en place. Cette TC a été suivie d'une TC avec Le Dr Janine-Sophie Giraudet - Le Quintrec le 19/12/19 Encyclopédie professionnelle : **fiches Orphanet Urgences** pour l'organisation du travail de collaboration avec Orphanet. La filière remettra à l'équipe Orphanet ses certificats d'urgence une fois harmonisés, afin qu'ils puissent réaliser leurs propres fiches d'urgence.

Une réunion mensuelle est organisée depuis janvier 2020 pour l'élaboration et l'harmonisation des certificats d'urgence. Les certificats d'urgence harmonisés sont ceux de : leucinose, déficits de la bêta-oxydation des acides gras et MCAD, déficits du cycle de l'urée et aciduries organiques, rhabdomyolyse. Les fiches leucinose et déficits du cycle de l'urée ont été données à l'équipe Orphanet.

Dépistage Néonatal

La phénylcétonurie est la seule MHM dépistée en France alors que de nombreuses autres MHM le sont dans la plupart des pays d'Europe. Le gouvernement a décidé dans son plan national de Santé Publique d'étendre le DNN aux MHM et la HAS a établi des recommandations en février 2020 pour l'extension du dépistage néonatal à 7 autres MHM par MS/MS, en plus de MCAD déjà acté en 2011. Afin de préparer l'extension du dépistage à d'autres MHM. Mettre à la disposition de la HAS, de la DGOS et du CNCND, des experts cliniciens et biochimistes de la filière.

En **2019**, il y a eu mise en place du dépistage néonatal du déficit en MCAD. Le déploiement des spectromètres de masse en tandem (MS/MS) est en cours dans les différents CRDN. Ces derniers devraient être opérationnels mi 2020. Un document d'information à destination des parents en maternité pour le MCAD (HAS) a été rédigé.

Des réunions en TC le 14/01/2019, 15/03/2019, 01/04/2019, 23/06/2019 : définition des objectifs et des délais, répartition des rôles, suivi des actions. Préparation de la journée G2M dépistage du 04/02/2020.

Une réunion de travail du 17/06/2019, satellite au congrès de la SFEIM : Organigramme biologique pour PCU et MCAD, texte MCAD pour la brochure dépistage en maternité.

Participation au rapport de la HAS sur l'extension du dépistage par MS/MS aux maladies héréditaires du métabolisme. Groupe de travail : F Feillet, F Labarthe, JB Arnoux, F Maillot, MT Abi Warde, T Levade, P Moreau, K Mention, O Rigal, M Devaux – 10/01/2019 – 28/06/2019 – 23/09/2019, Comité d'experts : environ 35 biochimistes et cliniciens de G2M – 08/2019. Grâce à la bonne coopération entre G2M et la HAS, cette dernière a pu publier ses recommandations d'extension du dépistage à 7 autres maladies héréditaires du métabolisme le 03 février 2020. Les maladies recommandées sont la tyrosinémie de type I, l'acidurie glutarique de type I, l'homocystinurie, la leucinose, l'acidurie isovalérique, le déficit en VLCAD

et le déficit en transporteur de la carnitine.

Par ailleurs, l'arrêté introduisant le diagnostic du déficit en MCAD (DGOS/DGS) était attendu (a été publié en février 2020).

RECHERCHE

Plusieurs journées de recherche dédiées à une maladie ont eu lieu en 2019 :

Journée recherche 20/09/2019: a fait l'objet d'une newsletter (<http://www.filiere-g2m.fr/evenements/agenda/>) et de plusieurs TC de préparation, avec appels à communication et programme.

Inflammation et neurométabolisme à Bicêtre (<https://www.sfneuroped.fr/event/journee-de-bicetre/>) 2019. Journée glycogénose Lyon GST 28/01/2019 (lien : http://www.filiere-g2m.fr/evenements/agenda/article/news/1er-symposium-sur-la-maladie-chronique-renale-de-la-glycogenose-de-type-1/?tx_news_pi1%5Bcontroller%5D=News&tx_news_pi1%5Baction%5D=detail&cHash=07ee683965bf49c71a9a95541c1d78d6); Inflammation et MHM Montpellier 29/11/19 (Lien) ; [Métabolomique Reims](#) ; Journée CDG 22/03/19 ; Réunion transporteur créatine 13/12/19 interfilière.

Autres actions menées en 2019 :

- Recensement des équipes de recherche (INSERM, CNRS, etc) affiliées à la filière. Ces équipes sont mises sur les plaquettes de chaque CRMR et CCMR. Les plaquettes seront accessibles sur le nouveau site internet de la filière. Ce recensement a permis d'inviter ces acteurs de la recherche fondamentale à la journée de recherche 2020 afin de dynamiser les relations entre soignants et chercheurs.
- Organisation d'une réunion avec la Fondation Maladies Rares le 5/11/19 (14) pour récupérer le mailing des équipes de recherche en lien avec les maladies métaboliques et évoquer une journée recherche et valorisation.
- Organisation de TC organisationnelles des journées de recherche et du guichet unique le 19/11/2019 avec le groupe de travail Action recherche.
- Actions biobanque : - Une enquête mise en place pour connaître l'organisation des collections déjà en place ;
- Identifier une ou deux maladies « pilotes » pour organiser une extension aux autres MHM (journée clinico-biologique de novembre 2020).

- **Actions Guichet Unique** : L'identification du (des) gène(s) et du mécanisme physiopathologique d'une MHM permet de proposer une ou des approches thérapeutiques spécifiques et d'améliorer son histoire naturelle. Dans ce but la filière a mis en place une cellule de recherche-interface pour les essais cliniques présidée par un conseil scientifique qui permettra de sélectionner les projets afin de les proposer aux centres de G2M et faire appel à un chargé de mission recherche dédiée à l'organisation de ces projets. Et ce pour faciliter les interrelations entre équipes cliniques et équipes de recherche fondamentale.

Le comité scientifique a déjà été réuni en présentiel pour deux thématiques en amont d'essais cliniques : syndrome de Sjogren-Lason en janvier 2019 et Apteus en mars 2019 ; Réunion du comité scientifique le 6/12/19 ; Action cellule recherche pour la recherche de patients et de centres pour Thérapie génique avec le laboratoire PTC therapeutics) : 2 centres ; Essai clinique, IQVIA / Aeglea, prise en charge du déficit en arginase : deux centres proposés et ouverts par la filière ; Essai clinique Moderna : plusieurs centres ouverts ; Essai clinique Glycomine : un centre ouvert ; Plusieurs études observationnelles pour favoriser la venue de plusieurs molécules à visée thérapeutique, en lien avec AGEPS : BIOCDEX citrulline (deux centres), Recordati Rare diseases pour solution d'acides aminés à perfuser pour des patients leucinoase qui décompensent (5 centres), Serecor pour mannose (deux centres) ; Transporteur créatine (interfilière).

- Diffusion d'un appel à projet EJP-RD: call for demonstration projects on existing statistical methodologies to improve clinical trials in rare disease patients: diffusion le 8/12/19 à l'ensemble de la filière (JM Heard).

- Appel à communication orales et écrites pour les congrès nationaux et internationaux : des relances pour les

congrès ont été assurées par la chargée de mission communication.

-La veille des nouveaux gènes : Lors de la journée recherche académique du 23 Septembre 2020 et les journées SFEIM de Novembre 2020.

-La veille des nouvelles publications scientifiques des équipes filière sera affichée sur le site internet de la filière (en cours de méthodologie).

-Le 17/09/19, réunion de travail avec l'association Lesch-Nyhan Action : Le Dr Valentin Ruillier, pharmacien et ancien étudiant en thèse du Dr Benchoua à I-Stem a travaillé sur l'utilisation des cellules souches pluripotentes pour le criblage à haut débit de molécules thérapeutiques dans la maladie de Lesch-Nyhan. Sa mission au sein de l'association consiste à faire un point sur l'état de la recherche sur la maladie, et à identifier de nouvelles pistes thérapeutiques, permettant à l'association de continuer sa mission de soutien de la recherche scientifique.

FILIERE MaRIH

Maladies Rares Immuno-Hématologiques

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Régis Peffault de Latour

Chef(fe) de projet : Amélie Marouane

Etablissement d'accueil : Hôpital Saint-Louis AP-HP, 1 avenue Claude Vellefaux, 75010 Paris

Site internet : www.marih.fr

ORGANISATION

Plateforme d'animation

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

Coordination de la recherche

La coordination de la recherche est assurée par le chef de projet recherche clinique. Les centres peuvent y avoir recours à tout moment pour avoir de l'aide dans leurs projets, nouveaux ou en cours.

Comité de pilotage

La filière est administrée par un comité de pilotage exécutif et décisionnel sur les missions et projets de la filière. Le président du comité de pilotage est l'animateur de la filière. Il est composé de l'animateur de la filière, 12 représentants coordonnateurs des centres de référence, 2 représentants des associations de patients et 2 représentants des laboratoires de recherche et/ou de diagnostic.

Les représentants des associations et des laboratoires sont élus par vote parmi les candidats volontaires, pour un mandat de deux ans renouvelable. Le comité se réunit tous les mois, essentiellement par téléconférence et à l'hôpital Saint-Louis. Deux réunions extraordinaires

semestrielles sont organisées en présentiel sur une demi-journée à Paris, en janvier et juin pour passer en revue toutes les actions en cours et à venir de la filière.

Comité scientifique et stratégique

Le comité scientifique et stratégique permet de coordonner les projets de recherche dans le but de dynamiser cette activité dans les centres membres. Il est aussi la base des nombreux jurys de la filière (sélection des candidats aux bourses recherche et congrès internationaux). Il se compose d'un représentant de chaque CRMR et des deux représentants des laboratoires de recherche et/ou diagnostic. Il est présidé par un médecin volontaire du comité.

Groupes de travail

Des groupes de travail pluridisciplinaires peuvent être mis en place en fonction des besoins de chaque action : transition enfant-adulte, vidéos expert-témoin, livrets patients, plaquette médico-sociale...

PERIMETRE

Le champ d'expertise de la filière MaRIH regroupe des pathologies hématologiques et immunologiques rares essentiellement non malignes, survenant à tout âge de la vie :

- Les cytopénies auto-immunes (syndrome d'Evans, anémies hémolytiques auto-immunes « AHA1 » et purpura thrombopénique immunologique « PTI »),
- Les déficits immunitaires héréditaires
- Les aplasies médullaires acquises dont l'hémoglobinurie paroxystique nocturne « HPN » et les aplasies constitutionnelles comprenant l'anémie de Blackfan-Diamond, l'anémie de Fanconi et les téloméropathies
- Les mastocytoses
- L'amylose AL et autres maladies par dépôt d'immunoglobulines monoclonales
- Les histiocytoses
- Les microangiopathies thrombotiques « MAT » (comprenant le purpura thrombotique thrombocytopénique « PTT » et le syndrome hémolytique et urémique atypique « SHUa »)
- Les neutropénies chroniques et proliférations LGL
- Les angioedèmes à kinines
- La maladie de Castleman
- Les syndromes hyperéosinophiliques.

COMPOSITION

La filière MaRIH rassemble :

- [12 centres de référence maladies rares](#) comprenant 12 sites coordonnateurs, 24 sites constitutifs et 191 centres de compétence :
 - Centre de référence de l'amylose AL et autres maladies par dépôt d'immunoglobulines monoclonales (coordonné par le Pr Arnaud Jaccard),
 - Centre de référence des angioedèmes à kinines (coordonné par le Pr Laurence Bouillet),

- Centre de référence des aplasies médullaires acquises et constitutionnelles (coordonné par le Pr Régis Peffault de Latour),
- Centre de référence des cytopénies auto-immunes de l'adulte (coordonné par le Pr Bertrand Godeau),
- Centre de référence des cytopénies auto-immunes de l'enfant (coordonné par le Dr Nathalie Aladjidi),
- Centre de référence des déficits immunitaires héréditaires (coordonné par le Pr Alain Fischer),
- Centre de référence des histiocytoses (coordonné par le Pr Abdellatif Tazi),
- Centre de référence de la maladie de Castleman (coordonné par le Pr Eric Oksenhendler),
- Centre de référence des mastocytoses (coordonné par le Pr Olivier Hermine),
- Centre de référence des microangiopathies thrombotiques (coordonné par le Pr Paul Coppo),
- Centre de référence des neutropénies chroniques (coordonné par le Dr Jean Donadieu),
- Centre de référence des syndromes hyperéosinophiliques (coordonné par le Pr Jean- Emmanuel Kahn),
- [101 laboratoires de diagnostic et/ou de recherche](#) travaillant avec ces centres de référence [et de compétence](#),
- [12 associations de patients](#),
- [8 sociétés savantes](#).



Figure n°1 : Cartographie des centres rattachés à la filière MaRIH

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

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

La filière de santé maladies rares MaRIH a soumis quatre dossiers de candidatures au séquençage à très haut débit dans le cadre de la seconde vague des pré-indications du PFMG 2025. Ces quatre pré-indications ont été retenues le 24 janvier 2020 :

- *Aplasies et hypoplasies médullaires,*
- *Neutropénies chroniques sévères,*
- *Déficits immunitaires héréditaires,*
- *Histiocytoses sans mutations BRAFV600E.*

Chaque centre organise des RCP d'amont pour valider ou non les pré-indications au séquençage à très haut débit. Ils peuvent utiliser l'outil de RCP mis à disposition par la filière MaRIH.

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

- *Mise à disposition d'un outil de RCP et harmonisation des fiches de demande d'avis*

Tous les centres de la filière organisent des réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP nationales et/ou régionales), à l'exception du centre des microangiopathies thrombotiques compte-tenu du caractère urgent des avis (rendus par téléphone et par email).

Le comité de la filière a décidé de mettre à disposition des centres une plateforme de RCP en ligne via SARA, afin de faciliter et sécuriser les RCP.

La filière a également créé les fiches de demande d'avis qui n'étaient pas encore formalisées et harmonisé l'ensemble des fiches RCP. Elles sont disponibles en accès libre sur le site internet www.marih.fr rubrique « avis d'expertise ».

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

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

- *Formation des utilisateurs BaMaRa des centres de référence maladies rares (et Helpdesk)*

La filière a recruté un chargé de missions pour former les hôpitaux après chaque déploiement de BaMaRa. Ces formations sont généralement inter-filières, avec un à deux chargés de missions des filières. Le chargé de missions accompagne quotidiennement les centres, en répondant à leurs questions pratiques sur l'utilisation de BaMaRa et sur la codification. Des critères d'assertion au diagnostic sont en cours de rédaction pour harmoniser ce codage.

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

- Site internet www.marih.fr

La filière MaRIH informe le grand public et les professionnels à travers son site internet, qui comprend :

- La présentation de la filière et de son périmètre,
- Les vidéos et documents ressources sur chaque maladie rare immuno-hématologique,
- Une cartographie des centres de référence et de compétence,
- La liste des laboratoires de diagnostic et de recherche,
- La liste des associations de patients,
- Les actualités,
- L'agenda des événements en rapport avec les maladies rares immuno-hématologiques,
- Les recommandations de prises en charge,
- Un espace médico-social comprenant les informations et liens utiles,
- Les fiches de demandes d'avis en RCP,
- Les appels à projets en cours,
- Une newsletter semestrielle.
- Les rediffusions et présentations des événements passés.

En 2019, le site a été consulté par 61 713 utilisateurs dont 49 167 de France, pour une durée moyenne d'1 minute et demi (consultation d'en moyenne 2 pages par session).

Le site internet a été refondu en décembre 2019 pour plus de lisibilité et d'interactivité.

- Réseaux sociaux

La filière MaRIH est également présente sur les réseaux sociaux avec des actualités quotidiennes/hebdomadaires :

- [Facebook](#) depuis août 2015 avec 1325 abonnés,
- [Twitter](#) depuis août 2015 avec 800 abonnés,
- [Youtube](#) depuis octobre 2015 avec 911 abonnés,
- [Instagram](#) depuis avril 2018 avec 104 abonnés,
- [LinkedIn](#) depuis mai 2018 avec 297 abonnés.

- Séquences vidéo expert-patient sur les pathologies de la filière

Les maladies rares sont peu connues du grand public, ce qui peut engendrer une incompréhension vis-à-vis des patients 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, les traitements et les répercussions sur la vie quotidienne, la filière MaRIH enregistre de courtes séquences vidéo avec les centres de référence en lien avec leur(s) association(s) de patients. Un expert de la maladie, un patient et/ou un parent d'un enfant malade interviennent ensemble dans ces courtes vidéos de 5 à 10 minutes.

Depuis décembre 2017, 12 vidéos ont été mises en ligne sur la chaîne Youtube de la filière et sont disponibles sur le site marih.fr : [neutropénies chroniques](#) (2803 vues), [anémie de Fanconi](#) (5318 vues), [HPN](#) (1976 vues), [PTI de l'adulte](#) (14183 vues), [AHAI de l'adulte](#) (5224 vues), [maladie d'Erdheim-Chester](#) (1660 vues), [angioedèmes à kinines](#) (875 vues), [anémie de Blackfan-Diamond](#) (1974 vues), [aplasie médullaire idiopathique](#) (4364 vues), [PTT](#) (3547 vues), [déficits immunitaires](#)

[héréditaires](#) (994 vues) et plus récemment [SHUa](#) (675 vues).

- *Sensibilisation des médecins de premières lignes*

Chaque année, les filières de santé maladies rares organisent un stand « maladies rares » aux congrès des médecins « de premières lignes » pour les sensibiliser au diagnostic et les informer notamment sur les centres maladies rares et les PNDS :

- *Congrès des généralistes (CMGF et Assises de Bichat) depuis 2016,*
- *Congrès des urgentistes (SFMU) depuis 2017,*
- *Congrès des pédiatres (SFP) depuis 2017.*

- *Information sur les filières de santé maladies rares*

La filière a coordonné la rédaction d'un livret « filières de santé maladies rares », reprenant les 3 plans nationaux et une page par filière de santé. Il est inspiré du livret des Réseaux européens de référence et permet de rassembler l'information des 23 filières dans un seul et même support. La première version de ce livret a été imprimée et distribuée par la filière MaRIH à l'ensemble des acteurs (filières de santé, DGOS, Maladies Rares Info Service, Alliance Maladies rares) pour un total de 2 200 livrets. Il est mis à jour chaque année, disponible sur les sites internet des filières et distribué lors des congrès médicaux.

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

La filière a soumis 8 dossiers en réponse à l'appel à projets 2019 pour la production de programmes d'Éducation Thérapeutiques du Patient (ETP) pour les maladies rares. Parmi les 8 dossiers, 7 ont été retenus par le jury :

- *Le déploiement national du programme sur les angioedèmes héréditaires « EDUCREAK »,*
- *L'actualisation du programme « CANDID@enfant.avenir » avec une plateforme d'e-santé pour les enfants d'Aquitaine atteints de maladies rares du sang,*
- *L'élaboration d'un nouveau programme sur l'amylose de l'adulte au CHU de Poitiers,*
- *L'élaboration d'un nouveau programme sur « Mieux vivre avec mon PTI : Purpura Thrompénique Immunologique et de leurs aidants » à l'hôpital de La Timone,*
- *L'élaboration d'un nouveau programme sur les syndromes hyperéosinophiliques « Les éosinos...kézako ?? » à l'hôpital Foch,*
- *L'actualisation et le déploiement national du programme sur les maladies auto-immunes chroniques « MAITE » du CHU de Bordeaux (avec la filière FAI2R),*
- *L'actualisation du programme sur les angioedèmes héréditaires « EDUCREAK » avec AngioQUIZZ au CHRU de Lille.*

Les programmes sont actuellement en cours d'élaboration. Les centres de référence concernés ont jusqu'à juin 2021 pour finaliser leur programme.

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

La filière a soumis 6 dossiers en réponse à l'appel à projets 2019 pour la production de protocoles nationaux de diagnostics et de soins (PNDS) pour les maladies rares. Les 6 ont été retenus par le jury :

- *La mise à jour du PNDS Aplasies médullaires acquises et constitutionnelles (publié en août 2019 sur le site de la HAS),*
- *La rédaction d'un nouveau PNDS sur les angioedèmes à kinines,*
- *La rédaction d'un nouveau PNDS sur la prise en charge des amyloses AL,*

- *La rédaction d'un nouveau PNDS sur les déficits immunitaires héréditaires enfants et adultes,*
- *La rédaction d'un nouveau PNDS sur les histiocytoses pédiatriques,*
- *La rédaction d'un nouveau PNDS sur le syndrome hémolytique urémique (avec la filière ORKID).*

Les 5 nouveaux PNDS sont en cours d'élaboration et devraient être publiés d'ici janvier 2021.

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***

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

La filière MaRIH met à disposition des étudiants en médecine, pharmacie et biologie un enseignement en ligne gratuit et participe au développement du DU d'immuno-hématologie et médecine interne (développés ci-dessous dans la formation continue).

- *Journée nationale annuelle de la filière*

Ces journées abordent essentiellement des thèmes médicaux en fonction de l'actualité des centres de référence, avec un point d'avancement sur les projets de la filière en introduction. Depuis 2018, les sessions sont désormais filmées et [disponibles en replay](#) avec les présentations de cette journée sur le site marih.fr. La dernière journée a eu lieu le 20 juin 2019 avec 91 participants et 78% de satisfaction générale.

- *Emission médicale pour une meilleure prise en charge des patients par les médecins généralistes et les spécialistes*

La filière organise depuis 2016 des émissions médicales d'une heure diffusée en direct sur Internet sur un sujet donné, transversal à plusieurs pathologies, suivies en moyenne par 200 participants. Cette émission est interactive et permet aux participants de poser en direct leurs questions à des experts. Pour 2019, la thématique était : « Ces situations rares qui posent toujours problème ».

Les 4 précédentes émissions sont disponibles en [replay sur le site de la filière](#).

- *Formation des médecins spécialistes lors des congrès nationaux d'hématologie (SFH) et de médecine interne (SNFMI)*

La filière est présente aux deux congrès des spécialités majeures de la filière, l'hématologie et la médecine interne. La filière dispose ainsi d'une session d'une heure et demie aux congrès de la SFH depuis 2014 et de la SNFMI depuis 2017, permettant d'aborder les actualités de la prise en charge et l'avancée de la recherche dans les maladies rares immuno-hématologiques. Les participants portent un grand intérêt à ces sessions où ils sont en moyenne 120-150.

- *Formation des internes d'hématologie et de médecine interne au congrès international d'hématologie de l'American Society of Hematology*

Depuis 2015, la filière lance un appel à candidature annuel 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 pour participer au

congrès international d'hématologie. Ce binôme aura en charge de rédiger des articles sur les communications orales et écrites importantes autour des maladies rares immuno-hématologiques de l'American Society of Hematology (ASH). Cette action a deux objectifs :

- *Former les internes « 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.*

Cette revue post-ASH MaRIH est ensuite 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.fr.

Dès 2017, en plus de la revue, la filière a souhaité transmettre les points clefs de ces communications maladies rares sur un deuxième support, à travers de brèves interviews vidéo des médecins des centres de référence de la filière, auxquelles les internes reporters assistent. Ces vidéos sont également [disponibles en ligne](#).

○ *Formation des jeunes médecins et internes en région lors de 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, choisies en fonction des besoins de la région avec les centres de référence et/ou de compétence de la ville d'accueil. 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 interne ou chef de clinique du classement gagne une inscription au congrès national de son choix (par exemple SFP ou SHIP pour la pédiatrie, SNFMI pour la médecine interne, SFH pour l'hématologie).

En 2019, ces journées ont eu lieu au CHRU de Lille le 17 mai pour les « Hauts-de-France » avec 69 participants (retransmis en direct au CHU d'Amiens) et au CHU de Saint-Denis de La Réunion le 4 octobre pour l'« Océan Indien » avec 61 participants (avec prises en charge des déplacements des médecins et internes de Maurice, Madagascar, Mayotte).

○ *Formation en ligne des étudiants et médecins « MOOC »*
Depuis l'année universitaire 2008-2009, le Pr Marc Michel a mis en place un diplôme universitaire appelé « Immuno-Hématologie et Médecine Interne » et qui englobe de fait la majorité des maladies rares incluses dans le périmètre de la filière MaRIH, seules certaines maladies spécifiquement pédiatriques sont peu ou pas abordées dans cet enseignement. Par ailleurs, celui-ci comprend (pour environ 40% du contenu) des thèmes portant sur d'autres maladies rares ne faisant pas partie intégrante de la filière MaRIH. Ce DU, sous la direction de l'université Paris-Est Créteil (UPEC) comprend 48h d'enseignement réparties sur 12 séminaires sur une année de Novembre à Octobre, soit 1 à 2 après-midi de cours par mois.

Suite à de nombreuses demandes des médecins (d'Outre-Mer et de pays francophones) ne pouvant se déplacer une à deux fois par mois dans l'année sur Paris, la filière de santé MaRIH souhaite donc proposer un enseignement en ligne gratuit, accessible au plus grand nombre de médecins en formation ou en poste, en parallèle à ce DU.

L'objectif n'est pas que le MOOC (Massive Open Online Courses) se substitue au DU qui compte en moyenne une quarantaine d'étudiants inscrits chaque année et connaît un réel succès mais plutôt d'offrir une plateforme d'enseignement complémentaire accessible au

plus grand nombre et portant spécifiquement sur les thématiques de la filière MaRIH, en y intégrant les maladies pédiatriques. Une évaluation de type QCM est faite après chaque module et à la fin de l'enseignement. Un certificat « MaRIH » non diplômant est remis à l'étudiant après avoir obtenu au minimum 8/10 à l'évaluation finale.

Le MOOC est disponible depuis le 10 janvier 2019 et compte désormais 463 étudiants actifs (internes et médecins francophones) dont 63 ont déjà obtenus leur certificat.

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

- *Rencontre annuelle inter-associative*

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.

La filière organise depuis 2016 des rencontres annuelles pour les représentants des associations, la veille de la journée nationale MaRIH, sur des thèmes communs : la filière et les réseaux européens, le droit à l'emprunt, l'accueil psychologique les programmes ETP, l'insertion professionnelle, l'implication et la communication des associations de patients dans les centres,...Les patients et familles étaient initialement invités à cette journée en 2016, mais pour ne pas être redondant avec les journées des associations, elles sont désormais restreintes aux représentants des associations. Les représentants peuvent ainsi transmettre l'information à leurs adhérents lors de leurs journées et assemblées.

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 (formation des médecins et internes)*

Les experts des centres de référence de la filière se sont également déplacés à La Réunion le 4 octobre 2019 la journée régionale interactive MaRIH de l'« Océan Indien » (et plus récemment en Martinique le 6 mars 2020 pour des « Antilles-Guyane »). Tout comme les journées régionales organisées en métropole (cf action 9.3 page 9), ces journées ont pour but de former les médecins et internes de manière interactive, avec des quizz à chaque session. Le premier interne ou chef de clinique du classement gagne une inscription au congrès national de son choix (par exemple SFP ou SHIP pour la pédiatrie, SNFMI pour la médecine interne, SFH pour l'hématologie). Cette journée a eu lieu au CHU de Saint-Denis de La Réunion, avec la participation de 61 médecins et internes de La Réunion, Maurice, Madagascar et Mayotte. Pour faciliter leur venue, la filière a pris en charge leurs déplacements (avion et hôtel) et rédigé les documents nécessaires pour l'obtention des VISA. Cette journée a obtenu 93% de satisfaction. Il est envisagé d'organiser avec les filières MHEMO et MCGRE de nouveaux séminaires sur 2 jours sur les maladies rares hématologiques (Guadeloupe 2021).

- *Implication de la FSMR dans les réseaux européens de référence (soutien de la filière aux candidatures)*

Cinq centres de référence maladies rares de la filière sont impliqués dans deux réseaux européens de référence maladies rares depuis l'appel à candidatures 2016 de la Commission Européenne :

- *EuroBloodNet (maladies rares hématologiques) : centres de référence des histiocytoses, des amyloses, des microangiopathies thrombotiques, des mastocytoses et des aplasies médullaires acquises et constitutionnelles (coordinateur de ce réseau),*
- *RITA (maladies rares immunologiques) : centre de référence des déficits immunitaires héréditaires.*

La filière a soutenu la candidature du centre de référence des neutropénies chroniques qui souhaite rejoindre le réseau européen immunologique RITA suite à l'appel à candidatures 2019. L'évaluation des candidatures sera faite entre mai et octobre 2020 pour une intégration des nouveaux membres en 2021.

SOIN

▪ *Cartes d'urgence*

Suite aux COPIL des filières avec la DGOS, une nouvelle action a été décidée afin de mettre en place des cartes d'urgence. Ces cartes, à l'attention principalement des médecins urgentistes contiennent les recommandations « à faire ou à ne pas faire » si le patient se retrouve en situation d'urgence. La DGOS a transmis aux filières le format des cartes d'urgence fin 2017. Sous ces directives, la filière a coordonné cette action dans les centres de référence : 12 cartes d'urgence sont d'ores et déjà disponibles et distribuées aux patients (cytopénies auto-immunes de l'adulte, cytopénies auto-immunes de l'enfant, déficits immunitaires héréditaires, angioedèmes à kinines, syndromes hyperéosinophiliques, aplasies médullaires, hémoglobinurie paroxystique nocturne, purpura thrombotique thrombocytopénique, syndrome hémolytique et urémique atypique, syndrome Upshaw-Schulman, mastocytoses pédiatriques, mastocytoses adultes).

RECHERCHE

▪ *Coordination des actions de recherche*

Depuis 2015, la filière met à disposition de ses centres de référence une chef de projet recherche clinique ayant pour mission :

- *L'expertise réglementaire, éthique, budgétaire et administrative dès que le contexte clinique et scientifique est élaboré,*
- *La veille des appels à projets afin de répondre aux besoins de financement des projets de recherche (disponible sur le site marih.fr),*
- *Le suivi des projets de recherche en cours et l'identification des éventuels freins pour améliorer leur bon déroulement,*
- *L'accompagnement de la mise en place de nouveaux registres et études cliniques.*

▪ *Soutien financier à la recherche*

La filière soutient annuellement des projets de recherche via un appel à projets financé par des partenariats associatifs et privés. Cet appel à projets est destiné aux internes et jeunes médecins. Le comité scientifique de la filière attribue trois bourses de recherche de 10 000 euros chacune. Les projets sont jugés par la qualité de leur dossier de candidature et de leur potentiel impact dans l'amélioration de la prise en charge et/ou des connaissances sur une ou plusieurs maladie(s) rare(s) immuno-hématologique(s) donnée(s).

EUROPE ET INTERNATIONAL

▪ *Communication internationale : Traduction en anglais du site internet et des vidéos expert-patient*

Le comité de pilotage de la filière a choisi de traduire le site internet marih.fr et de sous-titrer les vidéos expert-patients en anglais afin d'informer les professionnels et patients sur :

- *L'organisation maladies rares en France (notamment sur les centres de référence susceptibles de prendre en charge des patients étrangers en France),*
- *Leurs connaissances sur les maladies rares immuno-hématologiques.*

En 2019, le site internet a été consulté par 1 374 utilisateurs des Etats-Unis, 771 du Canada, 536 d'Inde et 490 du Royaume-Uni (en plus des 1 439 utilisateurs de Belgique, 1429 d'Algérie, 1 124 du Maroc, 736 de Suisse et 540 de Tunisie, probablement francophones).

Figure 1 Fréquentation du site internet www.marih.fr sur la période du 1er janvier au 31 décembre 2019.



La filière a commencé à traduire ses vidéos expert-patients en anglais fin 2019 et sont disponibles sur la chaîne Youtube de la filière :

- [Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria](#) (368 vues),
- [Immune Thrombocytopenia](#) (141 vues),
- [Fanconi anemia](#) (741 vues),
- [Idiopathic Aplastic Anemia](#) (118 vues),
- [Thrombotic Thrombocytopenic Purpura](#) (181 vues),
- [Hereditary angioedema](#) (109 vues),
- [Chronic Neutropenia](#) (211 vues)
- [Primary immunodeficiencies](#) (57 vues),
- [Atypical hemolytic uremic syndrome](#) (145 vues).

D'autres vidéos ont été traduites en 2020 :

- [Erdheim Chester disease](#) (78 vues),
- [Diamond-Blackfan Anemia](#) (40 vues),
- [Auto-Immune Hemolytic Anemia](#) (168 vues).

FILIERE MCGRE

Maladies constitutionnelles rares du globule rouge et de l'érythropoïèse

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Frédéric Galactéros

Chef(fe) de projet : Sonia Pavan

Etablissement d'accueil : Hôpital Henri Mondor –APHP, 51 avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny, 94010 Créteil

Site internet : www.filiere-mcgre.fr

ORGANISATION

Les instances opérationnelles sont constituées de :

- l'équipe projets comprenant l'animateur de la filière (Pr. F. Galactéros), une chef de projets, deux chargées de missions, une chargée de communication et une secrétaire,
- 15 groupes de travail qui sont composés à la fois de professionnels de santé et de représentants d'associations de malades. Certains de ces groupes se sont organisés en sous-groupes correspondant à des thématiques plus spécifiques.

Les instances décisionnaires sont :

- le Comité de pilotage qui représente les différents acteurs de la filière MCGRE. Il a pour missions de définir les orientations générales et la stratégie, de participer à l'atteinte des objectifs, d'émettre un avis sur l'utilisation budgétaire, et de valider les plans d'actions. Il est composé de l'animateur de la filière (qui est président du comité de pilotage), de la chef de projets, de responsables des centres de référence coordonnateurs, constitutifs et des centres de compétence, de représentants d'associations de malades, de représentants de groupes de travail, de biologistes, de structures ou associations partenaires (EFS, Club du globule rouge et du fer), d'autres professions médicales impliquées dans le parcours patient (infirmières, psychologues) (un ou deux représentants pour chaque catégorie). Il compte actuellement 32 membres,
- le Bureau, comité réduit qui contribue à l'animation de la filière. Il a les mêmes missions que le comité de pilotage, mais sa composition réduite permet des réunions plus fréquentes et des prises de décision rapides. Il est composé de l'animateur de la filière, de la chef de projets, de la coordinatrice du CRMR coordonnateur en Outre-mer, de représentants des associations de malades, des laboratoires, de CRMR constitutifs, et de CCMR (un représentant pour chaque catégorie, avec parfois un suppléant). Il compte 11 membres. Ses décisions sont validées par le Comité de pilotage,
- l'assemblée générale : elle est composée de tous les membres de la filière MCGRE. Elle se réunit une fois par an, valide la stratégie générale de la filière et les éventuelles décisions modificatrices du budget.

PERIMETRE

La filière de santé MCGRE regroupe les maladies constitutionnelles rares du globule rouge et de l'érythropoïèse :

- Les hémoglobinopathies : syndromes drépanocytaires majeurs (formes SS, SC, S β thal et formes atypiques), thalassémies (β -thalassémies majeures et intermédiaires, α -thalassémie majeure, hémoglobinose H, α -thalassémies syndromiques), hémoglobinopathies hypoaffines, anémies avec hémoglobine instable,
- Les pathologies de la membrane du globule rouge : sphérocytoses héréditaires, elliptocytoses, xérocytoses, stomatocytoses,
- Les défauts enzymatiques du globule rouge : déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (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 hexokinase, autres déficits enzymatiques,
- Les anomalies congénitales de l'érythropoïèse (dysérythropoïèses congénitales),
- Les polyglobulies constitutionnelles,
- Les anomalies génétiques acquises de l'érythropoïèse, telles que certains aspects érythroïdes des myélodysplasies.

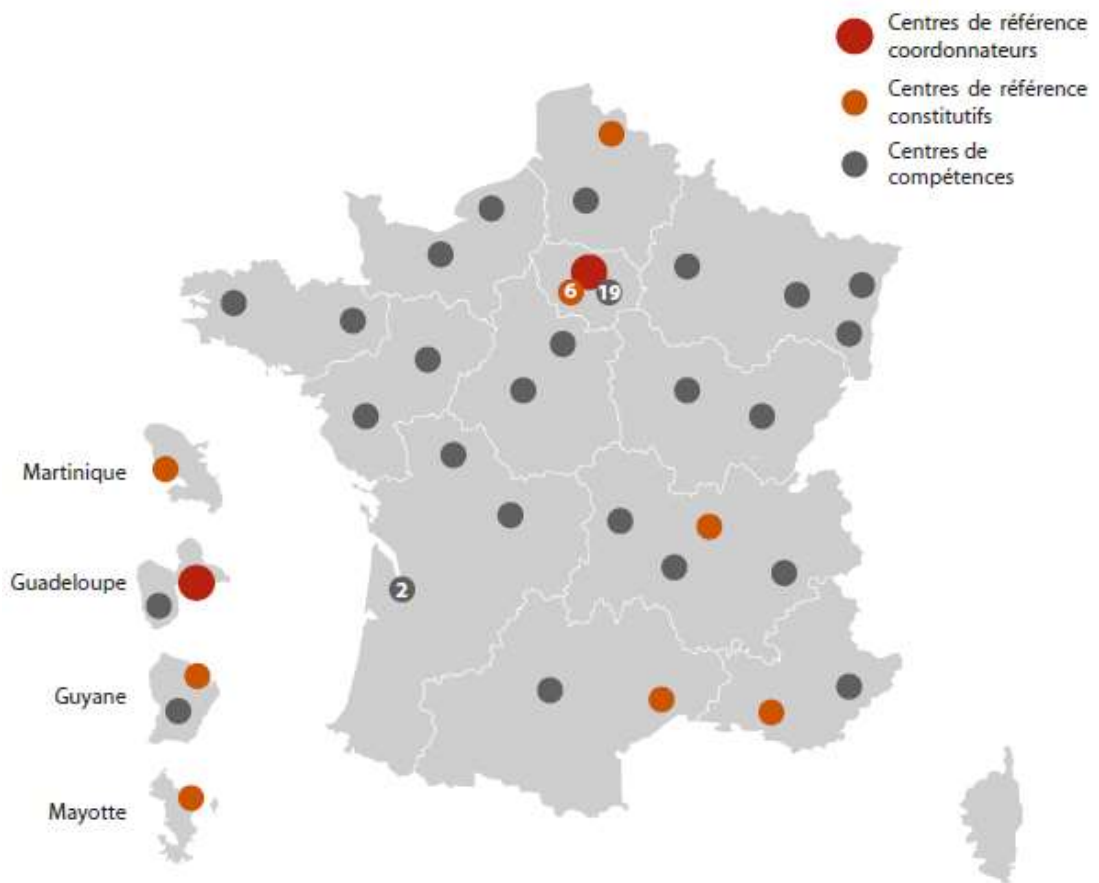
Ces pathologies débutent dès l'enfance pour la plupart, sont chroniques mais d'intensité variable. Leur pronostic est fortement influencé par la précocité de la prise en charge. Celle-ci est le plus souvent multidisciplinaire. Il n'existe pas de traitements curatifs qui puissent être proposés pour tous, mais des traitements qui atténuent les symptômes de la maladie ou qui ciblent la prévention des complications. La greffe de moelle osseuse est actuellement le seul traitement permettant de guérir certaines de ces pathologies, mais tous les malades ne peuvent pas en bénéficier quand ils n'ont pas de donneurs de moelle ; elle reste très coûteuse et non dénuée de risques. Des biothérapies sont en cours de développement. Les centres de la filière sont très impliqués dans la recherche sur ces thérapies innovantes.

COMPOSITION

La filière MCGRE fédère :

- 2 centres de référence coordonnateurs (dont l'un en Guadeloupe), 13 centres de référence constitutifs, 45 centres de compétence répartis en métropole et en Outre-mer,
- 24 laboratoires de diagnostic et 8 laboratoires de recherche,
- 9 sociétés savantes,
- 22 associations de malades membres, incluant une fédération nationale, et une dizaine d'associations partenaires supplémentaires,
- Des structures partenaires impliquées dans le parcours de soins : Centre d'Information et de Dépistage de la Drépanocytose (CIDDD), Etablissement français du sang (EFS), Et Vivre Adulte avec la Drépanocytose (EVAD), Réseau Francilien de Soins ville-hôpital des Enfants Drépanocytaires (RoFSED),
- Des associations professionnelles : association Dorys, association Drépagreffe, association DrepaCare.

- Figure n°1 : Cartographie des centres rattachés à la filière MCGRE



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

- Un annuaire des laboratoires réalisant le diagnostic des pathologies MCGRE a été établi au 1^{er} trimestre 2019 et publié sur le site de la filière. Etabli dans un premier temps sur la base des données d'Orphanet, il sera mis à jour en 2020 afin de recenser plus précisément l'offre de tests de diagnostic, notamment génétiques.
- Le groupe de travail Diagnostic MCGRE, impliquant biologistes, généticiens et cliniciens se réunit plusieurs fois par an, et est activement associé aux actions 1.3, 1.4 et 1.5 de la filière (PFMG 2025, Observatoire du diagnostic, RCP diagnostiques).

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

- Dans le cadre du PFMG 2025, la pré-indication « Maladies constitutionnelles du globule rouge en impasse diagnostique » a été proposée (validée en janvier 2020). Elle inclut la plupart des situations d'errance ou d'impasse diagnostiques pour les pathologies de la filière.
- Définition par le groupe de travail Diagnostic du circuit d'accès aux plateformes de séquençage à très haut débit :
 - Élaboration et publication sur le site de la filière de cinq arbres décisionnels pré-diagnostiques (microcytose/hypochromie avec ou sans anémie, macrocytose avec ou sans anémie, polyglobulie, hémolyse avec ou sans anémie, surcharge en fer) ainsi qu'un arbre décisionnel pour le diagnostic moléculaire des maladies du globule rouge, validé par l'ANPGM ;
 - Le passage obligatoire par deux RCP de diagnostic nationales a été formalisé : une RCP « Nord » (envoyant sur la plateforme SeqOIA), une RCP « Sud » (envoyant sur la plateforme AURAGEN). Si la 1^{ère} RCP existait déjà, la 2^e a été mise en place en 2019 afin de compléter ce circuit.

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

- Le choix de l'outil de RCP SARA a été fait pour la filière MCGRE. Ce choix est partagé, entre autres, par les filières MaRIH et MHEMO, avec lesquelles nous avons de nombreux prescripteurs en commun.
- Recensement de toutes les RCP des centres de la filière et publication des informations sur le site MCGRE.
- Audit des besoins des centres concernant l'outil SARA et mise en place d'un calendrier de déploiement.
- Déploiement de l'outil SARA : création des fiches patients, fiches de renseignements, établissement des annuaires de prescripteurs, interactions régulières avec l'équipe opérationnelle SARA et les chargées de mission interfilières, formation de deux personnes de l'équipe projets à l'outil.
- Trois RCP opérationnelles avec SARA à fin 2019 : RCP Diagnostique globule rouge Nord, RCP Diagnostique globule rouge Sud, RCP neuro-radio drépanocytose pédiatrique. Une quatrième RCP drépanocytose est créée dans l'outil (opérationnelle mais non débutée).
- Aide au déroulement des RCP avec SARA : une chargée de mission apporte une aide logistique et fonctionnelle au déroulement des RCP.

