



GOVERNEMENT

*Liberté
Égalité
Fraternité*



maladies rares



**RAPPORT D'ACTIVITÉ 2021
FILIÈRES DE SANTÉ**

MALADIES RARES

DÉCEMBRE 2022

Sommaire

GLOSSAIRE.....	4
INTRODUCTION	6
LES MALADIES RARES.....	6
LES FILIERES DE SANTE MALADIES RARES.....	7
LES CENTRES DE REFERENCE MALADIES RARES	9
PANORAMA DE L’ACTION DES FILIERES DE SANTE MALADIES RARES 2021	12
SYNTHESE DES ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES PAR LES FILIERES EN 2021.....	12
ACTIONS COMPLÉMENTAIRES EN 2021.....	50
FOCUS FSMR & COVID-19.....	57
BILAN DE L’ACTION DES FILIERES DE SANTE MALADIES RARES 2021	60
FILIERE AnDDI-Rares	60
FILIERE BRAIN-TEAM.....	74
FILIERE CARDIOGEN	91
FILIERE DéfiScience	120
FILIERE FAI²R	138
FILIERE FAVA-Multi	153
FILIERE FILFOIE	171
FILIERE FILNEMUS.....	184
FILIERE FiISLAN	207
FILIERE FIMARAD	225
FILIERE FIMATHO	243
FILIERE FIRENDO.....	261
FILIERE G2M	280
FILIERE MaRIH	309
FILIERE MCGRE	322
FILIERE MHEMO.....	337
FILIERE MUCO-CFTR.....	358
FILIERE NeuroSphinx.....	378
FILIERE ORKiD.....	405
FILIERE OSCAR	420
FILIERE RESPiFIL.....	440

FILIERE SENSGENE.....	461
FILIERE TETECO.....	472

GLOSSAIRE

AAP : Appel à projets

ABM : Agence de la Biomédecine

AFGC : Association Francophone de Génétique Clinique

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ANECAMSP : Association nationale des équipes contribuant à l'action médico-sociale précoce

ANPGM : Association nationale des praticiens de génétique moléculaire

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

ARC : Attaché(e) de recherche clinique

ARS : Agence régionale de santé

ARSLA : Association pour la recherche sur la sclérose latérale amyotrophique et autres maladies du motoneurone

ATU : Autorisation temporaire d'utilisation

BNDMR : Banque nationale de données maladies rares

CCMR : Centre de compétence maladies rares

CHU : Centre hospitalier universitaire

CNAM : Caisse nationale de l'Assurance Maladie

CNHIM : Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament dit le CNHIM

CNIL : Commission nationale de l'informatique et des libertés

CNSA : Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie

CODIR : Comité de direction

COFIL : Comité de pilotage

CRC : Centre de ressources et de compétences

CRMR : Centre de référence maladies rares

DGOS : Direction générale de l'offre de soins

DGS : Direction générale de la santé

DIU : Diplôme interuniversitaire

DM : Dispositifs médicaux

DU : Diplôme universitaire

EFS : Établissement français du sang

EJP SHS : *The European Joint Programme on humanities and social sciences*

EJP RD : *The European Joint Programme on Rare Diseases*

ERHR : Équipes relais handicaps rares

ERN : *European Reference Network* (réseaux européens de référence)

ETP : Équivalent temps plein

ETP : Éducation thérapeutique du patient

FALC : Facile À Lire et à Comprendre

FEHAP : Fédération des Établissements Hospitaliers et d'Aide à la Personne privés solidaires

F-CRIN : *French Clinical Research Infrastructure Network*

FSMR : Filières de santé maladies rares

GT : Groupe de travail

HAS : Haute autorité de santé

HPO : *The Human Phenotype Ontology*

MBAI : Maladies bulleuses auto immunes

MHM : Maladies rares Héritaires du Métabolisme

MOOC : *Massive open online course*

MPDH : Maisons Départementales des Personnes Handicapées

OJRD : *Orphanet Journal of Rare Diseases*

PECT : prise en charge temporaire

PFMG2025 : Plan France Médecine Génomique 2025

PNDS : Protocoles Nationaux de Diagnostic et de Soins

PNMR 1/2/3 : Plan national maladies rares

PUT-RD : Protocole d'Utilisation Thérapeutique et Recueil des Données

RCP : Réunion de concertation pluridisciplinaire

RTU : Recommandation temporaire d'utilisation

SDM : Set de Données Minimales

SDM-MR : Set de Données Minimales – Maladies Rares

SFEDN : Société française de dépistage néonatal

SFEIM : Société française des erreurs innées du métabolisme

SFR : Société Française de Rhumatologie

SNFMI : Société Nationale de Médecine Interne

SNDS : Système National des Données de Santé

SLA : Sclérose Latérale Amyotrophique

SOFREMIP : Société Française de Pédiatrie

Solve-RD : Projet de recherche « *Solving the Unsolved Rare Diseases* »

STHD : Analyse de séquençage à très haut débit

TDI : Trouble dissociatif de l'Identité

TEC : Technicien(ne) de recherche clinique

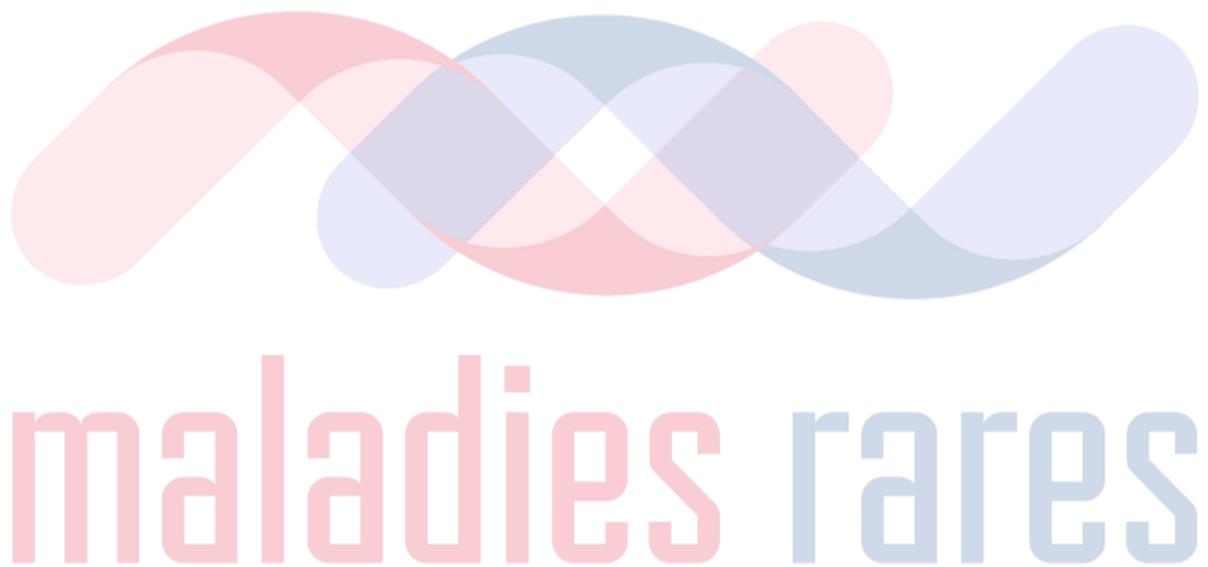
UDNI : *Undiagnosed Diseases Network International*

INTRODUCTION

LES MALADIES RARES

Une maladie est définie comme rare par sa prévalence quand elle concerne moins d'une personne sur 2 000 en population générale. Les cancers rares et les maladies infectieuses rares ne sont pas dans le champ des maladies rares.

En France, les maladies rares représentent un enjeu majeur de santé publique car les 7 000 maladies rares identifiées à ce jour concernent près de 3 millions de personnes soit 4,5 % de la population. En effet, il est communément admis que les maladies rares ne s'arrêtent pas aux malades, mais aussi à leurs proches devenant des aidants. Elles concernent dans la moitié des cas des enfants de moins de 5 ans et sont responsables de 10% des décès entre un an et 5 ans.



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. Ces champs de maladies sont 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. Le travail d'une FSMR est significatif : c'est un chef d'orchestre coordonnant un écosystème dynamique mêlant parcours de soins, recherche et formation. En effet, les FSMR ne font pas de soins mais doivent faciliter et homogénéiser le parcours (ETP, PNDS, transition, médico-social, etc..).

Les FSMR s'articulent en miroir avec les 24 réseaux européens de référence (ERN) maladies rares. Les ERN réunissent les professionnels de santé hautement spécialisés des différents états membres de l'Union européenne dans les domaines où l'expertise est rare. Ils ont pour objectif une mise en commun de leurs compétences. La France assure la coordination de 7 ERNs maladies rares et 1 spécifique aux cancers rares.

→ **Les missions d'une FSMR se déclinent autour de 3 axes :**

Amélioration de la prise en charge

- Impulse et coordonne les actions visant à améliorer et rendre plus lisible et 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.