- **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**
- Sur la base des arbres décisionnels mis en place, du dossier de préindication déposé, et de l'estimation du nombre de patients concernés, une réflexion du groupe de travail Diagnostic a été menée concernant le choix du scénario pour la constitution d'un registre national. Cette réflexion a été consignée dans la réponse à l'enquête DGOS/BNDMR de juin 2019. Le choix définitif du scénario sera arrêté en 2020.

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

- **Action 3.1 : Déploiement de la BNDMR dans les CRMR/CRC/CCMR en lien avec les systèmes d'information hospitaliers**
- La nomenclature des maladies MCGRE, retravaillée et validée par la filière, a été transmise à Orphanet en 2017. Nous sommes en attente de remaniements de groupes et de création de codes Orpha manquants, pour intégration dans BaMaRa. Un travail sur la classification en anglais a également été initié, afin d'obtenir une validation européenne par EuroBloodNet.
- Le développement de la version web de l'outil filière Siclopedie (dossier patient informatisé et base de données) a été poursuivi, afin de proposer un déploiement dans différents centres MCGRE. L'outil prévoit l'interopérabilité avec la BNDMR et avec Orbis pour le transfert des données (travail en cours).
- Les informations sur la BNDMR et BaMaRa (avancées, déploiements, notes d'informations, etc.) sont communiquées aux centres via les lettres d'information (mensuelles ou bimestrielles). La documentation BNDMR est relayée sur le site de la filière. Un support aux centres de mandeurs d'informations est assuré par une chargée de mission MCGRE.

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

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

Action non commencée (prévue dans notre plan d'action en 2020-2021).

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

Action non commencée (prévue dans notre plan d'action en 2020-2021).

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

- **Action 5.2 : construction de l'EJP et participation des équipes françaises (Recensement des CRMR et des FSMR impliqués dans l'EJP-RD).**

Il n'y a pas de centres MCGRE participant en tant que tels à l'EJP-RD en 2019. Cependant, les centres membres de l'ERN EuroBloodNet participent à l'EJP-RD au titre de l'ERN.

La filière diffuse systématiquement les appels à projets de l'EJP-RD sur différents supports : site internet (page des appels à projets), Bulletin recherche, lettres d'information.

- **Faciliter l'accès à la recherche et les connexions entre les acteurs, informer et impliquer les patients**
- Publication trimestrielle d'un Bulletin recherche (4 numéros en 2019). Il a pour objectifs d'informer sur la recherche dans la filière, de fournir une veille bibliographique récente et de signaler des appels à projets auxquels les membres de MCGRE (cliniciens, biologistes, chercheurs, étudiants, associations) seraient susceptibles de postuler. Pour les patients et associations, ce bulletin permet également d'expliquer comment se met en place la recherche, quel peut être le rôle des patients, et quels sont les résultats d'études les concernant et auxquelles ils peuvent avoir participé.
- Diffusion de l'information : les appels à projets, ainsi que certaines études, sont également diffusés via le site de la filière, par mailing et lettre d'information. Des communications scientifiques sont également faites lors des journées nationales MCGRE.
- Un état des lieux de la recherche dans la filière a été réalisé sur la base des publications des CRMR (Piramig) entre 2012 et 2018, afin d'aider à identifier les points forts et les points faibles.
- Création d'une page sur le site MCGRE « La recherche médicale expliquée au patient ».
- Information des patients : séminaire « recherche », conférences recherche lors de la journée des associations.
- Aide à la rédaction d'articles scientifiques pour les centres : temps de chargée de mission scientifique (1 article rédigé en 2019).
- **Mettre en place des études collaboratives**
- Mise en place et réalisation, avec des CRMR, CCMR et associations de malades, d'une étude qualitative « Parcours de vie avec une thalassémie majeure ». Présentation des résultats à la journée nationale MCGRE de juin, communication en congrès (Rare 2019, congrès du Club du globule rouge et du fer) et préparation d'un article scientifique.
- Mise en place d'une étude nationale quantitative « Qualité de vie, scolarité et emploi des patients avec une drépanocytose » (l'étude sera débutée en 2020).

Axe 7 : AMELIORER LE PARCOURS DE SOIN

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

La communication et l'information constituent un axe fondamental dans la filière MCGRE. Depuis 2018, un poste de chargée de communication a permis d'asseoir nos actions dans ce sens.

- Refonte totale du site MCGRE (mis en ligne en juin 2019). A cette occasion de nombreux recensements d'activités des membres de la filière ont été lancés, afin d'actualiser les informations. Une carte interactive (annuaire des centres) a été mise en place, permettant la recherche d'une consultation sur de nombreux critères.
- Relai de communication aux membres MCGRE (offres d'emploi, articles d'intérêt, nouvelles études, information de fonctionnement, événements, appels à projets, etc.) : via la mailing list MCGRE (environ 1000 destinataires), la lettre d'information (environ 10 par an), les réseaux sociaux (Twitter, Facebook), le site MCRE.
- Magazine de la filière MCGRE (*New Globinoscope*) : création des contenus du n°4 (sera imprimé et diffusé en 2020). Ce magazine, à destination des patients, contient des informations sur les pathologies MCGRE, sur la recherche et les traitements (y compris les traitements innovants), des conseils utiles pour la vie quotidienne, des témoignages de patients et d'associations.
- Journées nationales MCGRE : deux par an, en janvier et juin (informations pratiques et scientifiques). Les journées rassemblent entre 100 et 150 participants.

- Journée internationale des maladies rares 2019 : organisation de conférences à destination des étudiants en médecine (à l'Université Paris Est Créteil), impliquant tous les CRMR et CCMR du GH Henri Mondor.
- Journée internationale de la drépanocytose : stand d'information avec les associations à l'hôpital Henri Mondor, avec exposition photos + musiciens.
- Communication interfilière : participation aux rencontres régionales interfilière organisées par Fava-Multi, participation aux stands interfilière dans les congrès (SFH avec MaRIH et MHEMO, CMG, Urgences, Pédiatrie, Journée des internes en hématologie avec MaRIH, Reagjir, Rare 2019).
- Présence de membres de l'équipe projets à d'autres congrès (hors congrès interfilière) : congrès Dorys drépanocytose, congrès du Club du Globule Rouge et du Fer.
- Stand au Forum Santé de Drancy en octobre (Seine-Saint-Denis) : information du grand public sur les maladies rares et sur les maladies MCGRE. Quiz pour les jeunes.

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

- Annonce du diagnostic de la drépanocytose : enquête auprès de tous les centres MCGRE pour identifier les protocoles, les moyens à disposition ou manquants. Premier bilan sur 48 réponses présenté à la journée nationale de juin. Enquête à poursuivre afin de collecter un plus grand nombre de réponses.

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

- Recensement des programmes d'ETP existants dans la filière (mis à disposition sur le site MCGRE en juin 2019).
- Quatre projets déposés et acceptés dans le cadre de l'appel à projets ETP DGOS 2019 : deux nouveaux programmes (Lyon et Mayotte), deux actualisations et/ou extensions de programmes existants (Créteil adulte et Marseille).
- Aide à la mise en place d'un protocole de pratique d'activité physique adaptée intégré à des programmes d'éducation thérapeutique existants (projet à l'interface entre la recherche et le soin).
- Création et impression d'un nouvel outil par le groupe de travail ETP MCGRE : jeu de cartes grossesse et drépanocytose. Comme tous les outils créés par ce groupe de travail depuis 2016, celui-ci est mis à disposition de tous les centres qui en font la demande. Ils peuvent être utilisés dans les ateliers d'ETP mais également pendant les consultations. D'autres outils sont en cours d'élaboration (livret adulte « Mon parcours d'exams expliqué », livret grossesse) pour finalisation en 2020.

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

- Deux dossiers déposés et acceptés dans le cadre de l'appel à projets PNDS DGOS 2019 : Sphérocytose et autres membranopathies du globule rouge (nouveau PNDS), Thalassémie (mise à jour).
- Aide à la rédaction des PNDS : financement d'une prestataire externe spécialiste (pédiatre retraitée d'un centre MCGRE) pour travail de bibliographie et d'aide à l'élaboration des recommandations ; temps de chargée de mission scientifique pour travail bibliographique.
- Soutien de la filière pour la réponse à l'appel à projets pour la création de plateformes d'Outre-mer (information, courriers de soutien...). Deux des quatre plateformes d'Outre-mer ont pour référent un coordonnateur de centre MCGRE (Guadeloupe et Guyane).
- Soutien de la filière pour la réponse à l'appel à projets pour la création de plateformes d'expertises maladies rares (relai d'information, courriers de soutien).
- Mise à jour de trois cartes d'urgence : déficit en G6PD, drépanocytose, thalassémie.

- Enquête dans tous les centres de la filière sur l'accueil des patients drépanocytaires aux urgences et la prise en charge de la douleur. Cette enquête est l'un des volets d'un état des lieux fait auprès des professionnels de santé (résultats obtenus en 2018), des enfants ou de leurs parents (2019) et des adultes (à faire en 2020). Elle vise à améliorer et homogénéiser le parcours de soins des patients drépanocytaires.
- Création d'un courrier de liaison au médecin traitant ainsi que d'un compte-rendu type pour la transition adolescent-adulte (sera finalisé en 2020).
- Participation au groupe de travail Transition interfilière. Pilotage avec FIMATHO du sous-groupe « Création d'outils transversaux ». Trois réunions du sous-groupe en 2019, décision de continuer sur la mise en place de deux outils : des journées régionales transition interfilière (sur le modèle déjà proposé par FIMATHO), une plaquette d'information à destination des parents (cible souvent peu privilégiée pour ce thème, pas de document existant).

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**
- Relecture et validation par les experts et représentants d'associations de la filière, de la fiche Focus Handicap Drépanocytose, publiée par Orphanet. Travail des experts de la thalassémie et associations sur la description des conséquences fonctionnelles du handicap, publiée par Orphanet (Encyclopédie du handicap).
- Information des aidants: définition d'un scénario pour l'élaboration d'une vidéo éducative transversale à destination des aidants (diffusion prévue en 2020). Ce projet a pour base l'atelier « aidants familiaux » qui a été proposé par la filière MCGRE lors de deux rencontres régionales interfilière en 2018. Il est réalisé en collaboration avec un médecin expert de l'ETP pour les aidants de l'hôpital Cochin-APHP.
- Participation aux actions du groupe de travail Médico-social interfilière.
- **Action 8.5 : Permettre un parcours scolaire pour tous les enfants**
- Projet de kit d'information drépanocytose (fiches + vidéos) à destination des professionnels de l'éducation : informations sur la maladie, sur les aménagements scolaires. Mise en place d'un partenariat avec une société de production, recherche de financements. La conception des outils débutera en 2020.

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**
- Plusieurs formations sur la drépanocytose et autres pathologies du globule rouge, accessibles en formation initiale ou continue, sont proposées par les experts de la filière MCGRE, en métropole et en Outre-mer (4 DU, 1 DIU, 1 CU, répertoriés sur le site MCGRE, page Les formations). Le secrétariat du DU « Syndromes drépanocytaires majeurs » et du CU « Prise en charge paramédicale des syndromes drépanocytaires majeurs » est assuré par la secrétaire de la filière.

- **Action 9.3 : Développer les formations continues dans le domaine des maladies rares (Consolidation des connaissances des professionnels de santé et autres)**
- Ateliers pratiques du groupe de travail Coordination multidisciplinaire : voies d'abord veineux, parentalité et drépanocytose (janvier). Suite à la tenue de ces ateliers, une vidéo éducative sur les voies d'abord veineux dans la drépanocytose a été mise à disposition des professionnels des centres MCGRE.
- Journée annuelle des psychologues (journée d'étude pour les soignants) de la filière MCGRE en juin.
- Formation écho-doppler transcrânien et complications neurovasculaires de la drépanocytose : deux formations par an (janvier et juin).
- Communication sur les formations MCGRE ou d'autres formations plus transversales : recensement sur le site MCGRE (Page Les formations), dans les lettres d'information, par mailing.
- **Action 9.4 : Encourager les formations mixtes professionnels/malades/entourage (Renforcement des connaissances des patients et des familles)**
- Les deux journées annuelles de la filière MCGRE, en plus de leur rôle d'information, proposent des interventions à but éducatif. Ces journées sont ouvertes aux professionnels comme aux associations.
- Une journée des associations, également à but informatif et éducatif, réunit chaque année (en novembre) les associations de la filière et des professionnels des centres MCGRE. Lors de la journée de 2019, une session « La recherche clinique expliquée aux patients » a permis aux associations de mieux comprendre comment se mettent en place les études cliniques, quel est leur rôle, et a fait le point sur les nouveaux traitements dans la drépanocytose. Une table ronde « Médico-social » a permis de confronter les pratiques et d'informer les associations sur différentes démarches et solutions administratives.
- Journée internationale de la thalassémie à Marseille (mai) : Co-organisation avec la Fédération SOS Globi. Cette manifestation était la première organisée en France à destination des patients avec une thalassémie. Les résumés des présentations ont été consignés dans un livret, créé et imprimé par la filière. Ce livret a été distribué aux patients, via les associations et les centres MCGRE.

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 :**
 - **Télé médecine**
L'état des lieux effectué auprès de tous les centres concernant les RCP existantes et les besoins d'outils de RCP a mis en évidence un besoin pour les Antilles-Guyane d'un outil web de gestion et de tenue des RCP incluant les centres de Guadeloupe, Martinique et Guyane. L'outil SARA sera proposé (mise en place prévue en 2020).
 - **Développer la formation et la communication**
Des échanges entre les trois filières « hématologie » MaRIH, MCGRE et MHEMO ont mis en évidence des besoins de formations et de mise en réseau des professionnels d'Outre-mer, afin de mieux couvrir la prise en charge de toutes les pathologies. Les premiers échanges entre les trois filières et la plateforme d'Outre-mer Guadeloupe (coordonnée par le Dr Etienne-Julan,

également responsable du CRMR coordonnateur MCGRE) se poursuivront en 2020 afin de préciser le format du projet (stages, séminaire...).

▪ *Mobiliser les dispositifs de coordination de la prise en charge*

La filière a soutenu activement les référents médicaux ayant postulé à la mise en place de plateformes d'Outre-mer (courriers de recommandation aux Directions hospitalières, relai d'information pour la constitution du dossier).

La filière soutient également activement l'implication des centres d'Outre-mer dans toutes ses actions : incitation au dépôt de dossiers pour les différents appels à projets, notamment pour l'ETP, implications dans tous les groupes de travail, information BNDMR, mise en place de RCP, etc. Membres du comité de pilotage MCGRE, les représentants des centres d'Outre-mer sont systématiquement consultés pour la mise en place des actions de la filière.

• *Implication de la FSMR dans les réseaux européens de référence (ex. : Soutien de la filière à des candidatures HcP...)*

▪ La filière a largement communiqué et s'est faite le relai de l'information avec EuroBloodNet et la DGOS afin de soutenir la candidature de centres MCGRE en métropole et Outre-mer pour la constitution de nouveaux HCP. Cependant, le nombre maximal de HCP déterminé pour la France et pour les pathologies MCGRE ayant déjà été atteint, aucun nouveau dossier n'a été déposé.

• La filière a participé à la 3^e réunion des membres d'EuroBloodNet à Barcelone (novembre).

• Des échanges réguliers d'information ont été instaurés avec l'équipe projets d'EuroBloodNet en France. Les deux structures relaient réciproquement des informations pertinentes sur leurs sites, lettres d'information et réseaux sociaux (ex. : relais d'événements, journées, formations). EuroBloodNet a été invité à présenter des sujets d'intérêt lors des journées nationales MCGRE (Clinical Patient Management System, registres européens, etc.)

• Un projet d'aide à la constitution d'un réseau européen d'associations de malades atteints de drépanocytose a été initié par EuroBloodNet et Eurordis. La filière MCGRE est activement impliquée dans ce projet et a un rôle facilitateur majeur (connaissance du réseau des associations en France, information). Une première réunion avec les associations de malades, EuroBloodNet, Eurordis et la filière (équipe projets + professionnels de santé) a eu lieu en juin 2019, afin de débiter la première phase de ce projet : mise en place d'élections en France afin de désigner des représentants pour la drépanocytose dans les ePAGs (*European Patient Advocacy Groups*) d'EuroBloodNet, et mise en place d'une charte des représentants (les élections auront lieu en 2020).

• Soutien de la filière (courrier) pour l'extension de l'expertise d'un HCP (centre de Montpellier) au sous-réseau « Anémies rares ».

SOINS

Initiatives internationales

- Soutien à l'organisation du 14^e congrès international Dorys sur la drépanocytose (avril) : communication, participation du Pr F. Galactéros au comité scientifique et à l'élaboration du programme.
- Communication sur la diffusion d'un guide africain pour la prise en charge de la Drépanocytose.
- Collaboration avec la *Thalassemia International Federation* pour traduire en français un livret d'information sur la thalassémie à destination des enfants (publié en septembre).

Fonctionnement

- Mise à jour de la charte de fonctionnement (version précédente : 2016) de la filière MCGRE, suite à sa re-labellisation (validation par le comité de pilotage MCGRE en février 2020).
- Cadrage des relations avec les associations de malades : mise en place d'une charte des associations, diffusée en novembre.

Dépistage, diagnostic et prévention (Axe 2)

- Travaux des centres MCGRE sur les échecs de dépistage néonatal pour la drépanocytose (enfants diagnostiqués tardivement, ayant bénéficié du test de Guthrie pour les quatre pathologies systématiquement dépistées, mais pour lesquels l'électrophorèse de l'hémoglobine n'a pas été réalisée à 3 jours de vie) : présentation d'un premier bilan à la journée nationale de juin (action à poursuivre en 2020, par la mise en place d'un « Observatoire » des échecs).
- Intervention des professionnels de santé et associations (courrier conjoint adressé à la HAS) en faveur de la révision du dépistage néonatal de la drépanocytose, en vue d'obtenir un dépistage généralisé à tous les enfants naissant en France (actuellement ciblé sur certaines populations à risque).

FILIERE MHEMO

MALADIES HEMORRAGIQUES CONSTITUTIONNELLES

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr. Claude NEGRIER

Chef(fe) de projet : Stéphanie RINGENBACH

Etablissement d'accueil : Hospices Civils de Lyon - 3 Quai des célestins - 69229 LYON Cedex 02

Site internet : <https://mhemo.fr/>

ORGANISATION

La filière MHEMO regroupe les acteurs œuvrant dans le domaine des maladies hémorragiques constitutionnelles (MHC).

La filière MHEMO s'appuie sur FranceCoag (FC), un dispositif national de surveillance et de recherche dédié aux patients vivant en France avec une maladie hémorragique constitutionnelle, financé par le Ministère en charge de la Santé. FranceCoag est une évolution de dispositifs antérieurs à la structuration en filière de santé et repose sur un réseau d'acteurs qui anime le suivi de cohorte et entretient la base de données. Les centres participants sont au nombre de 34, assurant une couverture nationale quasi exhaustive. Les pathologies incluses dans FranceCoag sont tous les déficits héréditaires en protéine coagulante et vont prochainement s'étendre aux pathologies plaquettaires afin de représenter l'ensemble du périmètre des personnes prises en charge au sein de la filière MHEMO.

La filière est pilotée par une **équipe projet**, responsable du bon fonctionnement de la filière et de la mise en œuvre des orientations validées par les trois organes de gouvernance.

Le Bureau est une des instances décisionnaires de la filière qui contribue à son animation. Il se réunit une fois par mois en téléconférence. Il a pour mission de respecter les engagements de la filière, garantir les échanges entre la filière et la DGOS, veiller à l'attribution et à l'usage adapté des ressources aux activités et aux projets de la filière, assurer la gestion financière, établir les bilans d'activité, élaborer et veiller au respect de la charte de fonctionnement. Il est composé des coordonnateurs des 3 CRMR, de la présidente de FranceCoag, du président de l'Association française des hémophiles (AFH) et de la cheffe de projet de la filière.

Le Conseil scientifique MHEMO–FranceCoag (CS-MHEMO-FC) est un organe représentatif des différents acteurs de la filière, de FranceCoag et, de façon équitable, des trois centres de référence. Ses missions sont :

- Suivi épidémiologique et veille sanitaire : Proposition des orientations scientifiques aux comités de pilotage (COPIL) MHEMO et FC
- Favorisation et dynamisation de la recherche (fondamentale, translationnelle, clinique, épidémiologique et en SHS) sur les MHC
- Examen et avis sur les saisines de FC
- Réflexion concernant la constitution ou l'entretien d'une collection d'échantillons biologiques.
- Stratégie de collaboration MHEMO et FC avec les autres dispositifs de suivi de cohorte nationaux ou internationaux (EUHASS, ISTH, EurobloodNet, Pednet, FMH ...).

Le Comité de pilotage (COPIL) est un organe représentatif des différents acteurs de la filière et, de façon équitable, des trois centres de référence. Ses missions sont :

- ✓ Prise en charge médicale et médicosociale
 - Assurer la continuité des soins et faciliter le lien ville-hôpital (développement d'un carnet de suivi numérique, amélioration de l'accueil aux urgences et accompagnement dans la période de transition enfant/adulte)
 - Promouvoir le développement de l'ETP et veiller au partage des outils à l'ensemble des centres
 - Soutenir l'accompagnement des patients dans leur environnement : prise en charge médico-sociale, inclusion dans la société et amélioration de l'autonomie
 - Proposer des pistes de réflexion concernant l'évolution des pratiques et des stratégies thérapeutiques en lien avec d'autres disciplines et le CS MHEMO-FC
- ✓ Communication, promotion et formation
 - Développer les outils de formation et d'information sur le site WEB de MHEMO
 - Promouvoir la filière et ses actions lors d'évènements nationaux et internationaux
 - Promouvoir la « recherche » auprès des patients
 - Mettre à disposition des documents de consensus sur les bonnes pratiques de prise en charge.

Ces 2 derniers organes se réunissent 2 ou 3 fois par an en présentiel ou en téléconférence.

Cette structuration en 3 organes permet de maintenir les interactions mises en place lors de la constitution de la filière MHEMO (PNMR2) et de rassembler au sein de la filière, les activités du périmètre proposé par le PNMR3.

PERIMETRE

L'association des 3 centres de référence « Centre de Référence de l'Hémophilie et autres déficits constitutionnels en protéines de la coagulation (CRH) », « Centre de Référence de la Maladie de Willebrand (CRMW) », et « Centre de Référence des Pathologies Plaquettaires constitutionnelles (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
- L'identité 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 de plateformes génétiques communes, le réseau GENOSTASE
- Le partage d'objectifs de recherche identiques ou du moins très voisins
- La similitude des études épidémiologiques qui s'appuient sur une base de données commune : FranceCoag
- La présence d'une association de patients unique, l'Association française des hémophiles (AFH), qui accompagne tous les patients et proches concernés par des maladies hémorragiques constitutionnelles

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

Action 3 PFMG 2025 de l'axe 1 « Diagnostic et prise en charge » et action 2 NGS de l'axe 2 « Recherche » du projet à 5 ans

La filière MHEMO a été informée fin 2019 du lancement de la nouvelle campagne de priorisation des pré-indications visant à élargir le socle des pré-indications permettant l'accès des patients au séquençage génomique au cours de leur parcours de soins. Il s'appuie sur un transfert des avancées scientifiques issues de la recherche vers le soin, après une phase de validation par un groupe de travail piloté par la Haute Autorité de Santé (HAS). La filière MHEMO via le Centre de Référence des Maladies Plaquettaires (CRPP) a répondu à l'appel d'offre de la HAS pour la soumission d'une candidature de pré-indication pour certains patients atteints de Pathologies Plaquettaires Constitutionnelles (PPC). Y sont exposés : l'intérêt du séquençage du génome complet pour ces pathologies dans le parcours de soin du patient, la stratégie diagnostique, le nombre de gènes à analyser, l'organisation à mettre en place et les volumes attendus. Les PPC ont été acceptées en tant que pré-indication au PFMG2025 en janvier 2020.

Un groupe de travail NGS/génomique a été créé. Ce groupe de travail est composé de biologistes appartenant au groupe Genostase et de médecins spécialisés dans les 3 pathologies de la filière (Hémophilie, Willebrand et Plaquettes)

Les actions principales de ce groupe sont :

- Formalisation des procédures de recensement des nouveaux variants au sein de la filière
- Aide à la création de nouvelles bases de données de variants génétiques
- Echange sur le PFMG2025
- Réalisation d'un état des lieux de l'activité génomique de la filière.

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

Action 2 Bases de données et BNDMR de l'axe 1 « diagnostic et prise en charge » du projet à 5 ans

Déploiement Bamara dans la filière, en 2019 : En 2019, sur nos 32 centres, 25 sites utilisent Bamara. La filière a formé 20 centres et l'inter-filière en a formé 1 (île de la Réunion). Et, a priori, 12 centres ont démarré la saisie, mais pas obligatoirement une saisie exhaustive. La rédaction d'un guide d'aide au remplissage a été initiée en 2019. Le document sera finalisé et validé par l'ensemble de la filière en 2020.

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

Action 9 RCP de l'axe 1 « Diagnostic et prise en charge » du projet à 5 ans

- Choix du logiciel : SARA
- Organisation et systématisation des réunions de concertation pluridisciplinaires permettant d'assurer un accès équitable à l'expertise
- Les 3 centres de référence de la filière MHEMO (CRH, CRMW et CRPP) organisaient régulièrement des RCP sous forme de visioconférences/téléconférences. Ces RCP ne répondaient pas strictement aux critères définis par la HAS. Cependant elles offraient, aux cliniciens ou aux médecins prescripteurs, l'opportunité d'être

conseillés ou orientés de façon collégiale dans le diagnostic et la prise en charge thérapeutique de certains patients. La formalisation de ces RCP étant prioritaire, il a été décidé de mettre à disposition des 3 centres de référence un outil web de RCP répondant aux critères de la HAS.

- Un partenariat avec SARA a été mis en place, ce qui a permis d'entamer un processus de déploiement des RCP de la filière MHEMO. Parallèlement, la filière MHEMO, pilote en collaboration avec la Filière MUCO-CFTR un groupe interfilières « RCP » associant 14 FSMR ayant choisi l'outil de RCP « Sara ». Deux chargées de mission assurent : 1) l'organisation de sessions de formation ; 2) l'accompagnement des Filières (hotline,...) ; 3) la participation à la première RCP test des Filières formées. Un Comité Utilisateur inter-filière composé d'un représentant opérationnel par Filière, des chargées de missions inter-Filières et de l'équipe SARA a également été créé.

Pour assurer cet accompagnement la filière MHEMO a délégué 20% du temps de sa chargée de mission RCP pour ce travail en inter-filières (1 rendez-vous par semaine avec SARA et réponses aux demandes des différentes filières).

- En 2019, 2 RCP ont eu lieu en utilisant SARA, une RCP destinée au CRPP (10/10/2019) et une RCP destinée à tous les centres de référence de la filière MHEMO (26/11/2019). L'outil de RCP en webconférence a été adapté à toutes les pathologies prises en charge au sein de la filière MHEMO ainsi qu'aux préindications. Fin 2020, toutes les RCP prévues de la filière MHEMO auront été déployées.

- **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.**

Cette action a été initiée en août 2019 au sein de la filière MHEMO par la réponse au questionnaire adressé par la BNDMR à toutes les FSMR. Ce questionnaire visait à (1) estimer le pourcentage de patients qui sont en situation d'errance ou d'impasse diagnostiques dans la filière, (2) évaluer les dispositifs et les initiatives sur le sujet de l'errance/impasse déjà existants dans la filière (3) connaître, s'il y a lieu, la ou les définitions spécifiques de la filière concernant des critères d'assertion du diagnostic (en cours/probable/confirmé/indéterminé) et (4) évaluer la façon dont l'action 1.7 pourrait être traduite au sein du recueil de la filière.

Dans ce document, les 3 centres de référence composant la filière ont également expliqué la stratégie mise en place au sein du CRMR permettant d'aboutir ou non à un diagnostic.

La filière a aussi participé à la réunion « Action 1.7 PNMR3 : Pilote errance et impasse diagnostiques » qui a eu lieu le 1er octobre 2019 à la DGOS.

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

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

Action 2 Bases de données et BNDMR de l'axe 1 « diagnostic et prise en charge » du projet à 5 ans

Déploiement Bamara dans la filière. En 2019, sur nos 32 centres, 25 sites peuvent utiliser Bamara. La filière a formé 20 centres et l'inter-filière en a formé 1 (île de la Réunion). Et, a priori, 12 centres ont démarré la saisie, mais pas obligatoirement une saisie exhaustive.

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

- **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**

Emicizumab (Hemlibra®) est un anticorps monoclonal bispécifique qui mime une fraction de l'action procoagulante du facteur VIII. Ce médicament a donc bénéficié d'une autorisation de mise sur le marché en France en 2019, en premier lieu pour le traitement préventif des saignements chez les hémophiles A ayant développé des anticorps inhibiteurs anti-facteur VIII. Ce médicament apporte des avantages incontestables pour ces patients, mais certains risques vasculaires et thrombotiques ont été identifiés lors du développement clinique, à l'occasion des traitements associés au moyen d'agents by-passants (complexe prothrombique activé tout particulièrement) nécessaires pour le contrôle d'accidents hémorragiques aigus ou leur prévention en situation chirurgicale. Il a donc paru judicieux aux acteurs de la filière MHEMO d'envisager un échange pluridisciplinaire avec des collègues travaillant dans le domaine de l'hémostase, de l'urgence et de l'anesthésie réanimation, afin de proposer un guide pratique de repérage ainsi que certaines propositions d'utilisation de ces agents hémostatiques sous la forme d'un article dans une revue d'hématologie internationale (Haemophilia), ceci afin d'optimiser leur efficacité thérapeutique et de minimiser l'incidence de ces effets indésirables.

Ref. Management of bleeding and invasive procedures in hemophilia A patients with inhibitor treated with emicizumab (Hemlibra®): Proposals from the French network on inherited bleeding disorders (MHEMO), the French Reference Centre on Haemophilia, in collaboration with the French Working Group on Perioperative Haemostasis (GHP). Susen S, Gruel Y, Godier A, Harroche A, Chambost H, Lasne D, Rauch A, Roulet S, Fontana P, Goudemand J, de Maistre E, Chamouard V, Wibaut B, Albaladejo P, Négrier C. Haemophilia. 2019 Sep;25(5):731-737. doi: 10.1111/hae.13817. Epub 2019 Jul 11.

- Le recueil et l'analyse de données en vie réelle d'utilisation de facteur VIII à longue durée d'action (rFVIIIFc) fait l'objet d'un travail en cours dans le cadre d'une saisine transmise à FranceCoag et validée par le CS-MHEMO-FC
- La HAS a formulé à FranceCoag une demande d'informations complémentaires sur l'utilisation de l'emicizumab en vie réelle sur un groupe d'âge inférieur à 12 ans à ce jour très peu étudié dans les phases d'études cliniques préalables à l'AMM. Le protocole spécifique prévu sur 5 ans permettra de recueillir ces données lors des visites FranceCoag des patients.
- **Action 4.4 : Mieux encadrer les pratiques de prescriptions hors-AMM**
- La mise à disposition de la spécialité Facteur Willebrand recombinant pour le traitement à la demande a eu lieu en 2019. Les études pédiatriques et de prophylaxie sont encore en cours et pour l'instant l'indication décrite dans l'AMM ne concerne que le traitement à la demande. Toutefois un certain nombre de situations pour lesquelles l'utilisation de ce

produit était envisagée ne rentrant pas dans le cadre de l'AMM ont suscité l'organisation de RCP. Une fiche de recueil dédiée a été établie par le CRMW et validée par la filière. Une réunion spécifique a été organisée le 28 janvier 2020 pour examen de l'ensemble des dossiers dans le cadre d'une RCP dédiée. Une autre RCP est prévue au second semestre 2020. A ce jour 8 dossiers ont été analysés et pour 4 d'entre eux une indication potentielle a été retenue. Un rapport a été établi et transmis à l'ANSM.

Le développement d'immunisation antiplaquettaire peut être à l'origine d'inefficacité transfusionnelle plaquettaire, d'intolérance clinique lors des transfusions de plaquettes et de thrombopénie fœtale ou néonatale chez des enfants issus de mères atteintes de thrombasthénie de Glanzmann et présentant une immunisation antiplaquettaire. Ces complications graves pourraient conduire à des stratégies d'utilisation du rFVIIa différentes de celles établies dans l'AMM dans cette pathologie. L'utilisation du facteur VII activé recombinant de première intention pourrait éviter de telles complications mais devrait pouvoir être discuté dans un cadre réglementaire approprié. Un dossier de demande de RTU est ainsi en cours d'élaboration par un groupe de travail du CRPP.

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

- **Action 5.2 : construction de l'EJP et participation des équipes françaises (Recensement des CRMR et des FSMR impliqués dans l'EJP-RD).**

European Joint Programme (EJP) on Rare Diseases a été présenté au 3ème ERN-EuroBloodNet par Claudio Carta de l'Instituto Superiore di Sanita, Rome, Italie. Ce programme a également été présenté lors du congrès RARE 2019, les rencontres des maladies rares à Paris le 5 novembre. La filière MHEMO a assisté aux 2 présentations pour obtenir les informations nécessaires pour la participation à ce projet. C'est un projet du Cofund (Marie Skłodowska-Curie Actions) et c'est la première fois qu'un projet d'une si grande ampleur se concentre sur les maladies rares.

Objectif principal : créer un pipeline de recherche et d'innovation "from bench to bedside", assurant la translation rapide des résultats de la recherche en applications cliniques et leur adoption dans les soins au profit des patients.

Mode d'action : un vaste programme qui intègre les infrastructures, les formations, les programmes de financement et les outils existants, les développe et en crée de nouveaux, essentiels pour offrir un écosystème de recherche harmonisé (et centralisé) en RD, facile à utiliser pour les scientifiques et les patients de la manière la plus efficace possible. Ce mode d'action est en accord avec celui des axes « Recherche » et « Europe et International » de la filière MHEMO en France et il est bénéfique d'y contribuer non seulement à l'échelle nationale mais aussi à l'échelle européenne.

Calendrier : janvier 2019 - décembre 2023. Budget total de 101 M€. La contribution de l'Union européenne est de 55 M€. Il y a 35 pays participants. 89 bénéficiaires : 31 organismes/ministères de financement de la recherche, 12 instituts de recherche, 24 universités/hôpitaux, 10 hôpitaux (24 ERN), 5 infrastructures de l'UE, EURORDIS, 5 fondations caritatives. Il est coordonné par l'Inserm.

Il comporte 5 piliers et 20 « work packages ».

- Pilier 0 : Transversal et communication

- Pilier 1 : Financement de la recherche
- Pilier 2 : Accès coordonné aux données et aux ressources
- Pilier 3 : Renforcement des capacités
- Pilier 4 : Accélération de la translation des projets de recherche et amélioration des résultats des études cliniques

Action 1 : Soutenir la constitution d'un programme d'échange international de personnes impliquées dans la recherche et l'innovation de l'axe 3 « Europe et international » du projet à 5 ans.

Le but de cette action est d'aider à la structuration d'un consortium international académique et industriel permettant des échanges de personnels aux niveaux Européens et internationaux.

En 2019 la filière MHEMO a effectué le monitoring des appels d'offres européens. Le groupe de travail a participé à la « Réunion d'information projet Horizon 2020 » organisée par INSERM et le séminaire « Comment réussir votre projet européen Horizon 2020 ? Les clés du succès pour l'élaboration de la partie impact » tenu par le Conseil régional Hauts-de-France.

Le groupe de travail élargi s'est réuni pour une réunion de brainstorming afin d'évaluer les appels aux projets les plus appropriés pour la filière MHEMO. Deux appels à projet Marie Sklodowska-Curie Actions ont été choisis : Innovation Training Network (ITN) et Research and Innovation Staff Exchange (RISE). L'identification des partenaires, le montage du consortium et la soumission des applications auront lieu en 2020 et 2021.

Axe 7 : AMELIORER LE PARCOURS DE SOIN

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

Axe 4 : « Information et communication » du projet à 5 ans

- Réunions semestrielles de la filière rassemblant entre 50 et 65 participants pour communiquer, informer et créer une dynamique participative (1 réunion en 2019).
- Diffusion d'infolettres de la filière MHEMO (initiée en juillet 2018) à raison de 3 newsletters par an diffusées auprès de 500 personnes (professionnels de santé, chercheurs, patients, aidants, cellule maladies rares de la DGOS et autres personnes s'étant inscrites via le site de la filière) puis disponibles sur le site internet de la filière avec l'information relayée sur le compte Twitter de la filière.
- Alimentation régulière du compte Twitter de la filière (actualités, congrès, relai d'informations : Association Française des hémophiles, autres filières, Fondation Maladies Rares, Agence du Numérique en Santé...)

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

Action 5 : Promouvoir l'éducation thérapeutique du patient de l'axe 1 « Diagnostic et prise en charge » du projet à 5 ans

- Fin 2019, mise en place d'un Groupe de Travail Pilote composé de la chargée de mission ETP de la filière, de professionnels de santé (médecin, infirmière, pharmacien et kinésithérapeute) et de membres de l'Association française des hémophiles (AFH).

L'objectif de ce groupe est de proposer au bureau de la filière les priorités annuelles pour l'action promotion de l'ETP.

- Août – septembre 2019 : Accompagnement dans l'écriture des projets par la chargée de missions ETP de la filière pour aider les centres (CRMR et CRC) souhaitant répondre à l'AAP de la DGOS « ETP et Filière de santé maladies rares ». 4 centres de référence (centres coordonnateurs et centres constitutifs) et 2 centres de ressource et de compétences maladies hémorragiques constitutionnelles ont proposé des projets. Les 6 projets ont été retenus par le jury de la DGOS. 3 des 6 programmes proposent des outils en e-learning.
- 1^{er} trimestre 2019 : 2^e édition de Hémomoooc pour et par les personnes concernées par l'hémophilie mineure dont les femmes conductrices. Il s'agit d'une formation e-learning de 6 semaines bâtie sur les valeurs de l'ETP (analyse besoins, définition d'objectifs pédagogiques, modules interactifs, tutorat par les membres du groupe de travail en charge de l'ETP)
- Octobre 2019 : 4^e édition du week-end national ETP destiné aux patients atteints de la maladie de Willebrand et leurs aidants.
- 3^{ème} trimestre 2019 : Finalisation de la construction du 1^{er} programme ETP national pour les pathologies plaquettaires dont la conception a débuté au 1^{er} trimestre 2018. La mise en œuvre du programme aura lieu sous forme de Week-end programmés en 2020 et 2021
- Courant 2019 : 6^e promotion de formation des PPR et des binômes soignant-PPR portée et financée par l'AFH. Un répertoire à jour des PPR formés par l'AFH est disponible sur demande. La mise à disposition de ce répertoire sur le site de la filière est en perspectives pour 2020.
- Création d'un programme ETP pour les nouvelles thérapies et plus particulièrement sur l'utilisation de l'emicizumab (Hemlibra[®]) pour les personnes vivant avec une hémophilie A avec inhibiteur. Le déploiement du programme et la livraison dans les centres des malles d'outils est prévue dans le courant de l'année 2020.

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

Action 1 : rédaction de PNDS et de recommandations de bonnes pratiques cliniques de l'axe 1 « Diagnostic et prise en charge » du projet à 5 ans

La filière MHEMO a mis à disposition en 2018 et 2019 des moyens financiers aux centres coordonnateurs pour l'écriture des PNDS afin de faciliter l'organisation de réunions physiques entre professionnels de santé. 2 PNDS ont été finalisés en 2019

- L'actualisation du PNDS « Hémophilie » est parue sur le site de la HAS le 10 octobre 2019.
- L'actualisation du PNDS « Thrombasthénie de Glanzmann et pathologies plaquettaires apparentées » a été finalisée fin 2019. Il est paru le 27 janvier 2020 sur le site de la HAS.
- L'actualisation du PNDS « Maladie de Willebrand – outils thérapeutiques » a été initiée en 2019. Il est en cours de finalisation et devrait être mis à disposition en octobre 2020.

Action 4 : Transition Enfant Adultes de l'axe 1 « Diagnostic et prise en charge » du projet à 5 ans

Cette action vise à proposer des outils pour accompagner au mieux les enfants/adolescents vivant avec une maladie hémorragique constitutionnelle vers l'âge adulte.

Elle est définie en 4 sous-actions dont les états d'avancement sont les suivants :

- « 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 %.
 - « Evaluer la qualité de la transition des jeunes personnes vivant avec l'hémophilie, dans le cadre du projet financé TRANSEMO ». Les inclusions sont clôturées depuis le 27/02/2019. Au 31 décembre 2019 l'analyse statistique était encore en cours.
 - « Identifier les déterminants d'une transition réussie chez les jeunes personnes vivant avec l'hémophilie, dans le cadre du projet financé TRANSEMO ». Cette phase qualitative concernant des entretiens avec un psychologue de participants observants / non-observants a été initiée début 2019 par la recherche de centres volontaires pour participer. Fin 2019, 7 centres sur 8 attendus ont donné leur accord. Les premiers entretiens seront programmés à partir du mois de mars 2020.
 - L'information relayée sur le site internet de l'Association française des hémophiles a permis une participation dynamique des patients.
 - La dernière sous action consistera à constituer un programme d'éducation thérapeutique du patient dédié à la « Transition » à l'aide des résultats obtenus.
- **Organiser les situations d'urgence sans rupture du parcours. Cette action est organisée en 2 actions, les actions 7 et 8 de l'axe 1 « diagnostic et prise en charge » du projet à 5 ans**
 - L'action 7 vise à coordonner et améliorer la prise en charge des patients en urgence par la mise à disposition de tous les centres de suivi d'une fiche « Urgence » au format numérique hébergée sur la base de données de soin Nhémo (Net-HEMOstase), développée par le CHU de Nantes. Cette fiche accessible de façon sécurisée permet de connaître instantanément la conduite à tenir en cas d'urgence. Elle est fonctionnelle depuis le mois de décembre 2019.

Le déploiement sur le territoire français sera probablement repoussé à fin 2020. En effet il est préalablement nécessaire que tous les hôpitaux hébergeurs signent l'accord de consortium NHEMO avec le CHU de Nantes pour que juridiquement les professionnels de santé des centres de suivi puissent l'utiliser.

- L'action 8 vise à développer la communication pour faciliter la prise en charge des patients en urgence

Dans le cadre de la permanence d'accompagnement (téléphone et e-mail) de l'AFH, qui a lieu deux demi-journées par semaine, l'association recueille dans un observatoire les difficultés que les personnes vivant avec une maladie hémorragique rare peuvent rencontrer en se présentant aux urgences. Depuis cette initiation, l'AFH a répertorié une douzaine de situations de prise en charge non adaptées par des services hospitaliers, d'urgence ou autres. Après une première prise de contact à l'initiative des personnes, une bénévole formée en tant que représentant des usagers (RU) contacte la famille et rédige un rapport. Puis, l'AFH propose un courrier à la famille et présente une liste d'instances à interpellier (Commission des Usagers au sein des établissements, direction hospitalière, ARS, Défenseurs des droits). Il s'agit à la fois, de permettre aux personnes de se faire entendre pour faire valoir leurs droits et d'inciter les établissements à améliorer leurs pratiques en mettant en place, le cas échéant, des protocoles. Après validation par la personne concernée et autorisation écrite, ce courrier est envoyé par l'AFH qui suit le dossier jusqu'à réception des réponses des instances interpellées. Un rapport d'observatoire, en cours d'élaboration, présentera les problématiques qui méritent de faire l'objet d'un plaidoyer.

Mise à disposition en juillet 2019 sur le site internet de MHEMO dans le sous onglet « situation d'urgence » et sur celui de la SFAR d'une recommandation de prise en charge pour les patients Hémophile A avec inhibiteur traité par HEMLIBRA dans un contexte de chirurgie ou d'hémorragie. La version du document mis en ligne date du 24 juin 2019. L'information concernant l'existence de cette fiche a été relayée via la newsletter de juillet 2019 et le compte twitter de la filière.

- Mise à disposition et présentation des 4 nouvelles cartes d'urgence au format de double carte de crédit via le site internet de MHEMO dans le sous onglet « situation d'urgence » et la newsletter de février 2019. Ces cartes d'urgence concernent l'hémophilie, les déficits constitutionnels en protéine de la coagulation, la maladie de Willebrand et les pathologies plaquettaires.

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.**

Action 2 : Information et formation du personnel médical et paramédical de l'axe 4 : « Information et communication » du projet à 5 ans

- Information aux professionnels de la santé lors des congrès
Participation au Tour de France (TDF) organisé par la filière FAVA-Multi sur la thématique de la prise en charge médico-sociale.

Co-animation par la filière MHEMO du nouvel atelier « L'annonce d'une maladie génétique au reste de la famille » lors des TDF du 28 juin 2019 à Tours et du 6 décembre 2019 à Dijon.

Participation à la tenue d'un stand commun des filières de santé maladies rares lors de différents congrès nationaux (Congrès de médecine d'urgence, Congrès des Sociétés françaises de Pédiatrie, Congrès de la Société française d'Hématologie)

- Formation des professionnels de la santé
Plusieurs diplômes universitaires de formation sur les maladies rares de l'hémostase : un des objectifs de la filière est de proposer des formations gratuites et permanentes pour les patients et le personnel soignant à partir du portail du site web. Cette action a pris du retard mais reste une priorité.

Une présentation des diplômes interuniversitaires « Thrombose et Hémostase Clinique », « Biochimie de l'Hémostase », « Thrombose et Hémorragies, de la biologie à la clinique » et « Maladies de l'hémostase » a été mise à disposition du public sur le site de MHEMO en 2018 et réactualisée en 2019.

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

Action 2 : Information et formation du personnel médical et paramédical de l'axe 4 : « Information et communication » du projet à 5 ans

Tournage d'une vidéo lors de la réunion annuelle et nationale de la filière en juin 2019. Les vidéos tournées lors de ces événements seront disponibles sur le site internet de la filière au niveau de l'onglet spécifique « tables rondes scientifiques journées MHEMO – développement personnel

continu ». La première vidéo était focalisée sur le Minirin. Deux autres vidéos auraient dû être tournées en décembre 2019 lors de la réunion de la filière. Mais celle-ci a dû être reportée à 2020 en raison d'une grève des transports.

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

Action 1 : Information et formation des patients de l'Axe 4 « Information et communication » du projet à 5 ans

- Co-organisation et participation à la Journée Internationale Maladies Rares
- Réalisation d'une plaquette de présentation de la filière au format A5
- Tournage d'une vidéo de l'organisation de la filière MHEMO dans laquelle l'animateur de la filière présente la nouvelle gouvernance de la filière ainsi que le projet à 5 ans 2018-2022
- Diffusion d'info-lettres (3/an)
- Actualisation du site internet de la filière et des réseaux sociaux (Twitter)
- Relais de l'information de la mise à disposition de 9 livrets sur les pathologies plaquettaires sur le site internet du Centre de Référence des Pathologies Plaquettaires

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

Action 11 : Outre-mer de l'axe 1 « Diagnostic et prise en charge » du projet à 5 ans

Cette action comporte 3 sous actions :

- Développer les RCP : En raison de l'horaire auquel les RCP ont été fixées, les CRC –MHC de la Martinique et de l'île de la Réunion peuvent participer à ces réunions mises en place via l'outil SARA par les CRM et la filière. En 2019, 2 RCP ont eu lieu, une RCP destinée au CRPP (10/10/2019) et une RCP destinée à tous les centres de référence de la filière MHEMO (26/11/2019).
- Développer la formation : Suite à la labellisation en octobre 2019 de la plateforme d'outre-mer de la Guadeloupe coordonnée par le Dr Maryse ETIENNE-JULAN (centre de MCGRE), les premiers échanges concernant la mise en place d'une formation commune pour les professionnels de santé de l'arc antillais des filières hématologiques rares (MARIH, MCGRE et MHEMO) ont eu lieu à partir de novembre 2019. Une réunion qui permettra de définir le format du projet (stages, séminaire ...) est prévue entre les coordonnateurs et les chefs de projet des 3 filières le 28 janvier 2020 à l'occasion du COPIL DGOS.
- Mobiliser les dispositifs de coordination de la prise en charge : Depuis plusieurs années le centre de suivi de la Guadeloupe nécessitait un soutien pour sa construction afin d'être en mesure d'assurer la prise en charge des patients en local. Dans cet objectif la filière a accompagné un médecin généraliste dans son projet de reprise du centre Traitement de la Guadeloupe. Ce médecin a ainsi pu participer à la session 2019 du d hémostasie clinique de UCBL et se former en réalisant des consultations en binôme au sein du CRH
- **Action 2 : Participer aux actions d'EuroBloodnet de l'Axe 3 « Europe et international » du projet à 5 ans**
La chargée de mission « Europe et International » a participé au 3ème ERN-EuroBloodNet (le réseau européen impliquant les maladies hémorragiques) qui s'est déroulé à Barcelone en novembre 2019.

Les objectifs importants d'EuroBloodNet pour les prochaines années sont : la création d'un système de gestion des patients cliniques et la promotion de la recherche clinique et fondamentale. Pour l'amélioration de la gestion des patients, les domaines d'action sont les suivants : la santé

transfrontalière, de meilleures pratiques, des essais cliniques et la recherche, la télémédecine et la formation médicale continue. Ces objectifs sont alignés sur ceux de la filière MHEMO et, par conséquent, la participation active de la filière au réseau EuroBloodNet en 2020 - 2022 devrait être avantageuse.

Fin 2019, 11 centres en France font partie du réseau dont 3 sont rattachés à la filière MHEMO : Lille, Marseille et Montpellier. En 2019, MHEMO a soutenu la candidature de Lyon pour l'application HCP (Healthcare Provider) au sein du réseau EuroBloodNet. Le dossier a été déposé en novembre 2019.

SOINS

- **Action 5 : Modernisation du carnet de suivi et développement du format numérique de l'axe 1 « Diagnostic et prise en charge » du projet à 5 ans**

(1) La refonte du format papier du carnet de suivi

En 2019, un groupe de travail composé d'une chargée de mission, de professionnels de santé (médecins, infirmières et pharmaciens) et de patients, s'est concerté pour aboutir en un an, à une première version du nouveau carnet de suivi format papier. Le groupe s'est réuni 4 fois en présentiel (janvier, avril, juin et Septembre) et également par téléphone et en web conférence. Cette première version du nouveau carnet de suivi sera testée pendant 2 ans en vie réelle par les professionnels de santé, les patients et leurs aidants.

(2) Le développement d'un **format numérique** ou l'adaptation d'un outil déjà existant

En parallèle du travail de refonte du format papier du carnet de suivi, le projet carnet de suivi au **format numérique** a été initié par des états des lieux concernant les attentes et les besoins des patients/aidants et des professionnels de santé réalisés respectivement pendant le 2nd semestre 2018 et le 1^{er} semestre 2019. Ces enquêtes ont montré la nécessité de mettre à disposition de la communauté un outil adapté à toutes les MHC, facilitant la prise en charge des patients de façon générale et en situation d'urgence également, assurant la continuité dans le soin, permettant de conserver une interaction et lien soignant/soigné hors des temps de consultation, permettant d'enregistrer la dispensation et la prise de tous les médicaments anti-hémorragiques et pouvant à terme échanger des informations avec les logiciels, les bases de données et les systèmes existants en intégrant le système de e-santé promu par le PNMR3.

A l'été 2019, une prestation de plusieurs mois a été sollicitée par la filière MHEMO dans le but :

- D'établir le cadre réglementaire et juridique du projet
- D'évaluer les forces et les faiblesses des solutions étrangères existantes dans le domaine des MHC
- D'établir un calendrier prévisionnel de développement/adaptation et de déploiement
- Et d'établir un budget prévisionnel

En fin d'année, après étude des conclusions de la prestation, le bureau MHEMO a décidé d'adapter une des solutions étrangères identifiées. Afin de choisir la solution qui correspond le plus aux spécificités et exigences françaises, il a été statué qu'il était nécessaire de recruter un chargé de mission sur cette thématique. Il lui sera confié la mission d'établir un cahier des charges, une grille d'évaluation pour sélectionner, parmi les solutions existantes, celles qui sont le plus adaptées aux contraintes réglementaires, juridiques et de prise en charge nationale puis de mettre en place une phase de tests.

Le bureau de MHEMO est également accompagné dans la mise en œuvre et les prises de décisions de ce projet collaboratif d'envergure par un groupe de travail composé de médecins représentants des 3 CRMR et des centres de ressources et de compétences, d'un pharmacien, du président et du directeur de l'AFH, des 2 coordonnateurs de FranceCoag, de la chargée de mission « Bases de données et BNDMR ».

Les réalisations 2019 des actions 1, 2 et 4 de l'axe 2 « Recherche » du projet à 5 ans sont décrites ci-dessous.

Action 1 : Promouvoir et développer le continuum recherche clinique recherche fondamentale

Un groupe de travail a été mis en place. Il est composé de praticiens hospitaliers impliqués en recherche clinique, de chercheurs d'unités de recherche fondamentale, d'un représentant de l'Association française des hémophiles et d'un représentant des attachés de recherche clinique de la filière MHEMO. Ce groupe a pour but de créer un lien et des collaborations entre les acteurs de la recherche clinique et ceux de la recherche fondamentale. Pour cela différentes actions ont été mises en place comme l'organisation de journées recherches thématiques pour permettre des discussions entre les cliniciens et les chercheurs travaillant sur des sujets de recherche identique et ainsi favoriser de futures collaborations (la première journée est prévue en juin 2020). La publication d'un bulletin recherche a été pensé, il comprendra des résumés d'articles en français pour faciliter l'accès à l'information scientifique, un calendrier des futurs appels à projet et des congrès (Publication du premier bulletin recherche prévue en juin 2020). Une collaboration avec l'Association Française des Hémophiles (AFH) a été entreprise pour élaborer des documents téléchargeables qui permettront d'informer les patients sur les essais cliniques.

La journée annuelle de la recherche clinique destinées aux Attachés de Recherche Cliniques (ARC) s'est déroulée en juin 2019 et a permis des échanges sur les essais cliniques en cours dans les différents centres et la réglementation. Un chercheur Inserm a présenté les différentes stratégies de traitement pour l'hémophilie et a fait un comparatif de différentes molécules. Cette présentation a permis des échanges entre le chercheur et les ARCs. Une Psychologue clinicienne travaillant dans un des CRC-MHC est également intervenue sur la thématique de la psychologie de la relation au patient dans la recherche clinique. La présentation et la discussion ont permis aux ARCs de mieux identifier leur positionnement vis-à-vis des patients.

Action 3 : Les études épidémiologiques basées sur FranceCoag

Le bilan 2019 des travaux basés sur FranceCoag est de :

- 4 publications issues de travaux de Mémoires et/ou de Thèses initiés à partir de saisines évaluées par le conseil scientifique MHEMO-FC.
- 3 travaux de recherche en sciences humaines et sociales (TRANSHÉMO, INTHEMO et FRATHÉMO)
- 1 travail de recherche basé sur la « Description de la prise en charge de la population féminine déficitaire en FVIII ou FIX » a fait l'objet de 2 communications orales sur les traitements à l'EAHAD 2020 et sur l'âge au diagnostic à la WFH 2020.
- 1 saisine pour un travail de recherche sur le parcours des patients et coûts associés aux Maladies Hémorragiques Constitutionnelles en France à partir des données du dispositif FranceCoag et du Système National des Données de Santé.

Action 4 : Coordonner les actions de recherche en sciences humaines et sociales (SHS)

4 projets de recherche en SHS sont en cours au 31/12 /2019 ; 2 sur la thématique de l'inclusion, 1 sur la fratrie et 1 sur la transition enfant /adulte.

Thématique de l'inclusion

(1) PHILOMENE : Le programme de recherche PHILOMENE s'intéresse à la qualité de vie en classe des enfants atteints d'hémophilie et autres maladies hémorragiques graves. Il est soutenu par la Fondation maladies rares et l'Association française des hémophiles. Les responsables scientifiques sont

2 enseignants-chercheurs de l'ESPE Lille Nord de France et de l'Université de Strasbourg. Le recrutement pour cette étude est complexe car il nécessite la formation de trinôme "adolescents/parents/professeurs" pour participer. Ce paramètre a fortement retardé l'avancée du projet dont la cible est le retour des questionnaires complétés de 50 trinômes.

(2) INTHEMO: Cette étude s'intéresse à l'insertion professionnelle des adultes atteints d'une hémophilie sévère en France. Elle est basée sur FranceCoag et est réalisée à l'échelle nationale par l'équipe de Marseille et financée par la fondation Novonordisk. 29 centres participent à cette étude. La clôture des inclusions est prévue pour la fin du premier trimestre 2020.

Thématique de la fratrie : FRATHEMO (AORC AP-HM / BAYER Outcomes Research Award). Cette étude vise à évaluer le poids du fonctionnement familial sur la qualité de vie dans le contexte de l'hémophilie sévère. 21 centres ont donné leur accord de participation. Le comité d'éthique de l'Université Aix Marseille a rendu son avis favorable le 5 mai 2019.

Thématique de la transition : TRANSHEMO (PREPS 2016). Cette étude est présentée dans l'axe 7 « Améliorer le parcours de soin » par le paragraphe « Transition enfant/adultes ».



FILIERE MUCO-CFTR

Mucoviscidose et affections liées à une anomalie du CFTR

FICHE D'IDENTITE

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

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

Etablissement d'accueil : Hospices Civils de Lyon - 3 Quai des célestins - 69229 LYON Cedex 02

Site internet : <https://muco-cftr.fr>

ORGANISATION

Le **Comité de gouvernance** de la filière est assuré par le Conseil National de la Mucoviscidose (CNM). Ce dernier présente la particularité de réunir à parts égales les membres des bureaux des Conseil d'Administration de la Société Française de Mucoviscidose et de l'association Vaincre la Mucoviscidose. Le président du Conseil Médical et la directrice médicale de l'association en sont également membres. Depuis la labellisation du CRMR Mucoviscidose le comité de gouvernance de la filière inclut également les responsables des centres de référence coordonnateur (1) et constitutifs (4). Le CNM assure le suivi et l'évaluation du plan d'actions de notre filière et définit les grandes orientations stratégiques.

Afin d'assurer une réactivité et une souplesse de fonctionnement le CNM s'est doté d'une « structure opérationnelle ». Celle-ci se compose de l'animatrice de la Filière, des 5 responsables de CRMR, des directrices médicale et scientifique de Vaincre la Mucoviscidose, du responsable du groupe d'éducation thérapeutique de la SFM et de la filière, du président de la SFM, du Président du Conseil médical de la Mucoviscidose et du chef de projet de la Filière.

PERIMETRE

Le périmètre de la Filière de Santé Maladies rares MUCO-CFTR couvre la mucoviscidose et les affections liées à une anomalie du CFTR (ex : diagnostic non conclu de mucoviscidose au dépistage), CFTR-RD (pancréatite chronique ou récidivantes, absence congénitale des canaux déférents, bronchectasies diffuses...).

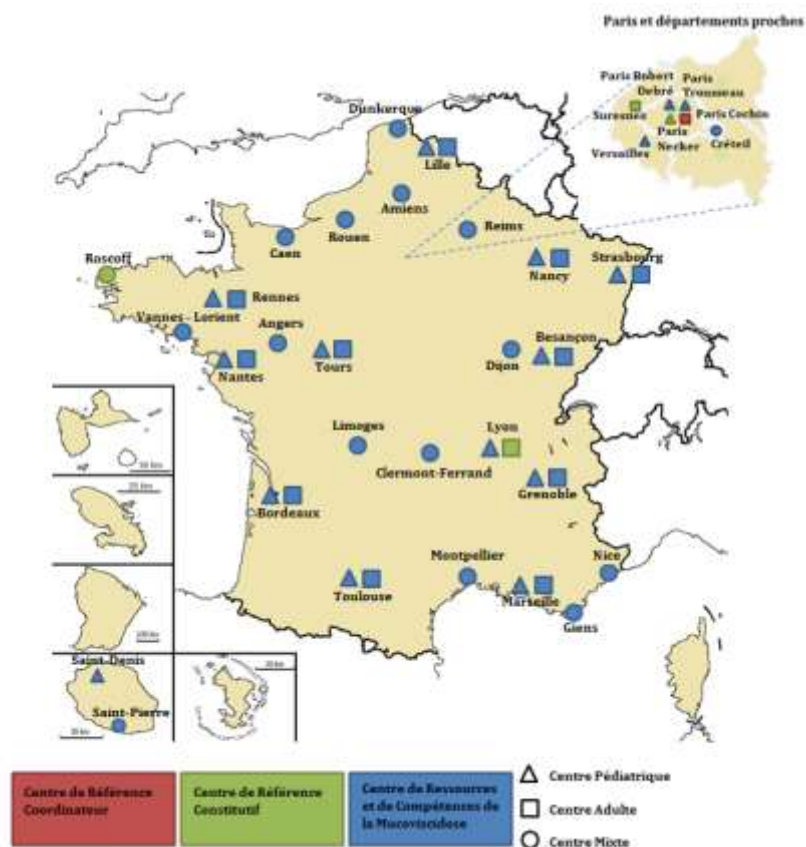
Au sein des réseaux européens de référence (ERN), nos pathologies sont portées par l'ERN-LUNG. Ce dernier regroupe 9 maladies ou groupes de maladies pulmonaires rares dont la Mucoviscidose qui est représentée par le « core network for CysticFibrosis ». Il faut souligner qu'une société savante européenne, l'ECFS, existe depuis plus de 40 ans et a largement contribué à structurer la recherche clinique, rédiger des standards de soins et mis en place un registre européen alimenté par les registres nationaux.

COMPOSITION

La filière s'articule autour de :

- Un centre de référence coordonnateur, 4 centres de référence constitutif et 42 Centres de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose (CRCM)
- 31 laboratoires de génétiques regroupés au sein du réseau GenMucoFrance
- L'association Vaincre La Mucoviscidose
- Une société savante : Société française de la mucoviscidose
- 9 centres accrédités de transplantation pulmonaire ou cardio-pulmonaire
- 149 équipes de recherche actuellement soutenues par Vaincre La Mucoviscidose
- Les réseaux de santé
- Les professionnels de proximités (médecin traitant, kinésithérapeutes, pharmaciens, infirmiers...)

Figure n°1 : Cartographie des centres rattachés à MUCO-CFTR:



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

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

Bien que certaines pathologies relevant du périmètre de notre Filière soient éligibles à une pré-indication de séquençage à haut débit, nous avons considéré que nous n'étions pas prioritaires au regard des attentes suscitées par le Plan France Médecine Génomique 2025 par d'autres Filières de Santé Maladies Rares. Nous prévoyons cependant de candidater ultérieurement lorsque les 2 plateformes de séquençage auront terminé leur montée en puissance.

MUCO-CFTR participe chaque année à la réunion inter-filières relative à l'état d'avancement du PFMG 2025.

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

La création d'un observatoire du diagnostic au sein de notre Filière n'a pour le moment pas encore été discutée. Ce projet sera mené conjointement avec la mise en œuvre de l'action 1.7 du Plan Maladies Rares 3 de création d'un Registre des personnes en impasse diagnostique. Ce dernier doit voir le jour en 2021.

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

La Filière MucO-CFTR a choisi l'outil de gestion des RCP développé par le GCS Sara (Groupement de Coopération Sanitaire Système d'information santé en Auvergne-Rhône-Alpes). Nos RCP nationales ne concernent pas l'errance et l'impasse diagnostiques mais privilégient les thématiques centrées sur l'infectiologie et la transplantation pulmonaire. Un rythme de 4 réunions annuelles est programmé. La première RCP nationale de recours « Mucoviscidose » s'est tenue en juin 2019. Une dizaine de dossiers ont été traités à ce jour.

Parallèlement, MUCO-CFTR pilote en collaboration avec la Filière MHEMO, un groupe inter-filières « RCP » associant 14 FSMR ayant choisi l'outil de RCP « Sara ». Deux chargées de mission assurent : 1) l'organisation de sessions de formation ; 2) l'accompagnement des Filières (hotline,...) ; 3) la participation à la première RCP test des Filières formées.

- **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**

Compte-tenu du nombre relativement limité de patients entrant dans le champ des malades en impasse diagnostique dans notre Filière, ce projet n'a pas été abordé en 2019. Cependant, dans le cadre de la lettre d'engagement lancée récemment par la mission maladies rares de la Direction Général de l'Offre de Soins, une réflexion est en cours sur ce sujet. Elle associera notamment des médecins (parmi lesquels Isabelle Sermet-Gaudelus), des généticiens (parmi lesquels Emmanuelle Girodon-Boulandet) et l'équipe de notre [Registre Français de la Mucoviscidose](#).

Conjointement, nous avons le projet d'intégrer au sein de BAMARA et de notre propre Registre Français de données exhaustives de patients porteurs de formes non conclusives de mucoviscidose.

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

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

Une reprise des discussions avec l'équipe de la BNDMR a été entamée en 2019 afin de définir la meilleure stratégie à développer pour collecter et intégrer à la Banque Nationale Maladies Rares, les données des patients atteints de mucoviscidose. Il a été convenu que notre Filière: 1) débiterait la saisie du set de données minimal (SDM) dans BaMaRa ; 2) ferait évoluer le [Registre Français de la Mucoviscidose](#) afin d'y intégrer le SDM et permettre ainsi, à moyen terme une interopérabilité entre le Registre et la BNDMR.

Une campagne de sensibilisation à la saisie du SDM dans le cadre du projet BNDMR a été initiée au dernier trimestre 2019 auprès des Centres de Référence et des Centres de Ressources et de Compétences. Notre objectif 2020 a été de recruter 3 équivalent temps plein d'attachés de recherche clinique pour assurer la saisie des données des patients au niveau national. Au plus tard en 2021, l'ensemble des données des 7500 patients atteints de mucoviscidose devra être inclus dans la BNDMR.

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

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

Cette action ne fait l'objet pour le moment d'aucun travail par la Filière MUCO-CFTR.

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

Suite à l'annonce par la FDA de l'extension de l'AMM du Kalydeco® (un potentiateur du canal chlore) à 23 nouvelles mutations supplémentaires du gène CFTR, une demande de RTU a été déposée auprès de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament. En France, il est en effet impossible de prescrire ce traitement pour les patients porteurs d'au moins une de ces 23 mutations car il n'est pas remboursé et aucun programme d'usage en compassionnel du médicament n'est prévu par le laboratoire pharmaceutique le commercialisant. La demande de RTU s'est focalisée sur les patients (environ 60) dont la fonction respiratoire était la plus critique. Le dossier est toujours en instruction auprès des autorités compétentes et du laboratoire.

Il est à noter la publication il y a quelques années de deux articles de consensus national sur la prescription de l'[azithromycine](#) (2015) et les corticoïdes inhalés (2014) dans la mucoviscidose.

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

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

A ce jour aucun centre de référence ni Centre de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose n'est engagé dans l'EJP-RD.

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

- Site Internet de la Filière et réseaux sociaux

Le [site Internet](#) de la Filière MUCO-CFTR diffuse des informations à destination des professionnels de santé, des parents/patients, des chercheurs mais également du grand public. Il a multiplié par 3 le nombre de ses visiteurs uniques (10266) en 2019. Nous avons observé une très nette amélioration du référencement dans les moteurs de recherche signifiant ainsi une augmentation de la visibilité du site. Nous avons en 2019 procédé à la traduction en anglais d'une partie de notre site dans la mesure où 25% des visiteurs sont étrangers. Enfin, afin de centraliser les différentes sources d'information sur la mucoviscidose, les sites de la Société Française de la Mucoviscidose, du groupe d'éducation thérapeutique Mucoviscidose (GETHEM) ont été intégrés au sein de celui de la Filière.

Pour ce qui concerne les réseaux sociaux, nous avons en 2019 créé un profil « LinkedIn » et amélioré la fréquence de diffusion des informations via Facebook et Twitter.

- Newsletters semestrielles

Deux fois par an nous diffusons largement (>1000 destinataires) notre newsletter qui reprend les avancées des travaux de la filière ainsi que toute information d'intérêt concernant les maladies rares. Elles sont à destination aussi bien des professionnels de santé que des parents/patients ou du grand public.

- Annuaire des CRMR et CRCM

L'année 2019 a été l'occasion de remettre à jour la liste des professionnels de santé (environ 1400) prenant en charge les patients atteints de mucoviscidose au sein des 47 CRMR et CRCM. Le nouvel annuaire national mis à jour sera publié en 2020.

- Création de plaquettes

- Une plaquette de présentation de nos RCP nationales Mucoviscidose a été rédigée et adressée à tous les centres de soins. Celle concernant la présentation de la Filière a été remise à jour en fonction des nouveaux objectifs de notre 2eme plan d'actions.

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

L'éducation thérapeutique tient une place importante dans le plan d'actions de notre Filière. Un médecin et une infirmière respectivement à 0.4 et 0.2 ETP pilotent cette thématique au plan national notamment en animant le GETHEM (Groupe Education THérapeutique Et Mucoviscidose). Le groupe s'est réuni en 2019 à 4 reprises.

Il est pluriprofessionnel constitué de soignants issus des CRCM mais aussi de patients adultes, de parents et des membres de l'association Vaincre la Mucoviscidose. Actuellement, ils se répartissent en trois sous-groupes de travail (enfants, adulte et transplantés) dont les missions sont d'élaborer des outils ou des séances d'ETP ainsi que d'actualiser les référentiels de compétences. Les projets 2019 au sein de chacun des sous-groupes sont les suivants :

- 1) Enfant : réalisation en cours d'un livret Hoppy « respiratoire » pour les 6-11 ans. Le groupe a finalisé et publié également en avril 2019 un livret diététique (40 pages) ;
- 2) Transplantés : conception en cours d'un livret à destination des personnels de santé et intitulé « pour être à l'aise pour aborder la transplantation » ainsi que la réalisation d'un conte destiné aux enfants des parents atteints de mucoviscidose en attente de greffe (Conte Félicie) ;
- 3) Adultes : Il vient de débiter un nouveau thème de travail autour du désir d'enfant et de la grossesse.

Toutes les productions du GETHEM (séances, outils, CR, référentiel, cartographie...) sont mises à disposition de tous sur le site <https://educationtherapeutique.muco-cftr.fr/index.php> (+29% de pages vues en 2019).

La coordination nationale en ETP de la filière Muco CFTR participe à deux projets en lien avec les sciences humaines et sociales. L'un concerne le patient expert et dont l'objectif est de définir les domaines et les critères qui déterminent un parcours de qualité aux yeux du patient ou de ses parents (pour le secteur pédiatrique). L'autre projet est centré sur la transition et la pair-aidance. Elle accompagne méthodologiquement aussi les équipes qui répondent aux AAP ETP PNMR ainsi que les équipes qui souhaitent un avis sur leur démarche ETP de leur centre.

Quatre projets ont été soutenus par le Ministère dans le cadre de l'Appel à Projets « ETP 2019. Les thèmes retenus sont les suivants : 1) Elaboration d'une trame nationale d'un dossier de « Demandes d'autorisation ou de renouvellement de programme en ETP » ; 2) Adolescents - jeunes adultes et mucoviscidose : comment concilier les deux ? Apports de l'e-ETP dans le partage expérientiel entre pairs ; 3) Création d'un e-learning sur les possibilités de procréation chez les hommes atteints de mucoviscidose ; 4) ETP et transplantation pulmonaire pédiatrique. Ces projets seront finalisés en 2021.

Au sein d'un sous-groupe issu des deux groupes de travail inter-filière (ETP et Transition), un projet sur l'ETP et la transition a été travaillé. MUCO-CFTR a collaboré activement à l'élaboration d'un document intitulé : « *Les 5 dimensions de la transition dans le champ des maladies rares. Comment aider les adolescent·e·s et les jeunes adultes à développer leur pouvoir d'agir ?* ». Il sera diffusé au 3eme trimestre 2020.

Plusieurs communications autour de l'ETP dans la mucoviscidose ont été réalisées au niveau international ou national en 2019 et a réalisé un module en e-learning sur la transition et la mucoviscidose.

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

➤ PNDS

Après la publication du PNDS « Mucoviscidose » en septembre 2017, notre Filière a répondu à l'appel à projets du Ministère et proposé en 2019 un nouveau PNDS intitulé "Evaluation diagnostique et prise en charge des maladies apparentées à CFTR".

Ce PNDS concerne les patients dont le chlorure sudoral est dans les valeurs intermédiaires (30 et 59 mmol/l) et dont l'analyse génétique ne révèle qu'une seule voire aucune mutation connue comme associée à une expression pathologique ou à une classification génétique non contributive (variant dont le caractère pathologique est inconnu). Tous ces patients posent un réel dilemme diagnostique du fait de l'incertitude évolutive, tout particulièrement dans le cadre du dépistage où les bébés sont asymptomatiques.

La rédaction d'un protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) apparaît indispensable pour homogénéiser la prise en charge de ces patients et améliorer les pratiques.

Ce projet doit être associé avec la mise en place d'un registre pour cette cohorte de malades, afin de mieux comprendre la physiopathologie et l'histoire naturelle de ces situations (démarche associée à l'axe 1 du PNMR3).

Notre objectif est que ce PNDS soit mis en ligne sur le site de la Haute Autorité de Santé au premier semestre 2021. Une traduction en anglais du document est envisagée afin d'en assurer une diffusion plus large au niveau international.

➤ Transition

Depuis plusieurs années notre Filière a mis en place un programme sur la transition des adolescents tenant compte des spécificités de l'organisation des soins au niveau des CRMR et CRCM. Ce programme s'articule autour de 3 projets :

- Une enquête nationale des pratiques de transition dans les centres français a été réalisée. 35 CRMR et CRCM sur 47 ont répondu à l'auto-questionnaire (75% de retour). Cette enquête vise à évaluer si les moyens mis en œuvre par les équipes des centres de soins lors de la transition adolescent/adulte sont en adéquation avec leurs besoins et leurs attentes. Ce projet est maintenant finalisé.

- Une analyse des attentes et des besoins des adolescents en Auvergne Rhône-Alpes (5 centres de soins) au travers d'entretiens semi-directifs (43 adolescents et de leur parents (40)) s'est terminé en 2019.

- L'analyse de l'impact clinique de la transition chez les patients est toujours en cours. Ce travail consiste en l'analyse des données des patients issues du Registre National de la Mucoviscidose, avant et après la transition. Cette dernière étude devrait se terminer en 2020.

En 2019 ces 3 projets ont fait l'objet de 2 articles publiés, 2 communications orales dans un congrès international et national, une thèse d'université sera soutenue en 2020.

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***

➤ Développement de modules de formation en ligne

- Nous avons poursuivi notre programme d'enseignement en ligne eduMuco (<http://edumuco.muco-cftr.fr>) élaboré avec des experts sur différentes thématiques liées à la mucoviscidose et à destination des professionnels de santé.

4 nouveaux modules ont été réalisés en 2019 : 1) Prise en charge gynécologiques des femmes atteints de mucoviscidose ; 2) La transition, l'adolescence; 3) Imagerie pulmonaire; 4) Le dépistage néonatal. Ceci porte à 17 le nombre de modules proposés à ce jour.

En 2019 nous avons enregistré 1005 connexions (44% médecins, 38% paramédicaux (IDE et kinés), 18% autres professionnels de santé).

➤ Diffusion d'informations médicales et scientifiques

Afin de faciliter la participation des médecins français et des paramédicaux au congrès européen de la mucoviscidose ([ECFS-Conference](#)), deux programmes de soutien financier ont été mis en place en partenariat avec des laboratoires pharmaceutiques. L'un des projets est associé à une contrepartie sous

la forme de la rédaction de « Powerpoints » décrivant le contenu de sessions du congrès. Les documents de synthèse sont mis en ligne sur [le site de la Filière](#).

En 2019, au total 25 professionnels ont participé à l'un de ces 2 projets.

Muco-CFTR, en collaboration avec un industriel du médicament, a mis en place un projet assurant la couverture du congrès nord-américain de la Mucoviscidose (plus grande manifestation internationale sur cette pathologie).

Ainsi 6 experts sont pris en charge, assistent au congrès, et rédigent une quarantaine de brèves médicales et scientifiques en français. Des newsletters quotidiennes sont alors adressées par la Filière aux professionnels de santé et accessibles en ligne via un [site internet dédié](#). En 2019 les newsletters ont été adressées à plus de 500 professionnels. Le site quant à lui a été consulté par 474 visiteurs uniques sur la période du 28 octobre au 31 décembre 2019.

➤ Formation par simulation à l'annonce du diagnostic

Une formation à l'annonce du diagnostic à destination des professionnels des CRCM basée sur le principe de la simulation a été mise en place. Les parents/les patients sont joués par des acteurs dans le cadre de scénettes définies, reproduisant des contextes fréquents (sidération, colère, ...). Les soignants (médecins et IDE coordinatrices) réalisant l'annonce effectuent la consultation devant des évaluateurs. Son déroulement est ensuite discuté avec les professionnels qui ont fait l'annonce par les auditeurs afin d'en améliorer la qualité. Un questionnaire est ensuite rempli en fin de séance par les personnels formés et un autre envoyé à 6 mois de la formation pour envisager les modifications de pratique.

En 2019, 3 sessions de simulation ont été organisées et 2 médecins réaliseront début 2020 une formation de 28 heures d'"instructeurs de simulation en santé" à l'université Paris-Descartes.

Ce projet dans un premier temps dédié à l'annonce au décours du dépistage néonatal, sera ensuite élargi à l'annonce des patients symptomatiques puis aux situations d'aggravation clinique. Initialement focalisé sur les centres pédiatriques ce projet à moyen terme sera progressivement proposé aux centres adultes.

➤ Formation nationale à la technique de la mesure de l'Index de Clairance Pulmonaire (LCI)

Un programme de formation théorique et pratique sur une journée à la mesure de l'index de Clairance Pulmonaire¹ a été élaboré en 2019. Il est à destination des médecins, techniciens d'explorations fonctionnelles respiratoires et des infirmières issues des 13 CRMR ou CRCM pédiatriques équipés d'une machine permettant la mesure du LCI.

L'objectif principal est de former ou de renforcer les connaissances à l'utilisation de la machine et ainsi homogénéiser les pratiques au niveau national, la finalité étant d'améliorer la prise en charge précoce des patients.

En 2019 une session (6 participants) a été organisée et 3 autres sessions sont programmées pour 2020. Des modules de pré et post-formation ont également été créés et mise en ligne sur un site dédié.

¹L'index de clairance pulmonaire est une technique nouvelle d'évaluation de la fonction respiratoire permettant d'identifier des troubles fonctionnels très précoces, avant la modification des paramètres classiquement utilisés lors de la spirométrie, et très utile dans le suivi pédiatrique.

➤ Journées Filières de la Mucoviscidose

MUCO-CFTR a organisé les 28 et 29 Mars 2019 ses Journées Scientifiques de la Filière. Elles se sont déroulées à Paris et ont regroupés près de 400 professionnels de santé autour de 4 plénières et 7 ateliers. L'ensemble des 29 présentations sont disponibles en ligne sur le site de la Filière.

➤ Journée de formation « Du préclinique au développement de médicaments »

Cette formation a été organisée en octobre 2019. Elle avait pour objectifs de sensibiliser et former les professionnels à la recherche préclinique autour de 3 axes : 1) La place de la recherche préclinique dans le processus global de développement d'un médicament ; 2) Aspects réglementaires ; 3) Difficultés et contraintes liées au passage de la recherche préclinique à l'essai clinique- Retours d'expériences. 15 chercheurs et médecins cliniciens y ont participé.

➤ Journée ETP nationale

En janvier 2019, une réunion a regroupé les référents locaux d'Education Thérapeutique de 24 CRMR et CRCM.

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

➤ Programme d'e-learning à l'attention des IDE libérales

Ce projet de formation en e-learning intitulé « Mucoviscidose & anti-infectieux par voie centrale à domicile » destiné aux infirmières libérales vise à améliorer la prise en charge des patients lors des cures intraveineuses à domicile.

Cet outil permettra une mise à jour des connaissances sur : la mucoviscidose, les recommandations de bonnes pratiques, les règles d'hygiène, le lavage des mains et les antiseptiques. Il comprend 3 grands modules : 1) présentation de la mucoviscidose (fréquence, symptomatologie, signes d'alerte et prise en charge) ; 2) infections et mucoviscidose (germes, anti-infectieux, conduites à tenir en cas d'intolérance, allergies, hygiène des mains) ; 3) les voies centrales à domicile (la CCI, le PICC et les valves).

L'ensemble des modules a été finalisé en 2019. L'outil sera disponible au premier semestre 2020 pour un déploiement au niveau national. Il fera l'objet cette même année d'un dépôt d'une demande de formation DPC pour les professionnels de santé.

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

➤ Décision Médicale Partagée (DMP)

Le premier plan d'actions de notre Filière avait permis la création d'un outil d'aide à la décision dans l'initiation du traitement du diabète de la mucoviscidose. Parallèlement une campagne de communication et de sensibilisation à cette thématique avait été initiée.

Dans le cadre du 2eme plan d'actions, nous avons réalisé en 2019 un module de formation à la DMP. Il se présente sous la forme de 2 vidéos : 1. Simulation de consultation entre un médecin et un patient utilisant l'outil d'aide à la décision, 2. Points-de-vue de professionnels de santé et de patients sur la prise de décision partagée.

La dernière étape consistera à déployer cet outil mentionné ci-dessus et ces vidéos au niveau national. Ainsi un projet intitulé « *Formation des CRMR et CRCM à la prise de décision partagée dans le traitement du diabète chez des patients adultes atteints de mucoviscidose : évaluation qualitative ici-ailleurs de son implantation* » débutera fin 2020.

➤ Journées Francophones de la Mucoviscidose

Les années paires, la Filière organise des Journées Francophones de la Mucoviscidose. D'une durée totale de 3 jours, cette manifestation consacre 1.5 jours à des plénières et tables rondes (10) où les professionnels de santé (médecins et paramédicaux) échangent avec les parents et patients sur des thématiques préalablement choisies par ces derniers.

La dernière édition date de 2018 et a regroupé plus de 1150 participants parmi lesquels 450 soignants et 700 parents/patients. La prochaine édition se tiendra en 2020².

➤ Brochure à destination des patients et parents

Une plaquette à destination des patients et de leurs proches et intitulée « *Tout ce que vous avez toujours voulu savoir sur le port du masque à l'hôpital, sans jamais oser le demander !* » a été réalisée et distribuée au niveau national dans tous les CRMR et CRCM.

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**

➤ Congrès européen de la Mucoviscidose

En 2019 la Filière a participé activement à la préparation de l'organisation de la [43ème conférence européenne de la Mucoviscidose](#) prévue en France (Lyon) du 3 au 6 juin 2020.

➤ Réseau européen de référence : ERN-LUNG

La filière est membre du réseau européen de référence « ERN-LUNG ». Trois CRMR français (Lyon, Paris-Cochin et Paris-Necker) membres de la Filière Muco-CFTR participent au sous-groupe « mucoviscidose ». Aucune nouvelle candidature n'a été déposée lors du deuxième appel à participation aux ERN.

➤ Participation au registre européen

Le registre français de la mucoviscidose participe au registre européen en transmettant des données cliniques anonymisées. Cette collaboration, incluant d'autres pays européens, donne lieu à un rapport annuel en anglais disponible sur le site de la société européenne (<https://www.ecfs.eu/home>).

➤ Réseau européen de recherche clinique

Plus de la moitié de nos CRMR et CRCM sont membres du réseau européen de recherche clinique sur la mucoviscidose ([ECFS-CTN](#)). Ce dernier assure notamment la formation des centres à la recherche clinique, diffuse des enquêtes de faisabilité d'études internationales industrielles et académiques, expertise les protocoles qui lui sont soumis par les industriels, coopère avec les associations de patients,...

² Les journées francophones prévues du 26 au 28 mars 2020 ont été annulées en raison de la crise sanitaire.

RECHERCHE

➤ Les Sciences Humaines et Sociales (SHS)

La Filière a organisé une journée consacrée exclusivement à la recherche en Sciences Humaines et Sociales. 80 participants (chercheurs, soignants, patients, proches et représentants d'association) y ont assisté. Ce sont ainsi 17 projets en lien avec les SHS et la mucoviscidose qui ont été présentés et discutés.

Afin de poursuivre notre volonté de mettre en lumière cette thématique au plus grand nombre, il a été décidé de consacrer une séance plénière aux SHS lors de la prochaine édition de notre Journée Filière.

➤ Plateforme Nationale de Recherche Clinique en Mucoviscidose (PNRC)

Notre Filière est dotée d'une Plateforme Nationale de Recherche Clinique en mucoviscidose. Son comité de pilotage s'est réuni à 4 reprises en 2019.

Les objectifs principaux de la PNRC sont de : 1) recenser annuellement les essais cliniques industriels et institutionnels ; 2) recenser les inclusions des patients dans les études ; 3) faciliter l'inclusion des malades dans les essais tout en défendant l'intérêt des patients ; 4) informer les professionnels de santé et les parents/patients sur la recherche clinique ; 5) aider les cliniciens ou les chercheurs dans la conception, la réalisation de leurs études.