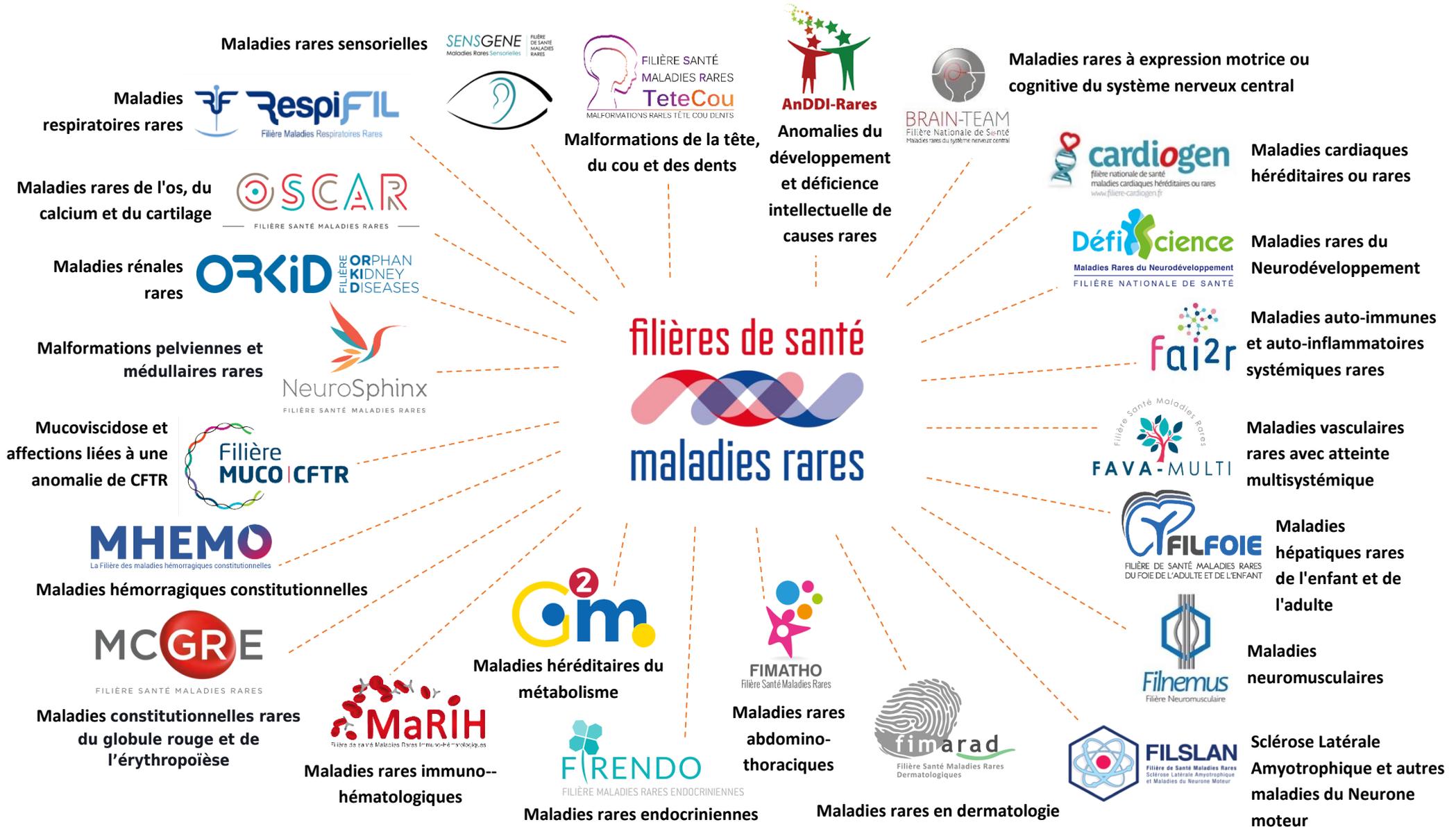
Recherche

- 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 et des acteurs (chercheurs, cliniciens, associations de personnes malades et partenaires privés) ;
- 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

- Dispose d'un recensement exhaustif des formations et enseignements 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 ;
- En lien avec les centres et associations qu'elle fédère, elle assure la diffusion d'informations auprès de tous les publics (membres de son réseau, professionnels hospitaliers et de proximité, patients et associations de patients, grand public).

• Les 23 Filières de santé maladies rares



LES CENTRES DE REFERENCE MALADIES RARES

La clarification de la structuration de la prise en charge des maladies rares en France constitue un enjeu de santé publique majeur et contribue à la pérennisation de l'excellence française dans ce domaine. A ce titre, la labellisation 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. Pour une durée de cinq ans (2017-2022), 109 centres de référence multisites œuvrant à la prise en charge des maladies rares (CRMR) ont été labellisés par le ministère des Solidarités et de la Santé et par le ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation.

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.

→ **Les centres coordonnateurs et constitutifs œuvrent à 5 missions :**

Mission de coordination

- Un centre de référence identifie, coordonne et anime son réseau de soins. Il définit et met en oeuvre 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 publications.

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. Des supports de formation à distance sont élaborés et diffusés.

Un CRMR peut-être multisites. Il est constitué alors d'un site coordonnateur et d'un ou plusieurs sites constitutifs avec éventuellement des centres de compétence. C'est un centre expert et de recours qui a une dimension régionale, interrégionale, nationale, voire internationale. Un centre coordonnateur est une structure pouvant être unique ou coordonnant tout un réseau constitué de centres constitutifs et de centres de compétence.

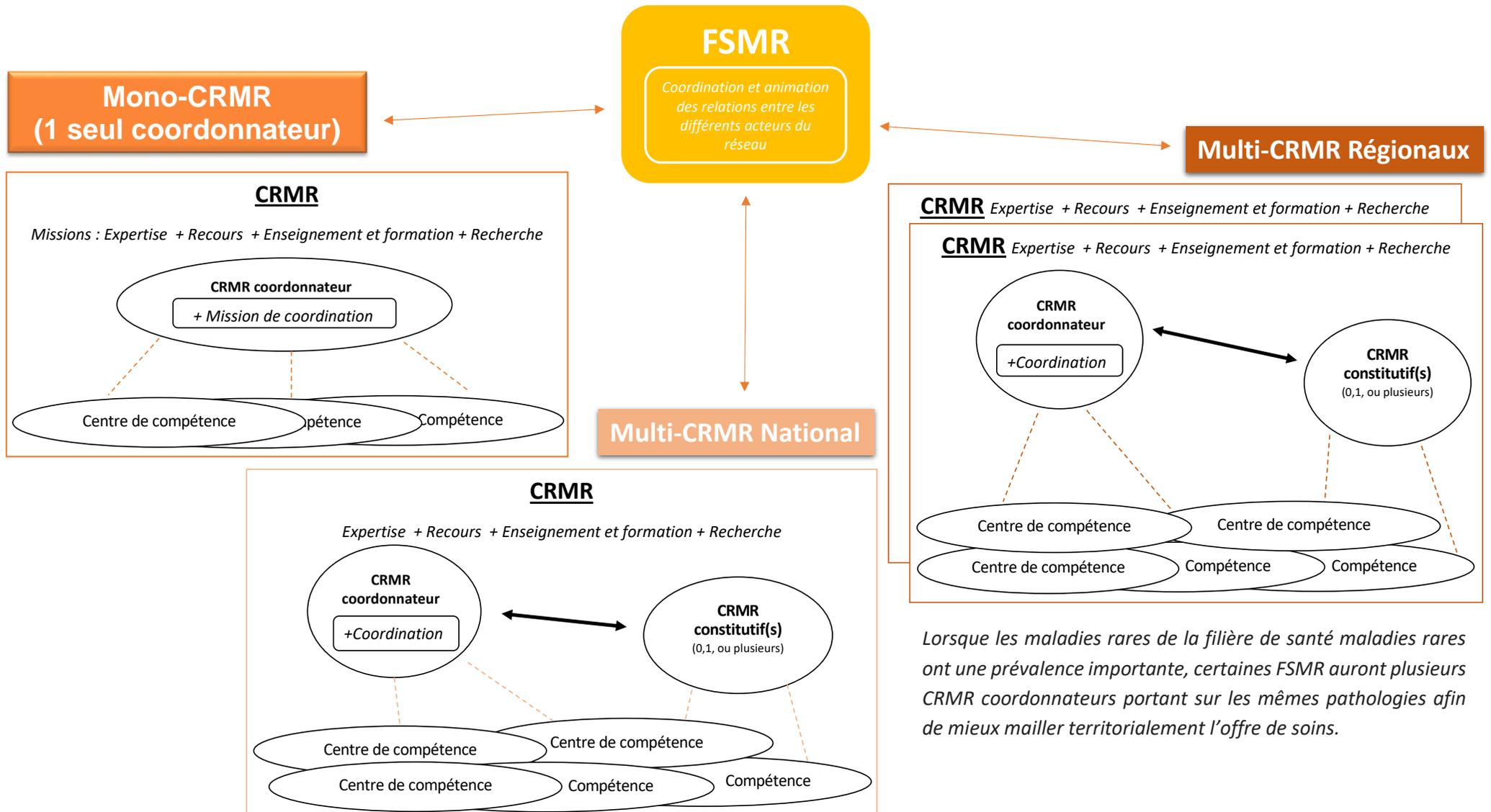
Un site constitutif se justifie dans 3 cas :

- 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.
- Il assure la prise en charge pédiatrique ou adulte complémentaire de celle du site coordonnateur et de structurer ainsi la liaison pédiatrie-adulte.
- 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 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, les centres de ressources et compétences (CRC) assurent une prise en charge de proximité 24h/24h.

- Schéma explicatif du fonctionnement des Filières de santé maladies rares (FSMR) et des centres de référence maladies rares (CRMR)



Lorsque les maladies rares de la filière de santé maladies rares ont une prévalence importante, certaines FSMR auront plusieurs CRMR coordonnateurs portant sur les mêmes pathologies afin de mieux mailler territorialement l'offre de soins.

PANORAMA DE L'ACTION DES FILIERES DE SANTE MALADIES RARES 2021

SYNTHESE DES ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES PAR LES FILIERES EN 2021

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

- **Action 1.1 : Inciter à la prise en charge de toutes les personnes suspectes ou atteintes de maladies rares dans les réseaux des CRMR.**

Afin que toutes les personnes souffrant potentiellement d'une maladie rare soient systématiquement adressées aux CRMR et CCMR, et accèdent à un diagnostic plus rapide, plusieurs actions de sensibilisation, de communication et d'information sont réalisées par les FSMR.