La PNRC est également en lien avec d'autres réseaux de recherche clinique internationaux, notamment le réseau européen de recherche clinique sur la mucoviscidose ([ECFS-CTN](#)).

Parmi les actions marquantes cette année on notera :

- 1) La création d'un répertoire des essais cliniques sur la mucoviscidose. Accessible [en ligne](#), ce site à destination des professionnels de santé et du grand public regroupe et décrit l'ensemble des essais cliniques institutionnels et industriels en cours au niveau national.
- 2) Une brochure intitulée « [Etudes cliniques : des réponses à vos questions](#) » a été publiée. Elle cible les parents et les patients atteints de mucoviscidose.

➤ Projet « INSPIRE »

La recherche médicale est parfois en décalage avec les préoccupations des patients, des proches et des soignants. Le projet national INSPIRE a pour ambition de réduire cet écart en incitant toutes les personnes concernées à proposer des idées de recherche. En 2019 il a été décidé d'encourager la communauté « Muco » à participer à cette étude qui concerne plus largement les maladies chroniques et le cancer. La Filière a assuré la communication au niveau national et lors de notre Journée Filière sur ce projet d'envergure.

➤ Projets de suivi de médicaments en vie réelle

La Filière Muco-CFTR se mobilise autour de projets visant à générer des connaissances en vie réelle de médicaments bénéficiant nouvellement d'une AMM. En 2018 un premier projet avait été mis en place chez les 850 patients (>12 ans) sous Orkambi® (Lumacaftor/ivacaftor). Il a fait l'objet d'une [publication](#) acceptée en septembre 2019.

Plus récemment deux nouveaux projets nationaux de suivi en vie réelle de médicaments ont débuté :

- L'un concerne de nouveau Orkambi® mais exclusivement dans la population pédiatrique des 5 à 12 ans ;

- L'autre le suivi des patients bénéficiant d'une ATU nominative pour Trikafta® (Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor, en ATU chez certains patients à génotype compatible et atteints de formes sévères).

➤ Projet médico-économique

Les récents changements épidémiologiques de la mucoviscidose (nette augmentation de l'espérance de vie) et l'arrivée des nouveaux traitements justifient d'une actualisation des connaissances sur la consommation de soins et des coûts liés à la mucoviscidose. Ainsi une étude médico-économique a débuté en 2019. Elle a pour objectif d'actualiser la consommation de soins et les coûts de la prise en charge des patients, à partir des données du SNDS (Système National des Données de Santé) de l'assurance maladie chainées aux données du Registre National Français de la Mucoviscidose. Les premiers résultats seront publiés en 2020.

FILIERE NEUROSPHINX

MALFORMATIONS PELVIENNES ET MEDULLAIRES RARES AVEC ATTEINTES SPHINCTERIENNES ET/OU NEUROLOGIQUES

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Sabine SARNACKI

Cheffes de projet succesives: Leslie DION - Clémence Désiré

Etablissement d'accueil : Hôpital Universitaire Necker-Enfants Malades – 149 rue de Sèvres – 75015 PARIS

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

L'organisation de la filière en 2019 a été lourdement remaniée par la relabellisation (dossier soumis en janvier 2019) qui a abouti à la nomination du **Pr S. Samacki en tant qu'animatrice** officiellement le 26 juin 2019 (en remplacement du Dr C. Crétolle).

La constitution du nouveau projet filière à travers l'élaboration du dossier de labellisation a eu un impact négatif sur la dynamique de l'équipe, et a entraîné **le départ de 4 personnes sur les 7** qui formaient l'équipe projet. Les actions en rapport avec leurs missions s'en sont trouvées suspendues voire annulées jusqu'au recrutement de leur remplaçante.

- Chargée de mission à la communication, date de fin de contrat 18/09/19

- Chargée de mission transition, date de fin de contrat le 30/08/19

- Chargé de mission e-santé, date de fin de contrat le 04/12/19

- Cheffe de projet depuis a été remplacée pendant son congé maternité à partir du 30/10/19 jusqu'au 31/05/20. Toutes deux n'ont pas repris leurs fonctions pour la filière au décours de leur fin de contrat.

Les recrutements en 2019 sont :

-Une chargée de mission BaMaRa, prise de fonction le 09/12/19.

-Une chargée de mission recherche basée sur le site de Bicêtre, prise de fonction le 16/09/19.

ORGANISATION

La gouvernance de la filière NeuroSphinx est définie dans sa charte de fonctionnement validée dans sa version actualisée par le Comité de pilotage de la Filière.

Elle se compose :

- ✓ **d'une équipe projet :** comprend les membres de l'équipe opérationnelle en charge du bon fonctionnement de la filière, de la mise en œuvre des orientations validées par le Comité de pilotage, et de l'utilisation optimale des moyens alloués.
- ✓ **d'un Comité de pilotage :** il définit et valide les orientations impulsées par les groupes de travail, les objectifs annuels et les moyens à mettre en œuvre pour répondre à la feuille de route du dossier de relabellisation..
- ✓ **d'un Comité filière :** organe représentatif des différents acteurs de la filière NeuroSphinx, médicaux, paramédicaux et associatifs en charge du suivi du développement de la filière, de l'évaluation de la production des groupes de travail avec un avis consultatif sur toutes les décisions du Comité de Pilotage. Ce comité ne s'est pas réuni en 2019.
- ✓ **d'un Conseil scientifique :** doté d'un avis consultatif dans les décisions portant sur les

référentiels, les projets de recherche clinique ou fondamentale et l'organisation des bases de données. Ce dernier a été activé en 2019 pour mettre en œuvre l'appel à projets de recherche 2019.

- ✓ **de six groupes de travail**, mis en place par la filière afin d'avancer concrètement sur les thématiques prioritaires du projet filière, proposées dans le plan d'actions soumis à la DGOS en 2016:
 - **Recherche clinique et fondamentale**, piloté par le Conseil scientifique
 - **Épidémiologie : Bases de données, BaMaRa, BNDMR**, piloté par la chargée de mission pour cette thématique
 - **Référentiels et Éducation Thérapeutique du Patient**, piloté par la chargée de mission ETP
 - **Organisation des réseaux médicaux et péri-médicaux et transition ado-adultes**, piloté par Dr Crétolle et pour la transition par la chargée de missions Transition jusqu'au 31/08/19
 - **Outils de communication, visibilité de la filière et nouvelles technologies**, piloté par la chargée de communication jusqu'en septembre 2019.
 - **Associations de patients**

PERIMETRE

La filière NeuroSphinx coordonne les différents acteurs concernés par les malformations pelviennes et médullaires rares avec atteintes sphinctériennes et/ou neurologiques. Les pathologies se divisent en deux grands groupes principaux :

- ✓ Les pathologies « basses » ou caudales, qui sont le plus souvent intriquées. Elles débutent en ante ou post natal précoce et sont donc majoritairement à début pédiatrique. Dans la mesure où il existe une interdépendance entre ces structures au cours de leur développement embryonnaire, il est fréquent que les pathologies observées soient associées avec intrications de leurs conséquences. Ces pathologies ont en général en commun un retentissement fonctionnel sphinctériens urinaire et/ou fécal, mais pas seulement : troubles moteurs et sensitifs, atteintes orthopédiques, malformations cérébrales (comme par exemple une hydrocéphalie) sont observées. Les maladies et malformations concernées sont celles qui touchent la moelle et/ou tout ou partie du pôle caudal : « spina bifida » ou dysraphisme spinal, malformations ano-rectales (isolées ou syndromiques), maladie de Hirschsprung (isolées ou syndromiques), malformations des voies urinaires.
- ✓ Les pathologies « hautes » : crânielles, telles que l'anomalie de Chiari et la syringomyélie, qu'elles soient associées ou non. Les atteintes y sont majoritairement neurologiques avec ou sans douleurs associées, et plus rarement sphinctériennes. Il peut s'y associer des malformations rachidiennes de la charnière ou plus étendue comme une scoliose de niveau variable.

Dans un grand nombre de cas, la chirurgie est une étape nécessaire du traitement mais elle n'est pas suffisante. La filière NeuroSphinx, regroupe des acteurs médicaux, chirurgicaux, paramédicaux et des associations de patients, qui ont pour but d'améliorer la continuité et la cohérence de la prise en charge globale de ces patients depuis la période prénatale jusqu'à l'âge adulte. La coordination des actions de recherche pour mieux comprendre la genèse de l'ensemble de ces malformations et maladies, l'amélioration de l'expertise des praticiens à travers leur formation, la connaissance des patients de leur maladie et de leurs traitements avec le développement de l'Education

Thérapeutique du Patient, ainsi que la diffusion des informations qui les concernent fait également partie des missions principales de la filière NeuroSphinx.

COMPOSITION

La filière est constituée de :

- 3 sites coordonnateurs, 8 sites constitutifs et 87 centres de compétences
- 11 associations de patients
- 6 établissements de soins de suite et réadaptation

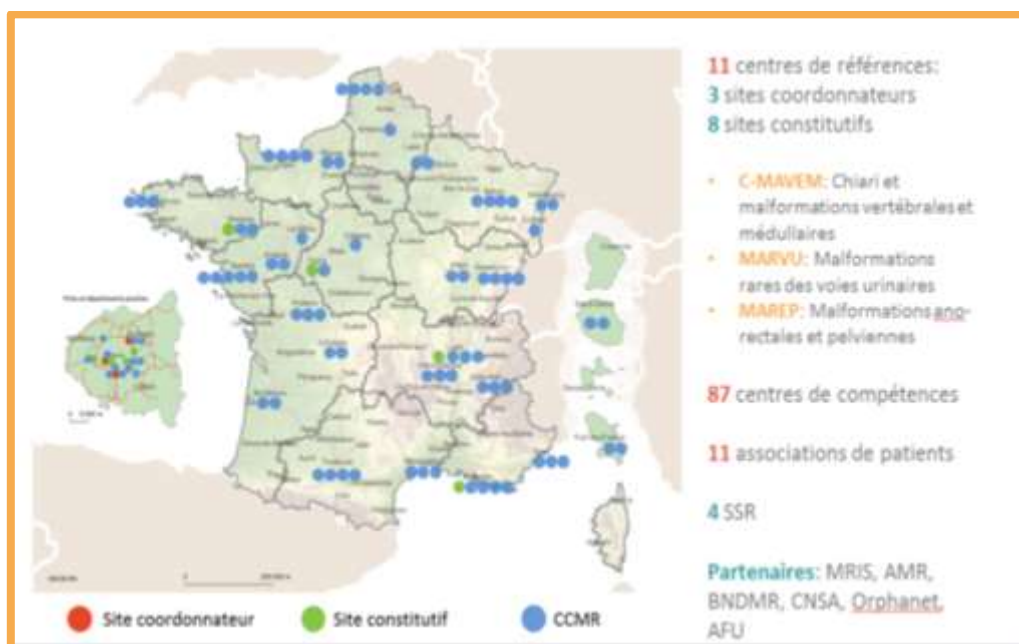


Figure 1 : Cartographie des centres rattachés à la filière

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

- La syringomyélie et la malformation de Chiari sont les principales causes d'errance diagnostique dans notre filière, en raison notamment du caractère polymorphe des signes cliniques. On estime à 70% le nombre de patients concernés. Concernant les autres pathologies de la filière, essentiellement malformatives, l'errance est exceptionnellement liée à l'absence de détection de la malformation et le plus souvent en rapport avec l'absence de diagnostic d'une forme syndromique.
- En revanche, plus fréquente dans notre filière, l'impasse diagnostique est principalement représentée par une absence d'identification moléculaire des associations malformatives non syndromiques qu'elles soient fortuites ou pas, sans anomalies génétiques identifiées jusqu'à présent, actuellement dénommées « formes associées ». Cela aboutit actuellement à une absence de diagnostic définitif ou à des diagnostics « fourre-tout » tels que l'association malformative VACTERL (acronyme avec les initiales des différentes malformations). Un tiers des patients de notre filière sont concernés. Le diagnostic annoncé aux familles est actuellement purement descriptif des différentes anomalies malformatives. Pourtant, l'identification de la composante moléculaire de ces associations malformatives devrait permettre d'améliorer le conseil génétique pour les grossesses ultérieures du couple parental, pour le futur projet parental du cas index, voire même d'apporter des précisions de certains phénotypes et la prise en charge de ces associations complexes.
- Cette approche, qui concerne les 3 centres de référence C-MAVEM, MAREP, MARVU et leur réseau de CCMR, implique pour les praticiens un changement de paradigme. En effet, l'objectif est d'identifier comme « sans diagnostic » les associations malformatives « non étiquetées » et de ne plus les qualifier par une liste des différentes anomalies. Cette démarche coordonnée dans tous les centres de notre réseau et à travers le codage dans BaMaRa, doit permettre d'identifier facilement ces patients afin qu'ils puissent bénéficier du séquençage sur les plateformes de génomique (cf § actions 1.3 ; 1.4 ; 1.7).

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

Parmi les maladies rares de notre filière, les malformations du système nerveux central sont fréquentes et c'est pour cela qu'elles ont fait l'objet d'une action forte pour donner accès aux patients aux plateformes de séquençage à très haut débit (STHD).

Il y a un fort taux de diagnostic pré natal par échographie en France, très supérieur aux autres pays européens. Le CRMR C-MAVEM rattaché à la filière, est moteur dans la caractérisation phénotypique des cas en période périnatale, s'intégrant dans l'excellence de l'expertise des centres experts français pour mieux définir les phénotypes des myéloméningocèles (plus communément connus comme « spina bifida »), formes frontières de type LDM-Myé-LDM (Limited Dorsal Myéloschisis) ou autres dysraphismes fermés.

C-MAVEM a coordonné une mise à jour de la classification ORPHANET des dysraphismes en lien les ERN, et cette démarche permet d'affiner leurs caractéristiques phénotypiques (grâce à l'imagerie périnatale, la fœtopathologie, la neurochirurgie, la chirurgie périnéale et pelvienne).

Cependant, si le phénotype des dysraphismes spinaux se précisent depuis ces dernières années, la caractérisation génétique de ces malformations est encore balbutiante et reste pour la très grande

majorité des cas, au stade de « sans diagnostic génétique ». Il y a une grande hétérogénéité génétique avec une trentaine de gènes candidats. Pourtant, aucun panel n'est pour l'instant disponible pour ce groupe de malformations d'où l'intérêt du séquençage à très haut débit afin d'améliorer le conseil génétique donné aux familles, aux patients, pour affiner les bilans clinico-radiologiques et la prise en charge holistique des patients. Cela impose en parallèle la mise en place d'un contrôle qualité du codage dans BaMaRa, qui ne pourra se faire sans l'aide de techniciens de codage aguerris au langage médical, recrutés par NeuroSphinx (sous la supervision de notre chargée de mission BaMaRa) et avec l'appui des plateformes maladies rares (Necker et Bicêtre). Tout au long de la vie, dans un contexte où les indications de chirurgie fœtale augmentent. Dans le cadre de l'appel à projet Plan France Médecine Génomique, NeuroSphinx a présenté en 2019 une préindication pour les dysraphismes spinaux, sous la responsabilité du Pr JM Jouannic (C-MAVEM) en collaboration avec le Dr C. Crétolle (MAREP) (pré indication qui sera retenue et validée en 2020 par le comité d'experts avec accès aux plateformes avec discussion en RCP nationales génomiques).

En parallèle, la mise en place prévue en 2020 et 2021 de modalités de codage spécifiques permettant l'identification de patients potentiellement candidats pour ces plateformes de la base BaMaRa va permettre de leur donner accès aux RCP d'amont et d'envisager le STHD.

En parallèle, l'organisation déjà existante en RCP aux plans régional et national (RCP prénatal et RCP dysraphismes Trousseau-Necker et Rennes avec des acteurs bien identifiés en médecine et chirurgie fœtale, radiopédiatrie, génétique clinique, médecine physique et réadaptation, neurochirurgie, chirurgie pédiatrique et orthopédie).

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

Cf également §action 1.7

NeuroSphinx se positionne avec motivation pour participer à la mise en place d'un observatoire du diagnostic à 2 niveaux :

- 1 – acculturation et familiarisation des praticiens de nos 3 CRMR au changement de paradigme qu'implique un codage spécifique des patients dans BaMaRa avec malformations « associées », en reconsidérant leurs diagnostics comme « indéterminés ».
- 2- intégration de la discussion de ces dossiers clairement identifiés dans nos RCP NeuroSphinx et dans les RCP des plateformes pour accéder à un éventuel STHD.

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

La filière a renouvelé son contrat pour 2 ans avec le prestataire LeStaff pour l'organisation des RCP de notre réseau. Cet outil sécurisé est développé par le Dr Steven Knafo, neurochirurgien à Bicêtre et membre de la filière.

Il va devenir à partir de juillet 2020 "shareconfre" qui devrait apporter des améliorations dans le logiciel.

Depuis la mise en place des RCP en septembre 2018, les réunions se sont tenues en général de façon trimestrielle soit au total :

- RCP MAREP nationale : 6 sessions
- RCP MARVU : 7 sessions
- RCP C-MAVEM nationale (Chiari/syringo et dysraphismes) : 8 sessions

La 1ère RCP Grand Ouest a eu lieu le 08/10/19 avec la participation de plusieurs chirurgiens orthopédistes (une seule spécialité mais le thème abordé a induit cette sélection). 3 à 4 RCP par an

sont envisagées dans le Grand Ouest avec des thématiques variées qui pourront concerner les différentes spécialités.

- **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**

Nous avons initié depuis décembre 2019, avec le recrutement d'une chargée de mission BNDMR un travail de recensement des centres « codeurs » et un audit avec pour perspective d'harmoniser le codage dans BaMaRa de façon à avoir une homogénéité de saisie des données dans toute la filière. Une même méthodologie de saisie et l'élaboration d'un algorithme dans une logique unique et partagée dans toute la filière est actuellement en cours d'élaboration.

Ceci vise à améliorer la traçabilité du suivi des patients, à réduire l'errance diagnostique et surtout les impasses diagnostiques dans la logique développée dans l'action 1.3.

Cette démarche nécessite un data management et un contrôle qualité rigoureux et réguliers qui sont en cours de formalisation. Leur mise en place n'est pas simple car cela implique de pouvoir contrôler régulièrement sur tous les sites de la filière, les saisies dans BaMaRa et de procéder à une correction du diagnostic de patients déjà enregistrés, d'amender les descriptions phénotypiques qui peuvent évoluer au cours du suivi du patient, et de mentionner comme « indéterminés » les diagnostics en impasse.

Outre le fait que le profil de poste pour ce type de mission n'est pas aisé à trouver, il nous semble important qu'une réflexion soit menée en inter filière sur cette problématique de l'homogénéité du codage car de nombreux patients sont porteurs de pathologies rares associées « partagés » entre différentes filières avec par conséquent des sites codeurs différents.

Comme mentionné ci-dessus, l'objectif est d'identifier dans BaMaRa, les patients qui ont une association malformative sans anomalie génétique identifiée avec les moyens d'exploration courants, qui n'évoque aucun syndrome connu, et qui reste donc non étiquetée. Cela consiste à saisir dans BaMaRa les malformations comme « diagnostics associés », et à noter pour le diagnostic principal, la mention « indéterminé ».

Pour cela, le set de données minimal de BaMaRa contient déjà suffisamment d'informations pour décrire les phénotypes des patients de notre filière, préciser le diagnostic et son niveau d'assertion au fil du temps. L'outil BaMaRa est donc suffisant pour détecter les situations d'errance ou d'impasse diagnostiques pour les pathologies de notre filière (scénario n° 3 de la lettre d'engagement).

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

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

Les principales actions menées dans cet axe en 2019 ont été :

- le recrutement d'une chargée de mission BaMaRa/BNDMR (décembre 2019).
- assurer l'interface, la coordination et le suivi du déploiement de BaMaRa dans la filière en lien avec l'équipe opérationnelle de la BNDMR et les coordonnateurs des centres.
- sensibiliser au projet BNMDR dans la filière et à la saisie dans BaMaRa en mode connecté ou non et soutenir les professionnels formés et répondre à leurs questions.
- assurer une veille et la diffusion d'informations concernant la BNDMR auprès des centres de la filière.

- proposer des formations spécifiques au sein de NeuroSphinx et en inter-filière aux centres lors du déploiement de la BNDMR (selon une procédure décidée collectivement avec 20 filières) et accompagner des centres dans le recueil des données patients (SDM) exhaustif sur BaMaRa pour l'ensemble du territoire.
- préparer des Webinaires pour former à la saisie dans BaMaRa (formations en visio), séances dispensées en 2020.
- participer aux congrès et aux formations de la BNDMR.
- actualiser et compléter les terminologies des codes ORPHA (diagnostic) et du codage HPO (Human Phenotype Ontology) pour améliorer la granularité du codage dans BaMaRa.
- démarrer une réflexion en interfilière sur le codage des patients aux associations malformatives notamment avec les filières qui ont des problématiques identiques aux nôtres : TETECOUC et FIMATHO.
- aider les centres de référence à répondre aux appels à projets pour la rédaction des protocoles nationaux de diagnostic et de soins (PNDS) qui participent de fait à l'harmonisation de la sémantique et du codage.

En résumé, les actions menées en 2019 ont été essentiellement de mobiliser et de former le réseau pour sensibiliser les acteurs non seulement à l'importance de réaliser le codage, mais également de s'attacher à son harmonisation. Toutefois, en l'absence de TEC formés pour se déplacer dans les centres afin de réaliser un recueil actif et un contrôle de la qualité des données dans le sens détaillé ci-dessus, il est très difficile de mobiliser les centres de compétence pour la saisie des données.

La filière va répondre à l'appel à projet sur l'errance et l'impasse diagnostique pour soutenir les actions que nous souhaitons mener sur ce sujet en 2020 :

- adapter le niveau d'assertion du diagnostic au fil du temps (en fonction des résultats des investigations réalisées, de l'apparition/détection de nouveaux signes).
- suivre les cas au diagnostic « indéterminé » en lien avec les RCP d'amont des plateformes de STHD.
- mieux décrire les associations malformatives les plus rares et repérer les associations phénotypiques pouvant correspondre à des syndromes non encore étiquetés, les caractériser phénotypiquement et génétiquement.
- développer un guide de codage national et unique au niveau de la filière, éventuellement en inter-filière.
- mettre en place un calendrier de suivi pour le data management et le contrôle qualité.

En décembre 2018, la filière comptabilise 50 utilisateurs de BaMaRa et 660 dossiers patients.

Au total, sur l'année 2019 (données BaMaRa au 27/07/20) :

- Nombres d'utilisateurs : C-MAVEM : 41 / MAREP : 41 / MARVU : 14 (2 comptes inactifs)
- Nombres de dossiers par centres : MAREP : 2560 / MARVU : 400 (pas de données pour C-MAVEM)

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

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

La majorité des pathologies prises en charge dans la filière relève d'un traitement chirurgical avec des traitements médicaux non spécifiques de la maladie et un accompagnement médico-psycho-social. La promotion de ces traitements a été réalisée largement sur le site de la filière, lors de la journée de la filière et à travers les ateliers d'ETP organisés par la filière. Il n'y a à ce jour pas de traitement médical ou chirurgical vraiment innovant pour les pathologies de la filière,

éventuellement le repositionnement de certaines drogues comme par exemple ce qui a été fait sur le cannabis thérapeutique.

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

Projet de cadre expérimental sur le cannabis thérapeutique

Le CSST (Comité spécialisé scientifique temporaire) de l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) a conduit une mission ayant trait à l'expérimentation du cannabis thérapeutique. À l'issue de cette séance de clôture, le 26 juin 2019, les experts du comité ont rendu leur avis à l'ANSM sur le cadre pratique de l'accès au cannabis à visée thérapeutique en vue d'une expérimentation. Madame Mado GILANTON, présidente d'APASER S&C (association membre du réseau NeuroSphinx), a été auditionnée en qualité de porte-parole de l'Alliance Maladies Rares. (Il avait été demandé aux associations de patients leur avis sur le projet d'expérimentation du cannabis thérapeutique en France).

L'objectif principal de cette phase expérimentale était d'évaluer, en situation réelle, le circuit de prescription et délivrance ainsi que l'adhésion des professionnels de santé et des patients à ces conditions. Son objectif secondaire visait au recueil des premières données françaises d'efficacité et de sécurité.

Les éléments les plus importants de ce cadre visaient à sécuriser au mieux la prescription et le suivi des patients.

Pour mettre en place et évaluer l'expérimentation, les experts ont recommandé la mise en place d'un comité scientifique pluridisciplinaire composé notamment de représentants des patients et de professionnels de santé.

Dans ce cadre, Madame Gilanton et le Pr Nadine Attal ont intégré le Comité Scientifique Temporaire de l'ANSM dédié à la mise en place de l'expérimentation du cannabis thérapeutique à partir de novembre 2019. Madame Gilanton, présidente d'APASER S&C y est représentante des patients souffrant de maladies rares (porte-parole de l'Alliance Maladies Rares sur ce dossier) et le Pr Nadine Attal, médecin référent du centre constitutif C MAVEM douleur, représentante de la SFEDT (Société Française d'Etudes et de Traitement de la Douleur).

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

▪ **Action 5.2 : construction de l'EJP et participation des équipes françaises (Recensement des CRMR et des FSMR impliqués dans l'EJP-RD).**

Les centres de la filière sont membres de plusieurs ERN et participent à ce titre aux activités de recherche développées au sein de ces ERN. En revanche, la filière n'a jamais été sollicitée pour participer à la construction de l'EJP, peut-être du fait du caractère très chirurgical des pathologies de la filière.

Tableau de recensement des CRMR de la filière NeuroSphinx impliqués dans des ERN

Les pathologies couvertes par NeuroSphinx sont réparties dans quatre ERNs : eUROGEN (malformations des voies urinaires et ano-rectales), ERNICA (malformations ano-rectales et maladie de Hirschsprung), ITHACA (malformations vertébro-médullaires) et RND (Chiari et syringomyélie).

- Le CRMR spina bifida de Rennes est impliqué dans les ERN ITHACA et eUROGEN
- Le CRMR pour les malformations ano-rectales et pelviennes rares (MAREP) est impliqué dans les ERN eUROGEN et ERNICA
- Le CRMR des malformations rares de voies urinaires (MARVU) soutenu par la filière, a soumis sa candidature en 2019 pour intégrer l'ERN eUROGEN.

Le comité scientifique a renforcé sa structuration et ses activités en 2019, notamment à travers des réunions du COPIL trimestrielles. Ceci a permis de rendre plus lisibles les projets de recherche développés au sein de la filière et de construire des collaborations.

Tableau récapitulatif des affiliations à des unités de recherche et aux ERN des différents CRMR et sites constitutifs de la filière en 2019 :

Nom du laboratoire	Institut hôte	Type EPST	Unité	Directeur / resp. d'équipe	Type de Recherche (fondamentale clinique translationnelle)	Lien hospitalier, CHU	Implication dans un ou plusieurs ERN
Nutrition, métabolisme et cancer - NuMeCan	Hôpital Pontchaillou - Université de Rennes 1	Unité mixte de recherche Inserm (UMR/INSERM)	UMR 1241	Bruno Clement	Translationnelle	Dr Andrea Manunta ; Service d'urologie, Centre de référence spina bifida, CHU Rennes	Le Centre de référence spina bifida Rennes est impliqué dans : L'ERN THACA et FERN EUROGEN
Neuropathies du système nerveux périphérique et pathologies digestives - TENS	Faculté de médecine, Nantes	Unité mixte de recherche Inserm (UMR/INSERM)	UMR 1235 (Ea: 913)	Michel Neuillat	Translationnelle	Dr Charline Bouchard, Service des Explorations Fonctionnelles Digestives, Hôpital Pontchaillou Université de Rennes	
IHU IMAGINE	Institut des maladies génétiques	Unité Mixte de Recherche (UMR/INSERM)	UMR 1163	Stanislas Lyonnet	Translationnelle	Pr Sabine Samacki, Dr Celia Cretolle	Le Centre de référence pour les malformations ano-rectales et pévénies rares (MAREP) est impliqué dans l'ERN EUROGEN et FERN ERNICA
IHU IMAGINE	Institut des maladies génétiques (IMAGINE)	IMAG2	laboratoire associé à l'UMR 1163 (Imagine)	Sabine Samacki & Isabelle Blech	Fondamental & Translationnelle		
Neuropathies du système nerveux périphérique et pathologies digestives - TENS	Faculté de médecine, Nantes	Unité mixte de recherche Inserm (UMR/INSERM)	UMR 1235 (Ea: 913)	Michel Neuillat	Translationnelle		
Laboratoire MONOLOGUER	Université Paris Diderot (Paris 7)	NA	CERILAC, Equipe d'accueil 4610	Stéphanie Smadja	Linguistique clinique	Dr Celia Cretolle, Centre de référence pour les malformations ano-rectales et pévénies rares (MAREP) ; Hôpital Necker	
Immuno-récepteurs et immunopathologies rénales - Centre de Recherche sur l'inflammation (CRI)	Université Paris Diderot (Paris 7)	Unité Mixte de Recherche - UMR/INSERM et CNRS	UMRS 1149 & CNRS ER1 8252	Revalet Monteiro	Translationnelle	Pr Alaa El Gheneimi; Centre de référence des malformations rares de voies urinaires (MARVU) ; Hôpital Robert Debré	Le Centre de référence des malformations rares de voies urinaires (MARVU) a soumis sa candidature pour L'ERN eUROGEN.
Infection, Antimicrobiens, Médiations, Evolution (IAME)	Université Paris Diderot (Paris 7)	Unité mixte de recherche Inserm (UMR/INSERM)	UMR 1137	Equipe EVIrest	Pr Stéphane Bonacorsi	Translationnelle	
Physiopathologie et neuro-protection du cerveau en développement	Hôpital Robert-Debré	INSERM	UMR 1141, Equipe 2	Pr Olivier Baud	Translationnelle		
Handicap neuromusculaire : Physiopathologie, Biothérapie et Pharmacologie appliquées	UPR Simone Veil - santé - Université de Versailles - Saint-Quentin-en-Yvelines	INSERM	UMR 11179	Equipe 2	Pr Emmanuel Charrier Kaster	Translationnelle	
Institut des maladies émergentes et des thérapies innovantes (IMETI-CEA)	CEA/Institut des Maladies Emergentes et des Thérapies Innovantes	INSERM		Pr François Desgrandchamps	Translationnelle		

Axe 7 : AMELIORER LE PARCOURS DE SOINS

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

Online :

- Refonte et mise en ligne du site web du CRMR MAREP (juin 2019)
- Réseaux sociaux : NeuroSphinx FSMR la plus suivie
- 2 nouvelles Newsletters (une collection de 8 au total depuis la création de la filière)
- Réponse aux messages des patients de plus en plus nombreux (demandes d'orientation essentiellement)

A noter que le CHU de Tours a déployé en 2019 un site internet sur les maladies rares avec une visibilité de tous les réseaux et filières présents au CHU de Tours et une page dédiée sur à C-MAVEM et Neurosphinx.

<https://www.chu-tours.fr/le-chru-et-ses-partenaires/le-chru-etablissement-dexcellence/les-centres-de-referance-maladies-rares/maladies-rares-chiari-et-malformations-vertebrales-et-medullaires/>

Offline :

- Actualisation de la plaquette de la filière et confection de kakémono

- « Parlons-en ! » : deux nouveaux livrets édités : « Aller à l'école quand on a une maladie ou un handicap » & « Handicap et insertion en milieu professionnel », diffusés en format papier dans les consultations de nos CRMR-CCMR et via les associations de patients ou sur demande des patients sur nos réseaux également. Ils sont téléchargeables gratuitement sur le site internet de la filière.

Prochaines thématiques envisagées : l'annonce, la grossesse, comment en parler...

Inter-filières :

- Partenariat FSMR / MRIS : campagne « un cap pour chacun » participation active à l'élaboration de l'infographie animée sur le parcours de santé et de vie « c'est quoi une maladie rare ? »

- Membre du comité éditorial des filières et coordination des actions

- Participation au groupe de travail des chargés-e-s de communication

JIMR 2019 en inter-filières (février 2019) :

- Projet commun avec 11 filières (NeuroSphinx est à l'initiative de l'organisation de l'évènement inter-filière depuis 3 ans) - Thème 2019: « Bridging health and social care »

Semaine de la continence (mars 2019) : édition de témoignages de patients touchés par les maladies rares ayant pour conséquences des troubles de la continence + animation sur les réseaux sociaux

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

- **Point fort de cette année 2019 :** la filière a mis en place une formation complète pour l'animation aux ateliers d'ETP (obligation de formation de 40h pour l'animation et pour la coordination). L'objectif étant de former des soignants paramédicaux ou médicaux et des membres d'associations partenaires à l'animation d'un programme ETP afin de mettre en conformité les équipes existantes.

Organisation de formations à l'animation de session d'éducation thérapeutique en partenariat avec l'IPCEM institut de formation reconnue et agréée :

- **1^{ère} session printemps 2019 :** délocalisée sur Bordeaux, 13 participants, toutes catégories professionnels (2 chirurgiennes, 2 infirmières, 1 puéricultrice, 1 aide-soignante, 1 APA, 1 kinésithérapeute, 1 pédopsychiatre, 1 neuropédiatre, 1 aide médicosociale, 1 psychologue, 1 stomathérapeute. Originaires d'Aquitaine, Bretagne, Centre, Occitanie).
- **2^{ème} session automne 2019 :** sur Necker, Paris, 15 participants, toutes catégories professionnels (2 chirurgiennes, 1 médecin MPR, 3 infirmières, 1 ergothérapeute, 1 assistante sociale, 1 psychologue, 1 chargé de mission, 1 kinésithérapeute, 1 stomathérapeute, 2 puéricultrices + 1 représentant de patients. Originaires de diverses régions: Bretagne, Ile de France, PACA, Paris)

Prévisions pour 2020 : 3^{ème} session de formation à l'animation et 1^{ère} session de formation à la coordination de programmes d'éducation thérapeutique, toujours en partenariat avec l'IPCEM institut de formation reconnu et agréée.

- Autres actions de la filière auprès des CRMR/CCMR:

- Recensement des programmes ETP existants au sein de chaque CRMR et contribution à la mise en commun des outils d'ETP quand cela s'y prêtait et/ou à la demande de certains animateurs de programme ETP de CCMR/CRMR.
- Soutien méthodologique aux équipes qui le demandent pour formaliser leur programme d'ETP.
- Soutien aux centres pour répondre à l'appel à projet ETP lancé par la DGOS en 2019 en centralisant les réponses et en participant à leur argumentaire.

- Réalisation de visites sur sites en 2019 pour soutenir les équipes dans leurs démarches éducatives :

Centre de Rééducation Motrice pour Tout-Petits à Antony (Fondation Poidatz avec qui est établi un partenariat avec NeuroSphinx) et CHU de Nantes service de chirurgie infantile. Question abordée : comment aborder l'ETP lorsque les paramédicaux ont peu de disponibilités ?

- APPLI e-Santé / ETP « POOP & PEE »

Après plus de 4 ans de travail en collaboration avec des développeurs (agence Redshift), designers et producteurs en numérique (agence Puppets) et l'APHP, lancement sur les stores en septembre 2019, de l'application Poop & Pee, application mobile pour les patients incontinents chroniques reliée à une interface web pour le médecin et la famille avec un hébergement de données de santé sécurisé. (Lauréat du prix du fonds de la FHF au Hackathon Newhealth 2014 Paris et du « meilleur projet ETP », prix de l'innovation sociale 2017 de la Fondation Groupama et prix argent « Communication au profit du patient et des aidants - Digital » du Festival de la communication en santé 2017).

793 patients sont actuellement inscrits sur l'application.

Objectifs :

- Améliorer le suivi et la qualité de vie du patient
 - Rendre le patient acteur de sa santé et l'encourager
 - Aider son médecin à mieux le soigner et à proposer une prise en charge adaptée
- En participant à faire tomber les tabous sur le sujet.

Avantages de l'outil :

- Qualité et sécurité des données (stockées sur un hébergeur agréé de données de santé)
- Lien facilité avec le médecin et visuel de l'activité du patient en consultations

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

La Direction Générale de l'Offre de Soins a publié un appel à projet en 2019 pour financer la production de 100 protocoles nationaux de diagnostics et de soins dans les maladies rares. Les centres de la filière NeuroSphinx ont proposé 12 projets qui ont été retenus par le comité d'experts (courrier du 12/11/19):

- PNDS avec une priorité haute :

- « Prise en charge des dysraphismes fermés de la naissance à l'âge adulte »
- « Prise en charge des dysraphismes en période périnatale »
- « Gestion du risque et prise en charge urologique du/de la patient-e adulte atteint-e de dysraphisme spinal (Spina Bifida) »
- « Kystes de Tarlov : place du traitement micro-chirurgical »
- « Malformation de Chiari : diagnostic et parcours thérapeutique »
- « Prise en charge des patients atteints des valves de l'urètre postérieur (VUP), du fœtus à l'adolescence »
- « Prise en charge pluridisciplinaire des malformations ano-rectales isolées : de la période prénatale à 6 ans »

- Liste des PNDS avec une priorité intermédiaire

- « Prise en charge des lipomes du filum terminal »
- « Déformations précoces du rachis »

- « Gestion du handicap intestinal du patient atteint de spina bifida » (mise à jour)
- « Prise en charge en Médecine Physique et Réadaptation du patient atteint de spina Bifida » (mise à jour)

N'a pas été retenu par le CRMR MAREP :

- « Maladie de Hirschsprung recto-sigmoïdienne et colique (hors nutrition parentérale): diagnostic, prise en charge et suivi pluridisciplinaire »

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.**

Des DU/DIU ont été développés par certains CRMR de la filière et les informations les concernant sont diffusés sur les sites internet des CRMR respectifs :

- DU d'urologie pédiatrique rattaché à MARVU (Université de Paris)
- Master M2 ReClip Recherche Clinique en Pelvi Périnéologie de C-MAVEM (Sorbonne Université)
- DIU de Neuro-urologie rattaché à C- MAVEM (Sorbonne Université)
<https://diu-neuro-urologie.jimdofree.com>
- DIU de rééducation périnéale rattaché à C- MAVEM (Sorbonne Université)
- DIU système nerveux autonome rattaché à C-MAVEM (Sorbonne Université)
<https://diusna.jimdofree.com>
- DU d'expertise en urodynamique rattaché à C-MAVEM (Sorbonne Université)

<https://du-expert-urodyn.jimdofree.com>)

- **Action 9.3 : Développer les formations continues dans le domaine des maladies rares.**
- **Action 9.4 : Encourager les formations mixtes professionnels/malades/entourage**

La filière a développé des formations continues dans le domaine de l'ETP (cf § action 7.3) dirigées non seulement vers les médecins et les paramédicaux, mais également vers les patients.

Des actions de formation ont par ailleurs été réalisées au sein de chaque CRMR (cf § action 9.2) et par les CCMR de chaque réseau en interne auprès des étudiants en médecine et des paramédicaux.

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 / développement de la télémédecine :

Dans le réseau MAREP, une étude menée par notre chargé de mission e-santé, début 2019, a confirmé qu'il n'y avait pas encore de déploiement des outils de téléconsultation sur tout le territoire mais que des initiatives émergeaient en 2019 sur ce plan.

A Necker, le déploiement de l'outil de ORTIF est en cours. Pour le reste du réseau MAREP, 4 centres ont répondu à l'enquête :

Quel centre ?	Nature de la solution
Limoges	Mise en place de Webex pour la télémedecine et la discussion de cas
Marseille	Un document circule pour évaluer les besoins de chacun.
Montpellier	Mise en place d'un groupe de travail – résultats à la mi-Juin 2019
La Réunion	Télémedecine en « local » avec Mayotte

Implication de la FSMR dans les réseaux européens de *référence* (ex. *Soutien de la filière a des candidatures HCP, ...*) Cf § action 5.

SOINS

Le rôle de la filière NeuroSphinx dans l'organisation du soin vise à soutenir les 3 CRMR qui la composent dans l'organisation de leur réseau inter hospitalier et ville-hôpital. Les pratiques doivent se faire sur la base de guidelines ou PNDS validés par l'HAS, et l'autonomisation des patients doit toujours être mise en avant par le développement de l'ETP sur la base de ces bonnes pratiques en partenariat avec les associations.

Il est à souligner que toutes les associations ne vont en effet pas se tourner vers la filière pour soutenir leur activité et préfèrent s'orienter vers l'animation de réseaux privés sur les réseaux sociaux, réaliser des démarches autonomes ou bien s'investissent dans la rédaction de livrets d'information en partenariat avec leurs CRMR-CCMR.

Les secteurs du soin, et plus particulièrement les périodes clés du parcours de soins du patient, soutenus en 2019 par NeuroSphinx ont été essentiellement **la transition ado-adultes**, le soutien à l'organisation et au développement **des RCP et des consultations pluri disciplinaires**. En complément, l'organisation de la journée annuelle est venue renforcer la cohésion du réseau des professionnels de la filière.

Les remaniements au sein de notre équipe projet, et les départs de plusieurs porteurs de missions clés ont notablement bouleversé le déroulement de ces missions.

Toutefois, des avancées ont été faites dans différents champs :

-> **La transition** : mission portée par la chargée de mission Transition jusqu'au 31/08/19, avec différentes actions :

- 1^{er} juin 2018 : organisation d'un premier colloque inter-filières « transition et maladies rares » à Paris réunissant 120 personnes.
- Mise en ligne du site internet <https://transitionmaladiesrares.com>
- Lancement de « Trans'actu », une newsletter dédiée à l'actualité de la transition
- Présentation d'un abstract sur la dynamique française lors du 1st European Transition Symposium à Lausanne en septembre 2018
- Reprise du projet d'application par NeuroSphinx « La Suite Necker » à destination des jeunes patients en transition. En collaboration avec l'équipe de la Suite, la Direction de la communication de Necker et le siège de l'AP-HP, la filière a permis la sortie de cette application, disponible gratuitement depuis janvier 2019. Cette année 2019 a été l'occasion de mettre en place **un groupe de travail inter filière** axé sur la réflexion des compétences à acquérir par les patients et leurs parents au moment de la transition vers les services d'adultes. Cs de transition à développer et travail avec la chargée de mission en inter filière. Ce groupe s'est réuni à quatre reprises et a produit un document final qui fait office de référence (et qui a été présenté à la JETSSAP de l'APHP début 2020). L'objectif est de publier ce travail dans une revue de pédiatrie pour partager cette information avec les praticiens.

-> **RCP et des consultations pluri disciplinaires** : on rappelle que trois réseaux de RCP nationales ont été lancés avec l'ensemble de notre réseau NeuroSphinx en septembre 2018 avec l'outil en ligne sécurisé, LeStaff.com et une URL dédiée pour chaque CRMR. L'outil permet aux médecins habilités de centraliser les dossiers médicaux, de réaliser des RCP à distance grâce à un outil de visio-conférence intégré et de générer des comptes rendus automatiquement (cf § action 1.5).

La filière a également soutenu en 2019 le développement de consultations pluridisciplinaires entre les réseaux MAREP et C-MAVEM :

- dans le champ de la transition entre Necker et l'équipe du Pr Amarenco de Tenon.

- sur la thématique du spina réunissant les équipes de Necker, de TRS, du SSR les tout petits d'Antony-Fondation Poidatz (avec qui la filière a signé une convention).

-> Journées annuelles auxquelles a participé l'équipe projet :

04/12/2019 : 4^{ème} journée annuelle de la filière : présentation des coordonnateurs de chaque centre de référence de la filière, présentation de la DGOS et présentations thématiques.

Cette journée a réuni plus de 60 acteurs de soins (chirurgiens, médecins MPR, associations de patients...).

07/06/19 : 6^{ème} journée MAREP avec présentation du bilan annuel NeuroSphinx par l'équipe projet.

07/11/19 : 2^{ème} journée nationale du CRMR MARVU avec présentation du bilan annuel NeuroSphinx par l'équipe projet.

Une journée C-MAVEM Grand Ouest était prévue en 2020, mais a été annulée.

-> Tour du Grand Ouest (Pr T. Odent, Pr H. Lardy) : 7 centres hospitaliers sur 9 ont été visités par l'équipe chirurgicale et la cheffe de projet Grand Ouest C-MAVEM et tous les centres de rééducation ciblés ont été visités.

RECHERCHE

La filière NeuroSphinx favorise le continuum entre recherche fondamentale, translationnelle et clinique et leurs applications dans les CRMR, en veillant à la coordination de l'ensemble des initiatives. A cette fin, elle a un rôle de définition et de priorisation des objectifs de recherche et d'innovation pour les maladies rares de son périmètre.

A partir du 16 septembre 2019, la filière a recruté une chargée de mission à la Recherche, basée dans le service neurochirurgie de l'Hôpital Bicêtre (supervisée par l'équipe du CRMR C-MAVEM) et à l'interface entre la filière NeuroSphinx et les 3 centres de référence.

Même si ce n'est pas la vocation première de la filière, le Copil a souhaité en 2019 faire un état des lieux des laboratoires associés aux différents centres de la filière et soutenir la recherche clinique de ses CRMR et CCMR. Grâce au recrutement d'une chargée de mission recherche, cet état des lieux de la recherche dans la filière a été fait (laboratoires et projets de recherche en cours). Sur cette base, cela a abouti à la mise en place d'un vaste appel à projets de recherche lancé en 2020 par NeuroSphinx (financé par le reliquat de 400 k€ des reports de financements depuis 2015) et s'appuyant sur le Comité scientifique qui a été renouvelé à cette occasion.

Les principales missions à mener pour 2020 sur cet axe de recherche :

- Mise en place et animer le conseil scientifique de la filière sous le pilotage du Pr F. Parker (coord. C-MAVEM).

- Lancement de l'appel à projets de recherche.

- Accompagnement des centres lauréats dans la mise en œuvre de leur projet de recherche (sur les aspects réglementaires, financiers, logistiques, administratifs, organisationnels et humains).

- Aide aux CRMR/CCMR dans la gestion des cohortes de patients (codage, demande d'autorisations, vérifier l'actualisation, la qualité et l'exhaustivité des fichiers...)

- Aide dans la réponse à d'autres appels à projet et les inciter à développer des projets de recherche transversaux.

- Mise en place d'une veille bibliographique scientifique trimestrielle et la diffuser au sein du réseau de la filière.

- Organisation d'un séminaire recherche annuel.

- Analyse et valorisation des résultats des projets et des collaborations cliniques et scientifiques

- Participation à l'écriture, à la relecture et à la soumission de manuscrits scientifiques (articles scientifiques, PNDs...)

- Développement du lien avec les associations de patients pour les projets de recherche (mise en place de conventions, de partenariats).

FILIÈRE ORKiD

Maladies rénales rares

FICHE D'IDENTITE

Animateurs : Pr Denis MORIN, d-morin@chu-montpellier.fr / Pr Vincent AUDARD, vincent.audard@aphp.fr

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

Etablissement d'accueil : CHU de Montpellier, Hôpital Arnaud de Villeneuve, 371 avenue du Doyen Gaston Giraud, 34 295 Montpellier Cedex 5

Site internet : www.filiereorkid.com

ORGANISATION

La filière ORKiD s'organise autour de 4 équipes.

L'équipe d'animation de la filière ORKiD est localisée à l'hôpital Arnaud de Villeneuve au CHU de Montpellier. Elle coordonne les projets établis et validés par les comités et groupes de travail de la filière. Elle est composée de l'animateur de la filière, du chef de projet d'un secrétariat et de chargés de mission en régions. Depuis la relabellisation, la filière bénéficie d'une co-animation portée par le Pr Denis Morin (CHU Montpellier) et du Pr Vincent Audard (Hôpital Henri Mondor – Créteil).

Le Bureau de la filière ORKiD a pour objectifs de définir la stratégie et les orientations de la filière et la gestion des fonds et du personnel. Le Bureau est composé d'un représentant de chacun des quatre centres de référence, d'un représentant des centres de compétence et de l'équipe d'animation. Des réunions sont organisées régulièrement sous forme de visio ou audio conférence.

Le conseil scientifique valide les projets, le développement et les orientations stratégiques de la filière. Il est composé de représentants des différents acteurs de la filière : coordonnateurs des centres de références, coordonnateurs des centres de compétences, sociétés savantes, laboratoires de recherche et de diagnostic, représentant des associations de patients. Les membres du Conseil Scientifique se retrouvent à l'occasion d'une réunion présentielle annuelle.

Pour progresser sur les axes de travail, la filière a organisé ses activités en sept groupes de travail qui couvrent le champ des actions de la filière. Chaque groupe de travail est piloté par deux représentants dont au moins un membre du Bureau de la filière ORKiD et la chef de projet ou un chargé de mission.

PERIMETRE

L'épidémiologie des maladies rénales rares en particulier en pédiatrie explique l'intérêt ancien des néphrologues pour les maladies rénales rares, ces dernières représentant environ 90% de l'activité globale de la spécialité

pédiatrique et plus de 300 pathologies différentes. Les données actuelles démontrent également la part croissante de patients adultes relevant de maladies rénales rares.

Elles ont été classées en 7 catégories selon le thésaurus Orphanet :

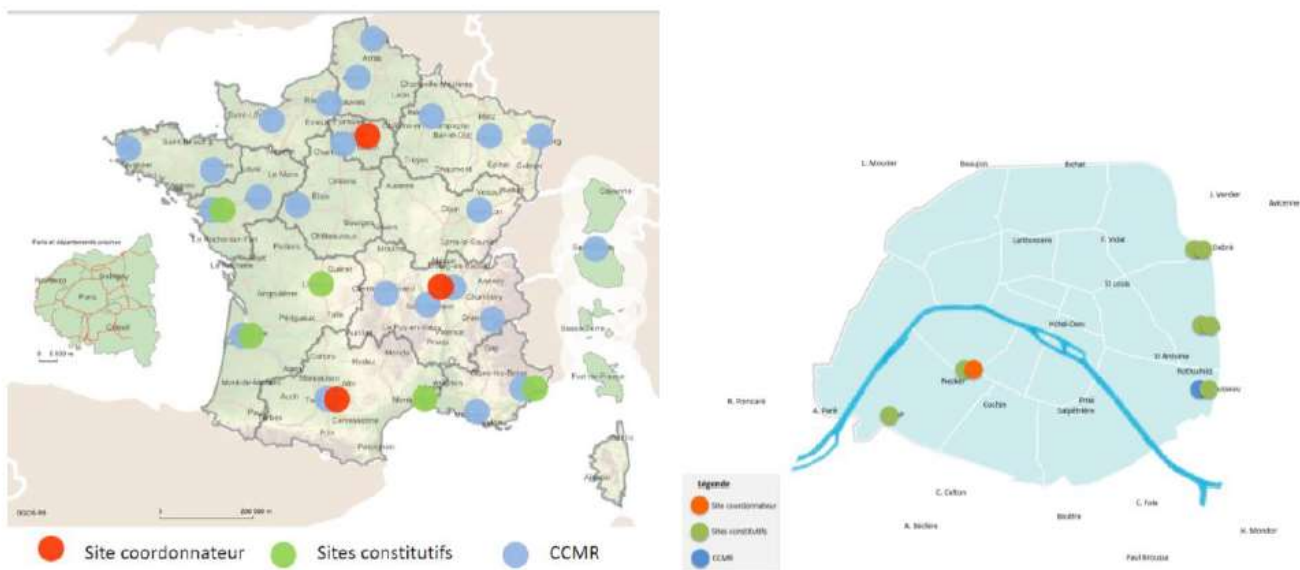
- Anomalies du développement rénal
- Néphropathies glomérulaires
- Maladies kystiques rénales héréditaires
- Néphropathies secondaires liées à des maladies héréditaires du métabolisme
- Tubulopathies héréditaires
- Affections hématologiques avec atteinte rénale
- Affections malformatives de l'appareil urinaire (CAKUT).

COMPOSITION

La filière ORKID est constituée de :

- 4 centres de référence coordonnateurs, 12 centres de référence constitutifs et 24 centres de compétences (dont un situé à La Réunion) qui assurent un maillage territorial dense.
- Des laboratoires de diagnostics
- Des équipes de recherche labélisées
- Deux sociétés savantes
- Deux associations de patients principales
- Des acteurs institutionnels, sociaux, médico-sociaux et éducatifs

Figure n°1 : Cartographie des centres rattachés à la filière ORKiD



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

Après avoir réalisé un état des lieux au sein des laboratoires de biologie moléculaire, la filière ORKiD a souhaité proposer une aide pour faciliter le fonctionnement de ces laboratoires qui constituent un maillon essentiel dans le parcours de soin des patients atteints ou suspectés de maladies rénales rares. Accompagnée par une start-up de la e-santé, développant des services numériques dans le domaine de la génomique et de la médecine personnalisée, la filière ORKiD a lancé un projet de logiciel d'aide à la prescription d'analyse génétique pour les cliniciens néphrologues courant 2019. Celle-ci a été pensée dans le but d'organiser les demandes de tests génétiques afin d'optimiser les étapes pré-analytiques et, en particulier, la description phénotypique des patients; de permettre aux cliniciens de suivre l'avancement dans la gestion de sa demande ; de centraliser et partager les informations pour l'homogénéisation et l'amélioration des pratiques et pour pouvoir hiérarchiser et orienter les demandes dans les différents laboratoires ; d'améliorer la R&D en créant une base de données nationale qui sera compétitive, scientifiquement valorisable et sujet à des partenariats européens. La plateforme a commencé à être implémentée fin 2019. Des tests de ce logiciel d'aide à la prescription d'examen génétiques sont actuellement en cours de déploiement dans plusieurs structures hospitalières (juin 2020).

Parallèlement, trois RCP génétiques d'amont ont été mises en place dans le cadre du plan France Médecine Génomique 2025 pour la pré-indication retenue pour la filière ORKiD en 2019. Il s'agit d'une RCP d'amont pour la plateforme SeqOIA (Paris) et de deux RCP d'amont pour la plateforme AURAGEN (Lyon et Toulouse). Des arbres décisionnels permettant de préciser la hiérarchisation des examens à visée génétique ont été réalisés et mis à la disposition des prescripteurs afin d'organiser au mieux le travail des RCP d'amont. A la fin mai 2020, 19 RCP d'amont avaient été organisées depuis la mise en place de la pré-indication, 110 dossiers ont été examinés dont 84 ont été acceptés pour une étude en WGS. Les RCP d'aval n'ont pas encore été mises en place de façon formelles, le problème de l'interprétation des résultats des génomes réalisés faisant encore l'objet de discussions organisationnelles entre les plateformes AURAGEN / SeqOIA et les biologistes moléculaires experts.

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

Il est difficile aujourd'hui d'estimer le nombre de patients en impasse et en errance diagnostique. L'objectif de la filière est de renforcer l'utilisation de la base de données BaMaRa afin d'estimer au mieux les patients pour lesquels les diagnostics sont absents ou incertains d'une part et le délai entre les premiers signes et la prise en charge dans un centre de référence ou de compétence maladies rares d'autre part. Afin d'avancer dans la connaissance de ce sujet, une étude concernant des enfants insuffisants rénaux au stade terminal, réalisée par le Pr Jérôme Harambat à partir du registre REIN (Réseau Epidémiologique et d'Information en Néphrologie) de l'Agence de la Biomédecine (CR maladies rénale rares – SORARE – CHU de Bordeaux) a montré qu'il y avait une corrélation entre le niveau socio-économique et le délai de diagnostic et de prise en charge de ces enfants. Au-delà de la quantification de ce phénomène, notre objectif est également de tenter de préciser autant que possible les facteurs déterminants un retard au diagnostic et/ou à la prise en charge.

Un travail avec la BNDMR et l'ABM est en cours pour obtenir des données nationales précises sur le nombre de patients enfants/adultes, diagnostiqués/non diagnostiqués et leur localisation (région/code commune). Les

données de la BNDMR dépendent des informations rentrées par les centres, ce qui expose à certains biais car les centres de compétence ne renseignent pas tous BaMaRa, loin de là. Le travail avec l'ABM concernant les patients enfants et adultes présentant une insuffisance rénale terminale liée à une maladie rénale rare doit nous permettre de lever ces biais, la base de données de REIN, utilisée par l'ABM étant renseignée de façon régulière par les différents centres. Cette étude observationnelle nous donnera une base de travail en termes quantitatif et qualitatif, notre objectif pour le suivi de cette question est bien sûr une amélioration du codage BaMaRa en termes de nombre et de qualité des données mais également de déterminer, au-delà du codage, les facteurs sur les lesquels il sera souhaitable d'agir pour limiter ce retard au diagnostic ou à la prise en charge. Un travail complémentaire avec l'association AIRG-France sur ce thème est également programmé.

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

La filière ORKiD aide à la mise en place des RCP dans les maladies rénales rares avec l'outil SARA plateforme sécurisée, agréée hébergeur de données de santé basée à Lyon. Depuis fin 2018, plusieurs réunions de concertation ont vu le jour notamment les RCP : lithiases pédiatriques et adultes, Syndrome néphrotique, GEM (Glomérulopathies extra-membraneuses), Syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimes (SNLGM) / Hyalinose segmentaire et focale primitive (HSF), Génétique SORARE, Génétique NEPHROGONES, Génétique MARHEA. Une RCP Néphropathie à IgA est en cours de mise en place. Les RCP ORKiD sont destinées à tous les médecins qui suivent des patients atteints d'une néphropathie rare en lien avec la filière ORKiD, sur tout le territoire national (métropole et outre-mer).

Chaque séance est composée d'un quorum d'experts et d'un coordonnateur de séance qui encadre les discussions. Chaque dossier fait l'objet d'un compte-rendu, validé par le coordonnateur de séance, qui est ensuite envoyé au prescripteur et systématiquement intégré au dossier du patient. Les séances sont ouvertes aux médecins des centres de référence et de compétence de la filière et aux médecins de centres hospitaliers, mais aussi à tout autre médecin souhaitant présenter un cas, dans la mesure où ils sont identifiables lorsqu'ils se connectent à la salle virtuelle ([calendrier](#), [page dédiée](#)).

- **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**

La filière ORKiD se positionne sur le scénario 3 « SDM uniquement en renforçant l'homogénéisation et la complétude du codage » pour cette action et notre objectif est de consolider les données du SDM avec la date de début des symptômes ainsi que celle de prise en charge dans un centre de référence ou de compétence. Comme déjà évoqué plus haut, il est difficile aujourd'hui d'estimer le nombre de patients en impasse et errance diagnostique compte tenu du défaut de remplissage de BaMaRa par une très grande majorité des centres de compétence et de l'absence d'interface entre le BaMaRa et les DPI des différents centres.

Les indications d'examens génétiques des maladies héréditaires rénales ont été formalisées dans des arbres décisionnels par groupe de pathologies au sein de sociétés savantes (ANPGM, SNP, SFNDT). Ces arbres décisionnels correspondent à 6 des 7 groupes de maladies rénales définies par le thésaurus Orphanet. Ils ont été modifiés au fur et à mesure de l'évolution des connaissances et des technologies de séquençage. Les dernières versions de ces arbres décisionnels élaborés par les membres de ces 3 sociétés savantes dans le cadre de la filière ORKiD sont en cours d'intégration dans le logiciel d'aide à la prescription. Ils sont pleinement utilisables dans la cadre de la préindication de la filière ORKiD pour le PFMG 2025.

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

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

La filière ORKiD a déployé un réseau de chargés de mission pour accompagner les équipes dans le déploiement de la BNDMR. Basés à Lyon, Toulouse, Paris, Créteil, Nantes et La Réunion, ils ont pour objectifs de permettre le déploiement de l'application BaMaRa, de former les équipes, de s'assurer de la bonne saisie des données et assurer un suivi administratif des conventions et autres documents administratifs. En parallèle un travail est en cours pour harmoniser les codages et ainsi favoriser l'exhaustivité et la qualité des données intégrées dans l'application.

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

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

Ce travail n'a pas encore été conduit à ce jour au sein de la filière ORKiD. Il doit faire l'objet d'un développement dans les prochains mois (2020-2021) en lien avec l'action 4.4.

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

De nombreuses pathologies relevant des maladies rénales rares nécessitent l'utilisation de traitements prescrit hors AMM ou par des ATU nominatives ou de cohortes ou encore par des RTU. Un état des lieux de ces prescriptions est en cours par les CRMR, que ce soit pour la néphrologie pédiatrique comme la néphrologie pour adulte. Cet état des lieux visera également à cerner au mieux les manques et, en particulier, les prescriptions hors AMM actuelles. Il est également important de noter que certains traitements indispensables pour la prise en charge de certaines maladies rénales rares ne font pas l'objet de remboursement et restent à charge des patients. C'est le cas du Magnésium, du citrate, du NaCl. Des actions seront entreprises par la filière pour améliorer cette situation difficile pour des patients qui devront prendre ces thérapeutiques à vie. Au-delà, l'objectif de cette action sera de mobiliser les institutions et laboratoires pour permettre la réalisation des études nécessaires à l'obtention de ces AMM, au niveau français ou au niveau européen.

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

- **Action 5.2 : construction de l'EJP et participation des équipes françaises (Recensement des CRMR et des FSMR impliqués dans l'EJP-RD)**

Il n'y a pas, à ce jour, de CRMR de la filière ORKiD directement impliqués dans l'EJP-RD.

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

Programme pour l'optimisation de la prise en charge des patients atteints de maladies rénales (chroniques) ou transplantés rénaux suivis en pédiatrie et arrivant à l'âge adulte

Un programme "A vos marques, Prêt, Partez" a été mis à disposition des équipes fin 2018 début 2019. Il est basé sur des recommandations de prise en charge avant, pendant et après le transfert du service de pédiatrie au service adulte. 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. L'année 2019 a servi d'année test, une évaluation de la qualité et de l'utilisation du programme est en cours. Ce programme a été adapté et proposé pour être publié dans la revue « Néphrologie et thérapeutique ». En parallèle les groupes de travail transition et ETP se sont réunis pour travailler en lien avec le réseau RENIF qui a mis en place une plateforme e-learning sur les maladies rénales chroniques. L'objectif de cette collaboration est d'ajouter à cette plateforme des informations sur les spécificités des maladies rénales rares. Parallèlement, dans le cadre de l'AAP ETP 2019 du PNMR3, des programmes initiés par différents centres de la filière ont été retenus visant à décliner très concrètement cette action de préparation à la transition vers les services pour adultes auprès des patients.

Cartes de soins et d'urgence

Mises en place dans le cadre du Plan National Maladies Rares à la demande de la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS), ces cartes sont personnelles et soumises au secret médical. Elles sont remplies avec le médecin qui assure la prise en charge et le suivi du patient. Les cartes d'urgence sont des cartes personnelles distribuées aux patients atteints de maladies rares pour améliorer la coordination de leurs soins en situation d'urgence. Elles comportent les symptômes à prendre en compte dans l'évaluation du malade en situation d'urgence, les actes à éviter ou à privilégier dans ces situations et les numéros des personnes à contacter. Lancées depuis 2018, la filière ORKiD a déjà mis en place [10 cartes urgence](#) sur les thématiques suivantes : Syndrome de Bartter, Diabète insipide néphrogénique congénital, Syndrome Gitelman, Glomérulonéphrite extra-membraneuse, Hypocalcémie, Maladie rénale chronique, Syndrome néphrotique de l'enfant, Syndrome néphrotique de l'adulte, Transplantation rénale, Acidose tubulaire distale. Une étude auprès des centres et des patients est en cours afin d'évaluer leur utilisation.

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

A ce jour 12 programmes d'ETP sont enregistrés auprès d'une ARS. Les programmes recensés ne sont qu'une partie émergée d'une activité bien plus importante mais qu'il est difficile de quantifier (transplantation, greffe, dialyse). Menés en étroite collaboration avec les associations de patients et familles, quatre nouveaux programmes d'ETP sont en cours de mise en place dans le cadre de l'appel à projet DGOS 2019 : deux nouveaux programmes et deux actualisations/déploiements. Ils abordent les thématiques de la transition, des maladies rénales chroniques et de la transplantation rénale.

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

Afin de faciliter la rédaction et la révision des PNDS, la filière ORKiD a mis en place une équipe dédiée composée d'une chargée de mission et d'un médecin, à temps partiel. C'est pourquoi, en accord avec l'ensemble des centres de références de la filière, la réponse à l'AAP PNDS du PNMR3 2019 a été faite en demandant que les financements prévus pour les PNDS sélectionnés soient centralisés par la filière afin de permettre le financement de cette « cellule d'aide à la rédaction des PNDS ». Cette centralisation est, en particulier, justifiée par le fait que ces PNDS sont rédigés sur une base multi-centres de références, des médecins de la plupart des centres de références (et de compétence) participants à la rédaction des PNDS. Cette collaboration efficace depuis 2018 permet d'apporter une aide sur le plan méthodologique, organisationnel et rédactionnel aux équipes des centres de référence et de compétences. Cette organisation a déjà permis la publication de six PNDS (SNI adulte, SNI enfant, cystinose, maladie rénale chronique de l'enfant, cystinurie, maladie liée à HNF1B). Cinq PNDS sont en cours (SHU atypique de l'enfant et de l'adulte, Syndrome de Bartter de l'enfant et de l'adulte, lithiases rénales rares de l'enfant et de l'adulte hors hyperoxalurie primitive, transplantation rénale pédiatrique, Polykystose Rénale Autosomique Dominante). Des médecins de la filière ORKiD participent à également à l'élaboration de recommandations européennes dans le cadre de l'ERN ERKNET coordonné par le Pr F Schaefer (Heidelberg) (ERN ERKNET). Ces recommandations européennes existantes ont fait l'objet de publications et servent d'éléments de base, retravaillés selon le cadrage HAS ce qui permet d'éviter un double travail tout en s'inscrivant dans un référentiel international. A l'inverse les PNDS déjà validés en France peuvent également servir de base pour les recommandations européennes.

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**

Dans le cadre de la Réforme du 2^o cycle il est prévu l'incorporation d'items concernant les maladies rares et l'organisation des soins pour les patients porteurs de la maladie rares au sein du nouveau référentiel des connaissances. Parallèlement, des unités d'enseignements libres destinés aux étudiants du 1^{er} et 2^o cycle, sont mises en place dans certaines UFR avec un enseignement prévu et réalisé de façon trans-filières.

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

La filière ORKiD participe aux actions de DPC de la Société Francophone de Néphrologie Dialyse et Transplantation avec une périodicité bi-annuelle. Ces séances de DPC sont satellites du congrès annuel de la SFNDT. Pour l'année 2020, ces séances seront organisées en dématérialisées étant donné le contexte sanitaire. Une session « Filière ORKiD » est également prévue chaque année lors de ce congrès annuel permettant une information des néphrologues adultes sur des sujets d'actualités récentes dans le domaine des maladies rénales rares. Pour les néphrologues pédiatres, les sujets concernant les maladies rénales rares sont extrêmement présents lors des congrès annuels de la Société de Néphrologie Pédiatrique.

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

A ce jour, la filière ORKiD n'a pas encore mise en place de groupe de travail sur le thème de cette formation et en particulier la formation patient « partenaires de soins ». Des initiatives existent à l'échelon régional, possiblement portées par les ARS, initiatives qui devront être recensées afin de voir comment les différents centres de références et de compétence pourraient s'y associer, en lien bien sûr avec les associations de patients.

ACTIONS COMPLEMENTAIRES ORKiD REALISEES EN 2019

SOINS

Il existe une forte incidence de maladies rénales rares à la Réunion où existe un centre de compétence rattaché à la filière ORKiD. Afin de permettre un développement des actions de la filière dans ce Département d'outre-mer, la filière y finance un chargé de mission basé dans ce centre de compétence avec pour objectif principal initial de favoriser le développement de BaMaRa. Parallèlement, la filière a soutenu le dépôt d'un projet dans le cadre de l'AAP ETP qui a pu obtenir un financement et va permettre de développer cette approche importante dans le soin dans un Département où les besoins sont majeurs.

RECHERCHE

Promouvoir la recherche et contribuer au développement scientifique dans le domaine des maladies rénales rares

La filière a organisé un séminaire pratique de recherche clinique en collaboration avec la Société de Néphrologie Pédiatrique (SNP) et soutenu par la Société Francophone de Néphrologie, Dialyse et Transplantation (SFNDT) et le Collège Universitaire des Enseignants en Néphrologie (CUEN). Suite à un appel à candidature sur sélection de dossiers, 15 étudiants majoritairement pédiatres, néphrologues et 4 encadrants ont séjourné en février 2020 dans un environnement propice aux échanges et au partage d'expériences. En quelques jours, les étudiants ont pu approfondir leurs connaissances et avancer leurs travaux respectifs mais également nouer des relations professionnelles et amicales qui permettront de futures collaborations. Organisé afin de promouvoir la recherche et contribuer au développement scientifique dans le domaine des maladies rénales rares, l'objectif principal a été d'aider les étudiants à soumettre un article original dans ce domaine à l'issue du séminaire. Les retours sont attendus et seront présentés lors de la 5^{ème} journée nationale de la filière le 15 décembre 2020.

Soutien aux projets de recherche

La filière ORKiD a lancé un appel à projet en mars 2019 pour aider les équipes à mettre en place des projets de recherche dans le domaine des maladies rénales rares. 6 projets ont été retenus, et bénéficient d'un financement de 10 000€ chacun. Les résultats et projets retenus sont disponibles sur le [site](#) de la filière. Un état d'avancement et un bilan des projets seront présentés lors des journées nationales ORKiD 2020 et 2021. La filière apporte également son soutien dans la mise en place d'un réseau de cliniciens impliqués dans différentes pathologies. Un soutien organisationnel à l'échelon du territoire national qui permet la mise en place d'essais cliniques prospectifs à partir des patients de ces différentes cohortes. 2019 a été l'année de mise en place administrative du réseau notamment avec les conventions inter hospitalières avec les centres coordonnateurs (Lyon, Nantes, Paris, Nancy). Des démarches sont encore en cours avec les autres centres. Le premier patient a été inclus en février 2019. Les équipes vont être formées à la méthodologie des trials within cohort (TwICs) pour pouvoir implémenter les premiers essais dans la cohorte. La filière continue d'apporter son soutien aux journées NEPHROPEDIES dédiée à la recherche sur les maladies rénales de l'enfant, qui sont très majoritairement des maladies rares. Elle participe ainsi au renforcement de l'interdisciplinarité et échanges entre pédiatres et médecins adultes dans le cadre de ces journées de recherche en Néphrologie pédiatrique.

FORMATION INFORMATION

A destination des professionnels

Webinars ERN ERKNet

La filière relaie régulièrement sur son site et sur les réseaux, les webinars du réseau européen ERKNet qui sont publiés tous les 15 jours. Ces webinars permettent aux médecins européens de se former et s'informer sur les maladies rénales rares, les prises en charges et l'avancée de la recherche.

Congrès professionnels

Elle sensibilise les professionnels aux maladies rares et les informe des outils disponibles lors à de congrès professionnels (sessions et stands dans les congrès des sociétés savantes de néphrologie, congrès de pédiatrie, de médecine générale, de la médecine d'urgence, des internes, Rares 2019, rencontres régionales, etc. Lors de ces événements sont utilisés des supports de communication ou l'ensemble des informations utiles sont rassemblées (plaquette filière, affiches PNDS, cartes urgence, livret interfilière, vidéos, ..). Elle soutient également les journées scientifiques des centres de référence et celles des associations de patients.

Journées nationales ORKiD

Depuis sa mise en place en 2015 et chaque année, la filière organise une journée nationale en présentielle à Paris. L'objectif de ces journées est de rassembler les différentes parties prenantes, de faire les points sur les actualités dans les maladies rares (PNMR, BaMaRa..), dans les maladies rénales rares (projets de recherche, avancées thérapeutiques, etc.) et le bilan des actions menées et à réaliser par la filière.

A destination des patients et familles

Durant toute l'année, la filière et les équipes des centres collaborent à la rédaction régulière de nouvelles fiches pour le "Guide des maladies rénales rares" à destination des patients. Elle sensibilise chaque année le grand public aux maladies rares en participant aux actions interfilière dans le cadre des journées internationales maladies rares qui ont lieu le dernier jour de février. En 2019, la filière a collaboré avec le Réseau Maladies Rares méditerranée et les associations de patients dans la mise en place d'un événement en gare de Montpellier Saint Roch.

FILIERE OSCAR

Filière maladies rares de l'os, du calcium et du cartilage

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Agnès LINGLART, agnes.linglart@aphp.fr

Chef de projet : Elisabeth CELESTIN, elisabeth.celestin@aphp.fr

Etablissement d'accueil : AP-HP, Hôpital Bicêtre Paris Saclay

Site internet : www.filiere-oscar.fr

ORGANISATION

Le **comité de direction** conseille l'animatrice principale, décide des actions à mettre en œuvre, s'implique dans les différentes manifestations d'OSCAR, organise et réalise des projets écrits et sous forme de groupes de travail.

Il est composé des deux animatrices des sites coordonnateurs CaP (maladies du métabolisme, du calcium et du phosphore) et MOC (maladies osseuses constitutionnelles), de deux représentants des centres constitutifs CaP et MOC, d'un représentant des associations de patients, du coordinateur opérationnel OSCAR (chef de projet de la filière). Il se réunit en présentiel deux fois par an et une fois par mois à distance.

Le **comité de pilotage et scientifique** participe aux réunions annuelles, anime les groupes de travail et dégage les axes de travail prioritaires.

Il est composé des membres du comité de direction, de deux représentants des centres de compétences CaP et MOC, d'un représentant des laboratoires de génétique, d'un représentant des équipes de recherche, d'un représentant ERN, de deux représentants d'associations de patients et des animateurs des groupes de travail. Les chargés de missions de la filière et des CRMR sont invités aux réunions. Il se réunit en présentiel deux fois par an et peut être sollicité sur demande à distance.

Les **groupes de travail** constituent le socle de propositions et d'actions de la filière OSCAR. Ils sont coordonnés par des animateurs.

PERIMETRE

Les maladies rares OSCAR se caractérisent 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 sont dites rares car elles touchent moins de 30 000 personnes en France. Elles sont le plus souvent d'origine génétique.

Le diagnostic est établi le plus souvent dans l'enfance, voire en anténatal. S'agissant de maladies chroniques, elles nécessitent, tout au long de la vie, une prise en charge spécialisée et pluridisciplinaire : médicochirurgicale, paramédicale, médico-sociale et psychologique. Le suivi évolue à l'âge adulte et reste indispensable, même quand l'os a terminé sa croissance.

On recense, notamment grâce à la classification internationale des dysplasies squelettiques, plus de 450 pathologies relevant de la filière OSCAR. L'incidence estimée varie entre 1/10.000 naissances pour les moins rares à 1/1.000.000 pour les plus exceptionnelles. Les mécanismes génétiques impliqués sont parfois connus, et leur étude est une aide indispensable à l'orientation diagnostique et thérapeutique, au conseil génétique et au diagnostic prénatal.

La re-labellisation des FSMR été l'occasion pour la filière OSCAR de changer d'animateur scientifique. Le Pr Valérie CORMIER DAIRE de l'hôpital Necker a laissé sa place au Pr Agnès LINGLART de l'hôpital Bicêtre. Cette transmission s'est accompagnée d'un changement d'équipe opérationnelle avec une absence de personnels entre décembre 2018 et septembre 2019.

L'activité opérationnelle de la filière a été ralentie pendant cette période, avec des équipes soignantes sur le terrain qui ont continué leurs activités dédiées à la prise en charge des patients atteints de ces maladies rares, toujours en lien avec le réseau des professionnels. Les animatrices sont restées en contact pour la passation d'activité et sont restées en alerte sur les appels à projets de la direction générale de la santé, toujours en lien avec les associations de patients.

La cheffe de projet a pris ses nouvelles fonctions en septembre 2019 et a été rejointe par la chargée de mission en communication.

Avec un effectif réduit pour commencer, les premières missions ont été :

- L'actualisation de la charte de fonctionnement de la filière.
- La mise en place d'une charte pour les associations de la filière, afin de clarifier certains périmètres et donner une légitimité aux associations d'envergure nationale.
- La réalisation d'un nouveau site internet. Le site initial avait été conçu avec un prestataire en 2018 et avait été suspendu, sans actualisation. L'objectif a été de reconstruire le site avec les mises à jour.
- La constitution d'une équipe opérationnelle en accord avec les spécificités de la filière et les objectifs du PNMR3. Les recrutements pour renforcer l'équipe opérationnelle ont été lancés en novembre et décembre 2019 avec une prise de fonctions en janvier 2020 de deux chargés de mission : « Recherche et animation scientifique » et « Parcours de soin et formation ».
- L'organisation de la journée de la filière OSCAR en décembre 2019, événement incontournable pour les centres experts, les équipes et laboratoires de recherche, et les associations membres.
- La mise en relation avec les autres chefs de projet des FSMR et chargés de mission, les représentants de la DGOS et autres acteurs dans les maladies rares.
- Le suivi des actions du PNMR3, en particulier le projet impasse diagnostique, l'accompagnement des CRMRs pour l'écriture des PNDS et les projets d'ETP.
- La réorganisation des groupes de travail pour mieux correspondre aux actions PNMR3.

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

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

Validation de la pré-indication MOC (maladies osseuses constitutionnelles) déposée par le Pr Valérie CORMIER DAIRE pour le CRMR MOC.

RCP d'amont nationales :

MOC Paris

MOC Marseille

MOC Lyon

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

« Les FSMR contribueront à la mise en place de ces observatoires du diagnostic qui se déploieront au sein des comités multidisciplinaires de chaque FSMR ».

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

- *Choix du logiciel*
- *Organiser et systématiser les réunions de concertation pluridisciplinaires*
- *Assurer un accès équitable à l'expertise*

Choix du logiciel : LeStaff, pour une durée de 2 ans (2019-2020).

CRMR MOC : utilisation depuis 2017

- Staff mensuel « Charnière occipito–cervicale »
- Staff mensuel « Radiologie MOC »
- Staff trimestriel « Pathologies fœtales avec atteintes squelettiques »

CRMR CaP

- RCP bimensuelle Pédiatriques
- RCP mensuelle Adultes

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 de la RCP. Le cas est ensuite discuté par les médecins, qu'ils soient présents dans la salle ou via le système de visio-conférence. Les conclusions sont ensuite accessibles par le demandeur dès la fin de la réunion.

Organisation d'une rencontre avec l'équipe du CRMR CaP fin 2019 pour la mise en place du Staff début 2020.

Organisation autonome des CRMR pour les RCP ; la filière vient en support pour les aspects techniques et, faire le lien avec le prestataire, assurer les formations, et communiquer auprès de ses membres, facilitant ainsi l'accès à la RCP pour les professionnels de santé.

- **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**

Cette action a été préparée en 2019 malgré l'équipe réduite, en effectuant en particulier une enquête auprès des 2 CRMRs.

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

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

- Recensement des maladies et identification des patients
- Intégration du set de données minimum maladies rares
- Formation à la saisie de données
- Assurer l'interface centres/BNDMR
- Harmonisation des pratiques de codage

Action qui sera particulièrement développée en 2020. La personne en charge de ce déploiement sera recrutée en 2020.

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

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

- Réunir des informations et dissémination sur les traitements d'intérêts (Ex. mise en place d'un guichet unique).

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

« Organisation d'une enquête confiée aux filières de santé maladies rares (FSMR) et aux centres de référence maladies rares (CRMR/CCMR/CRC) permettant de préidentifier et prioriser les indications et spécialités candidates à une RTU ».

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

- **Action 5.2 : construction de l'EJP et participation des équipes françaises (Recensement des CRMR et des FSMR impliqués dans l'EJP-RD)**

Axe 7 : AMELIORER LE PARCOURS DE SOIN

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

Organisation de la journée nationale : rencontres des CRMR, CCMR, laboratoires de recherche, avec des échanges professionnels et associations de patients en décembre 2019.

Mise en place de quatre groupes de travail :

1. Parcours de soins : la demande était forte sur cette thématique et il a débuté par un état des lieux des actions précédemment réalisées afin de poursuivre la mise en écriture de documents tels que les arbres décisionnels, guidelines...

L'ancien groupe de travail dédié à la transition a été intégré à celui-ci afin de créer une continuité dans la prise en charge des enfants vers l'âge adulte.

2. Outils diagnostiques
3. Recherche
4. Registre et base de données

Actualisation du site internet et la page Facebook.

Création d'un compte Twitter et LinkedIn.

Newsletter trimestrielle

Retransmission des événements disponibles sur la chaîne YouTube d'Oscar

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

Etat des lieux avec l'appui du groupe de travail Parcours de soins.

Encouragement auprès des CRMR à déposer des dossiers pour initier des programmes ETP dans le cadre de l'appel d'offres 2019.

En complément de cette action et afin d'encourager les services à développer des programmes ETP, financement d'une formation ETP, organisée par un organisme spécialisé EduSanté. La priorité dans la sélection des candidats sera donnée aux équipes avec des programmes en cours ou des projets en construction. La formation se tiendra en 2020.

Six dossiers ont été déposés, dont cinq nouveaux :

- Un programme ETP pour mieux comprendre XLH (CRMR Bicêtre)
- Un programme ETP pour mieux comprendre SED NV (CRMR Necker et Garches)
- Trois programmes ETP pour mieux comprendre OI dont un pour la transition (CRMR Necker, Cochin et Toulouse)
- Un programme ETP pour la prévention des fractures sur déminéralisation (CCMR Poidatz)

Il avait été demandé par la DGOS, en amont de la décision du jury, de notifier l'accréditation des fonds. La filière avait fait le choix d'attribuer les fonds directement aux centres qui déposaient les dossiers.

Validation du jury, après délibération, des deux premiers dossiers (ETP XLH et SED NV).

Refus du dernier programme ETP car il était porté par un CCMR.

Proposition de rassembler les trois programmes ETP sur OI en un seul programme, avec un financement unique, et crédité, à l'un des centres dépositaire, à savoir le CRMR de Necker.

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

Dépôt de quatre dossiers en août 2019.

- PNDS sur la pseudohypoparathyroïdie (CRMR Bicêtre)
- PNDS sur les dysplasies acroméliques (CRMR Necker)
- PNDS sur l'hypophosphatasie (CRMRs Bicêtre et Necker)
- PNDS sur la dysplasie fibreuse et Mac Cune Albright (CRMR Lyon)

Les trois premiers sont des nouveaux PNDS, le dernier est une actualisation d'un PNDS déposé en 2017. Tous les PNDS ont été retenus par le jury et la filière a fait le choix de créditer les fonds directement aux CRMR en charge de ces dossiers.

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**

Proposition de financement d'une formation en ETP validante de 40 heures par la filière pour les professionnels du réseau.

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

- Formations nationales universitaires : DIU et diplômes universitaires sur les modules calcium phosphate et os, DU maladies osseuses constitutionnelles.
- Participation aux DIU maladies rares, piloté par la filière Anddi-Rares.

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

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 :**

- Développer la télémédecine
- Développer la formation
- Développer la communication
- Mise à jour de l'état des lieux pour une évaluation des besoins
- Garantir les conditions d'une annonce diagnostique adaptée
- Mobiliser les dispositifs de coordination de la prise en charge

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

Implication et animation dans quatre réseaux européens :

- ERN BONDRéseau européen de référence sur les troubles osseux
- Endo ERN : Réseau européen de référence sur les maladies endocriniennes
- ERN ReCONNET : Réseau européen de référence sur les maladies du tissu conjonctif et de l'appareil locomoteur
- ERKNet : Réseau européen de référence sur les maladies rénales

Soutien à la labellisation de nouveaux HcP lors de l'appel d'offre de l'union européenne.

ACTIONS COMPLEMENTAIRES REALISEES PAR OSCAR EN 2019

- Participation au groupe de travail de la DGOS pour PIRAMIG.
- Participation au groupe de travail de la DGOS pour la labellisation des plateformes.
- Soutien aux projets des plateformes maladies rares.

SOINS

Lancement de RADIOSCAR en novembre 2019

Carnet de santé radiologique digital, développé par OSCAR.

Présentation sous forme d'une application mobile à l'usage des patients : elle permet d'enregistrer des examens d'imagerie reçus (par type et par zone de corps) et de stocker les comptes-rendus et clichés.

Elle diffuse également un contenu pédagogique et des conseils de prévention autour de l'imagerie médicale.

RECHERCHE

Recrutement lancé en octobre 2019 d'un chargé de mission Recherche et animation scientifique.

Il aura pour mission de réaliser des newsletters scientifiques sur les pathologies d'Oscar, de lancer un appel à projets Recherche et le prix Jeunes chercheurs Oscar pour l'année suivante, de coordonner la journée Recherche, en concertation avec les groupes de travail : Recherche et Registre, base de données.

FILIERE RespiFIL

Maladies respiratoires rares

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Marc HUMBERT, marc.humbert@aphp.fr

Cheffe de projet : Céline LUSTREMAN, PhD, celine.lustremant@aphp.fr

Etablissement d'accueil : AP-HP. Université Paris-Saclay – Hôpital Bicêtre

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

Contact : RespiFIL.france@aphp.fr

ORGANISATION

Le **comité de direction** définit les axes stratégiques de la mission et les objectifs, fixe le cadre de l'animation de la filière en se basant sur les objectifs définis, suit la progression des actions et est l'interlocuteur privilégié des différentes institutions. Il est constitué du coordonnateur de RespiFIL, assisté par les coordonnateurs des autres centres de référence de la filière et du chef de projet. Le comité se réunit mensuellement. 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 interfilières composés des chefs de projets et chargés de mission des 23 filières de santé maladies rares.