Ces actions sont notamment à destination des praticiens de ville. Une collaboration interfilière avec le Collège de la Médecine Générale a par exemple été mise en place afin de communiquer sur les maladies rares et le parcours du patient auprès des médecins généralistes. Les Filières, seules ou à plusieurs, participent à des congrès et colloques pour faire connaître les maladies rares et présenter les parcours de soins.

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

Avec notamment l'appui de l'Agence de la Biomédecine (ABM) et d'Orphanet.

Au sein des FSMR, près de 72 % des pathologies sont d'origine génétique. Ainsi, il importe de structurer les offres de diagnostic pour réduire l'errance, en distinguant les pathologies d'origine génétique de celles qui ne le sont pas, dans le but d'améliorer la qualité de la prise en charge et des soins.

Les FSMR s'appliquent à rendre lisible l'offre de diagnostic présente sur les territoires et à diffuser cette information auprès des professionnels de santé. Elles mettent à jour régulièrement des annuaires et des cartographies qui répertorient l'ensemble des laboratoires de génétique ou des biologistes dans le domaine des maladies rares. C'est notamment le cas d'AnDDI-RARES, de FAI²R, de FILNEMUS, de FIMARAD, de G2M, de MaRIH, de MHEMO, de MCGRE et de TETECOUC. Ces annuaires facilitent la mise en relation des acteurs scientifiques et des compétences, favorisant ainsi l'émergence de projets communs. Ils sont la plupart du temps publiés sur les sites internet des FSMR.

Des groupes de travail ont été mis en place au sein de plusieurs FSMR (CARDIOGEN, FILNEMUS, G2M, MHEMO, ORKiD, RespiFIL) pour favoriser l'harmonisation des pratiques entre les laboratoires et la mise en commun des connaissances. La FSMR CARDIOGEN réunit son groupe de travail environ deux fois par an. Les missions menées sont très variées : harmonisation des analyses entre laboratoires, harmonisation des comptes rendus d'analyses et de l'interprétation des variants, réévaluation de la pathogénicité des mutations, mise en commun au niveau national des résultats concernant les variants

génétiques dans des gènes encore mal connus, organisation et mise en place d'un contrôle qualité européen annuel et mise en place d'une organisation centralisée des analyses familiales.

En lien avec la structuration de l'offre diagnostique, des projets de recherche ont vu le jour. C'est le cas par exemple du projet GENIALS supporté par la FSMR FiLSLAN. Le projet a pour objectif de connaître de manière précise la fréquence de deux mutations du gène (SOD1 et C9orf72) au sein d'une population de 1000 patients atteints de SLA. La FSMR FIMARAD, quant à elle, soutient un projet sur le dosage d'anticorps ultra-sensibles afin de mettre au point et de valider une nouvelle méthode de dépistage des patients souffrant de MBI.

Des projets de communication ont également été menés afin de faciliter la prise en main des processus de diagnostic par les professionnels de santé et les patients. La FSMR FIRENDO a par exemple élaboré un livret à destination des patients sur le diagnostic génétique avec les spécificités propres aux pathologies de la FSMR. Plusieurs FSMR, comme ORKID, ont généré des arbres décisionnels pour les différentes situations phénotypiques rencontrées pour guider le professionnel de santé vers le laboratoire de biologie moléculaire le plus à même de traiter le prélèvement réalisé.

▪ **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 pluridisciplinaires (RCP) d'amont et d'aval du séquençage à très haut débit, en impliquant directement les CRMR et les laboratoires de génétique moléculaire. »

Dans le cadre du PFMG 2025, la HAS a lancé deux appels à candidature pour la priorisation des pré-indications maladies rares ayant accès aux plateformes de séquençage à haut débit. Une troisième vague de candidature a eu lieu au cours de l'année 2021. Les FSMR ont accompagné les centres pour consolider les dossiers de réponse au troisième appel à candidature du PFMG en apportant un soutien rédactionnel, de relecture, de soumission du dossier et de suivi.

Au cours de l'année 2021, les FSMR ont organisé la mise en place des circuits de prescription et de réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP), nationales et locales, d'amont (adressage des patients) et d'aval (analyse des résultats). Une brochure explicative pour les patients et leurs familles a été rédigée en interfilière. Les FSMR ont œuvré pour faire du lien entre l'équipe opérationnelle du PFMG et les équipes des centres pour répondre aux demandes et aux besoins des différentes parties. La FSMR RespiFIL a par exemple mis à jour la fiche de préindications et a identifié des assistants de prescription pour faciliter le parcours de prescription et l'accès des patients à un diagnostic génomique à haut débit.

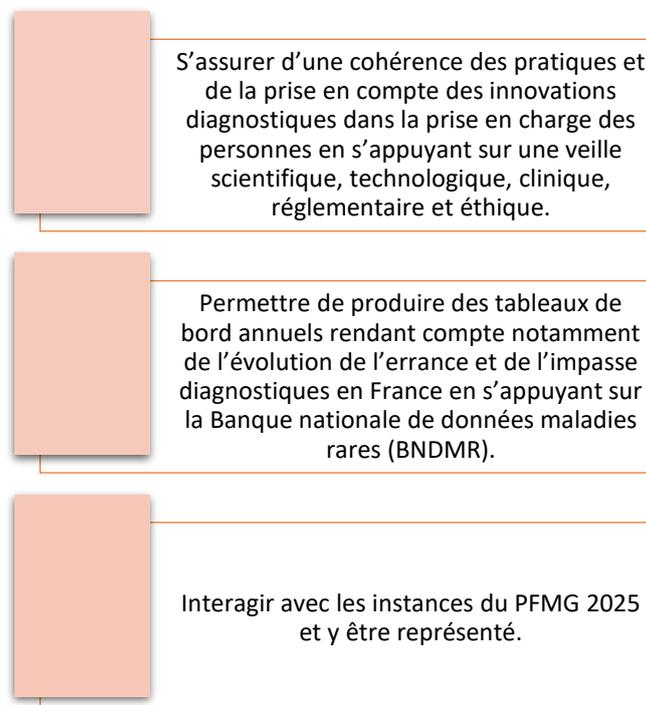
Les RCP se sont progressivement déployées dans l'ensemble des FSMR. Elles ont, pour la plupart, lieu à des intervalles de temps réguliers. La FSMR FAI²R a par exemple mis en place une RCP pré-génomique mensuelle pour la pré-indication « maladies auto-immunes ou auto-inflammatoires monogéniques ». Elle réunit des généticiens, des cliniciens experts et des chercheurs pour valider l'accès aux plateformes de séquençage. Cet accès concerne des dossiers ayant été discutés en RCP CRMR (ou FAI²R) et en impasse diagnostique. A la fin de l'année 2021, 170 dossiers ont été présentés et 147 indications ont été validées. Deux RCP post-génomiques ont pu être réalisées. Pour exemple, la FSMR OSCAR est intervenue en support sur les aspects techniques, pour 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 1.4 : 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.

Les FSMR contribuent à la mise en place de l'observatoire du diagnostic depuis 2019. Il vise à s'assurer d'une cohérence des pratiques en termes de codage et de diagnostic et de la prise en compte des innovations diagnostiques. En 2021, les FSMR se sont appliquées à renforcer le déploiement des actions qui ont été pensées ou mises en place précédemment. Les FSMR ayant répondu à l'appel à projets 2020 sur l'errance et l'impasse diagnostiques ont pu lancer les projets prévus dans leur lettre d'intention. L'Observatoire a plusieurs objectifs :

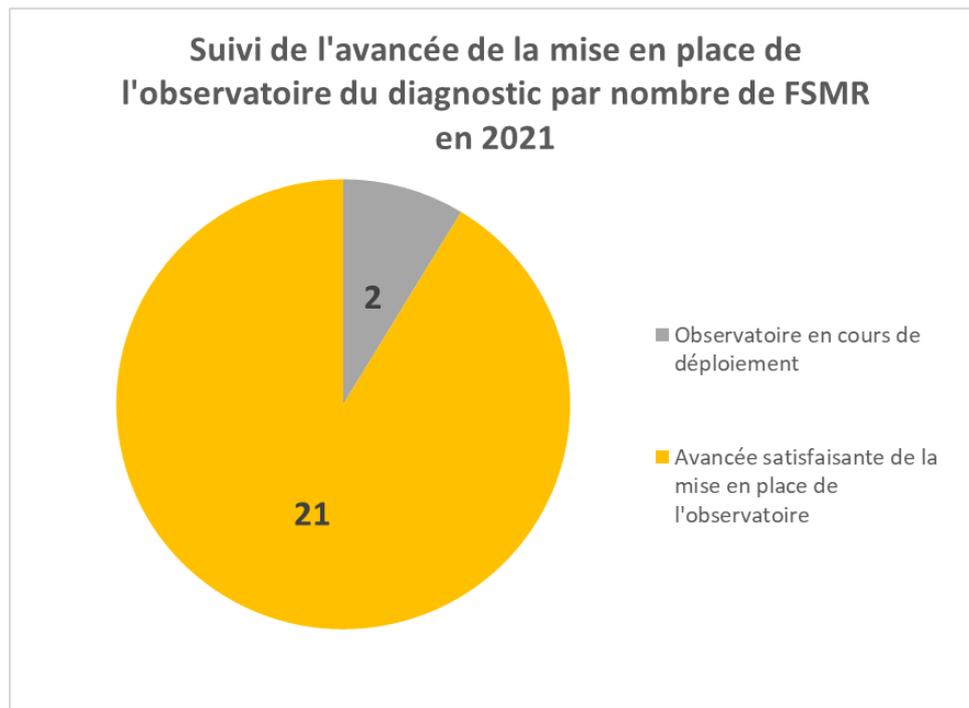


Dans le cadre de l'Observatoire du diagnostic, un travail de révision et de mise à jour des codes est réalisé en continu. Les FSMR se sont emparées de ce besoin, et ont chacune travaillé sur ce thème. Les 23 FSMR ont constitué un groupe de travail afin de partager les bonnes pratiques de référencement et de codage, d'identifier les personnels en charge des actions 1.4 et 1.7 dans chaque équipe, d'identifier les points de blocage communs et les possibilités de mutualisation. Des ARCs ont été recrutés pour réaliser ces travaux de saisie conséquents.