Le **comité scientifique** participe en lien avec le comité de direction au choix des axes stratégiques de la mission et de ses objectifs, veille à mise en œuvre et à leur déploiement, promeut les collaborations nationales et internationales et accompagnent la diffusion des documents de travail. Il est constitué de droit des membres du comité de direction et des membres élus représentant chaque acteur de la filière : représentants des centres maladies rares pédiatriques et adultes, de trois représentants des laboratoires de diagnostic et de recherche, de trois représentants des associations de patients. Le comité se réunit physiquement une fois par an et par téléconférences à la demande, pour assurer la bonne marche de la filière et la prise en compte des décisions prises. La durée de la mission de ses membres est de deux ans renouvelable une fois. Il s'est réuni le 24 mars 2019 lors de la journée annuelle de la filière.

L'**équipe opérationnelle** déploie les activités retenues dans le plan d'action validé par la DGOS dans le domaine de l'accompagnement du parcours de soin, de la recherche, de la formation et de l'information. Elle est composée au maximum de cinq membres en dehors du coordonnateur.

PERIMETRE

Les maladies rares incluses dans le périmètre de RespiFIL sont en adéquation avec celles du réseau européen de référence dédié aux maladies respiratoires rares, l'ERN-Lung, qui est coordonné par le Pr Thomas O. Wagner à

Francfort. Elles peuvent être classées en 3 grandes catégories. Ces catégories correspondent aux codages de près de 200 maladies rares respiratoires établis avec les équipes d'[Orphanet](#) :

1. Hypertension pulmonaire rare
2. Malformations respiratoires ou thoraciques
3. Maladies pulmonaires rares (autres que l'hypertension pulmonaire rare et malformations respiratoires ou thoraciques)

COMPOSITION

La filière regroupe :

- [87 centres](#) labellisés maladies rares : 3 centres de référence coordonnateurs, 10 centres de référence constitutifs et 74 centres de compétence
- Des laboratoires de diagnostic et de recherche
- [9 sociétés savantes](#)
- [29 associations](#) de patients françaises et européennes sur les maladies respiratoires
- Des acteurs du secteur médico-social

Figure n°1 : Cartographie des centres rattachés à la filière RespiFIL



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

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

Le groupe de travail du Plan France Médecine Génomique 2025 (PFMG 2025) sur les nouvelles indications cliniques d'accès au diagnostic génomique, coordonné par Chantal Belorgey et Cédric Carbonneil de la Haute Autorité de Santé (HAS), a demandé fin décembre 2018 à tous les coordonnateurs médicaux des filières de santé maladies rares (FSMR) une sélection des pré-indications des maladies rares à tester sur les plateformes SeqOIA et AURAGEN pendant 6 mois. La trame de l'argumentaire demandait de prendre en compte les questions de l'intérêt diagnostique, des contraintes techniques, des volumes attendus et de la littérature scientifique en lien avec la pré-indication à proposer.

Grâce à une concertation rapide des membres du réseau, quatre pré-indications RespiFIL ont pu être envoyées à la HAS avant la date butoir, le 9 janvier 2019 :

- Dyskinésies ciliaires primitives (DCP)
- Hypertensions artérielles pulmonaires (HTAP)
- Pathologies respiratoires dans le cadre des ARSopathies
- Pneumopathies interstitielles diffuses (PID)

[Aviesan](#) a publié sur son site un rapport d'avancement du déploiement du PFMG 2025, listant les 12 pré-indications retenues. Parmi les 12, celles de RespiFIL n'ont pas été sélectionnées par la HAS et, tout comme les autres FSMR non retenues, la filière a bénéficié d'un accompagnement pour consolider les dossiers dans la perspective de la 2nde vague de pré-indications (processus dynamique de sélection des pré-indications) qui a eu lieu en décembre 2019 et à laquelle a candidaté avec succès la pré-indication : [formes inexpliquées d'hypertension pulmonaire isolée de l'enfant et familiale de adulte](#).

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

« Les FSMR contribueront à la mise en place de ces observatoires du diagnostic qui se déploieront au sein des comités multidisciplinaires de chaque FSMR ».

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

L'une des ambitions phare du 3^{ème} Plan National Maladies Rares (PNMR3) est d'être en capacité d'établir un diagnostic rapide pour chacun afin d'offrir aux personnes concernées une prise en charge adaptée à chaque situation et conforme à l'état des connaissances actuelles. Compte tenu des difficultés de diagnostic qui peuvent exister dans le domaine des maladies rares, et face à l'expérience et aux enseignements tirés dans le domaine de la cancérologie, l'organisation de réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) garantit une prise en charge optimale et sécurisée des patients pour renforcer le processus de diagnostic.

Pour systématiser la tenue de ces RCP, en tant que bonne pratique, les FSMR ont dû répondre à la NOTE D'INFORMATION N° DGOS/DIR/PF5/2019/148 du 28 juin 2019 relative aux lignes directrices nationales pour la mise en œuvre d'un outil de gestion des réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) au sein

des filières de santé, centres de référence, centres de compétences et centres de ressources et de compétences dans le domaine des maladies rares.

Pour ce faire, RespiFIL s'est positionnée sur l'outil du [GCS-SARA](#) qui répond aux spécifications techniques et opérationnelles fixées par la note de la DGOS.

Deux RCP nationales soutenues par la filière se déroulaient depuis fin 2017 en couplant le système d'écran partagé Adobe Connect à un service de communication Arkadin. Il s'agissait des RCP :

- Pneumopathies interstitielles diffuses (PID) d'origine génétique coordonnée par le Dr Raphaël Borie (Hôpital Bichat, AP-HP) ;
- PID pédiatriques coordonnée par le Dr Nadia Nathan (Hôpital Trousseau, AP-HP).

En 2019, trois nouvelles thématiques ont été proposées :

- Dilatation des bronches (DDB) non CF non DCP pédiatrique coordonnée par le Dr Véronique Houdouin (Hôpital Robert Debré, AP-HP) ;
- Insuffisances respiratoires chroniques (IRC) coordonnée par le Dr Jessica Taytard (Hôpital Trousseau, AP-HP) ;
- Dyskinésies ciliaires primitives (DCP) coordonnée par le Dr Guillaume Thouvenin (Hôpital Trousseau, AP-HP) pour les patients pédiatriques et le Pr Bernard Maitre (Centre Intercommunal Hospitalier, Créteil) pour les patients adultes.

La première phase de déploiement de l'outil SARA assurée par la filière s'est déroulée comme suit :

- RCP PID pédiatriques : 24 octobre 2019
- RCP DCP : 07 novembre 2019
- RCP PID d'origine génétique : 13 novembre 2019
- RCP DDB non CF non DCP pédiatrique : 06 décembre 2019

Elle s'est accompagnée de l'élaboration d'une [charte](#) de fonctionnement envoyée à l'ensemble du réseau RespiFIL ainsi que d'une stratégie de communication sur les réseaux sociaux (Facebook, Twitter) et sur le site Internet de la filière : <https://RespiFIL.fr/professionnels/rcp-nationales/#prochaines-seances-thematiques> où l'ensemble des séances des RCP thématiques à venir est présenté, tout comme les fiches d'inscription patient qui sont accessibles aux prescripteurs.

Depuis l'automne 2019, une chargée de mission de la filière se charge de l'invitation des professionnels par mail, de la saisie sur l'outil SARA des fiches d'inscription patients reçues, des tests de connexion auprès des professionnels souhaitant assister aux séances, de la gestion de l'outil et du soutien technique le jour de la séance.

- **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 réexamen des dossiers des personnes malades est nécessaire au fur et à mesure de l'évolution des connaissances et des technologies. Il permettra de réduire les pertes de chance en termes de prise en charge. Il est particulièrement important au plan diagnostique. Il conviendra de :

- Construire un registre national interopérable en s'appuyant sur les données de la BNDMR pour les personnes identifiées « sans diagnostic » dans le [set minimal de données](#) (SDM) ;
- Favoriser la réalisation de travaux de recherche (cf. axe 5 PNMR3 : impulser un nouvel élan à la recherche) : ce registre aidera à la réalisation de travaux de recherche sur les impasses diagnostiques.

Il sera associé chaque fois que possible à des bio-banques déjà constituées (recensées par les FSMR) ou le cas échéant à de nouvelles bio-banques en fonction des besoins identifiés ;

- Confier à l'observatoire du diagnostic (cf. action 1.4 PNMR3 : mettre en place un observatoire du diagnostic) la production d'un bilan annuel des données colligées et des travaux réalisés à partir de ce registre.

RespiFIL a fait partie du groupe de travail PNMR3 de la DGOS tout au long de l'année 2019 pour cette action aux côtés de l'équipe opérationnelle de la BNDMR et des [autres FSMR](#).

Dans le cadre de l'action 1.7, la Mission Maladies Rares de la DGOS a financé un projet pilote en lien avec la FSMR FILNEMUS et l'AFM-Téléthon, consistant à mettre en place deux recueils complémentaires spécifiques aux Myopathies et Neuropathies dans l'application de saisie BaMaRa, et permettant de décrire les patients sans diagnostic pris en charge par cette filière. Chacun des recueils comportait un set de données spécifiques construit autour de 3 types de données : description phénotypique précise, évaluation de la sévérité et examens réalisés.

Au vu des résultats du pilote FILNEMUS, les 22 autres filières ont dû choisir parmi les 3 scénarii suivants, celui qui leur permettrait de constituer un registre national permettant d'identifier les personnes en impasse diagnostique :

1. « Recueil de données complémentaire pour tous les patients en errance et impasse diagnostiques »
2. « Recueil de données complémentaire pour certains groupes de pathologies »
3. « SDM uniquement (en renforçant l'homogénéisation et la complétude du codage) »

Pour les centres maladies rares de RespiFIL, le pourcentage de patients en situation d'errance ou d'impasse diagnostiques est très variable et difficile à évaluer car les pathologies sont très diverses. Il diffère en fonction de la pathologie considérée et de l'âge du patient. Ainsi, RespiFIL a choisi le scénario 3 avec la constitution de groupes de travail par pathologie pour définir dans un premier temps le terme de « diagnostic précis », terme difficile à appliquer dans la plupart des pathologies prises en charge. La filière poursuivra le travail engagé sur cette action tout au long de sa labellisation en répondant notamment aux différents appels à projet et lettre d'engagement qui seront lancés dès 2020.

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

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

Une chargée de mission de la filière a été formée à l'application BaMaRa par l'équipe opérationnelle de la [BNDRM](#) et a pu participer en mars 2019 à une formation des personnels en interfilière sur le site de l'hôpital Marie Lannelongue. Les formations en direct ou en collaboration avec d'autres FSMR, des personnels des centres du réseau se poursuivront durant l'ensemble de la labellisation.

Le travail étroit entre RespiFIL, le centre de référence des maladies respiratoires rares RespiRare et l'équipe AP-HP d'Orbis depuis 2017 a permis de déployer sur le site de Trousseau depuis le mois d'avril 2019, ORBIS PNEUMO, adapté aux maladies respiratoires rares, qui comporte la fiche maladies rares et les items du [set de données minimum](#) de la BNDMR.

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

- **Action 4.2 : Créer un observatoire des traitements placé au sein des comités consultatifs multidisciplinaires d'évaluation (gouvernance bureau/copil) dans chaque filière de santé maladies rares. NA**
- **Action 4.4 : Mieux encadrer les pratiques de prescriptions hors-AMM NA**

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

- **Action 5.2 : construction de l'EJP et participation des équipes françaises (recensement des CRMR et des FSMR impliqués dans l'EJP-RD). NA**

Axe 7 : AMELIORER LE PARCOURS DE SOIN

- **Action 7.1 : Développer l'information pour rendre visible et accessible les structures existantes (Communication sur et au sein de la filière)**
 - **Refonte des moyens de communication existants et création d'une identité visuelle**
 - Facebook, twitter, LinkedIn et création du compte Instagram en février pour la Journée Internationale Maladies Rares (JIMR) du 28 février
 - Création de la mascotte RespiFIL diffusée le 23 mai 2019
 - Création de déclinaisons de la mascotte pour des usages sur les réseaux sociaux et les supports papiers de diffusion
 - Nouvelle [plaquette](#) RespiFIL
 - Mise à jour de la page RespiFIL du [livret interfilière](#) qui présente les 23 FSMR
 - Création d'un nouveau format de la newsletter parue le 10 [juillet](#) et le 25 [novembre](#) 2019
 - **Consolidation des connaissances des professionnels de santé**
 - Depuis juillet 2019, groupes de travail pour l'élaboration de fiche d'informations décrivant les principaux groupes de pathologies des maladies du périmètre
 - Adaptation de documents pour une diffusion papier ou électronique
 - Participation à l'organisation de programmes de formation nationaux (diplômes universitaires, diplômes interuniversitaires, etc.)
 - Participation à l'organisation de programmes européens comme les [Cost Actions](#)
 - Participation des membres du réseau et de la conseillère en génétique de la filière à l'[ERS](#) du 28 septembre au 2 octobre 2019 à Madrid
 - Participation de l'équipe opérationnelle, en interfilière, aux congrès de professionnels de santé :
 - Le 20^{ème} congrès [lsnar-IMG](#) (InterSyndicale Nationale Autonome Représentative des Internes de Médecine Générale), les 15 et 16 février 2019 à Tours
 - Le 13^{ème} [CMGF](#) (congrès de médecine générale France) du 4 au 6 avril 2019 à Paris, avec la keynote d'ouverture consacrée aux maladies rares grâce à la convention tripartites Collège de la Médecine Générale, Maladies Rares Info Services et les FSMR.
 - Le congrès des [urgences](#) du 5 au 7 juin 2019 à Paris
 - Le congrès de la [société française de pédiatrie](#) du 19 au 21 juin 2019 à Paris

- Rencontre [ReAGJIR](#) (Regroupement Autonome des Généralistes Jeunes Installés et Remplaçants) les 6 et 7 novembre 2019 à Reims
- **Renforcement des connaissances des patients et des familles**
 - Documents de vulgarisation décrivant les principaux groupes de pathologies
 - Conception et diffusion de documents d'information ciblés pour les patients et leurs familles : travail en cours pour les cartes d'urgence, fiches focus handicap (Orphanet), mise à jour du contenu et de la forme de la plaquette RespiFIL, pages « associations » et diffusion de documents sur le site internet RespiFIL.fr comme l'[infographie animée](#) réalisée par les FSMR en partenariat avec Maladies Rares Info Services et le soutien de la Fondation Groupama. Cette infographie sur le parcours de santé et de vie propose une information claire ainsi qu'un accès aux ressources utiles face aux nombreuses problématiques posées par les maladies rares.
 - Soutien, communication et participation aux manifestations des associations :
 - Assemblée générale de l'association [Vaincre PRR](#), le 23 mars 2019 à Paris
 - Journée annuelle de l'association [ADCP](#), le 23 mars 2019 Paris
 - La marche gustative de [RespiRare Belleherbe](#), le 28 avril 2019 à Péseux
 - Congrès des patients atteints d'hypertension pulmonaire par [HTaPFrance](#) du 11 au 13 octobre 2019 à Ecully
 - Journée d'échange [APEFPI](#) autour de la fibrose pulmonaire le 28 novembre 2019 à l'hôpital Tenon (Paris)
- **Participations à des événements mixtes professionnels/malades/entourage afin de renforcer les connaissances des patients et des familles**
- [10^{ème} journée annuelle](#) du centre de référence des maladies respiratoires rares RespiRaRe le 14 janvier 2019
- [JIMR](#) le 28 février 2019
- [7^{ème} édition](#) des rencontres régionales maladies rares à l'initiative de l'Agence Régionale de Santé Nouvelle-Aquitaine, en collaboration avec le CHU de Bordeaux, les filières de santé maladies rares et les associations de patients, le 7 mars 2019
- Journée annuelle de la filière le 26 mars 2019 afin de sensibiliser et d'informer l'ensemble des acteurs de RespiFIL
- [8^{ème} édition](#) des rencontres régionales maladies rares Centre-Val-de-Loire à l'initiative de la filière FAVA-Multi, le 28 juin 2019 à Tours
- 20^{ème} [Forum des Associations](#) Orphanet en partenariat avec l'Alliance Maladies Rares et le soutien de la Fondation Groupama - Retour vers le futur : 20 ans de numérique dans les maladies rares - le 24 septembre 2019 à Paris
- 6^{ème} édition des rencontres [RARE](#), de la Fondation Maladies Rares, les 5 et 6 novembre 2019 à Paris
- 6^{ème} journée de la plateforme d'expertise maladies rares de Paris-Sud autour du thème « [grossesse et nouveau-nés dans les maladies rares](#) », le 29 novembre 2019 à Paris
- **Actions de communications ciblées aux acteurs de la filière et /ou réseaux sociaux (liste non-exhaustive)**
- Ensemble des événements énoncés précédemment
- L'enquête « [les français et les maladies rares](#) » de la Fondation Groupama réalisée par OpinionWay parue le 28 février pour la JIMR 2019
- La 33^{ème} Course du Cœur en faveur du don d'organes avec le soutien de l'équipe de l'hôpital de Marie Lannelongue, centre de référence constitutif de l'hypertension pulmonaire, du 27 au 31 mars 2019 de Paris à Bourg Saint Maurice – Les Arcs
- Applications développées par les experts de la filière : OVNI et [Pneumotox](#)

- Applications pour la transition enfant-adulte « [La Suite Necker](#) » et « [Joe](#) » de LudoCare, compagnon de santé des enfants pour faciliter notamment leur observance.
- Nouvelle labellisation par le Ministère des Solidarités et de la Santé de RespiFIL avec comme nouveau coordonnateur le Pr Marc HUMBERT, le 4 juillet 2019
- [Film](#) « le souffle court » qui sensibilise à l'hypertension artérielle pulmonaire réalisé au sein de 3 hôpitaux du réseau du centre de référence de l'hypertension pulmonaire
- La [vidéo](#) « qu'est-ce qu'une filière de santé maladies rares ? »
- 4^{ème} édition du programme d'innovation digitale, [RespirH@ction](#), dédiée aux maladies respiratoires : BPCO, apnée du sommeil, asthme, cancer du poumon et maladies pulmonaires interstitielles. De la 1^{ère} thinking night du 22 mai 2019 à Paris à l'édition qui s'est tenue à la Faculté de Médecine de Lille du 29 novembre au 1er décembre 2019, l'équipe opérationnelle de la filière a pu s'impliquer dans le projet « un air de flûte » qui a été récompensé du prix Coup de Cœur.
- Diffusion des appels à projets de la DGOS pour l'Education Thérapeutique du Patient (ETP), la production de Protocoles Nationaux de Diagnostic et de Soins (PNDS), les RCP, la constitution de Plateformes d'Expertise Maladies Rares et de mais aussi extérieurs comme le « Prix de l'innovation sociale de la Fondation Groupama.

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

RespiFIL compte, en 2019, deux programmes d'ETP :

- DYS-CIL Education thérapeutique des patients atteints de dyskinésie ciliaire primitive - N°ETP/18/13, créé et validé en 2018, de l'AP-HP. Nord-Université de Paris, Hôpital Robert Debré ;
- Hypertension Artérielle Pulmonaire et Education (HARPE) - n°ETP10496, créé en 2010, de l'AP-HP. Université Paris Saclay, Hôpital Bicêtre.

Suite à la parution de la NOTE D'INFORMATION N° DGOS/MALADIES RARES/2019/188 du 20 août 2019 relative à l'[appel à projets 2019](#) pour la production de programmes d'Education Thérapeutique du Patient (ETP) pour les maladies rares, l'ensemble du réseau de la filière RespiFIL s'est mobilisé. Six lettres d'intention ont été soumises au comité de direction qui a procédé à leur classement. Les projets ont été communiqués à la DGOS le 10 octobre 2019 qui a réuni un jury ETP maladies rares. Le 20 décembre, les [décisions du jury](#) ont été communiquées aux FSMR. Ont été sélectionnés pour RespiFIL :

- Programmes ETP nouveaux à construire, par ordre alphabétique du porteur :
 - Dyskinésies ciliaires primitives de l'enfant à l'adulte – CRMR RespiRare – Porteur Dr. Remus, accompagné de l'avis de l'Association des patients atteints de Dyskinésie Ciliaire Primitive ;
 - Bien vivre et bien respirer avec la maladie d'Ondine – CRMR RespiRare – Porteur Dr. Trang, accompagné de l'avis de l'Association Française du Syndrome d'Ondine.
- Programmes ETP à actualiser parmi ceux qui sont déjà autorisés par les ARS. Cette actualisation devrait aussi prendre en compte l'intégration de modules en ligne :
 - Actualisation du programme d'éducation thérapeutique des patients souffrants d'hypertension artérielle pulmonaire (HARPE) – CRMR de l'hypertension pulmonaire – Porteur Dr. Chaumais, accompagné de l'avis de l'Association HTaPFrance.
- Programmes ETP régionaux validés à décliner avec des modules en ligne ou à distance et/ou à étendre à l'échelle nationale à travers les différents centres de référence ou de compétence en lien avec la FSMR qui porte le programme ETP :

- Education thérapeutique des patients (et de leurs parents) atteints de dyskinésie ciliaire primitive – CRMR RespiRare – Porteur Dr Thouvenin, accompagné de l'avis de l'Association des patients atteints de Dyskinésie Ciliaire Primitive.
- **Action 7.4 : Mobiliser les dispositifs de coordination de la prise en charge (AAP PNDS)**

RespiFIL compte, en 2019, 5 protocoles nationaux de diagnostics et de soins (PNDS) publiés sur le site de la [HAS](#) :

- Dyskinésies ciliaires primitives (janvier 2018)
- Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) (2007)
- Lymphangioléiomyomatose (mars 2012)
- Pneumopathies interstitielles diffuses (PID) de l'enfant (octobre 2017)
- Syndrome d'Ondine (février 2018)

Suite à la parution de la NOTE D'INFORMATION N° DGOS/maladies rares/2019/51 du 11 mars 2019 relative à l'[appel à projets 2019](#) pour la production de PNDS pour les maladies rares, l'ensemble des CRMR et CCMR de la filière ont été sollicités. Onze projets ont été classés par le comité directeur de la filière et soumis à la DGOS le 18 avril 2019 avec possibilité pour les CRMR de retirer leurs projets avant la tenue du jury. Trois projets de PNDS ont ainsi été retirés par les porteurs de projets. Le 12 novembre, le [jury](#) a rendu ses décisions. Ont été financés :

- Nouveaux PNDS :
 - Aspergillose broncho-pulmonaire allergique (hors mucoviscidose) – coordonnateur Pr. Chenivresse ;
 - Bronchectasie de l'enfant, diagnostic et prise en charge (hors mucoviscidose et dyskinésies ciliaires primitives) – coordonnateur Pr. Epaud ;
 - Fibrose pulmonaire idiopathique – CRMR OrphaLung – coordonnateur Pr. Cottin ;
 - Maladie héréditaire du métabolisme du surfactant – CRMR RespiRare – coordonnateur Pr. Epaud associé au CRMR RespiRare – Dr Nathan – hôpital Trousseau ;
 - Malformations pulmonaires congénitales – CRMR RespiRare – coordonnateur Pr. Delacourt ;
 - Pneumopathie d'hypersensibilité de l'enfant – CRMR RespiRare – coordonnateur Dr Nathan ;
 - Sarcoïdose – CRMR OrphaLung – coordonnateur Pr. Nunes, accompagné de l'avis de l'association de personnes malades : sarcoïdose-infos.
- PNDS à actualiser :
 - Hypertension artérielle pulmonaire (hypertension pulmonaires du groupe 1) / actualisation PNDS publié en 2007 – CRMR de l'hypertension pulmonaire – coordonnateur Dr Savale.

Conformément à la note d'information, la rédaction et la publication des PNDS sur le site de la HAS devront intervenir dans un délai de 18 mois. La filière assure le suivi des porteurs de projet et leur soutien si nécessaire pour la rédaction et la relecture des documents. Enfin, elle est en lien avec la HAS pour mises en publication.

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 NA**

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

Plusieurs [formations et séminaires](#) en ligne à destination des professionnels de santé dont les responsables font partie du réseau RespiFIL, ou des FSMR, sont répertoriés sur le site internet de la filière. Une chargée de mission de la filière se charge de les mettre régulièrement à jour :

- Diplômes interuniversitaires (DIU) : maladies rares : de la recherche au traitement, poumon et maladies systémiques, diagnostic de précision et médecine personnalisée.
- Diplômes universitaires : maladies vasculaires pulmonaires chroniques, pneumologie pédiatrique, formation à l'éducation thérapeutique.
- Séminaires en ligne : ChILD Classification systems and diagnostic algorithms for over 2 years, surfactant deficiencies

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

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 : NA**
 - Développer la télémédecine
 - Développer la formation
 - Développer la communication
 - Mise à jour de l'état des lieux pour une évaluation des besoins
 - Garantir les conditions d'une annonce diagnostique adaptée
 - Mobiliser les dispositifs de coordination de la prise en charge
- **Implication de la FSMR dans les réseaux européens de référence**

Les maladies rares du périmètre de RespiFIL font parties de celles prises en considération par l'ERN dédié aux maladies pulmonaires rares : l'[ERN-LUNG](#).

Le Pr Marc Humbert, est vice-coordonnateur de cet ERN et coordonnateur du groupe HTP, le Pr. Annick Clement est coordonnateur du groupe sur les autres maladies pulmonaires rares, le Pr. Vincent Cottin est membre du groupe PID adulte et le Pr. Olivier Sitbon (CR HTP, coordonnateur Pr. Marc Humbert, AP-HP. Université Paris-Sud, Hôpital Bicêtre) est co-coordonnateur du comité fonctionnel sur les registres et biobanques. Enfin, le Dr Keerthana Iyer est employée de l'ERN-LUNG sur le site de Bicêtre en soutien du Pr Marc Humbert depuis 2018.

Diffusion sur le site internet de la filière des appels à projets européens en lien avec Keerthana Iyer.

SOINS

- **Action 1 : Outil d'accompagnement pendant et après les consultations**

RespiFIL a souhaité mettre à disposition des professionnels de santé, des patients et de leurs proches, **des livrets d'information** sur certaines des maladies de son périmètre, avec un double objectif :

- Mettre à disposition des professionnels de santé un support pendant les consultations ;
- Accompagner les patients et leurs proches suite à leur consultation, une fois leur retour à domicile.

Ces livrets sont le fruit d'une collaboration de professionnels spécialistes des maladies respiratoires rares. Ils naissent de l'écoute de patients, qui, ont un jour dû affronter le diagnostic de ces maladies. Le 1^{er} livret d'information sur les [maladies du surfactant pulmonaires et transmission génétique](#) est paru en novembre 2019. Il est diffusé aux centres qui en font la demande. La filière souhaite produire jusqu'à 2 livrets par an pour les pathologies de son périmètre.

- **Action 2 : Facilitation de la transition enfant-adulte**

- Travail en cours pour une adaptation française des outils [Steady Ready Go](#) développés par le groupe du Dr Arvind Nagra à l'hôpital des enfants de Southampton.
- RespiFIL participe au groupe de travail interfilière, sur la thématique transition enfant-adulte, piloté par la filière NeuroSphinx

- **Action 3 : Amélioration de la coordination médico-sociale**

RespiFIL participe au groupe de travail interfilière médico-social 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). Un document complémentaire spécifique aux maladies rares à destination des MDPH a pu être élaboré. La filière procédera à son déploiement conformément aux décisions prises par ce groupe de travail.

RECHERCHE

- **Action 1 – Impulsion de projets et de partenariats de recherche**

- Recrutement d'une chargée de mission « recherche » responsable de la veille des [essais cliniques](#), des [cohortes et registres](#) du périmètre de la filière afin de les recenser et de les diffuser sur le site internet de la filière en lien avec la chargée de communication. Objectifs : augmenter leur visibilité pour stimuler les inclusions et les saisies des données.
- Veille, en continu, des [appels d'offres](#) de financement et diffusion en interne ou sur les réseaux sociaux et site internet de la filière.
- Diffusion des publications des membres de la filière et des travaux en cours lors des journées annuelles des CRMR, de la filière, et via notre site internet [RespiFIL.fr](#)
- Travail en partenariat avec Orphanet et les experts des centres de la filière pour la rédaction et la mise à jour des textes publiés dans l'encyclopédie professionnelle sur les maladies respiratoires rares.

- **Action 2 – Aide aux actions de la recherche**

- Recrutement d'une attachée de recherche clinique (juillet 2019) pour effectuer les saisies des données patients pour les cohortes [RaDiCo-DCP](#) et [RaDiCo-PID](#). Priorité des saisies établie par l'équipe de RaDiCo en lien avec les conseils scientifiques des 2 cohortes et le comité directeur de la filière.

- **Action 3 – Développement de nouvelles stratégies diagnostiques et thérapeutiques**

- Description de l'histoire naturelle des différentes maladies rares et identification des déterminants génétiques et des facteurs environnementaux impliqués
- Présentation des résultats dans les congrès nationaux et internationaux
- Intégration des résultats dans les documents de recommandations et PNDS
- Productions d'articles dans des revues nationales et internationales
- Evaluation des stratégies thérapeutiques utilisées pour améliorer la prise en charge des patients
- Développement d'essais thérapeutiques et mise en place renforcés avec les partenaires industriels

- **Action 4 – Valorisation des programmes de recherche**

L'équipe opérationnelle de la filière a souhaité mettre à disposition des professionnels de santé, des patients et des aidants, un **bulletin de recherche** avec un double objectif :

- Partager les résultats des projets de recherche menés par les membres de la filière ;
- Informer de l'actualité scientifique sur les maladies respiratoires rares.

Cette publication est diffusée semestriellement. Elle présente une sélection de publications récentes, un aperçu non exhaustif des études cliniques en cours et enfin une liste d'appels à projets susceptibles d'intéresser le réseau. Suite au succès de la première parution en [octobre](#), une édition spécial congrès de [l'ERS](#) a vu le jour. L'objectif est de maintenir ce rythme de publication pour les prochaines années de labellisation.

FILIERE SENSGENE

Maladies rares sensorielles

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

Chef de projet : Marilynne OSWALD, marilynne.oswald@chru-strasbourg.fr

Etablissement d'accueil : CHU de Strasbourg, 1 place de l'Hôpital, 67091
Strasbourg Cedex

Site internet : <https://www.sensgene.com/>

ORGANISATION

La filière est administrée par un **Conseil d'Administration** (CA), organe collégial composé de 22 membres, qui décide des grandes orientations stratégiques de la filière et qui se réunit physiquement au minimum 2 fois par an. Le président du CA est la coordinatrice de la filière. Elle pilote opérationnellement les actions de la FSMR à partir de son CHU de rattachement et dirige l'équipe structurelle salariée.

Le **Bureau exécutif** est composé de la coordinatrice de la filière, des cinq autres coordinateurs des CRMR coordinateurs, des neuf coordinateurs des centres constitutifs, d'un représentant des laboratoires de diagnostic, d'un représentant des laboratoires de recherche partenaires et du chef de projet de la filière. Le Bureau se réunit au moins une fois par mois, soit physiquement soit majoritairement par conférence téléphonique le 2^{ème} vendredi du mois.

Six **comités spécialisés** dans chacun des domaines stratégiques spécifiques ont pour objectifs de coordonner et de mettre en œuvre les actions de la filière : comité diagnostic génétiques, comité médico-social, comité recherche, comité Europe et international, comité formation et comité communication. Chaque comité est piloté par un référent, garant de l'atteinte des objectifs, en appui direct du coordinateur et du chef de projet. Le référent définit la composition de son comité et son organisation. Il peut l'ajuster annuellement pour s'adapter aux besoins des projets et des actions à mener en accord avec le comité de pilotage des filières.

Pour son activité, la filière s'appuie sur une **équipe opérationnelle** composée d'un chef de projet et de chargés de missions chacun étant dédié à un axe et/ou une mission précise. Tous sont amenés à s'impliquer également dans des actions collectives inter-filières.

PERIMETRE

Le champ couvert par la filière SENSGENE concerne majoritairement le domaine des maladies génétiques rares de la vision et de l'audition en incluant aussi les affections sensorielles rares non génétiques (plus de 20% des nouveaux patients).

Les pathologies ainsi couvertes représentent plus de deux milliers de maladies rares si l'on considère toutes les formes d'affections rares non syndromiques et syndromiques pourvoyeuses de surdité et/ou de malvoyance (environ 1 200 codes Orphanet pour les maladies rares ophtalmologiques, et 700 codes Orphanet pour les surdités génétiques isolées ou syndromiques).

Rappelons que les progrès de la médecine ont radicalement inversé la prévalence des causes de handicaps sensoriels puisqu'actuellement on compte plus de 80% des cas de handicaps sensoriels qui ont une origine génétique pour l'enfant et l'adulte jeune. Cela s'explique notamment par une très forte diminution des causes infectieuses. Les handicaps sensoriels d'origine génétique sont en fait une constellation de pathologies (pour 1/3 syndromiques et donc impliquant des liens avec d'autres FSMR) qui sont le résultat d'altérations au niveau de nombreux gènes impliquant un grand nombre de voies biologiques différentes mais toutes en lien avec la physiologie sensorielle. Il est à noter qu'un certain nombre de maladies combinent les deux types de handicaps sensoriels (exemple : le syndrome de Usher qui associe une dégénérescence rétinienne à une surdité endocochléaire).

Globalement, la file active de patients de la FSMR SENSGENE est de 18 500 patients en 2018 dans les CRMRS, dont 30% ont été vus pour la première fois dans l'année étudiée (données PIRAMIG 2018). La filière couvre tout aussi bien le domaine prénatal, les dimensions pédiatriques et adultes de ces maladies. Le périmètre d'action de la filière SENSGENE est en phase au niveau de l'Europe avec celui du réseau européen de référence dédié aux maladies rares de l'œil, ERN-EYE, qui est piloté par la coordinatrice de la filière, Pr Hélène Dollfus, et l'ERN-CRANIO pour les surdités avec une implication forte du Dr Sandrine Marlin qui coordonne le réseau « surdités génétiques » et le groupe « genetics ».

COMPOSITION

Le réseau SENSGENE se compose de :

- 6 centres de référence coordonnateurs, 9 centres de référence constitutifs et 52 centres de compétence
- 26 laboratoires de diagnostics moléculaires membres de l'Association nationale des Praticiens hospitaliers en Génétique moléculaire (ANPGM) et d'une quinzaine de laboratoires de recherche labélisés (dont les tutelles sont universitaires et/ou INSERM et/ou CNRS) travaillant directement avec les centres
- 21 associations de patients dont 6 sont membres depuis 2019 et 6 siègent au Conseil d'Administration



Figure n°1 : Cartographie des centres rattachés à la filière SENSGENE

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

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

Etat des lieux national de l'offre en diagnostic génétique sensoriel réalisé chaque année depuis 2017 et diffusé dans le réseau : bilan de l'activité des laboratoires de diagnostic français réalisant les tests moléculaires pour les maladies sensorielles avec la collaboration du sous-groupe neurosensoriel de l'ANPGM, information sur les panels disponibles et les délais de rendu des résultats, le rendement des tests moléculaires selon les panels, le nombre total de résultats rendus par les laboratoires par et leurs ressources.

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

Travail préparatoire du Comité stratégique diagnostic pour l'identification des sous-populations cibles de la filière pour les pré-indications du PFMG 2025 avec notamment une journée en présentielle organisée le 15 octobre.

Rédaction et soumission à la HAS de 3 propositions de « pré indications PFMG 2025 » pour les plateformes de séquençage très haut débit.

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

Travail du Comité stratégique diagnostic de la filière sur la définition des critères d'assertion du diagnostic et l'échelle d'impasse des patients de la filière. Plusieurs échanges avec la BNDMR et transmission d'une proposition écrite concertée pour la collecte de données dans Bamara sur les patients atteints de maladies rares sensorielles.

Enquête sur le profil des codeurs dans Bamara dans les centres de référence de la filière et les habitudes de travail au sein de leur équipe pour évaluer la faisabilité de la constitution du registre.

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

Organisation de l'environnement et mise en place de RCP dans le respect des Directives de la DGOS publiées en juin 2019 : sélection et mise en œuvre d'un outil adapté aux besoins de la filière, mise en place d'un helpdesk, création des outils de prise en main rapide et de formation, tests avec le usagers, création des fiches patients et rédaction d'une charte, identification de la liste des participants/coordonateurs/prescripteurs. Lancement des 3. RCP de la filière en décembre 2019.

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

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

Soutien au déploiement de Bamara dans 22 centres de la filière. Correction des données Cemara puis formation des usagers à l'utilisation de la base soit en direct par le chargé de mission de SENSGENE ou en collaboration avec d'autres filières. Suivi de la préparation du mode connecté au CHU de Strasbourg.

Production de documentation de soutien à destination des professionnels formés.

Veille et diffusion d'information auprès des centres de la filière.

Organisation et accompagnement de la mise en place des formations en inter-filière.

- **Action 3.2 : Accompagner la collection des données clinico-biologiques, de cohortes et de registres pour leur constitution, leur utilisation et leur valorisation.**

Aide à la préparation de la cohorte COBBALT (CARGO CHU Strasbourg, syndromes de Bardet-Biedl et Alström) : protocole et aspects réglementaires, choix du CRF, création des outils de communication.

Aide à la mise en place et au recrutement de la cohorte RADICO AC'ŒIL (anomalies congénitales de l'œil).

Création d'une page dédiée aux cohortes sur le site web de la filière afin avec publication d'une liste exhaustive à jour afin d'augmenter leur visibilité et stimuler les inclusions. Bilan régulier des inclusions durant les staffs multi-sites ainsi qu'une stimulation à la participation aux inclusions.

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

- **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**

En 2019, passage en ATU puis AMM de la première thérapie génique pour le traitement des adultes et des enfants présentant une perte visuelle due à une dystrophie rétinienne héréditaire : suivi du déploiement des centres autorisés en France avec les autorités sanitaires et aide à l'obtention de l'habilitation des sites 6 injecteurs tous membres de la filière, diffusion d'informations structurées pour les patients et les spécialistes, organisation et rédaction de la réponse collective apportée à la saisine de la filière par la HAS sur la qualité scientifique du protocole de suivi des patients, participation à la mise en place du registre Européen de suivi des patients traités.

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

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

Collaboration étroite avec l'ERN-EYE au travers du responsable scientifique de l'ERN-EYE mutualisé avec SENSGENE : participation à toutes les réunions EJP de la Commission, remontées des informations vers les 5

CRMR de la filière membres de l'ERN, échanges avec la Fondation Maladies Rares sur la préparation du call 2021 sur les SHS et incitation à la réflexion.

- **Action 5. 5 : Développer les dispositifs de soutien à la recherche clinique existants**

Aider à l'interaction entre le CIC du CHNO des XV-XX (CRMR de SENSGENE) et les autres centres experts sur le volet des essais cliniques et du suivi des patients à distance : questionnaire pour recenser les équipements des plateaux techniques des centres dans le but de créer un outil de référencement des points de contacts, des équipements, des protocoles qualité,...

Recensement et mise à jour biannuelle de l'inventaire des essais cliniques ayant lieu dans les centres de la filière en lien étroit avec le réseau européen de référence ERN-EYE. Création et mise en ligne de 50 fiches descriptives.

Aide à la rédaction et diffusion d'information aux laboratoires de diagnostic et aux centres experts sur plusieurs nouveaux essais cliniques de thérapie génique afin de faciliter l'identification des patients présentant le bon diagnostic et la bonne mutation et qui pourraient potentiellement en bénéficier dans leur parcours de soin.

Axe 7 : AMELIORER LE PARCOURS DE SOIN

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

- Renforcement de la visibilité de la filière
 - Newsletter mensuelle publiée depuis 2017 (1300 abonnés)
 - Enrichissement continu du site internet de la filière (notamment avec la diffusion des annuaires des différentes structures médico-sociales, unités d'accueil des personnes sourdes, formations, laboratoires, informations sur l'éducation thérapeutique du patient, les PNDS, diffusion d'actualités, etc.)
 - Présence sur Facebook, sur Twitter et sur YouTube : + 50 % d'abonnés en 2019
 - Plusieurs supports créés en 2019 : livrets d'information, goodies, vidéos d'information
 - Plusieurs reportages diffusés à la télévision sur les activités de la filière
 - Interview de membres d'associations de patients et de professionnels de la filière
 - Participation à des groupes de travail avec des partenaires (ERHR, Cresam, ARS, etc.)
- Organisation d'événements et participation à des congrès
 - 2 Journées scientifiques « SENSGENE Annual Day »
 - Journées des associations deux fois par an
 - Actions lors de la Journée internationale des Maladies rares
 - Participation au 2 Tours de France des Maladies rares
 - Présentation d'un poster lors du congrès RARE 2019
 - Participation à plus de 10 congrès professionnels sur l'ophtalmologie et les surdités avec un stand d'information
- Activités interfilières
 - Diffusion de [l'infographie Maladies Rares](#) présentée notamment lors du keynote d'ouverture du congrès des médecins généralistes
 - Participations à plusieurs stands interfilières lors des congrès généralistes

- Participation active au comité éditorial inter-filière : co-crédation & diffusion de tous les outils de communication inter-filière dont le lancement du livret de prédentation des 23 FSMR
- **Action 7.3 : Faciliter l'accès à l'éducation thédapeutique (ETP)**

Suite au ddpdt et à la séléction par la DGOS de 2 nouveaux programmes d'ETP, recrutement d'une chargée de mission dédiée à l'accompagnement à la création de ces formations ainsi qu'à la stimulation et l'émergence de nouveaux programmes qui seront ddpds à l'appel à projet 2020 :

- o Accompagnement des patients atteints d'aniridie, porté par le Pr Brémont-Gignac à l'Hôpital Necker, avec l'association Gêniris.
- o Accompagnement des patients atteints d'uvéites auto-immunes non infectieuses chroniques, porté par les Prs Fardeau et Bodaghi à l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière avec l'association InflammOeil.

Une [page dédiée](#) à l'éducation thédapeutique du patient a été créée sur le site web de la filière.

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

Aide à rédaction et à la publication de 4 PNDS portés par les centres de référence de la filière (formation sur la méthodologie, gestion de la bibliographie, suivi d'étapes sur l'avancement de la rédaction et de la relecture et gestion des documents.) : 2 nouveaux PNDS publiés, Aniridie et syndrome de Wolfram, 2 PNDS mis à jour sur les syndromes d'Alström et de Bardet-Biedl.