Plusieurs FSMR ont finalisé des guides de codage en y ajoutant des recommandations générales ainsi que plus spécifiques à certains centres. Concernant l'errance et l'impasse diagnostique, les filières se sont attachées à travailler sur des modules complémentaires. La FSMR FAI²R, afin d'homogénéiser les pratiques, a décidé de créer un recueil complémentaire pour des patients ciblés en impasse diagnostique. Cela permettra d'avoir un accès plus facile à des listes de patients présentant les mêmes critères pour établir des diagnostics plus rapides. La FSMR MCGRE a mis en place une veille scientifique,

technologique et réglementaire partagée entre les professionnels et l'équipe projets de la filière. La veille scientifique est diffusée via le Bulletin recherche de la MCGRE. La FSMR MUCO-CFTR a également mis en place un groupe de veille scientifique et technologique.

À partir de données de registres, la FSMR ORKiD a initié un travail d'identification des facteurs sociaux liés à la problématique d'impasse diagnostique. Ce travail est réalisé via une collaboration avec l'Agence de la Biomédecine ainsi qu'avec l'appui de néphrologues du CHU de Caen possédant déjà une expertise dans ce domaine.



Un soutien financier a été mis en place pour aider les centres à tendre vers des saisies de données exhaustives et accéder à BaMaRa. Cette stratégie a été choisie pour permettre à chaque centre d'augmenter son temps de saisie selon son organisation déjà en place. En ce sens, certaines FSMR ont mené des enquêtes préliminaires afin de mieux comprendre comment construire un indicateur représentatif des besoins sur le terrain.

FSMR	Mise en place de l'observatoire diagnostique	Commentaires
AnDDI-Rares	Oui	<ul style="list-style-type: none"> • Lancement des projets de la lettre d'intention de la FSMR et mise en place d'un groupe de travail et réalisation de la première trame du cartouche génomique, en collaboration étroite avec la BNDMR et les 22 autres filières ; • Projet rétrospectif et prospectif sur l'impasse diagnostique et l'apport des nouvelles technologies de génomique au sein de la FSMR.
BRAIN-TEAM	Oui	<ul style="list-style-type: none"> • Travail de révision et de mise à jour des codes Orpha • Création et introduction de nouveaux codes HPO codant pour des auto-anticorps ; • Finalisation d'un guide de codage spécifique pour les maladies neurologiques rares ; • Diffusion de trames auprès des CRMR.
Cardiogen	En cours de construction	<ul style="list-style-type: none"> • Au sein des groupes de travail de la FSMR impliqués dans la mise en place de l'observatoire du diagnostic, échanges quant à la définition du périmètre ; • Travaux sur la définition du codage des patients dans BaMaRa.
DefiScience	En cours de construction	<ul style="list-style-type: none"> • Harmonisation des pratiques de codage des patients dans BaMaRa ;
FAI²R	Oui	<ul style="list-style-type: none"> • Identification des patients en impasse diagnostique par les ARC de la FSMR, grâce au niveau d'assertion « indéterminé » du diagnostic ; • Création d'un recueil complémentaire pour ces patients en impasse diagnostique, avec un phénotype de maladie auto/hyper-inflammatoire inexpliqué. Pour un patient, ce recueil servira à retrouver les patients en impasse diagnostique ayant le même phénotype lorsqu'un diagnostic est posé grâce à un gène spécifique.

FAVA-Multi	Oui	<ul style="list-style-type: none"> • Rédaction de 5 guides de codage ; • Apport d'un soutien aux centres de compétence pour la saisie dans BaMaRa, ce qui a permis de rassembler davantage de données dans la BNDMR concernant le diagnostic des patients atteints d'une maladie vasculaire rare.
Filfoie	Oui	<ul style="list-style-type: none"> • Diffusion d'une première version d'un guide de codage Filfoie ; • Mise en place d'une première version du suivi du diagnostic.
Filnemus	Oui	<ul style="list-style-type: none"> • Finalisation du projet pilote errance et impasse diagnostiques et démarrage du projet de consolidation de l'observatoire.
FiSLAN	Oui	<ul style="list-style-type: none"> • Déploiement de BaMaRa dans tous les centres FiSLAN ; • Homogénéisation et objectif d'exhaustivité du codage au sein de tous les centres de la FSMR grâce à un guide de codage ; • Réponse personnalisée aux demandes d'aide concernant le codage et l'accès à BaMaRa ; • Soutien financier aux centres pour tendre vers une saisie exhaustive ; • Mise en place d'un protocole spécifique de dosage des neurofilaments dans l'objectif de réduire l'errance diagnostique.
Fimarad	Oui	<ul style="list-style-type: none"> • Recueil, implémentation, harmonisation, homogénéisation et correction des données de la fiche maladies rares des patients saisies dans la base de données BaMaRa ; • Suivi du remplissage des données : enquêtes pour comprendre qui saisit les données et quelles sont les difficultés rencontrées, réunions de travail... ; • Rédaction d'un guide de codage ; • Réalisation d'arborescences afin d'aider à la reconnaissance des groupes de pathologies/sous-groupes de diagnostics de maladies rares saisies dans la fiche maladies rares ; • Soutien financier aux CRMR pour le recrutement de techniciens de recherche clinique (TEC) en 0.5ETP, recrutement d'un

		<p>chargé de mission dédié ;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mise en place d'un groupe de travail "Diagnostic".
Fimatho	Oui	<ul style="list-style-type: none"> • Diffusion d'un questionnaire aux CRMR pour cibler les définitions de l'errance/impasse diagnostique, les définitions de l'âge aux premiers signes et au diagnostic ainsi que les pathologies concernées ; •Création d'un guide de codage ; • Formation des équipes des centres maladies rares à l'utilisation de l'application BaMaRa.
Firendo	Oui	<ul style="list-style-type: none"> • Travaux visant à définir la situation d'errance ou d'impasse diagnostique pour un patient de la FSMR ; • Réflexion sur la création de différents niveaux d'assertion du diagnostic ; • Création d'un guide de codage.
G2M	Oui	<ul style="list-style-type: none"> • Révision continue des statuts de diagnostic au niveau de la saisie dans BaMaRa par les ARC de la FSMR ; • Veille des gènes nouvellement publiés et/ou présentés aux congrès des sociétés savantes nationales et internationales.
MaRIH	Oui	<ul style="list-style-type: none"> • Rédaction de 7 guides de codification pour harmoniser les règles de saisie dans la base de données maladies rares BaMaRa ;
MCGRE	Oui	<ul style="list-style-type: none"> • Mise en place d'une veille scientifique bibliographique par la FSMR, diffusée via son bulletin recherche ; • Mise en place d'une veille réglementaire et

		éthique réalisée en suivant les informations de l'ANPGM par les membres du GT Diagnostic.
MHEMO	Oui	<ul style="list-style-type: none"> • Formation des CRMR à l'utilisation de BaMaRa ; • Rédaction et envoi au centres d'une guide de codage spécifique pour l'impasse diagnostique visant à harmoniser les pratiques ; • Recrutement d'ARC/TEC visant à soutenir la saisie (mutualisation ou via certaines PEMR).
Muco-CFTR	Oui	<ul style="list-style-type: none"> • Réalisation d'une veille scientifique et technologique sur les innovations diagnostiques par le groupe GenMucoFrance ; • Projet de registre de patients en errance et impasse diagnostiques.
NeuroSphinx	Oui	<ul style="list-style-type: none"> • Acculturation et familiarisation des praticiens des 3 CRMR au changement de paradigme qu'implique un codage spécifique des patients dans BaMaRa avec malformations « associées » sans diagnostic génétique identifié, en reconsidérant leurs diagnostics comme « indéterminés » afin de mieux les identifier dans la base ; • Discussion de ces dossiers identifiés dans BaMaRa (diagnostics « indéterminés ») lors des 3 RCP NeuroSphinx et lors de la RCP d'amont "dysraphismes spinaux" pour accéder à un éventuel STHD ; • Recensement des centres « codeurs » et audit national, avec pour objectif de mettre à niveau la saisie des dossiers patients dans BaMaRa et d'harmoniser le codage. Cette démarche a nécessité un data management organisé sur toute l'année 2021.