Participation au groupe pluridisciplinaire, coordination et co-rédaction par des membres de la filière, de plusieurs PNDS publiés en 2019 : albinisme, trisomie 21 et syndrome d'Aicardi.

Aide au ddpdt de 10 lettres d'intention portées par les centres de référence de la filière en réponse à l'appel à projet DGOS et priorisation des projets.

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

- **Action 8.1 : Faciliter l'accès aux dispositifs, droits et prestations dédiées aux personnes handicapées et à leurs aidants**

Crédation de 13 fiches faciles à comprendre sur le parcours scolaire et les aides éducatives pour permettre aux patients et leurs proches d'aborder mieux l'offre des aides administratives dont ils disposent et leurs droits ([disponibles sur le site](#) de la filière, aussi en [synthèse vocale](#)). Elles viennent enrichir les 20 fiches déjà existantes et diffusées en 2018 sur l'emploi et les aides de la MDPH.

Participation active au lancement, à la diffusion et la mise à jour de [l'infographie Maladies Rares](#) permettant au patient, à son entourage et à tout professionnel de la prise en charge, d'accéder aux dispositifs existants pour la prise en charge des maladies rares ou chroniques avec handicap (partenariat FSMR avec Maladie Rares Info Services et l'Alliance Maladies Rares).

- **Action 8.2 : Organiser des partenariats avec le dispositif Handicap rares au niveau national et régional**

Collaboration sur des événements d'information avec le GNCHR et participation à la création d'un réseau pilote surdi-cécité dans la région Grand-Est.

Participation au groupe de travail inter-filières « Médico-social » qui inclue également un groupe avec le GNCHR depuis 2019.

- **Action 8.5 : Permettre un parcours scolaire pour les enfants**

Amélioration du parcours scolaire des enfants atteints de handicaps sensoriels par la diffusion d'un classeur de liaison scolaire SENSGENE créé en 2018 afin que les enfants et leurs aidants puissent disposer de tous leurs documents dans un seul et même support pour les présenter aux professionnels de l'éducation au cours des années successives de leur parcours scolaire. Enquête de satisfaction menée auprès des patients : la majorité des personnes interrogées trouvent le classeur utile et l'utilisent régulièrement.

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

Participation active à la création et à la réalisation de près d'une trentaine de DU, DIU et DES à destination des professionnels de santé, tous répertoriés sur une carte interactive sur le site web de la filière, enseignements représentant plus de 500 heures de cours (ex. DIU d'ophtalmologie génétique, DIU surdi-cécité).

Une trentaine de sessions de Développement professionnel continu (DPC) représentant environ 300 heures.

Actions spécifiques lors de la 1ère et 2e années d'écoles d'orthoptie et d'orthophonie.

Organisation de staffs visio-conférence mensuels multi-sites et multidisciplinaires pour un partage des expertises et des compétences : adaptation du format aux besoins en information des professionnels de santé spécialisés dans les maladies rares sensorielles avec la présentation des projets de recherche, cohortes, essais cliniques réalisés par les CRMR de 2 à 3 cas cliniques et suivi des projets collaboratifs et identification des problématiques communes.

9 staffs ont eu lieu réunissant entre 50 et 70 d'experts en moyenne par réunion soit environ 500 participants en 2019 (ophtalmologistes, ORLs, internes, biologistes, généticiens, orthoptistes, conseillers en génétique...). Collaboration avec l'ERN-EYE sur la création d'un DU réalisé en e-learning intitulé « Inherited Retinal Diseases » qui sera proposé par l'Université de Strasbourg à partir de 2020.

Mise à jour régulière et diffusion du référencement des organismes qui proposent des formations à la fois à destination des professionnels de santé dans le domaine de la déficience sensorielle ou à des personnes atteintes de déficience sensorielle sur [une page dédiée du site web](#) de SENSGENE.

Réalisation d'actions complémentaires de formation mais qui n'ont pu bénéficier d'une validation DPC :

- Organisation de 2 journées scientifiques – SENSGENE Annual Day (cf. section Actions complémentaires).
- Création de vidéos éducatives :
 - o Création et lancement en 2019 d'une [vidéo de 3 minutes](#) en motion design visant à sensibiliser les professionnels de santé à l'accueil des patients aveugles et malvoyants à l'hôpital. Création en collaboration avec la Fédération des Aveugles et Amblyopes de France et la Fédération des Aveugles Alsace Lorraine Grand Est avec le soutien de la CNSA. Large diffusion et franc succès en

France (près de 2,5 K vues). Traduction en anglais et diffusion en Europe par le réseau ERN-EYE. Publication dans Orphanet Journal en 2020 validée.

- Démarrage de la création d'une vidéo similaire sur l'accueil des personnes sourdes en milieu hospitalier. Diffusion prévue en 2020.
- Réalisation du premier volet d'une série de vidéos expliquant simplement les processus de fonctionnement des nouvelles thérapies innovantes : diffusion fin 2019 de la première [vidéo sur les thérapies géniques](#) (La thérapie génique c'est quoi ? Quelles sont les différentes méthodes ? C'est pour qui ? Et comment ça se passe pour les maladies sensorielles ?)

ACTIONS COMPLÉMENTAIRES RÉALISÉES PAR SENSGENE EN 2019

1. Amélioration de la prise en charge globale des patients

- *Action 1* – Accompagnement du patient dans son parcours

Livre « Les uvéites - 100 questions pour mieux gérer la maladie »

Aide à la publication en 2019 du livre « Les uvéites - 100 questions pour mieux gérer la maladie » soutenu par la filière SENSGENE et la filière FAI2R. Distribution gratuite de 600 exemplaires à l'association Inflamm'œil et aux patients via les CRMR/CCMR.

Amélioration du parcours de soin des patients atteints de handicaps sensoriels

Mise à jour de la 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](#).

Diffusion de la cartographie nationale interactive et annuaire des unités d'accueil des patients sourds. Disponible sur [notre site internet](#).

Examens médicaux et équipements

Création de près d'une dizaine de fiches récapitulatives faciles à lire pour permettre aux patients et leurs proches de mieux comprendre les examens et l'équipement ophtalmologiques ([disponibles sur le site](#) de la filière, aussi en [synthèse vocale](#))

Accessibilité des informations pour les personnes sourdes

Traduction en langue des signes française de plusieurs pages du site web SENSGENE (traduction faite en 2019, diffusion début 2020) :

- La page d'accueil
- Découvrez la filière en 2 minutes chrono
- Les centres de référence
- Le centre de référence surdité génétique
- Les liens utiles
- Les unités d'accueil pour les personnes sourdes

2. Développement des innovations scientifiques et de la recherche

- *Action 1* – Coordination de la recherche nationale et internationale

Recensement des laboratoires de recherche partenaires des CRMR et CCMR de la filière : un travail continu d'identification des questions de recherche est mené pour stimuler les échanges et la genèse de projets de recherche ou potentialiser les collaborations.

- *Action 2 : Formation et partage d'information*

Organisation de journées scientifiques internationales – SENSGENE Annual Day

Organisation de 2 journées à destination des professionnels de santé qui ont accueilli plus de 30 orateurs du monde entier ainsi qu'un public d'une centaine de personnes pour chaque journée.

La [première journée](#) a eu lieu le 25 janvier 2019 à Paris sur le thème des malformations des organes sensoriels.

La [seconde journée](#) a eu lieu le 20 novembre 2019 à Strasbourg sur le thème des thérapies géniques pour les maladies rares sensorielles. Elle était couplée avec le workshop ERN-EYE sur la même thématique ainsi qu'avec la session satellite [« Innovation in Therapies for Rare Eyes Diseases: Progresses and Challenges »](#) organisées avec la FHU Neurogenycs.

3. Développement des actions en lien avec les réseaux européens de référence

- *Action 1* – Implication de la filière dans les réseaux européens de référence

Faire bénéficier l'ensemble des centres de référence du travail en réseau apporté par le réseau européen de référence (ERN)

Le périmètre d'action de la filière SENGENE est en phase au niveau de l'Europe avec celui du réseau européen de référence dédié aux maladies rares de l'œil, ERN-EYE, qui est piloté par la coordinatrice de la filière, Pr Hélène Dollfus, et l'ERN-CRANIO pour les surdités avec une implication forte du Dr Sandrine Marlin qui coordonne le réseau « surdités génétiques » et le groupe « genetics ».

Participation très active des 6 CRMR français aux groupes de travail des deux ERN ainsi qu'au workshop biannuel.

Implication de la filière via ERN-EYE dans le travail de préparation des ERN pour la rédaction de guidelines et des bonnes pratiques ainsi que pour l'élaboration du registre européen REDgistry.

Veille commune scientifique et médicale sur les appels à projets et l'innovation dans les maladies rares ophtalmologiques et surdités réalisée par le responsable scientifique de l'ERN-EYE mutualisé avec SENSGENE.

Projet de vidéo cité plus haut traduit en anglais par l'ERN-EYE et diffusé largement en Europe.

FILIERE TETECOUCO

Malformations de la tête, du cou et des dents

FICHE D'IDENTITE

Coordonnateur : Pr Vincent COULOIGNER, vincent.couloigner@aphp.fr (du 1^{er} juillet 2018 au 30 juin 2019)

Pr Nicolas LEBOULANGER, nicolas.leboulanger@aphp.fr (à partir du 1^{er} juillet 2019)

Cheffe de projet : Myriam DE CHALENDAR, myriam.de-chalendar@aphp.fr

Etablissement d'accueil : Hôpital Universitaire Necker-Enfants malades, APHP, 149 rue de Sèvres, 75015 Paris

Site internet : <https://www.tete-cou.fr>

ORGANISATION

La Filière TETECOUCO est administrée par quatre organes :

Le **Comité de Gouvernance** est l'instance définissant les orientations et objectifs annuels, les moyens à mettre en œuvre et les stratégies de communication. Il a également un rôle de comité consultatif pluridisciplinaire, pouvant être sollicité pour toute question prioritaire nécessitant son expertise.

Il rassemble les membres du Directoire, des représentants des laboratoires de diagnostic, de la prise en charge des patients devenus adultes, des professionnels paramédicaux, des psychologues, des assistants sociaux, du Réseau Européen de Référence CRANIO, des établissements hospitaliers, des Associations de malades, un patient expert, ainsi que les membres de la Plateforme de Coordination.

Les **Représentants Associatifs**, au nombre de 4, représentent l'ensemble des Associations membres de la Filière. Ils peuvent être sollicités pour avis sur une action ou un document, dans l'organisation d'événements, et sont à l'initiative de questions, de remontées de difficultés ou de points d'attention.

Le **Directoire** est l'instance de gouvernance opérationnelle. Il est constitué du coordonnateur de la Filière, des responsables des sites coordonnateurs et constitutifs des Centres de Référence Maladies Rares (CRMR) et d'un représentant de la recherche. La Plateforme de Coordination est invitée à participer à leurs échanges.

La **Plateforme de Coordination** concrétise les projets et actions, en suivant les orientations et décisions prises par le Comité de Gouvernance et le Directoire. Elle est également force de propositions pour de nouveaux projets et actions, et apporte son expertise sur certaines thématiques. Elle coordonne les différentes actions en impliquant toutes les structures concernées.

COMPOSITION

La Filière TETECOUC est constituée de [5 réseaux de prise en charge](#) :

- Maladies rares orales et dentaires (**O-Rares**)
- Craniosténoses et malformations craniofaciales (**CRANIOST**)
- Syndromes de Pierre Robin et troubles de succion-déglutition congénitaux (**SPRATON**)
- Fentes et malformations faciales (**MAFACE**)
- Malformations ORL rares (**MALO**)

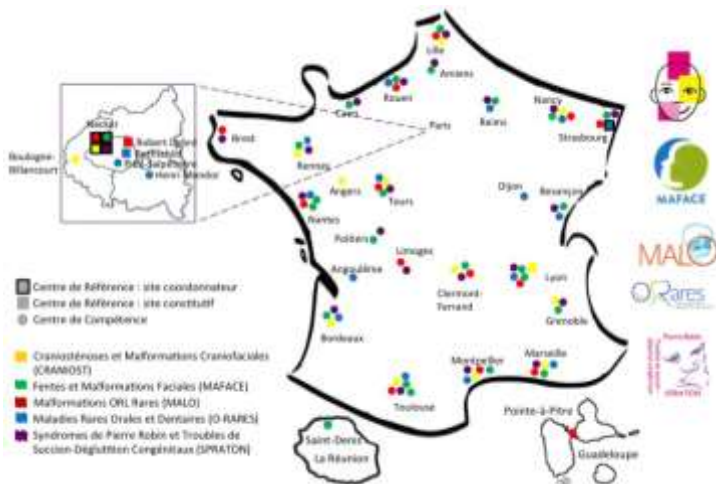


Figure 3 – Les 5 réseaux de prise en charge

Figure 2 – Les centres maladies rares de la Filière TETECOUC

Elle fédère :

- 5 Centres de Référence coordonnateurs, 3 Centres de Référence constitutifs, 86 Centres de Compétence répartis dans 30 villes de métropole et d'outre-mer
- des [structures de recherche](#)
- des laboratoires de [diagnostic](#)
- 29 [Associations](#) de personnes affectées de malformations de la tête, du cou et des dents et leurs familles
- des sociétés savantes
- de nombreux autres [partenaires](#).



Figure 4– Les Associations de malades membres de la Filière TETECOUC

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

- **Action 1.1 : Inciter à la prise en charge de toutes les personnes suspectées ou atteintes de maladies rares dans les réseaux des CRMR**

Afin que toutes les personnes atteintes de maladies rares soient prises en charge dans les réseaux de CRMR et CCMR, dans lesquels ils seront assurés de recevoir un diagnostic et une prise en charge adéquats, la Filière informe à plusieurs niveaux et selon différentes modalités complémentaires :

- **Information nationale tous publics (patients et familles, professionnels)**

- par l'intermédiaire du **site Internet** www.tete-cou.fr, dont la nouvelle version a été mise en ligne le 28 février 2019 et qui a ensuite été progressivement enrichi de nombreuses informations, et continuellement actualisé. Il met l'accent sur l'[offre de prise en charge](#) dans les Centres labellisés, avec les coordonnées de contact de chaque Centre (prise de rendez-vous, contact en cas d'urgence).
- par l'intermédiaire des **sites Internet, en préparation, des réseaux de CRMR-CCMR** CRANIOST (www.tete-cou.fr/craniost), MAFACE (www.tete-cou.fr/maface), MALO (www.tete-cou.fr/malo) et SPRATON (www.tete-cou.fr/spratton) et de celui du réseau O-Rares (www.o-rares.com)
- par l'intermédiaire d'une communication sur les **réseaux sociaux** ([Facebook](#), [Twitter](#), [LinkedIn](#), [Instagram](#), [YouTube](#)) afin de faire connaître la Filière et ses acteurs
- par l'intermédiaire des **partenaires maladies rares**, à qui notre offre de prise en charge est diffusée

- **Information en région des professionnels de proximité**

Les professionnels de proximité sont également sensibilisés et informés en régions, à l'occasion de **journées et formations régionales** (voir action 7.1). Des **réseaux de professionnels** paramédicaux (infirmiers, orthophonistes, psychologues), hospitaliers et libéraux, sont organisés pour certaines de nos pathologies leur permettant d'échanger, de demander des avis et d'adresser les patients en cas de besoin auprès des Centres labellisés. Des [formations pour les orthophonistes](#) de ville sont également réalisées dans toute la France pour dépister et prendre en charge les fentes faciales et l'incompétence vélo-pharyngée.

Par ailleurs, la Filière a mis en 2019 des **outils** à disposition de ses Centres leur permettant de communiquer auprès des professionnels de proximité sur l'offre de prise en charge de la Filière également de leur propre Centre : page dédiée sur le site Internet de la Filière, plaquettes du réseau de CRMR-CCMR personnalisables.

Une [information a été délivrée à l'ensemble des professionnels des maternités](#) d'Ile-de-France sur le diagnostic et la prise en charge des nouveau-nés avec une séquence de Pierre Robin, assortie d'une enquête sur leurs besoins d'information complémentaire. Les documents d'information et l'enquête ont été proposés aux CCMR SPRATON pour qu'ils communiquent également dans leurs régions.

- **Information des personnes malades et de leurs familles par l'intermédiaire des Associations**

De nombreux échanges ont lieu avec les Associations de personnes malades et leurs membres tout au long de l'année afin de leur apporter des informations, répondre à leurs questions et difficultés.

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

En lien avec le futur registre national des personnes en impasse diagnostique (voir action 1.7), un observatoire du diagnostic sera intégré au Comité de Gouvernance de la Filière. Il analysera l'évolution des données de ce registre, définira de nouvelles situations d'errance et d'impasse diagnostiques le cas échéant, et émettra des recommandations pour l'amélioration du parcours de diagnostic, de l'accès aux innovations diagnostiques pour tous les patients et de stimulation de la recherche. Il s'appuiera pour ce faire sur une veille scientifique, technologique, clinique, réglementaire et éthique qui devra être mise en place.

En 2019, un travail préparatoire a été réalisé afin de définir précisément quelles sont les **situations d'errance et d'impasse diagnostiques**, de lister les **pathologies concernées**, et d'en estimer les **proportions**.

Ainsi, l'errance correspond pour nos pathologies à deux situations :

- **l'errance de parcours** (le diagnostic de maladie rare n'est pas posé et le patient n'est pas encore adressé dans un CRMR ou CCMR. Cette situation d'errance ne concerne que certaines pathologies, telles que les anomalies dentaires ou les craniosténoses, et les formes légères de malformations.),
- **l'errance du syndrome** (le patient est pris en charge de manière adéquate pour sa malformation dans un CRMR ou CCMR mais le contexte syndromique n'est pas encore précisément identifié et/ou caractérisé. Environ 35% des patients de la Filière seraient affectés d'une forme syndromique, qui peut nécessiter un certain délai pour être caractérisée au niveau phénotypique et étiologique.).

L'**impasse diagnostique**, quant à elle, concerne un grand nombre de malformations qui peuvent être associées à d'autres malformations ou signes cliniques sans que le diagnostic du syndrome ne puisse être posé en l'état actuel des connaissances, et ce malgré la réalisation de toutes les investigations nécessaires. Cela concerne par exemple 14% des enfants avec une séquence de Pierre Robin.

Une **stratégie**, reposant sur un travail d'amélioration de l'exhaustivité des données et d'homogénéisation nationale du codage dans BaMaRa (voir action 1.7) a été développée.

Cette action sera réalisée en lien avec les autres leviers d'amélioration du diagnostic : adressage systématique des patients dans les CRMR et CCMR (voir action 1.1), Protocoles Nationaux de Diagnostic et de Soins (voir action 7.4), Réunions de Concertation Pluridisciplinaire (voir action 1.5), PFMG2025 (voir action 1.3), recherche,...

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

En fin d'année 2018, un outil (LeStaff) a été sélectionné afin d'assurer une meilleure traçabilité des **réunions de concertation pluridisciplinaire** (RCP) réalisées dans la Filière et de poursuivre la mise en place de RCP thématiques nationales incluant tous les Centres concernés.

Son déploiement a débuté en 2019 (première RCP avec cet outil en juin 2019) et se poursuivra en 2020, avec une mise à disposition progressive pour l'organisation des RCP locales, régionales et nationales.

Quatorze RCP thématiques sont programmées :

Thématique	Périmètre géographique	Fréquence
Malformations de la trachée	nationale	mensuelle
Syndromes de Pierre Robin	locale (Paris)	trimestrielle
	nationale	trimestrielle
Malformations craniofaciales	locale (Paris)	mensuelle
	locale (Lyon)	trimestrielle
	nationale	à définir

Maladies rares orales et dentaires	locale (Strasbourg)	mensuelle
	locale (Toulouse)	hebdomadaire
	régionale (Paris)	mensuelle
	nationale	à définir
Malformations faciales	locale (Paris)	hebdomadaire
	nationale	à définir
Angiomes rares	locale (Paris)	mensuelle
Syndrome de Moebius	locale (Paris)	annuelle

Des formations et un accompagnement à cet outil sont organisés, des améliorations sont apportées au logiciel en lien avec son éditeur.

Cet outil permettra également la mise en place des RCP d'amont et d'aval des pré-indications de séquençage génomique (voir action 1.3).

- **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**

Après avoir défini les situations d'errance et d'impasse diagnostiques au sein de la Filière TETECOUC et les pathologies concernées (voir action 1.4), nous avons décliné notre [stratégie d'homogénéisation nationale du codage](#) dans BaMaRa, déjà initiée (voir action 3.1), afin de permettre un repérage et une caractérisation des situations d'errance et d'impasse diagnostiques.

Des [règles consensuelles de codage](#) (du diagnostic et de la description phénotypique) ont été définies pour un certain nombre des pathologies concernées de la Filière, assorties des définitions d'[assertion du diagnostic](#) pour chacune (à quel moment, avec quelles informations et quels examens réalisés le diagnostic doit-il être considéré comme en cours, probable, confirmé ou indéterminé) et d'[arbres décisionnels](#).

Elles sont présentées à chaque professionnel lors des sessions de formation à BaMaRa.

Cette méthodologie permettra de repérer les [associations phénotypiques récurrentes](#) avec un diagnostic indéterminé (associations d'anomalies cliniques possiblement liées à des syndromes encore inconnus), de s'assurer que ces patients ont bien bénéficié de toutes les investigations disponibles, de pouvoir éventuellement leur proposer un séquençage génomique en lien avec le PFMG2025 (voir action 1.3), et de constituer des cohortes pour la recherche. Ainsi, un nombre croissant de patients devraient pouvoir progressivement disposer du diagnostic de leur syndrome.

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

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

Au fur et à mesure de la [mise en place de BaMaRa](#), et/ou d'une fiche maladies rares dans les dossiers patients informatisés, dans chaque établissement de santé, la Filière TETECOUC s'est assurée de la bonne migration des données des patients depuis CEMARA, a sensibilisé, formé et accompagné les professionnels à son utilisation. Pour ce faire, elle a informé régulièrement ses Centres, élaboré des outils (bordereaux, documents de formation, guides d'utilisation), assuré le lien avec l'équipe de la BNDMR, réalisé des [sessions de formation](#) personnalisées en présentiel pour chaque équipe puis les a aidés lors de chaque difficulté rencontrée.

Les actions interfilières ont également été poursuivies (échanges d'informations, formations communes, ...) avec notamment la réalisation de formations à BaMaRa pour tous les professionnels des autres Filières intéressés en **Outre-Mer** (à La Réunion en août 2019, en Guadeloupe en octobre 2019).

Afin d'améliorer la qualité et l'exploitabilité des données colligées, la Filière a continué ses travaux pour **homogénéiser le codage** des maladies et de leur description phénotypique dans une logique épidémiologique dans tous ses Centres : définition de **règles consensuelles de codage**, formalisation sous forme de **manuels de codage**.

Cette démarche concerne également les patients sans diagnostic étiqueté à ce jour afin de repérer et mieux caractériser les personnes en errance et impasse diagnostiques (voir actions 1.4 et 1.7). Ces règles sont discutées lors des rencontres nationales des CRMR-CCMR et présentées à chaque professionnel au cours des sessions de formation à BaMaRa.

- **Action 3.2 : Accompagner la collection des données clinico-biologiques, de cohortes et de registres pour leur constitution, leur utilisation et leur valorisation**

En plus des registres préexistants (tel que [\[D4\]/PhenoDent pour les anomalies dentaires rares](#)), de nouvelles collections de données sont en cours de mise en place grâce au soutien de la Filière :

- un **registre national des patients affectés de papillomatose respiratoire récurrente** (financé par la Filière, en cours de développement),
- une **base des données des endoscopies laryngo-trachéales** réalisées pour les patients ayant une pathologie rare des voies aériennes supérieures ([lauréat de l'appel à projets « Impulsion Recherche »](#) de 2019).

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

Les malformations de la tête, du cou et des dents sont **quasi exclusivement prises en charge chirurgicalement**.

L'accès à un traitement innovant est assuré dans les Centres de la Filière, dans lesquels les procédures chirurgicales et les dispositifs médicaux sont en constante évolution.

- **Action 4.2 : Créer un observatoire des traitements placé au sein des comités consultatifs multidisciplinaires d'évaluation dans chaque filière de santé maladies rares**

La Filière recensera auprès de chacun de ses Centres les **technologies innovantes**, les **dispositifs médicaux** et les **médicaments** employés au cours de la prise en charge et du suivi de leurs patients. Cet observatoire des traitements sera placé sous la responsabilité du Comité de Gouvernance de la Filière, qui veillera à son exhaustivité.

Afin de s'assurer que les technologies et les dispositifs médicaux les plus innovants soient connus de tous les Centres, ils seront présentés lors de chaque [Journée « Recherche et Innovation »](#) annuelle et diffusés sur le site Internet de la Filière (liste des publications scientifiques, captations des présentations à cette Journée).

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

Suite au recensement des traitements, le Comité de Gouvernance de la Filière pourra être amené à sélectionner, parmi ceux utilisés hors-AMM et hors-RTU, ceux nécessitant des études médico-économiques pour évaluer leur bénéfice. A la suite de ces études, il pourra ainsi identifier les traitements potentiels candidats à une demande d'AMM ou de RTU, pour lesquels des dossiers étayés seront à élaborer.

La recherche relative aux malformations de la tête, du cou et des dents concerne toutes les thématiques de recherche fondamentale, clinique et translationnelle : génétique, développement, physiopathologie, diagnostic, épidémiologie, thérapeutique, matériaux et ingénierie de la santé, organisation des soins, sciences humaines et sociales.

La prise en charge majoritairement chirurgicale au sein de la Filière articule la recherche translationnelle et clinique principalement autour des innovations technologiques (distraction osseuse, dispositifs médicaux, robots chirurgicaux, impression 3D), de nouvelles techniques d'imageries et d'explorations fonctionnelles, de l'évaluation et de l'amélioration des protocoles chirurgicaux, des biomatériaux et de l'ingénierie tissulaire.

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

Les membres de la Filière TETECOUC ne font actuellement pas partie en tant que tels de [l'European Joint Programme on Rare Diseases](#) (EJP-RD), mais le sont au titre de l'ERN CRANIO. La Filière diffuse des informations concernant leurs actions, et notamment leurs appels à projets, sur son site Internet, et porte une attention particulière à la qualité des données et à leur interopérabilité, comme ils le recommandent.

- **Action 5.3 : Développer la recherche en sciences humaines et sociales**

La recherche en sciences humaines et sociales occupe une part croissante des [sujets de recherche de la Filière](#) : épidémiologie, annonce diagnostique, psychologie, qualité de vie, ...

La Filière TETECOUC a lancé son premier **appel à projets « Impulsion Recherche »** de financement de la recherche en décembre 2019. Parmi les [six lauréats](#) figurent deux projets sur la qualité de vie et l'impact psychologique dans nos maladies rares (« Harcèlement lié aux amélo- et dentinogénèses imparfaites chez le jeune » et « L'estime de soi chez les enfants porteurs d'une craniosténose uni-suturale non syndromique ») ainsi que la mise en place d'une base de données sur les endoscopies laryngo-trachéales.

Une [veille sur les appels à projets](#) correspondants est également réalisée et diffusée, afin de favoriser la réalisation de telles études.

- **Action 5.6 : Prioriser la recherche translationnelle sur les maladies rares**

De nombreux [projets de recherche](#) translationnelle sont réalisés par les professionnels des Centres et les [laboratoires de recherche](#) au sein de la Filière.

Afin de favoriser les collaborations entre chercheurs fondamentaux, cliniciens et Associations de personnes malades, la Filière a établi un premier partenariat avec le **groupe de recherche CREST-NET** des équipes s'intéressant aux crêtes neurales et à leurs dérivés. Elle a ensuite soutenu en 2019 la création de la **fédération hospitalo-universitaire DDS-ParisNet**, le réseau des maladies dentaires à Paris qui, entre autres objectifs, permettra de développer la recherche translationnelle pour les anomalies dentaires rares.

Une première **Journée « Recherche et Innovation »**, sur le thème des « Technologies pour la santé-Ingénierie et imagerie », a été préparée en 2019, et aurait dû se tenir le 13 mars 2020 à Strasbourg, avec l'objectif de faciliter les échanges entre les équipes de recherche, les cliniciens, les industriels et les Associations et ainsi d'initier de nouvelles collaborations.

Une [veille sur les appels à projets](#) est également réalisée et diffusée.

- **Action 7.1 : Développer l'information pour rendre visible et accessible les structures existantes**

La Filière informe continuellement tous les publics (professionnels de ses Centres, professionnels de proximité, Associations de personnes malades, grand public) sur l'existence et l'activité des Centres Maladies Rares, ses pathologies et leur prise en charge, ses propres actions et celles des autres structures maladies rares.

Le mode d'information et de communication privilégié est le **site Internet** www.tete-cou.fr, qui a été intégralement refondu et mis en ligne le 28 février 2019. Il met l'accent sur l'**offre de soins** dans chacun des 94 Centres de la Filière, avec une page dédiée à chaque Centre précisant les coordonnées actualisées de contact et d'autres informations d'intérêt telles que, par exemple, les **méthodes d'anesthésie disponibles** pour la prise en charge dentaire. Il fournit de plus des informations sur toutes les thématiques relatives à nos pathologies et aux maladies rares, et est progressivement étoffé en informations complémentaires et actualisé en continu.

Cette information sera enrichie par la création des **sites Internet des réseaux nationaux de CRMR-CCMR CRANIOST, MAFACE, MALO et SPRATON**, actuellement en préparation.

Les professionnels de santé de proximité sont informés plus spécifiquement lors des **congrès de spécialité**, de **journées et formations en régions** : rencontres interfilières (axées sur **le médico-social** avec FavaMulti, **l'oralité** avec Fimatho) ou organisées par les plateformes d'expertise maladies rares, **formations pour les orthophonistes** pour les fentes faciales et l'incompétence vélo-pharyngée. Des **documents d'information** ont également été adressés aux professionnels de toutes les maternités d'Ile-de-France concernant la séquence de Pierre Robin.

Une communication est également réalisée sur les réseaux sociaux et par l'intermédiaire de divers **documents d'information** (plaquettes, livrets, flyers, posters, **série d'interviews**, ...).

Le **livret de présentation des 23 Filières** a été actualisé en 2019 et une **vidéo « Qu'est-ce-qu'une Filière de Santé Maladies Rares ? »** élaborée en français et en anglais.

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

Quatre **programmes d'Education Thérapeutique du Patient** (ETP) développés par des Centres de la Filière sont autorisés de longue date par l'ARS d'Ile-de-France. Plusieurs autres programmes sont **en projet ou en cours d'élaboration**, soit propres à des thématiques de notre Filière (trachéotomie, distraction craniofaciale dans les faciocraniosténoses, maladies rares des dents et de la cavité buccale), soit **en collaboration** avec la Filière AnDDi-Rares (délétion 22q11, regard de l'autre).

En réponse à l'appel à projets de la DGOS, 3 programmes ont pu bénéficier d'un soutien financier en 2019 :

- « Accompagnement de la distraction cranio-faciale dans les faciocraniosténoses » (nouveau programme, CRMR CRANIOST Necker),
- « DentO-RarEduc : Programme destiné aux patients souffrant de maladies rares des dents et/ou de la cavité buccale » (nouveau programme, CRMR O-Rares Strasbourg),
- « Parcours d'éducation thérapeutique des parents et des jeunes enfants atteints de syndromes de Pierre Robin ou syndromes apparentés, atteints de troubles de succion-déglutition congénitaux et de troubles du comportement alimentaire précoce » (extension au moyen d'un site Internet, CRMR SPRATON Necker).

La Filière s'associe de plus aux réflexions et travaux du **groupe interfilière** sur cette thématique :

- Maintien d'un [site Internet recensant tous les programmes d'ETP](#) pour les maladies rares,
 - Réalisation d'une [journée sur l'ETP dans les maladies rares](#), le 21 juin 2019,
 - Élaboration d'un référentiel sur les compétences à acquérir pendant la transition dans les maladies rares.
- **Action 7.4 : Mobiliser les dispositifs de coordination de la prise en charge**

Afin de coordonner la prise en charge des patients sur tout le territoire national, la Filière apporte son aide à ses Centres de Référence pour l'élaboration de recommandation. Neuf **Protocoles Nationaux de Diagnostic et de Soins (PNDS)** sont en cours d'élaboration ; 6 d'entre eux étaient déjà initiés (syndrome de Pierre Robin, fentes labio-palatines et autres fentes faciales, aplasie majeure d'oreille, craniosténoses monosuturaires de la ligne médiane, amélogénèse imparfaite, papillomatose respiratoire récurrente), 3 autres ont débuté (syndrome CHARGE, malformations lymphatiques, oligodontie).

Les Centres de la Filière ont pu bénéficier d'un soutien financier de la DGOS en remportant [l'appel à projets](#) lancé en 2019, pour la réalisation de 8 PNDS.

Les professionnels de la Filière participent en outre à l'élaboration de PNDS coordonnés dans d'autres Filières (dont 2 ont été publiés en 2019 : incontinencia pigmenti, dysplasie ectodermique anhydrotique), à des **recommandations** au sein des sociétés savantes françaises ou internationales (par exemples, en 2019, pour l'atrésie des choanes, l'aplasie d'oreille, les malformations lymphatiques cervicales) et avec le Réseau Européen de Référence CRANIO.

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

Passée la petite enfance, au cours de laquelle peuvent avoir lieu de multiples interventions chirurgicales, la grande majorité des malformations isolées de la tête, du cou et des dents ne donnent pas lieu à des situations de handicap importantes. Il n'en est pas de même pour les patients affectés de formes syndromiques qui peuvent souffrir de déficits sensoriels, moteurs, intellectuels ou psychiques.

De par leur nature, ces malformations peuvent cependant être à l'origine de **multiples atteintes fonctionnelles** (audition, vision, respiration, olfaction, gustation, mastication, déglutition, phonation, articulation, sourire et expressions faciales), **esthétiques et psychologiques** (morphologie de la face et de la tête, identité, regard de l'autre).

- **Action 8.1 : Faciliter l'accès aux dispositifs, droits et prestations dédiés aux personnes handicapées et à leurs aidants**

La Filière participe au groupe de travail interfilière pour les actions médico-sociales, qui a réalisé :

- Un **guide de remplissage** du nouveau certificat médical MDPH ainsi qu'un **document complémentaire spécifique aux maladies rares**, finalisé en 2019, pour l'amélioration de la communication entre les Centres Maladies Rares et les Maisons Départementales des Personnes Handicapées (MDPH) ;
- La diffusion de l'**expérimentation sociale** réalisée en collaboration entre l'Hôpital Necker et la Fondation Groupama, grâce à laquelle 3 outils ont été élaborés : un guide d'évaluation spécifique aux maladies rares, un carnet de liaison et un tutoriel d'aide à la définition du projet de vie ;
- Une **infographie interactive** [« Maladies rares : un cap pour chacun »](#), en partenariat avec Maladies Rares Info Services afin d'informer sur toutes les aides, prestations et ressources disponibles ;
- Des **rencontres régionales médico-sociales** sous l'impulsion de la [Filière Fava-Multi](#), qui se sont déroulées en Nouvelle-Aquitaine (07 mars), Centre-Val-de-Loire (28 juin) et Bourgogne-Franche-Comté (06 décembre) en 2019.

Par ailleurs, des **textes d'information « Focus Handicap »** ont été débutés avec Orphanet en 2019 pour le syndrome de Goldenhar et la microphthalmie. Ils permettront une meilleure communication avec les professionnels des MDPH.

- **Action 8.2 : Organiser des partenariats avec le dispositif Handicaps rares au niveau national et régional**

Peu de pathologies prises en charge dans la Filière sont à l'origine de situations de handicap rare (syndrome CHARGE principalement).

Une **enquête** réalisée par le [Groupement National de Coopération Handicaps Rares](#) (GNCHR) en 2019 auprès de ses structures membres relève que, même si la Filière TETECOUC ne fait pas partie des Filières les plus concernées, 18% d'entre elles souhaiteraient développer un partenariat régional ou national.

La Filière TETECOUC participe aux travaux interfilières sur la thématique médico-sociale, parmi lesquels un renforcement des liens et des actions conjointes avec les structures handicaps rares sont en cours de mise en place.

- **Action 8.5 : Permettre un parcours scolaire pour tous les enfants**

A l'occasion de la Journée nationale de la Filière en octobre 2018, un [atelier « scolarité et handicap »](#) avait été organisé avec les Associations de malades et les professionnels du domaine (Education Nationale, CNSA, Tous à l'école, assistants sociaux). Cela nous a permis de mieux cerner les besoins prioritaires et d'envisager des actions communes, qui restent à concrétiser :

- Sensibilisation et information des professionnels de l'Education Nationale sur nos pathologies et leurs retentissements (troubles fonctionnels, prises en charges chirurgicales souvent lourdes et itératives, conséquences psychologiques de ces malformations, éventuelles difficultés d'intégration scolaire engendrées par la différence visible et le regard des autres) ;
- Développement d'outils pour mieux faire connaître aux familles les aides dont peuvent bénéficier leurs enfants à l'école et les services ressources ;
- Élaboration de documents permettant aux familles de mieux communiquer avec les enseignants et les médecins scolaires ;

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**

Tous les Centres Maladies Rares de la Filière contribuent à la formation initiale des professionnels de leurs spécialités et sur-spécialités médicales et paramédicales et y intègrent une sensibilisation et une formation au diagnostic et à la prise en charge des maladies rares de leur périmètre.

La Filière a lancé en 2019 un **appel à projets pour l'élaboration d'outils de formation** et d'information. Parmi les [lauréats désignés en 2020](#) figure le projet 3DClefts d'impression 3D de modèles de fentes labiales et labio-alvéolaires qui permettront l'apprentissage par simulation des gestes chirurgicaux de prise en charge de ces pathologies.

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

Les professionnels de la Filière organisent ou dispensent de très nombreuses **formations universitaires** ([masters, DU, DIU](#)), soit dédiées uniquement aux malformations de la tête, du cou et des dents, soit de périmètre plus large mais abordant quasi systématiquement nos pathologies et leur prise en charge. Elles concernent l'ensemble de nos spécialités et sur-spécialités, médicales, dentaires, paramédicales et la psychologie clinique.

Les **congrès et formations courtes** constituent un autre mode de formation continue des professionnels hospitaliers et libéraux, promu par la Filière au moyen d'un [répertoire actualisé](#) diffusé sur son site Internet.

Les Centres de la Filière participent pleinement à cette offre de formation sur nos pathologies, en organisant notamment :

- Les 4^{èmes} journées Oralité (Paris, février 2019) ;
- Le 11^{ème} congrès de l'Association Francophone des Fentes Faciales (Paris, mars 2019) ;
- Le 18^{ème} congrès de la Société Internationale de Chirurgie Craniofaciale (Paris, septembre 2019) ;
- La 3^{ème} conférence internationale sur la ventilation non invasive pédiatrique (Paris, novembre 2019).
- des [formations pour les orthophonistes](#) de ville sur les fentes faciales et l'incompétence vélo-pharyngée.

La Filière a de plus participé, en février 2019, au cours annuel de la Société Française d'Odontologie Pédiatrique intitulé « Des gènes, des hommes et des dents » en direction des professionnels de proximité, afin de les former aux anomalies dentaires rares et leur faire connaître les réseaux de prise en charge.

Elle a également co-organisé le [4^{ème} symposium du CRMRO-Rares](#) sur le « Parcours de soins : collaborations médicales et dentaires » (Toulouse, 12-13 décembre 2019), et développé avec AnDDi-Rares une formation en foetopathologie sur les malformations cervicofaciales, qui aurait dû se tenir en mars 2020.

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

Afin de favoriser le partage de connaissance et d'expérience entre les professionnels et les personnes malades et leurs familles, nous poursuivons les conférences thématiques ([« image de soi »](#) en 2018, [« parlons génétique »](#) en 2019) organisées lors de chacune des Journées annuelles de la Filière et auxquelles les représentants de nos Associations apportent leurs témoignages.

De tels échanges ont également lieu lors des rencontres des familles organisées par les Associations.

Par ailleurs, les patients et à leurs familles partageront leur savoir expérientiel au cours de programmes d'Education Thérapeutique du Patient (voir action 7.3) en cours d'élaboration, ce qui leur permettra d'informer et d'accompagner les autres patients et leurs familles dans leurs parcours de soins.

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**

Le 3^{ème} Plan National Maladies Rares (PNMR3) a étendu les missions des Filières, notamment au niveau de la recherche, de la formation et de l'information.

La Filière TETECOUC a ainsi développé plus avant son **soutien à la recherche** (voir actions complémentaires-Développement des innovations scientifiques et de la recherche), au moyen de diverses actions, mises en place ou accentuées en 2019 :

- une [veille des appels à projets](#) de financement plus étendue et structurée,
- de nouveaux partenariats avec des [équipes de recherche](#),
- une veille sur les [études en cours](#) et publiées,
- le lancement d'un [appel à projets « Impulsion Recherche »](#),
- l'organisation de la [1^{ère} Journée « Recherche et Innovation »](#).

Elle a également renforcé ses actions relatives à **la formation et à l'information** (voir actions 1.1, 7.1 et 9.3, actions complémentaires-Développement de l'information vers toutes les parties prenantes), principalement par :

- une [veille des appels à projets](#),
- le lancement de 2 nouvelles sessions de son [appel à projets « Soutien à la formation »](#),
- la publication d'un [appel à projets pour l'élaboration d'outils de formation et d'information](#),
- le développement d'un projet d'illustrations médicales pour expliquer nos pathologies et leur prise en charge.

La **relabellisation de la Filière** a également été l'occasion de **restructurer sa gouvernance** et de formaliser ses partenariats :

- multidisciplinarité accrue du [Comité de Gouvernance](#),
- renforcement et formalisation des liens avec ses 29 Associations membres (charte, [représentants associatifs](#), édition d'un [livret des Associations](#)), les Associations [Vanille-Fraise-Syndrome de Sturge-Weber](#) et [C.H.A.R.G.E-Enfant Soleil](#) ayant rejoint la Filière en 2019,
- actualisation et formalisation des liens avec les structures de recherche (charte).

Des liens ont également été initiés avec les nouvelles plateformes d'expertise maladies rares régionales et les plateformes de coordination en Outre-Mer.

L'équipe de coordination de la Filière continue à apporter une aide importante à ses 5 Centres de Référence dans leurs missions de coordination et entretient des **liens forts avec les professionnels de ses 94 Centres Maladies Rares**, avec qui elle a de nombreux échanges et à qui elle apporte son assistance autant que possible.

Plusieurs rencontres ont lieu chaque année entre les équipes des Centres des 5 réseaux de CRMR-CCMR :

- lors de chacune des [Journées de la Filière](#),
- une [rencontre des Centres MAFACE](#) s'est déroulée à Paris en mars 2019,
- une [journée CRANIOST](#) a eu lieu à Lyon en novembre 2019,
- un [symposium O-Rares](#) s'est tenu à Toulouse en décembre 2019.