ORKiD	Oui	<ul style="list-style-type: none"> • Déploiement d'un réseau de TEC/ARC pour soutenir les centres dans le remplissage de la base de données et les sensibiliser à cette problématique ; • Réalisation d'un guide de codage ; • Mise en place d'un travail d'identification des facteurs sociaux liés à la problématique d'impasse diagnostique via une collaboration avec l'Agence de la Biomédecine, l'objectif étant d'optimiser le parcours de soins du patient, du diagnostic initial de maladie rénale (à un stade précoce) à l'identification de la cause sous-jacente.
OSCAR	Oui	<ul style="list-style-type: none"> • Rédaction du guide de saisie et mises à jour des pathologies de la filière OSCAR ; • Mise à jour des données BaMaRa en débutant par le CRM CaP.
RespiFIL	Oui	<ul style="list-style-type: none"> • Révision des 298 codes ORPHA nécessaires au codage des diagnostics des patients pris en charge dans les centres labellisés de la FSMR ; • Rédaction d'un guide de codage ; • Formation des équipes de la FSMR à l'utilisation de l'application BaMaRa ; • Recrutement d'une ARC itinérante pour la saisie de patients pour les centres labellisés d'Ile-de-France, réalisation de conventions de reversement pour renforcer localement les moyens humains des centres labellisés.
SENSGENE	Oui	<ul style="list-style-type: none"> • Recrutement d'un ARC à temps plein ; • Enquête sur le profil des codeurs dans BaMaRa et leur méthode de codage, en vue de l'élaboration de guides de codage harmonisés ; • Mise au point d'une méthodologie d'identification des patients en impasse diagnostique via BaMaRa en analysant et révisant l'assertion du diagnostic de plus de 1000 dossiers d'un site pilote avec identification d'une trentaine de patients en impasse réelle potentiellement éligibles à une analyse du génome entier.

TeteCou	Oui	<ul style="list-style-type: none"> • Travail d'amélioration de l'exhaustivité des données ; • Homogénéisation du codage dans BaMaRa ; • Mise en place de leviers d'amélioration du diagnostic : adressage systématique des patients dans les CRMR et CCMR, information, PNDS et recommandations, RCP, PFMG2025, recherche...
---------	-----	---

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

Description de l'organisation et du nombre de réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) portées par la FSMR ; éléments descriptifs d'un accès équitable à l'expertise.

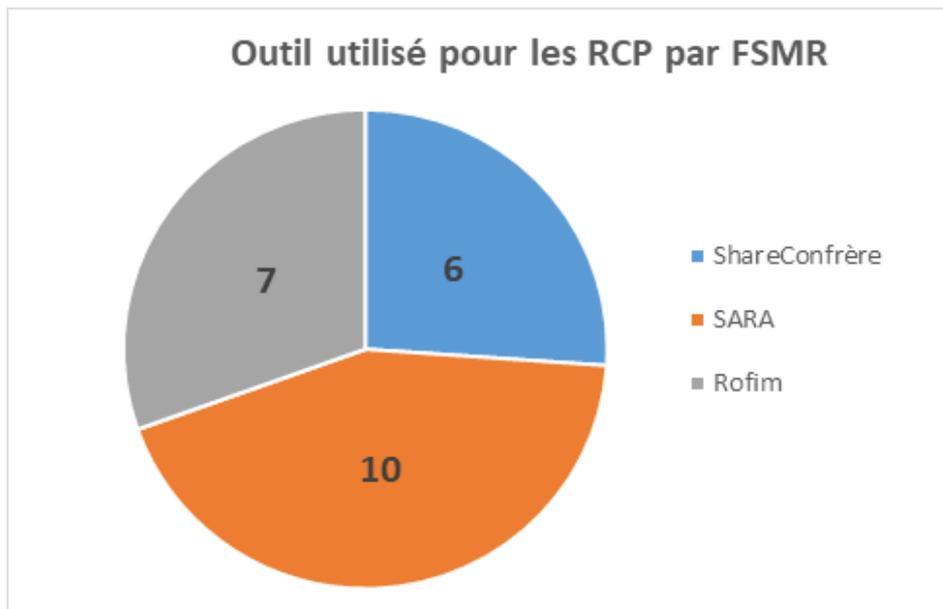
L'année 2021 a été l'occasion de poursuivre la systématisation des RCP d'amont et d'aval dans le cadre du plan France médecine génomique 2025 ((PFMG). Depuis 2019, l'accès à des outils sécurisés par l'intermédiaire de financements versés aux FSMR (SARA, ROFIM et ShareConfrère anciennement LeStaff) a permis le développement continu des RCP à distance.

Les RCP ont une utilité cruciale car elles permettent aux professionnels d'échanger sur les cas complexes de patients concernant leur diagnostic clinique ou génétique, leur suivi thérapeutique ou leur soumission aux plateformes de séquençage à très haut débit SeqOIA et AURAGEN dans le cadre du protocole établi par le PFMG. Le consentement du patient est obligatoire en amont d'une RCP.

Chaque FSMR a pu mettre en place de nouvelles RCP cette année. Toutefois, l'activité des RCP est hétérogène en fonction des filières et des CRMR (nombre de sessions totales, durée totale, nombre total de cas traités...). Cette hétérogénéité reflète des modes d'organisation différents pour ces réunions.

En 2021, les FSMR BRAIN-TEAM, CARDIOGEN, FILFOIE, FILNEMUS, FILSLAN, G2M et ORKiD utilisent le logiciel ROFIM pour la tenue de leur RCP. Durant l'année 2021, des échanges mensuels ont eu lieu entre les différentes équipes de ces filières et l'équipe de développeurs de ROFIM pour optimiser l'outil de RCP selon les besoins en temps réel, et analyser les remontées d'erreurs logiciel. Quant aux FSMR AnDDi-Rares, FAI²R, FIMARAD, NEUROSPHINX, OSCAR, SENSGENE et TETECOUCO, elles utilisent ShareConfrère.

À l'image des filières utilisant ROFIM, pour l'outil RCP SARA du GCS-ONCO-AURA, utilisé par les 10 autres FSMR, les FSMR MHEMO et MUCO-CFTR co-pilotent, le groupe interfilière « RCP » pour faire évoluer l'outil en lien avec l'équipe projet du GCS.



Des chartes de fonctionnement et des offres de formations ont été mises en place pour tous les professionnels de santé des CRMR/CCMR afin de les accompagner à la prise en main des outils de RCP. Par exemple, la FSMR TETECOUC a mis en ligne un guide d'utilisateur « pas à pas » et un guide administrateur concernant l'outil ShareConfrère.

La FSMR FAI²R a créé des RCP « urgences » en collaboration avec RespiFIL : le quorum RCP peut être réuni dans les 24 à 48h. Ces RCP rassemblent des réanimateurs, des greffeurs, des pneumologues et des internes. Ce modèle « RCP urgence » a permis l'accès à la greffe pulmonaire en super urgence pour certaines formes graves.

Enfin, les FSMR mènent des actions de communication autour de leur RCP. Elles publient régulièrement sur leurs sites internet le calendrier des RCP afin qu'il soit visible pour tout professionnel intéressé. Ainsi la FSMR FIMARAD a mis en place une newsletter hebdomadaire pour informer son réseau de professionnels de santé du calendrier des RCP. La FSMR FIMATHO a effectué un travail de recensement des RCP régionales qui est disponible sur leur site internet.

▪ **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 ».

En septembre 2020 s'est tenu le jury d'appel à engagement pour mener le recensement des patients en réelle impasse de diagnostic. Les FSMR ont chacune rendu une lettre d'engagement, en choisissant l'un des trois *scenarii* proposés par la DGOS. Cet appel à engagement fait suite au projet pilote de la FSMR FILNEMUS conduit dès l'année 2019. Ce projet pilote avait trois objectifs :

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 (choisi par 2 filières).

Scénario 2

- Recueil de données complémentaires pour certains groupes de pathologies de la FSMR (choisi par 2 filières).

Scénario 3

- Renforcement et homogénéisation des règles de codage et de remplissage dans le Set de Données Minimales – Maladies Rares (SDM-MR) (choisi par 19 filières).

Ainsi, à la suite des lettres d'engagement, les FSMR ont pu mettre en place une stratégie et/ou un plan d'actions lié au scénario choisi. En 2021, le constat global de mise en place de ces scénarios présente des avancées différentes, mais progressives. Les difficultés évoquées sont les mêmes, à savoir la capacité de saisie, et surtout de la « bonne saisie » des données, puis la mise en place d'un registre national de personnes en impasse de diagnostic. Une enquête a d'ailleurs été conduite auprès de toutes les filières en fin d'année 2020 - début 2021 pour faire un état des lieux global des projets.

Pour y répondre, des réunions ont été organisées. Une 1ère réunion s'est tenue le 5 février 2021, suivie d'ateliers sur la mise en place de réseaux d'ARC (animés par FILNEMUS et FILFOIE) et de quatre ateliers sur le codage et le data management (animés par TETECOUC, les 27 avril, 5 mai et 30 novembre). Une carte interactive destinée à faciliter le recrutement des ARCs entre les Filières a également été créée.

Les résultats de ce projet pilote ont été communiqués à plusieurs occasions, notamment dans une publication dans les Cahiers de Myologie en collaboration avec l'AFM-Téléthon et FILNEMUS.

La FSMR AnDDI-Rares a porté un travail interfilière pour mettre en place une cartouche génomique dans BaMaRa pour caractériser plus finement les données génétiques des patients.

Axe 3 : PARTAGER LES DONNÉES 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

En 2021, les FSMR ont continué leurs actions de communication et de soutien en matière de formation pour la saisie des données dans BaMaRa. Véritable enjeu au niveau national, l'homogénéisation et l'interopérabilité des données constituent la clé pour l'échange et le partage des connaissances dans le cadre des maladies rares. Avec cet objectif, des chargés de mission ont été recrutés pour effectuer ces missions par toutes les filières sur le territoire métropolitain ainsi qu'en Outre-mer. Pour accompagner les équipes à la formation BaMaRa, la filière FAI²R a par exemple créé des supports (triptyque, vidéos, documents d'aide à la saisie...) destinés à former les équipes pour le déploiement de BaMaRa.