Elle s'attache également à disposer des coordonnées de contact et maintient un annuaire des membres de chaque équipe, informations actualisées annuellement. Elles sont éditées sous forme de 2 livrets, l'[un pour les patients](#) et l'autre pour les professionnels.

Elle accompagne ses Centres lors de la succession de leurs responsables, et veille à la pluridisciplinarité de chaque équipe.

Par ailleurs, pour de meilleures collaborations et coordination des actions entre Filières, nous avons co-organisé une **journée des équipes des Filières**, qui s'est tenue le 29 janvier 2020 autour du partage des difficultés et des solutions à y apporter, ainsi que des initiatives des unes et des autres.

- **Outre-Mer :**

L'année 2019 a été marquée par la réalisation de **visites dans les Centres de Compétence d'Outre-Mer** (La Réunion, La Guadeloupe). Elles nous ont permis d'informer leurs équipes sur toutes les thématiques liées aux

maladies rares, de renseigner leurs patients sur les spécificités de prise en charge des maladies rares, de créer des liens avec les futures plateformes, de former les professionnels de toutes les Filières à BaMaRa.

Nous avons également pu échanger sur leurs besoins spécifiques, qui sont principalement liés à la formation et à l'information, ce qui nous a conduit à leur proposer des **ressources supplémentaires dédiées**.

1. Amélioration de la prise en charge globale des patients

- **Action 1 – Recommandations en situation d'urgence**

Des **cartes d'urgence** ont été élaborées et diffusées à tous les centres de la Filière en 2018 pour 4 conditions nécessitant une information particulière lors de situations d'urgence : "[Patient trachéotomisé](#)", "[Papillomatose respiratoire récurrente](#)", "[Malformation de la tête et du cou avec risque d'intubation difficile](#)", "[Séquence de Pierre Robin](#)". Une 5^{ème} carte peut être complétée pour toute autre condition.

Chaque carte comporte un lien raccourci dirigeant vers des informations complémentaires ajoutées en 2019 sur le site de la Filière.

Comme chaque année, une **communication ciblée interfilière** a été réalisée en 2019 lors du [Congrès des Urgences](#) afin de faire connaître leur existence aux professionnels des urgences (stand, intervention sur le plateau télé, enquête). La carte sur les risques d'intubation difficile a été particulièrement appréciée par les urgentistes, pour lesquels il s'agit d'une information prioritaire.

- **Action 2 – Facilitation de la transition enfant-adulte**

La [transition enfant-adulte](#) s'effectue sans heurt dans la majorité des Centres de la Filière, les mêmes praticiens ayant souvent une activité pédiatrique et adulte. Afin de résoudre les difficultés existant dans certains Centres et de perfectionner le déroulement de cette période cruciale, la Filière s'est associée aux **travaux interfilières** sur cette thématique.

En 2019, ce groupe de travail s'est consacré à :

- l'enrichissement du [site Internet sur la transition dans les maladies rares](#),
- le développement d'outils communs et transversaux pour tous les patients maladies rares,
- la formation conjointe de médecins pédiatres et adultes à la transition,
- la formalisation d'un réseau de médecins aux spécialités transversales,
- l'accompagnement du lancement de l'[application mobile LaSuite Necker](#),
- l'élaboration d'un référentiel des compétences transversales à acquérir par l'adolescent (voir action 7.3).

- **Action 3 – Amélioration de la prise en charge financière des actes, prestations, médicaments et dispositifs médicaux**

Le reste à charge financier conséquent pour un grand nombre de nos patients, pouvant les amener à un renoncement aux soins, est une problématique prioritaire pour les professionnels et Associations de la Filière. Cette situation est particulièrement aiguë pour les implants et prothèses dentaires, ainsi que les prothèses auditives à conduction osseuse.

Suite à un rapport élaboré en 2016, des échanges avaient été initiés avec la cellule maladies chroniques de la CNAM-TS, avec la décision d'une **démarche conjointe de saisie de la Haute Autorité de Santé**. Celle-ci nécessitant l'élaboration préalable de PNDS, ces actions seront reprises **après la publication des PNDS** correspondant.

Plusieurs PNDS parvenant à leur terme, un représentant de la CNAM-TS a été invité à échanger avec les professionnels lors de la Journée Nationale de la Filière en octobre 2019.

- **Action 4 – Etude du parcours de vie des personnes affectées de malformations de la tête, du cou et des dents**

Plusieurs [projets de recherche](#) se sont poursuivis au sein de la Filière concernant **le parcours de soins, les conséquences fonctionnelles et la qualité de vie des patients**. C'est par exemple le cas de l'étude **ORAQL** concernant les personnes affectées d'une maladie rare orofaciale (analyse épidémiologique des données de CEMARA suivie d'une [étude de qualité de vie](#) publiée en 2019), ou encore de l'étude **ADOROBIN** sur le parcours de prise en charge, les éventuels troubles fonctionnels résiduels et la qualité de vie des enfants avec une séquence de Pierre Robin devenus adolescents.

- **Action 5 – Accompagnement du patient dans son parcours**

La Filière a conduit ou poursuivi en 2019 diverses actions d'accompagnement des patients :

- le [projet D'EMH](#) sur le **Droit des Enfants Malades Hospitalisés**, à l'initiative de l'Association [UNSED](#) et en collaboration avec notre Filière, pour informer les enfants sur leurs droits à l'hôpital. Un livret et une vidéo ont été élaborés en 2019, qui ont été notamment diffusés à l'Hôpital Necker.
- un soutien aux [Solidad's](#), une initiative de pères d'**enfants atteints de maladies rares et de handicaps « sans solution »** d'hébergement, afin de faire connaître leurs situations et les difficultés des familles, qui a mené un [périple en vélo](#) en 2019.
- un appui continu à toutes les actions, notamment portées par l'[Association ANNA](#), pour **sensibiliser au handicap esthétique et au regard de l'autre**.

Elle collabore en outre avec [EURORDIS](#), l'alliance européenne des associations maladies rares, afin de promouvoir une **approche holistique du parcours du patient**, et veille à y diffuser les initiatives françaises :

- Livre « Rare Diseases Epidemiology: Update and Overview », chapitre « Bridging the Gap between Health and Social Care for Rare Diseases: Key Issues and Innovative Solutions » ([Castro et col., 2017](#))
- Livre « Handbook Integrated Care », chapitre « Rare diseases » ([Castro et col., 2017](#)), actualisé en 2019.

2. Développement des innovations scientifiques et de la recherche

- **Action 1 – Diffusion et stimulation de la recherche**

La Filière établit progressivement des partenariats avec les [équipes de recherche](#) s'intéressant à des thématiques relatives aux malformations de la tête, du cou et des dents, et diffuse une **information actualisée** sur leurs [projets de recherche](#).

Elle réalise également une [veille sur les appels à projets](#) d'intérêt afin de les aider à les financer.

C'est ainsi que, par exemple, un projet de réhabilitation prothétique en odontologie pédiatrique porté par le Centre de Compétence O-Rares de Reims a obtenu le [prix de l'innovation sociale de la Fondation Groupama en 2019](#).

Après avoir acté le **financement** d'un projet (**ORALQUEST** - Investigation des troubles du comportement alimentaire du jeune enfant de 9 mois à 6 ans : validation d'un questionnaire original) et d'un **registre sur la pa pillomatose respiratoire récurrente** en 2018, la Filière a lancé en fin d'année 2019 son propre **appel à projets « Impulsion Recherche »** afin de soutenir la recherche et les innovations scientifiques. Six [projets lauréats](#) ont ainsi été désignés en 2020, de recherche fondamentale, clinique et en sciences humaines et sociales, pour un soutien financier total de 75 600€ :

- Rôles des gènes FGFR2 et FGFR3 dans la formation et la réparation osseuse mandibulaire : apport de l'étude de modèles murins de faciocraniosténoses et de chondrodysplasies

- Validation fonctionnelle de variants de signification inconnue (VUS) impliqués dans les amélogénèses imparfaites via des modèles cellulaires 3D récapitulant l'odontogénèse
- Correction des déformations de l'oreille chez le nouveau-né, comparaison de deux protocoles
- Création et entretien de la base de données "Endoscopies laryngo-trachéales"
- Harcèlement lié aux amélo- et dentino-génèses imparfaites chez le jeune (AidiBull)
- L'estime de soi chez les enfants porteurs d'une craniosténose uni-suturale non syndromique

Un soutien est également apporté à la **formation des jeunes chercheurs** par l'intermédiaire de la **diffusion des congrès** portant sur nos thématiques et le lancement d'un **appel à projets « Soutien à la formation »**, qui a permis en 2019 à 21 professionnels de participer à des congrès scientifiques, réaliser des formations ou des stages de recherche (voir Actions complémentaires – Développement de la formation des professionnels).

Afin de mieux faire connaître les progrès de la recherche et les innovations scientifiques et technologiques, et stimuler les collaborations, la Filière a organisé en 2019 sa **1^{ère} Journée « Recherche et Innovation »** qui aurait dû se tenir en mars 2020 à Strasbourg sur le thème des technologies pour la santé-ingénierie et imagerie.

- **Action 2 – Exploitation des bases de données pour la recherche**

Au sein de la Filière TETECOUCO, un intérêt particulier est apporté à exploiter et valoriser les bases de données dans une optique de recherche. Ainsi, plusieurs études ont été récemment publiées, parmi lesquelles :

- l'**analyse des données de CEMARA** ([Friedlander et col., 2017](#)), avec l'appui de l'équipe de coordination de la Filière,
- la **1^{ère} terminologie et classification des anomalies dentaires rares** isolées et syndromiques ([de la Dure-Molla et col., 2019](#)), avec la participation de de l'équipe de coordination de la Filière pour sa réalisation et sa publication en accès libre.

3. Développement de la formation des professionnels

Afin de favoriser la formation des jeunes professionnels à nos pathologies et à leur prise en charge, la Filière a lancé en fin d'année 2018 un 1^{er} **appel à projets « Soutien à la formation »** permettant le financement de leur participation à des **congrès**, la réalisation de **DU, DIU** ou autres **formations courtes**, ou la réalisation de **séjours de formation**. Cet appel à projets a été renouvelé en 2019, à raison de 2 sessions par an.

Ainsi, en 2019, **21 professionnels de santé** (étudiants ou jeunes médecins, chirurgiens, odontologistes, orthophonistes, psychomotriciens, éducateurs pour jeunes enfants, infirmiers, psychologues) ont pu participer à des congrès internationaux (11), réaliser des DU/DIU (8) ou un séjour de recherche (2) sur des sujets relatifs aux malformations de la tête, du cou et des dents, grâce au soutien de la Filière. Neuf autres ont obtenu en 2019 le financement de leur formation qui se tiendra en 2020 (3 congrès, 6 formations courtes).

4. Développement de l'information vers toutes les parties prenantes

En complément des actions décrites ci-dessus (voir actions 1.1, 7.1 et 8.1, actions complémentaires – Amélioration de la prise en charge globale des patients), la Filière TETECOUCO réalise un certain nombre d'actions d'information auprès de tous les publics.

- **Action 1 – Information disponible sur Internet**

Le [site Internet de la Filière](#) est le principal vecteur d'information de tous les publics, professionnels comme patients et leurs familles. Un an après sa mise en ligne le 28 février 2019, il cumulait plus de 120 000 visites uniques et près de 150 000 pages vues. Sa fréquentation s'est progressivement accrue, de 10 000 pages vues mensuelles au début à plus de 17 000 aujourd'hui. Ses visiteurs sont majoritairement localisés en France, mais proviennent également de nombreux autres pays de tous les continents. Les pages les plus consultées concernent l'offre de prise en charge, puis les actualités, les programmes d'ETP, les congrès et formations, les pathologies, la Journée des Maladies Rares, les bases de données, la recherche, ...

Son contenu est continuellement actualisé et enrichi de nouvelles informations sur toutes les thématiques relatives aux malformations de la tête, du cou et des dents.

Afin d'expliquer nos pathologies et leurs prises en charge, nous avons débuté en fin d'année 2019 une collaboration avec une illustratrice médicale. Près d'**une centaine de dessins** seront ainsi mis en ligne prochainement sur notre site Internet, accompagnés de textes explicatifs. Ils seront complétés de documents et de liens vers des ressources utiles et de qualité.

Les **réseaux sociaux** constituent un autre canal, plus interactif, pour informer tous les publics et disposent eux aussi d'une large audience (600 abonnés, jusqu'à 4 000 vues par publication et 2000 interactions mensuelles sur Facebook ; 400 abonnés et jusqu'à 11 000 impressions mensuelles sur Twitter ; 800 vues mensuelles en moyenne sur YouTube ; 700 relations sur LinkedIn ; 160 abonnés sur Instagram).

- **Action 2 – Journée Nationale annuelle de la Filière**

La Journée annuelle de la Filière réunit chaque année de nombreux membres de ses Centres Maladies Rares, Associations et équipes de recherche.

Le [4 octobre 2019](#), 175 participants se sont retrouvés autour d'une thématique commune « **Parlons génétique** », ont été informés de différentes initiatives (les actions et projets de la Filière, l'application mobile « Drôles de dents », le nouveau DU « Fentes labio-palatines : approches thérapeutiques pluridisciplinaires ») et ont bénéficié des retours d'expérience des lauréats de l'appel à projets « Soutien à la formation » de la Filière.

L'après-midi a été consacré à 6 rencontres parallèles. Les professionnels des 5 réseaux de CRM-CCMR se sont rassemblés au cours de **réunions de travail** portant sur la prise en charge, les PNDS, les RCP, l'ETP, l'enseignement, les congrès, l'ERN, les registres, le codage dans BaMaRa, la recherche, l'information des patients ou encore les prises en charge financières des soins. Lors d'un **atelier associatif « La boîte à outils »**, les Associations ont pu faire connaître des outils qu'elles développent et qui pourraient être utiles à toutes, ou adaptées à leurs besoins.

Les différentes interventions ont été filmées et visionnées depuis leur mise en ligne près de 700 fois, permettant d'informer un public plus large.

- **Action 3 – Elaboration de documents d'information**

La Filière a lancé son [1^{er} appel à projets pour l'élaboration d'outils de formation et d'information](#) en fin d'année 2019 auprès de ses Centres, ses Associations et ses équipes de recherche partenaires. Parmi les [7 lauréats](#) désignés en 2020, 6 concernent l'élaboration d'outils d'information :

- Le livret d'information bucco-dentaire de l'enfant atteint de délétion 22q11.2
- Le dossier et le livret de la ventilation non invasive
- Le carnet de santé et de suivi du patient porteur de fente et de malformation faciale
- Le livret d'alimentation des enfants porteurs de fentes
- Le syndrome CHARGE en bande dessinée

- L'application TETE et COU d'échange d'informations entre le patient et les professionnels le prenant en charge.

De plus, la Filière souhaite développer des **documents d'accompagnement pour chacun des PNDS** qu'elle élabore, à destination des différents publics (professionnels des différentes spécialités, patient et sa famille). Dans ce cadre, elle soutient depuis 2019 l'élaboration d'un livret illustré sur les fentes labiales et/ou palatines à destination des familles.

Les Centres Maladies Rares réalisent également des documents d'information, sur lesquels la Filière communique. Un [livret illustré expliquant l'aplasie d'oreille](#), la prise en charge et l'accompagnement des enfants a ainsi été produit en 2019 par le Centre de Référence MALO.

- **Action 4 – Actions d'information réalisées en interfilière**

La Filière s'associe aux 22 autres Filières pour informer plus largement sur les maladies rares, les Centres labellisés et les Associations, que ce soit à destination des professionnels, des patients et leurs familles ou du grand public.

Outre l'organisation de journées régionales thématiques et la communication dans les congrès de spécialités, décrites plus haut, les principales actions réalisées en 2019 sont :

- des événements et une communication à l'occasion de la [Journée Internationale des Maladies Rares](#), aux côtés des Associations pour sensibiliser le grand public (animations dans 5 gares SNCF, communication sur les réseaux sociaux, relais dans les médias, [site Internet dédié](#)),
- des [outils de communication](#) communs (livret, feuillets thématiques, vidéos, ...).

5. Développement des actions en lien avec les réseaux européens de référence

- **Action 1 – Implication de la filière dans les réseaux européens de référence**

Les 5 Centres de Référence coordonnateurs de la Filière sont des **membres actifs** du réseau européen de référence *Craniofacial and ENT* ([ERN CRANIO](#)) et participent à tous les groupes de travail. Chacun des 3 grands axes thématiques (malformations maxillo- et cranio-faciales, pathologies ORL, fentes labiales et/ou palatines isolées ou syndromiques et anomalies dentaires) est co-coordonné par un professionnel d'un CRMR de la Filière.

En réponse à l'appel à projets de la Communauté Européenne pour de nouveaux participants, la Filière a soutenu la **candidature de ses 3 Centres de Référence constitutifs** en 2019.

Au sein de l'ERN, les CRMR de la Filière TETECOUC se sont notamment employés à harmoniser les pratiques de prise en charge, à élaborer des recommandations de bonne pratique clinique, à partager leur expertise, et travaillent à la mise en place d'un registre européen.

- **Action 2 – Cohérence des actions de la Filière et des réseaux européens de référence**

La Filière constitue à la fois le **relais à l'échelon national** des actions de l'ERN CRANIO et une **force de proposition des actions qu'elle a réalisées** pour une adoption par les membres de l'ERN.

Ainsi, elle a été amenée en 2019 à :

- Coordonner les réponses des membres français aux demandes émises par l'ERN,
- Diffuser les actions de l'ERN CRANIO à l'ensemble des membres de la Filière,

- Coordonner et planifier ses propres actions en fonction des projets de l'ERN, afin de pouvoir adapter une réalisation européenne (recommandations de bonnes pratiques, formulaires de RCP, ...) aux spécificités françaises plutôt que d'effectuer la même activité en parallèle,
- Veiller à réaliser des travaux complémentaires et non redondants de ceux de l'ERN,
- Mettre ses réalisations (thésaurus et classification des pathologies, notamment) à disposition à l'ERN.

FOCUS FSMR & COVID-19

Les FSMR sont particulièrement actives en ce contexte d'épidémie de Covid-19 auprès des patients. De nombreuses activités et mesures ont été spécialement mises en place, sur le plan médical, de la communication, du suivi, ou encore psychologique.

En effet, l'épidémie du Covid-19 est une maladie nouvelle qui amène les patients et les médecins à se poser de nombreuses questions, notamment pour les patients atteints de maladies rares. En effet, ces patients sont plus exposés au virus car ils éprouvent davantage de difficultés à effectuer les gestes barrières de protection. Ils sont également susceptibles de développer une forme grave du Covid-19. C'est pourquoi l'ensemble des acteurs du PNMR3 (les FSMR, les CRMR, la HAS, les ERN, les associations de patients) s'est immédiatement préoccupé des conséquences tant de la maladie que du confinement. C'est dans cette optique que de nombreuses recommandations ont été publiées afin que ne soit pas interrompu le parcours de soins du patient. De nombreux experts ont été sollicités au sujet de ces recommandations afin que, malgré la crise sanitaire et l'activité débordée des hôpitaux, soit perduré le suivi des patients atteints de maladies rares.

Certaines FSMR ont commencé à mener des enquêtes sur la gestion et le suivi des soins pendant le Covid-19 auprès des centres et des patients. Des premiers résultats permettent à ce jour d'appréhender les conséquences du Covid-19 sur les patients atteints de maladies rares. Si certaines pathologies font des patients des personnes à risque, il a été constaté dans l'ensemble un arrêt des soins, dû à la peur du virus, ou encore par saturation des hôpitaux. Si l'anxiété et le découragement des patients a pu être relevé au cours d'enquêtes, il n'en demeure pas moins que l'impact majeur du confinement est une prise en charge difficile. Ainsi, la FSMR OSCAR a mis en avant cet impact lors d'une enquête comme le souci majeur du confinement.

Des actions interfilières ont été remarquées, soulignant la solidarité en temps de crise des filières, mais aussi des associations et des patients. Le confinement a toutefois permis le développement de la téléconsultation. Les chiffres de la BNDMR montrent une baisse d'activité dans tous les domaines, sauf pour la téléconsultation.

I. Maintenir la communication et les soins pendant le confinement

L'ensemble des recommandations rappelait régulièrement l'importance des gestes barrières, de la distanciation sociale, de la contre-indication d'anti-inflammatoires non-stéroïdiens et du télétravail dans la mesure du possible.

1. Communications régulières à destination des patients et aidants (à toutes les échelles)

L'ensemble des acteurs (FSMR, HAS, sociétés savantes, BNDMR, ERN, associations) a régulièrement publié des recommandations et des communiqués afin de maintenir un lien avec les patients et les aidants.

Toutes les FSMR ont publié des recommandations spécifiques à leurs pathologies sur les questions de poursuite des soins, adaptation de la vie quotidienne, le moral pendant le confinement, l'organisation de téléconsultations etc. Des fiches « patients » spécifiques ont pu être rédigées. Certaines FSMR ont rédigé des brochures complètes pour les patients.

Ci-après l'ensemble des publications et recommandations publiées par les FSMR, disponibles en ligne sur le [portail Orphanet](#).

FSMR	TITRE DES PUBLICATIONS ET RECOMMANDATIONS	Nombre
AnDDI-Rares	<ul style="list-style-type: none"> *Fiche Informations *6 Newsletters COVID-19 *Fiche "patient fragile" *Articles sur le blog du Pr Folk *Déconfinement 	9
BRAIN-TEAM	<ul style="list-style-type: none"> *Enfants atteints du syndrome Gilles de la Tourette *Personnes atteintes d'un syndrome parkinsonien : paralysie supra-nucléaire (PSP), atrophie multi-systématisée (AMS) *Personnes atteintes d'une aphasie primaire progressive *Aidants pour une pathologie / démence apparentée à la maladie d'Alzheimer *Personnes atteintes d'une ataxie *Personnes atteintes d'une paraparésie spastique *Personnes atteintes de dystonie *Personnes atteintes du syndrome de Kleine-Levin *Personnes atteintes de maladies vasculaires rares du cerveau *Personnes en situation de handicap *Personnes atteintes de la maladie de Huntington *Personnes atteintes de Sclérose en Plaques, NMO ou autres pathologies démyélinisantes 	12
CARDIOGEN	<ul style="list-style-type: none"> *Information et recommandations *Recommandations pour les patients atteints de maladies cardiaques héréditaires ou rares vis-à-vis du COVID 19 *Recommandations - déconfinement *Déconfinement et les enfants atteints de maladies cardiaques héréditaires ou rares 	4
DEFISCIENCE	<ul style="list-style-type: none"> *Ensemble d'informations, de recommandations, et d'outils *Communiqué DEFISCIENCE COVID-19 *Conseils sur les syndromes et pathologies relevant de la filière *Déconfinement 	4
FAI ² R	<ul style="list-style-type: none"> *Recommandations pour les patients atteints de maladies auto-immunes ou auto inflammatoires *Recommandations en anglais *Recommandations : Déconfinement *Plaquenil et Covid-19 : Analyse critique d'articles par le Docteur Anne MOLTO *Vivre le quotidien pendant l'épidémie COVID-19 : comment bien utiliser son masque grand public ? *Les patients sous immunosuppresseurs à l'heure du déconfinement *Fiche de recommandations pour le déconfinement et la reprise scolaire pour les enfants atteints d'Arthrite juvénile idiopathique ou de maladies auto-immunes ou auto inflammatoires *Fiche de recommandations pour le déconfinement pour les patients atteints de maladies auto-immunes ou auto inflammatoires *1 publication en anglais dans la littérature internationale 	9
FAVAMULTI	<ul style="list-style-type: none"> *Information COVID-19 *Recommandations 	2

FILFOIE	<ul style="list-style-type: none"> *COVID-19 : quelles précautions prendre si vous avez une maladie rare du foie ? *Vidéo COVID-19 et maladies rares du foie 	2
FILNEMUS	<ul style="list-style-type: none"> *FAQ *Enquête COVID et maladies neuromusculaires *COVID et patients porteurs de maladies neuromusculaires *Epidémie COVID-19 : les recommandations Filnemus pour les patients neuromusculaires *Epidémie COVID-19 : les recommandations en pédiatrie *L'auto-rééducation à domicile chez les enfants porteurs d'une maladie neuromusculaire *L'auto-rééducation à domicile chez les adultes porteurs d'une maladie neuromusculaire *Recommandations pour le passage des patients NM en réanimation *Organisation d'un Webinaire : le COVID-19 et patients neuromusculaires *Les recommandations de Filnemus durant la période du déconfinement *2 publications en anglais 	12
FILSLAN	<ul style="list-style-type: none"> *Recommandations pour les personnes atteintes de SLA ou de maladies du neurone moteur *Enquête cas SLA COVID+ dans les CRMR et CRCMR FILSLAN *7 newsletters COVID mensuelles *Exercices pour pallier une interruption des séances de kiné 	10
FIMARAD	<ul style="list-style-type: none"> *Recommandations pour les maladies dermatologiques rares *Précisions pour les patients sous alpelisib *Recommandations pour les maladies bulleuses auto-immunes *Recommandations pour les épidermolyses bulleuses héréditaires 	4
FIMATHO	<ul style="list-style-type: none"> *Pour les patients porteurs d'une hernie de coupole diaphragmatique; recommandations du centre de référence Hernie de coupole diaphragmatique *Informations pratiques pour les patients atteints de maladies rares abdomino-thoraciques *Information : article sur le COVID-19 et les maladies digestives 	3
FIRENDO	<ul style="list-style-type: none"> *Information de la SFE et l'Association surrénales *Covid-19 et les pathologies rares de l'insulino-sensibilité et d'insulino-sécrétion : recommandations du Centre de Référence (PRISIS) *Covid-19 et le syndrome de Turner : l'association de patients "Turner et vous" vient de publier les recommandations du CRMR DEVGEM de Lille en infographie *Covid-19 et consultation de contraception : recommandations du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens français (CNGOF) *Covid-19 et confinement : recommandations aux parents du Centre de référence Maladies Rares de la croissance, Service de pédopsychiatrie à l'hôpital Robert Debré *Covid-19 et l'insuffisance surrénale : recommandations du Centre de Référence Maladies Rares de la Surrénale en fiche-infographie *Covid-19 et le syndrome de Cushing : actualité de la Société Française d'Endocrinologie *Covid-19 et le traitement par hydrocortisone : recommandations du Centre de Référence Maladies Rares de la Surrénale en fiche-infographie 	8

G2M	<ul style="list-style-type: none"> *Recommandations élaborées par les médecins de la filière des maladies métaboliques par rapport au COVID 19 *Coronavirus et maladies héréditaires du métabolisme *Coronavirus et maladie de Gaucher *RETOUR À L'ÉCOLE : LES RECOMMANDATIONS DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PÉDIATRIE *DECONFINEMENT : LES RECOMMANDATIONS DE LA FILIÈRE G2M, DE LA SFEIM ET DE LA SFEIM-A 	5
MARIH	Maladies rares Immuno-hématologiques et coronavirus	1
MCGRE	<ul style="list-style-type: none"> *COVID-19 : information pour les patients ayant une maladie constitutionnelle du globule rouge *Information COVID-19 et thalassémie (comportant deux documents, un pour les patients et un pour les médecins) *Déficit en G6PD et hydroxychloroquine : communiqué de la filière (comportant deux documents, un pour les patients et un pour les médecins) * Veille bibliographique COVID-19 et maladies du globule rouge *Note d'information concernant la reprise scolaire, *COVID-19 : information pour les patients ayant une maladie constitutionnelle du globule rouge *Document d'aide à la prise en charge des patients drépanocytaires COVID+ *FAQ COVID-19 : Réponses aux questions des patients 	8
Mhémio	<ul style="list-style-type: none"> *Information générale *Spécificités de la prise en charge hospitalière des patients COVID-19 atteints d'une pathologie hémorragique constitutionnelle ou acquise *Impact sur les personnes vivant avec une Maladie Hémorragique Rare (MHR) Hémophilies, maladies de Willebrand, pathologies plaquettaires, autres déficits rares de coagulation *Communiqué commun MHEMO et Association française des hémophiles (AFH) *COVID 19 : RÉSUMÉS D'ARTICLES SCIENTIFIQUES D'INTÉRÊT 	5
MUCO/CFTR	<ul style="list-style-type: none"> *Information générale *MUCOVID : Etude de cohorte « mucoviscidose et coronavirus » *MUCONFIN: Etude sur l'impact du confinement sur les patients atteints de mucoviscidose 	3
NEUROSPHINX	<ul style="list-style-type: none"> *Information générale *Coronavirus et soutien psychologique *Deux Facebook live pour les patients *Enquête COVID et patients NeuroSphinx *Dernières mises à jour concernant les informations liées au COVID-19 *DECONFINEMENT LE 11 MAI: CE QU'IL FAUT RETENIR 	6
ORKID	<ul style="list-style-type: none"> *Information générale *DÉCONFINEMENT : ENFANTS SUIVIS EN NÉPHROLOGIE PÉDIATRIQUE ET REPRIS SCOLAIRE 	2

OSCAR	<ul style="list-style-type: none"> *Recommandations générales adultes & enfants atteints d'hypophosphatasie (HPP) *Recommandations générales adultes & enfants atteints de fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP) *Recommandations générales adultes & enfants atteints des syndromes d'Ehlers-Danlos non vasculaires (SED NV) *Recommandations adultes & enfants atteints d'Ostéogénèse Imparfait (OI) *Recommandations adultes & enfants atteints de RVRH XLH *Recommandations générales adultes & enfants atteints d'une maladie rare de l'os, du calcium ou du cartilage 	6
RESPIFIL	<ul style="list-style-type: none"> *Recommandations COVID-19 *Recommandations des centres de référence pour les patients du réseau RespiFIL *Recommandations sur les modalités du retour à l'école des enfants atteints d'une maladie respiratoire chronique *Déconfinement : 11/05, recommandations OrphaLung pour les patients atteints de maladies pulmonaires rares face à l'épidémie du Covid-19 	4
SENSGENE	<ul style="list-style-type: none"> *Information générale *Dernières mises à jour concernant les informations liées au COVID-19, recommandations de médecins pour les patients atteints d'Uvéites, du Syndrome de Wolfram ou de Myasthénie auto-immune *Recommandations déconfinement *Déconfinement pour les personnes déficientes visuelles 	4
TETECOUCO	Patients porteurs d'une malformation de la tête, du cou et des dents	1
TOTAL		124

Les associations ont également été très actives auprès des patients. A titre d'exemple, l'AFM Téléthon a publié des informations et des recommandations régulières au sujet des maladies neuromusculaires (31 fiches pratiques ont été publiées sur internet sur divers sujets : faire ses courses, le lavage des mains, le lavage du fauteuil roulant, la kinésithérapie à domicile, la ventilation à domicile... ou encore où trouver des masques, la gestion de l'aide à domicile pendant le Covid). L'AFH (association française des hémophiles) a publié 9 communiqués avec la FSMR MHEMO (actualité des centres, spécificité de la prise en charge hospitalière des patients COVID atteints d'une pathologie hémorragique ...)

La HAS a publié un rapport intitulé « Accompagner les patients ayant une maladie chronique et/ou à risque de forme grave de COVID-19 dans la levée du confinement ».

Les sociétés savantes ont également participé en publiant en ligne leurs propres recommandations, notamment la Société Française d'Endocrinologie et le Réseau national sarcomes NETSARC+.

Enfin, au niveau européen, l'ensemble des ERN a publié 49 recommandations et communiqués tout au long de la 1^{re} vague du Covid-19. Certains ERN ont organisé des webinaires (par exemple l'ERN EPICARE a piloté un webinaire sur les interactions médicamenteuses dans le cadre du COVID-19).

2. Traitements et recherche durant le Covid-19

Les FSMR ont réalisé une veille épidémiologique sur le Covid-19 en lien avec les autorités sanitaires et des experts. Ainsi, des recherches Covid-19 & Maladies Rares ont été mises en place dès le début de l'épidémie et sont coordonnées par des professeurs et des médecins des CRMR.

Les FSMR ont accompagné les patients maladies rares dans le renouvellement de leurs ordonnances en cas d'éloignement du lieu de vie habituel. Les FSMR ont partagé des recommandations spécifiques à leurs pathologies en donnant des avis d'experts quant aux traitements de fond que prennent les patients. Malgré la crise sanitaire, les travaux sur les traitements et les médicaments se sont poursuivis.

Des recherches ont été menées autour des enfants infectés par le Covid-19 qui développent une myocardite aigue ou une maladie de Kawasaki incomplète. La FSMR FAI2R relaie la plateforme en ligne sous l'égide de Santé publique France afin de déclarer les cas de Kawasaki/myocardite post-COVID. La FSMR a piloté le comité COVID-19 Inflammation pédiatrique et assure la veille épidémiologique avec Santé publique France et les sociétés savantes pédiatriques partenaires. Elle a aussi piloté la constitution d'une cohorte de patients avec maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares ayant fait la COVID-19 afin d'évaluer les risques de formes sévères dans cette population particulière.

Des travaux translationnels et un groupe d'intérêt « COVID Inflammation Pédiatrique » ont été créés afin de mieux comprendre cette maladie émergente chez les enfants.

3. Parcours d'accompagnement des patients et des aidants

La période de Covid-19 a permis le développement d'outils web à destination des patients et des aidants. Trois types de mesures phares ont été développées par les FSMR :

- Les webinaires et web-émissions disponibles sur les sites et relayés auprès des patients : AnDDI-Rares a réalisé une web-émission sur le Covid-19 et la grossesse, FILNEMUS a organisé un webinaire sur le Covid-19 et les patients porteurs d'une maladie neuromusculaire.
- Des mesures pour poursuivre la rééducation paramédicale : la FSMR FILNEMUS a proposé des vidéos sur l'auto-rééducation à domicile pour les patients (enfants et adultes) porteurs d'une maladie neuromusculaire. La FSMR BRAIN-TEAM a proposé des exercices par vidéos pour les patients atteints d'un syndrome parkinsonien, ainsi que de la kinésithérapie à distance pour les paraprésies spastiques. De nombreuses vidéos sont également en ligne sur le site des FSMR (notamment FILSLAN qui a réalisé des vidéos pédagogiques).
- Des mesures pour assurer un soutien psychologique aux patients, en raison des difficultés psychologiques liées au confinement, en plus de la gestion quotidienne de la maladie pour les patients. Plusieurs FSMR ont mis en place des plateformes d'écoute et d'entraide psychologique (AnDDI Rares, DefiScience, Cardiogen, MUCO-CFTR...), ainsi que des dispositifs de veille de santé mentale (DefiScience).

Les FSMR et les associations de patients ont incité à poursuivre autant que possible les consultations au sein des CRMR. De nombreuses familles ont indiqué préférer ne pas prendre le risque de se présenter à l'hôpital, entraînant un renoncement aux soins. C'est pourquoi les FSMR ont mis en place des outils en ligne et à distance afin de maintenir un suivi du patient privilégié.

Le déconfinement et le retour à l'école sont des thématiques qui ont été largement abordées par les FSMR. Des interviews d'experts, des fiches de recommandations, des FAQ sont disponibles en ligne. Outre les gestes barrières expliqués en image pour les enfants, chaque FSMR a donné des conseils spécifiques aux pathologies. Par exemple, le FSMR FAI2R a publié des recommandations pour le déconfinement des enfants atteints d'arthrites juvéniles idiopathiques, de maladies auto-immunes ou auto-inflammatoires. Ces recommandations détaillent les symptômes qui doivent alarmer les parents ou encore la bonne prise des médicaments malgré le Covid-19.

Par ailleurs, plusieurs FSMR ont créé des recueils nationaux afin de suivre leurs patients atteints du Covid-19. Ainsi, dès le mois de mars 2020, la FSMR MCGRE a mis en place deux recueils nationaux : un premier pour les patients drépanocytaires hospitalisés (géré par le CRMR HEGP), qui contient au 31 décembre 2020 400 patients, et un deuxième pour les patients thalassémiques (géré par le CRMR de Marseille) qui contient au 31 décembre 29 patients. Ces données permettent entre autres d'améliorer et d'adapter la prise en charge de ces patients et d'avoir un suivi en temps réel des éventuels facteurs de risque.

II. Formation/informations des professionnels

1. Développement d'outils en ligne

Le confinement a favorisé le développement des téléconsultations médicales, tandis que toutes les autres activités ont diminué (hospitalisation et consultation de jour), le nombre de RCP ayant légèrement baissé. Ainsi, les activités de téléconsultation ont permis de maintenir le lien patient-hôpital-médecine de ville. Les consultations non urgentes pour les patients atteints de maladies rares ont dû être décalées.

Les outils en ligne ont également favorisé des échanges internationaux entre professionnels. Ainsi, la FSMR MHEMO a mis en place des forums internationaux via Skype destinés à des cliniciens francophones de France, Belgique, Suisse et Afrique afin d'échanger sur les rapports entre maladies hémorragiques constitutionnelles et le Covid-19. En outre, les plateformes numériques ont permis de mieux intégrer dans le cadre de formations ou de réunions les professionnels d'outre-mer, qui ont pu participer plus facilement qu'en présentiel à ces événements en ligne.

2. Enquêtes *a posteriori* sur l'organisation des soins pendant le Covid-19

Les FSMR ont mené des enquêtes auprès des patients afin d'étudier l'impact du Covid au regard de leur maladie rare. Les résultats des enquêtes ont été envoyés à l'ensemble des médecins des FSMR et des CRMR. Ces enquêtes ont permis la création de groupes de travail spécifiques.

Par exemple, la FSMR FILNEMUS a mis en place 3 groupes de travail sur :

- Les patients Covid 19 et atteints de myasthénie (coordonné par le Dr G. Solé du CHU de Bordeaux)
- Les patients Covid 19 et atteints de myopathie (coordonné par le Dr E. Salort-Campana de l'APHM et le Dr T. Stojkovic de l'APHP)
- Les patients Covid 19 et atteints du Syndrome de Guillain Barré (SGB) (coordonné par le Pr Y. Péréon du CHU de Nantes).

a) Enquêtes réalisées

Plusieurs FSMR ont mené des enquêtes auprès des patients et/ou des professionnels de santé sur le Covid-19 (notamment FILSLAN, FILNEMUS, NeuroSphinx ou OSCAR).

FILNEMUS a mené deux enquêtes afin d'évaluer les répercussions du Covid-19 sur le parcours de soin et les maladies neuromusculaires. Les patients atteints de maladie neuromusculaire sont considérés comme des « personnes à risque de forme grave de COVID-19 ». Ainsi, la FSMR FILNEMUS a mis en place un observatoire national afin de mesurer le taux d'infection au Covid-19 chez les patients de la FSMR.

Une enquête en ligne, via un questionnaire de 15 questions, a donc été menée pendant le confinement. Ce questionnaire permettait de faire un état des lieux des données pré-Covid et post-Covid. L'AFM-TELETHON a, entre autres, soutenu le projet. Au total, 99 patients y ont répondu (sur l'ensemble du territoire, pour l'ensemble des pathologies de la filière).

L'impact de la maladie sur la vulnérabilité au Covid est :

- Sans effet pour 49.5% d'entre eux,
- Un facteur aggravant pour 30,3%
- Un facteur déclencheur pour 10%
- Facteur de décès pour 9,1%.

Il a été montré que les patients de la FSMR présentaient les mêmes facteurs à risque que pour la population générale (obésité, diabète, sexe et sévérité de la pathologie). D'autre part, les traitements, immunosuppresseurs et modulateurs, l'âge, l'hypertension et le type de pathologie ne sont pas des facteurs aggravants.

Une autre enquête a également permis d'évaluer le vécu des maladies de la FSMR durant la pandémie de Covid-19. Plus de 1000 patients y ont répondu via un questionnaire en ligne diffusé par les associations de patients concernés. Parmi eux, 12,2% ont eu une suspicion de Covid-19 (1,1% confirmés positifs).

L'enquête a révélé une rupture de soin pendant le confinement. 58% des patients ont renoncé à tout soin, 85% à la kinésithérapie et 63% aux consultations. 30% des répondants ont également interrompu les services d'aides et de soin à domicile, ceux-ci étant remplacés par l'aide familiale durant le confinement (pour 20% des patients).

En ce qui concerne la communication et l'information, 41% des répondants ont considéré avoir eu une information complète (soit via les réseaux sociaux, la presse écrite, la FSMR, les associations...).

Le déconfinement n'a pas été synonyme de reprise des soins pour tout le monde : seuls 60% des répondants déclarent avoir repris totalement leur suivi médical, ainsi que le suivi paramédical et les soins à domicile.

La conclusion de ces enquêtes auprès des patients a montré l'impact du confinement pour le parcours de soin. S'il est avéré que le traitement pris habituellement n'est pas facteur d'aggravation, le confinement a eu un impact négatif et majeur pour une bonne partie des patients de la FSMR. Seule la sévérité de la maladie paraît être un facteur de risque spécifique pour la gravité du Covid-19.

b) Projets en cours

Actuellement, de nombreuses FSMR sont en train de mener des projets et des enquêtes sur le Covid-19 auprès des centres et des patients.

La FSMR MUCO-CFTR mène trois projets en cours :

- L'identification et le suivi des patients touchés par le virus au niveau national ;
- Une enquête sur l'impact du confinement sur les personnes atteintes de mucoviscidose de plus de 14 ans ;

- Une étude sur l'expérience des personnes atteintes de mucoviscidose pendant la crise, dans le cadre de l'Institut « La personne en médecine », financée par l'Agence Nationale de la Recherche.

3. **Recommandations et rapports de la BNDMR (codage dans BaMaRa)**

La BNDMR a publié des recommandations de bonne pratique de codage du Covid dans BaMaRa, qu'ont relayées les FSMR, en cas de :

- COVID-19 chez une personne atteinte d'une maladie rare,
- Décès dû au Covid-19,
- Maladie de Kawasaki & Covid-19.

Sept nouveaux codes relatifs au Covid-19 ont été déployés dans BaMaRa. Si un patient atteint d'une maladie rare a le Covid, cela doit être rentré dans le champ « signe atypique ».

La BNDMR a pu étudier les données relatives aux Covid-19. Les activités Maladies Rares dans les hôpitaux ont été fortement impactées par la crise sanitaire : une baisse de plus de 50% a été observée à partir de février 2020 pour la majorité des sites analysés (entrée des données dans BaMaRa). Tandis que l'ensemble des activités (hospitalisation de jour, consultation etc.) a baissé, seules les téléconsultations ont vu leur fréquence augmenter.

www.solidarites-sante.gouv.fr/maladies-rares



GOUVERNEMENT

*Liberté
Égalité
Fraternité*