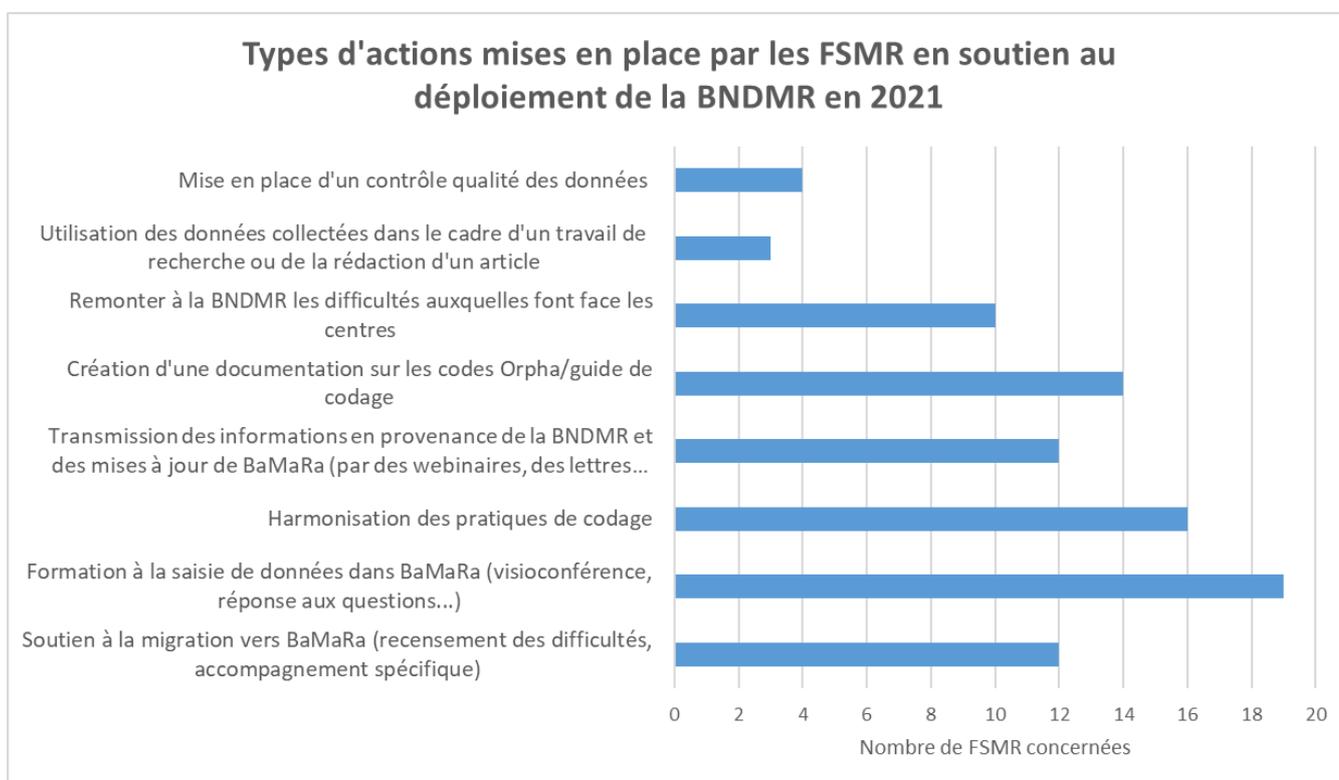
A ce jour, plusieurs FSMR ont formé une grande partie de leurs centres à la saisie des données BaMaRa (FAI²R, FAVA-MULTI, FIRENDO, MCGRE, TETECOUC, SENSGENE...). Ainsi, des contrôles qualité ont pu être mis en place pour s'assurer d'un bon « post-déploiement » de BaMaRa, et alerter les centres sur d'éventuels oublis ou erreurs de saisie. Par exemple, la FSMR TETECOUC réalise des états des lieux périodiques concernant la saisie des données dans leurs centres.

Certaines FSMR ont mis en ligne des guides de codage spécifiques relatifs aux particularités des maladies de leurs filières. La FSMR Defiscience a notamment rédigé des guides de codage en vue d'une harmonisation des pratiques pour coder au sein des centres de la filière. Ces guides sont mis à disposition des centres de référence et de compétence de la filière sur une plateforme sécurisée de partages de documents. En 2022, cette FSMR désire diffuser ses guides grâce à des formations de sensibilisation à leur utilisation dans le cadre du codage des patients dans BaMaRa auprès de l'ensemble de leurs CRMR et CCMR.

Sur cette action, différents regroupements en interfilière ont vu le jour. D'abord grâce au groupe de travail en interfilière BNDMR permettant aux FSMR de se réunir régulièrement pour recenser et résoudre les problèmes de saisie avec les CRMR, les FSMR et la BNDMR. Des travaux ont également eu lieu entre Orphanet et certaines FSMR concernant l'actualisation et l'intégration de nouveaux codes ORPHA dans BaMaRa. Enfin, certaines filières ont fait le choix de se regrouper en mutualisant leurs ressources humaines disponibles. Ainsi, les filières FILFOIE et G2M ont mutualisé un réseau de coordination d'ARC/TEC.

Enfin, les FSMR communiquent sur leurs actions de formation. Quelques FSMR ont recensé les maladies rares propres à leurs réseaux avec une identification des patients touchés. La FSMR OSCAR a

notamment mis à disposition sur son site internet ce recensement. Quant à la FSMR SENSGENE, elle communique les informations sur la BNDMR et BaMaRa (avancées, déploiements, notes d'informations, etc.) via des lettres d'information mensuelles.



▪ **Action 3.2 : Accompagner la collection des données clinico-biologiques, de cohortes et de registres pour leur constitution, leur utilisation et leur valorisation.**

Bien que le recueil des données soit important, il est tout aussi primordial d'accompagner la valorisation et l'utilisation des données recueillies. La FSMR SENSGENE a créé et mis en place une étude nationale épidémiologique, EpiGenRet, sur les patients atteints de dystrophies rétinienne qui ont consulté dans les principaux centres de la filière avec l'appui des hôpitaux universitaires de Strasbourg et de Novartis en 2021. La fin des inclusions, avec pour objectif 1000 patients, est prévue pour novembre 2022. De plus, un projet nommé RaReTiA a été déposé dans le cadre de l'appel à projet ANR/France Cohortes « Accélérer la recherche et l'innovation sur les Maladies Rares grâce aux bases de données ». Il a pour but la création du premier entrepôt de données de santé français sur les maladies rares de l'œil a en lien avec la BNDMR et le registre européen du réseau ERN-EYE.

La FSMR MCGRE s'est engagée à soutenir le registre NaThalY, registre national français des patients atteints de bêta-thalassémie pendant au moins 2 ans.

La FSMR TETECOUC a pu mettre en place de nouvelles collections de données, et a démarré un nouveau projet « FACE and SKULL for Key Innovative Data Science ». Ce projet implique les Centres des FSMR AnDDI-Rares, OSCAR et TETECOUC. Il porte sur la variabilité de l'expression des manifestations cranio-maxillo-faciales et des réponses aux traitements pour quatre groupes de maladies rares. Il devrait permettre d'acquérir de nouvelles connaissances sur l'étiopathogénie et l'histoire naturelle de ces

maladies, mais également développer une prise en charge (diagnostique et thérapeutique) améliorée et personnalisée des patients affectés.

Axe 4 : PROMOUVOIR L'ACCÈS 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 4.1 : Utiliser de façon plus systématique les mécanismes d'évaluation d'amont déjà existants afin d'accélérer l'enregistrement des médicaments et des dispositifs médicaux.** Travail avec les associations, experts, laboratoires dans le but d'avoir recours plus systématiquement au processus d'évaluation d'amont de la HAS.

Plusieurs FSMR ont travaillé à l'action 4.1 et ont utilisé les mécanismes d'évaluation en matière d'accès aux traitements. La mise en place de l'Observatoire des traitements, des registres pilotes des pratiques ainsi que du SDM-Traitement devraient permettre à chaque FSMR d'avoir une vue globale des besoins concernant les thérapeutiques. Cela amènera par la suite une meilleure efficacité dans l'utilisation des mécanismes d'évaluation et dans l'enregistrement accéléré des médicaments et dispositifs médicaux. En effet, ce travail nécessite une action régulière de recensement de la liste des traitements selon les différents statuts (accès compassionnel, précoce...). L'enjeu est de permettre un meilleur accès des médicaments aux patients.

Pour améliorer les actions portées par cet axe, plusieurs FSMR ont travaillé directement en lien avec des laboratoires ou des autorités de santé. La FSMR FIMARAD a terminé en 2021 un travail de réflexion avec un laboratoire développant un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil en lien avec l'ANSM dans le cadre d'un traitement spécifique. La FSMR G2M, quant à elle, a collaboré avec un industriel pour une demande d'accès très précoce. En collaboration avec la CNAM, cette filière travaille aussi sur la gestion des problèmes de prise en charge de certains traitements par l'Assurance Maladie. La FSMR MCGRE et l'ANSM ont mis en place une réunion visant notamment à faire le point sur les dispositifs permettant un accès précoce aux traitements dans la drépanocytose suite à la réforme des Autorisations temporaires d'utilisation (ATU) et des Recommandations temporaires d'utilisation (RTU) prévue dans la loi de Financement de la Sécurité Sociale 2021.

Plusieurs FSMR participent activement à des groupes de travail avec les autorités de santé. La FSMR MCGRE est présente aux travaux de la commission de transparence de la HAS et aux différentes commissions de l'ANSM visant à apporter un éclairage médical sur les nouveaux traitements. La FSMR FILNEMUS a désormais le statut d'expert dans le domaine de maladies neuromusculaires par l'ANSM et la Commission de Transparence. L'avis de cette filière quant au « Protocole d'Utilisation Thérapeutique et Recueil des Données » (PUT-RD) est aussi sollicité par des laboratoires pharmaceutiques souhaitant déposer des demandes d'autorisation d'accès précoce pré- ou post AMM ou une demande d'accès compassionnel auprès des autorités de santé.

Les FSMR se tournent aussi vers leurs médecins et associations de patients pour participer à des évaluations de médicaments ou des retours sur des essais cliniques terminés (FAVA-MULTI, MUCO-CFTR...). La FSMR MHEMO contribue à évaluer les médicaments en participant activement aux essais cliniques multicentriques internationaux. Quant à la FSMR MUCO-CFTR, les discussions effectuées avec l'association Vaincre la Mucoviscidose et les autorités de santé ont permis d'avancer sur le remboursement et donc la commercialisation du Kaftrio®, médicament innovant ayant un impact important dans l'amélioration de l'état de santé des patients éligibles au traitement.

Le champ du médicament, des dispositifs médicaux et des pratiques non médicamenteuses

Assurer un repérage régulier des nouvelles molécules en développement, d'intérêt pour la filière.

Identifier tout médicament faisant l'objet de prescriptions hors AMM, jugé par la filière indispensable au traitement des patients afin que l'Agence exerce une vigilance particulière sur toute rupture de stocks ou tout arrêt de commercialisation affectant ou susceptibles d'affecter ces produits.

Collecter des données en vie réelle sur les utilisations de ces prescriptions par la mise en place de recueils complémentaires.

- **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.**

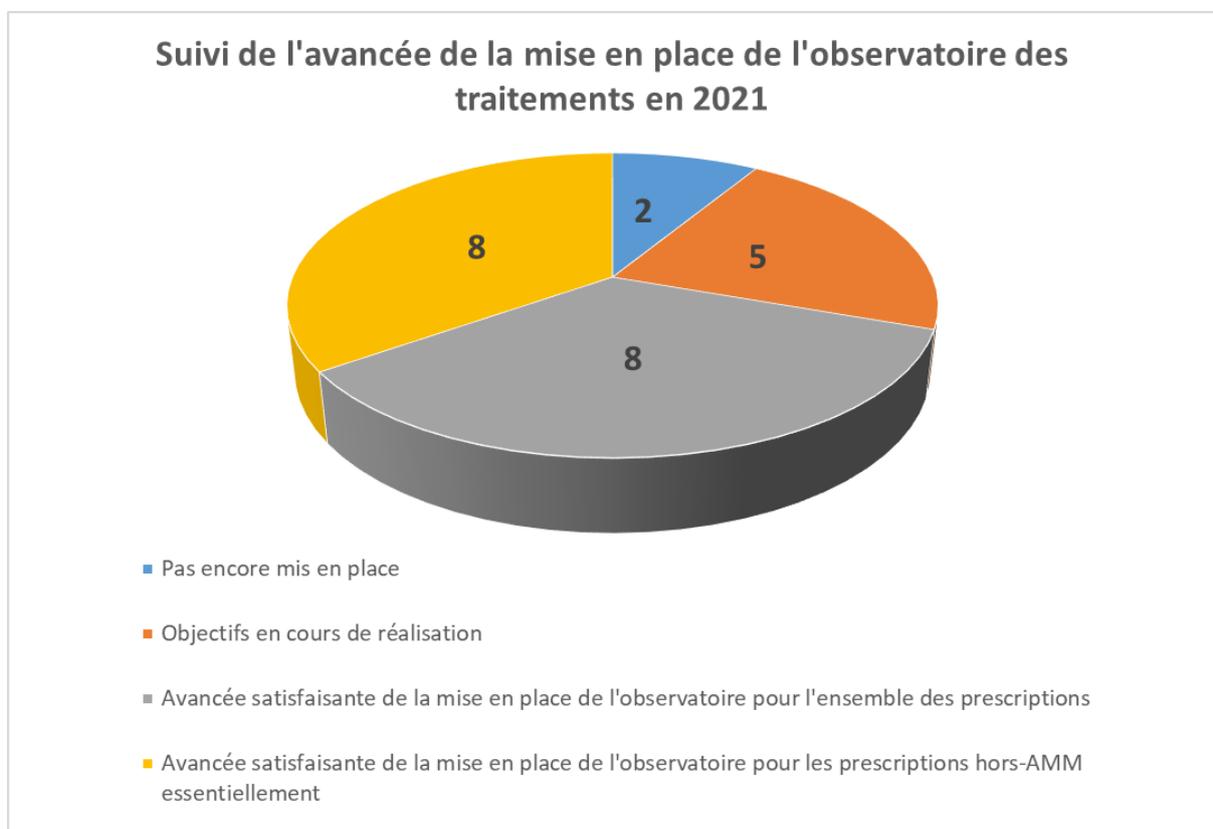
Réunir des informations et dissémination sur les traitements d'intérêts (Ex. mise en place d'un guichet unique).

L'objectif de l'observatoire est d'établir un état des lieux et de recenser toutes les thérapeutiques prescrites aux patients ayant une maladie rare : médicaments avec ou sans AMM (Autorisation de mise sur le marché), dispositifs médicaux (DM), soins (ex : soins infirmiers, kinésithérapie), chirurgies, soins de support etc. La Direction générale de la Santé et la direction générale de l'Offre de soins ont publié au printemps 2021 une note d'information relative à l'Observatoire des traitements et aux registres des traitements hors AMM. Cette note a ensuite été envoyée aux CRMR et CCMR en 2021 pour les informer de la mise en place de cet observatoire et leur demander d'y collaborer activement.

L'observatoire des traitements doit donc être implémenté par chaque FSMR. Son domaine d'intervention couvre trois grandes thématiques :

Grâce aux actions initiées dans une volonté de recensement, des collaborations entre instances et FSMR ont aussi pu être développées. Conjointement à d'autres FSMR (CARDIOGEN, FILNEMUS, FIREENDO, MCGRE, DefiScience), la FSMR BRAIN-TEAM a initié un groupe de travail de réflexion inter-FSMR ayant pour projet une base de données répertoriant les pratiques de prescription hors-AMM. En collaboration avec le CNHIM qui tient à jour la base du médicament « Thériaque », une étude de faisabilité de mise en œuvre de cette base de données « intégrative et évolutive » accessible à tous les centres a été réalisée.

Certaines FSMR ont notamment mis en place un guichet unique améliorant la définition des besoins et des pratiques de prescription des cliniciens des FSMR concernées, notamment concernant l'utilisation hors-AMM des médicaments.



En 2021, la majorité des FSMR ont pu continuer ou finaliser leur travail de recensement des thérapeutiques.

FSMR	État d'avancement de l'observatoire des traitements	Commentaires
AnDDI-Rares	Oui	<ul style="list-style-type: none"> • Élaboration 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 FSMR ; • Mise en place d'un programme de formation (DIU essais thérapeutiques en maladies rares) et d'un groupe de travail sur le même sujet incluant des généticiens, pédiatres, pharmaciens, (pédo)psychiatres, neuropédiatres ; • Réflexion sur les traitements pouvant faire l'objet d'un suivi en vie réelle lorsque la BNDMR aura déployé le cartouche traitements (SDM-T) ;
BRAIN-TEAM	Oui, pour les traitements hors-AMM essentiellement	<ul style="list-style-type: none"> • Collaboration avec le CNHIM qui tient à jour la base du médicament « Thériaque » afin d'évaluer la faisabilité de mise en œuvre d'une base de données intégrative et évolutive, accessible à tous les centres. Le cahier des charges a été travaillé par la filière et finalisé fin 2021 avec le prestataire « Le16com » ; • Présentation du projet de base de données aux autres FSMR lors du COPIL FSMR en octobre 2021, notamment dans l'objectif de faciliter le travail en inter-FSMR concernant les pratiques de prescription hors-AMM au sein des FSMR. Suite à cette présentation, plusieurs filières ont montré leur intérêt, initiant ainsi un groupe de réflexion inter-FSMR.
Cardiogen	Objectif en cours de réalisation	<ul style="list-style-type: none"> • Des réflexions ont été menées au sein de la FSMR pour aboutir au cadrage du projet qui sera lancé activement en 2022. Les principales actions prévues sont : la création d'une base de données en lien avec le prestataire Thériaque, le recrutement d'un

		pharmacien pour coordonner les différents groupes de travail, la complétion de la base de données...
DefiScience	Non	<ul style="list-style-type: none"> • Recrutement d'une chargée de mission dont une partie des missions sera dédiée à ce projet.
FAI²R	Oui pour les traitements hors-AMM	<ul style="list-style-type: none"> • Création d'une commission médicaments ; • Participation à l'élaboration d'un outil de recensement des pratiques de prescription hors AMM et mise en place de cet outil.
FAVA-Multi	Oui	<ul style="list-style-type: none"> • Initiation d'un travail de recensement des traitements utilisés dans chacun des groupes de pathologies de la FSMR ; • Lancement du processus de recrutement conjoint avec la FSMR MHEMO d'un pharmacien temps plein ; • Évocation régulière lors des COPIL mensuels de la FSMR de la problématique des nouveaux traitements et des difficultés associées à leur utilisation.
Filfoie	Objectifs en cours de réalisation	<ul style="list-style-type: none"> • Conclusion du projet pilote de recensement des traitements hors AMM sur la région Bretagne ; • Exploitation des premiers résultats ; • Projet en cours d'adaptation à l'ensemble du territoire national.
Filnemus	Oui pour les traitements hors-AMM	<ul style="list-style-type: none"> • Recrutement d'une chargée de mission pour coordonner la mise en place de l'observatoire ; • Création d'une liste des médicaments prescrits hors-AMM ; • Mise en place d'un partenariat avec la base de données Thériaque.

FILSLAN	Oui	<ul style="list-style-type: none"> • Diffusion auprès de tous les centres de la filière FILSLAN du tableau fourni par la DGOS afin d'identifier d'éventuelles particularités locales de prescription. Synthèse des retours, constat d'une relative homogénéité des pratiques de prescription au sein des différents centres ; • Recensement des traitements (prescrits ou pris en automédication) pris par les patients de la FSMR ; • Soutien à la base de recherche CleanWeb colligeant tous les traitements pris par les patients.
Fimarad	Oui	<ul style="list-style-type: none"> • Recensement des thérapeutiques des pathologies ayant un PND (20 PND sont disponibles). Les thérapeutiques des autres pathologies prises en charge par la filière seront identifiées suite à une recherche bibliographique ; • Discussion des informations reçues et échangées avec les Autorités de santé et les structures impliquées et les démarches effectuées de cette action au sein du groupe de travail 'Traitements'.
Fimatho	Oui pour les traitements hors-AMM	<ul style="list-style-type: none"> • Recrutement d'une chargée de mission dédiée ; • État des lieux des pratiques des autres filières de santé maladies rares ; • Recensement des traitements prescrits hors AMM au sein de FIMATHO et remplissage du « Tableau de recensement des prescriptions médicamenteuses » fourni par la DGOS ; • Échanges en cours avec d'autres FSMR pour harmoniser les méthodes de recueil d'information en continu.
Firendo	Oui pour les traitements hors-AMM	<ul style="list-style-type: none"> • Le groupe thématique « Médicaments hors AMM et en rupture de stock » créé en 2019 a été de nouveau mobilisé en 2021, notamment pour répondre aux questions de patients ou de CRMR concernant les problèmes d'approvisionnement ou de galénique.

G2M	Oui	<ul style="list-style-type: none"> • Participation à des réunions régulières avec les 5 FSMR pilotes et la DGOS, avec l'ANSM ; • Classification des MHM et recensement des traitements, en incluant le statut réglementaire ; • Présentation de la mise en place de l'observatoire des traitements aux membres de la FSMR G2M lors de différents évènements de la FSMR, lors du congrès de la SFEIM en juin 2021 et lors d'un webinar IQVIA à destination des chercheurs et cliniciens européens en novembre 2021 ; • Collaboration avec l'équipe BNDMR, en lien avec la DGOS, pour la mise en place du SDM-Traitement dans BAMARA.
MaRIH	Objectifs en cours de réalisation	<ul style="list-style-type: none"> • Travaux en cours sur une enquête sur les molécules prescrites hors-AMM dans les CRMR et CCMR.
MCGRE	Objectifs en cours de réalisation	<ul style="list-style-type: none"> • Mise en place d'un groupe de travail dédié ; • Recrutement prévu d'un chargé de mission dédié.
MHEMO	Oui pour les traitements hors-AMM	<ul style="list-style-type: none"> • Identification des situations cliniques pour lesquelles l'utilisation d'un médicament hors-AMM est envisagée ; • Identification des besoins humains nécessaires, notamment le recrutement d'un temps partiel de pharmacien mutualisé avec la filière FAVA-Multi ; • Identification des molécules actuellement utilisées hors-AMM.
Muco-CFTR	Objectifs en cours de réalisation	<ul style="list-style-type: none"> • Création d'un groupe de travail "médicaments" chargé notamment du recensement des médicaments prescrits hors-AMM. Ce travail devrait être finalisé au 1^{er} semestre 2022 et présenté lors de nos Journées Francophones de la Mucoviscidose (Journées de la FSMR).
NeuroSphinx	N/A	<ul style="list-style-type: none"> • Il n'y a pas, à ce jour, de traitement médical ou chirurgical innovants pour les pathologies de la filière. Seul le repositionnement de certaines drogues comme ce qui a été fait sur le cannabis thérapeutique est au centre de l'intérêt de la FSMR ;

		<ul style="list-style-type: none"> • Soutien du développement d'un dispositif médical innovant (tampon anal).
ORKiD	Non	<ul style="list-style-type: none"> • Mise en place de cette action prévue pour 2022.
OSCAR	Oui	<ul style="list-style-type: none"> • Création d'un groupe de travail Observatoire des traitements OSCAR ; • Réalisation d'un recensement des traitements par pathologie pour avoir une meilleure connaissance des médicaments prescrits et des problématiques rencontrées par les médecins prescripteurs de la FSMR ; • Création d'une base de données : 40 médicaments, dont 6 hors-AMM & mise à jour de la classification des pathologies OSCAR ; • Projet d'agrégation de la littérature pour les médicaments hors AMM en vue d'une demande d'accès précoce ou compassionnel.
RespiFIL	Oui, pour les traitements hors-AMM	<ul style="list-style-type: none"> • État des lieux des traitements hors-AMM prescrits pour les patients atteints d'une maladie respiratoire rare ; • Échange régulier avec les membres du groupe de travail « Thérapeutique » piloté par la DGS / DGOS afin de s'inspirer des bonnes pratiques des autres FSMR.
SENSGENE	Oui	<ul style="list-style-type: none"> • Réalisation d'une enquête au sein du réseau des CRMR sur les prescriptions hors-AMM réalisées. Pas de prescriptions hors-AMM identifiées en dehors des nouveaux traitements innovants de thérapie génique encore en ATU (ou accès précoce) en vue d'obtenir une AMM ; • Recrutement d'un pharmacien à 0,2 ETP afin de mettre en place le Comité des traitements de SENSGENE.

TETECOUC	Oui, pour les traitements hors-AMM	<ul style="list-style-type: none"> • Recensement initié au second semestre 2021 pour les médicaments prescrits hors-autorisation de mise sur le marché (AMM) par le relevé des molécules citées dans les PNDS élaborés, ou en cours d'élaboration, au sein de la FSMR, dans les dossiers de labellisation des Centres de 2017, ainsi que dans l'enquête réalisée auprès de tous les Centres et les Associations en 2016 ; • Présentation des technologies et des dispositifs médicaux les plus innovants lors des Journées Nationales, Journées « Recherche et Innovation » et Rencontres des réseaux de CRMR-CCMR annuelles et diffusion sur le site Internet de la FSMR.
-----------------	------------------------------------	--

- **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.**

« Favoriser la réalisation d'études médico-économiques ou d'études en vie réelle pour générer et colliger des données pour tous les médicaments disposant d'une AMM pour le traitement d'une maladie rare et certains dispositifs médicaux pertinents ». (Recueil de données par les CRMR, CCMR, recueil de données RTU/ATU, exploiter les données recueillies par les malades et leurs familles...)

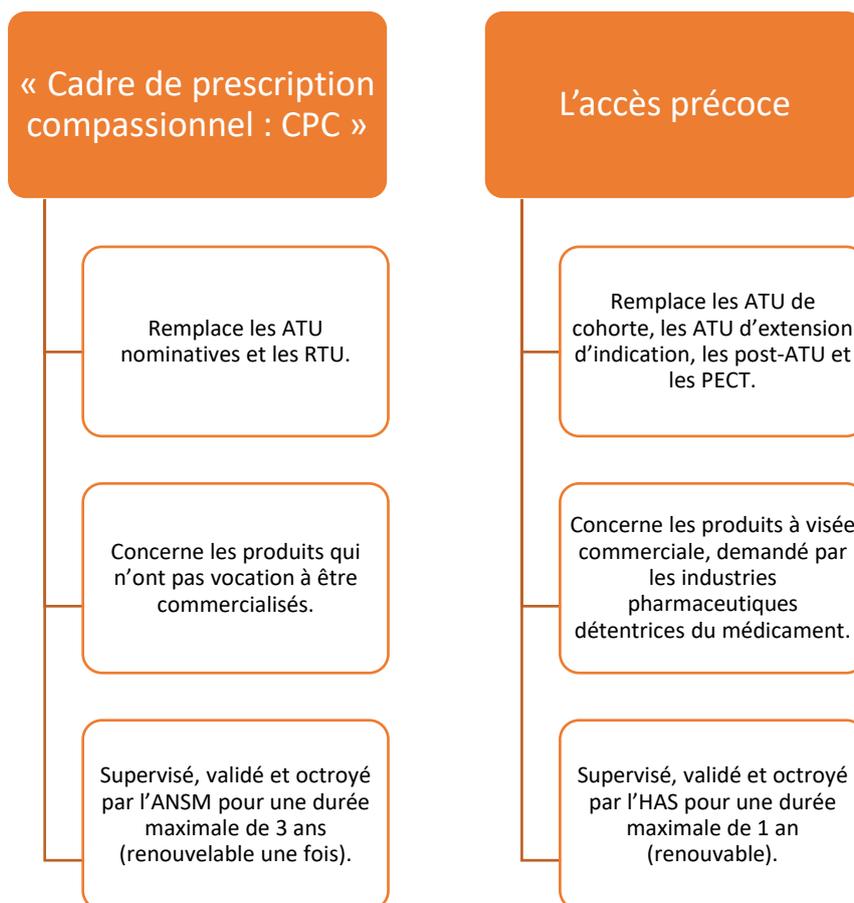
Dans l'ensemble, les FSMR réalisent un suivi en vie réelle des prescriptions hors-AMM via des registres dédiés ou des enquêtes. Par exemple, pour réaliser cet objectif, la FSMR FilSLAN a élaboré un questionnaire avec la collaboration de l'ARSLA pour recenser tous les traitements (AMM ou hors-AMM) pris par les patients répondants, qu'ils soient prescrits par un médecin ou pris en automédication.

Toutefois, toutes les prescriptions ne font pas l'objet, à l'heure actuelle, d'un suivi en vie réelle, dans la mesure où certaines FSMR sont au commencement de cette action. Il s'agit dans un premier temps de sensibiliser les centres à la traçabilité hors-AMM/RTU/ATU. Dans cette optique, la FSMR OSCAR a organisé une formation interfilière, avec la participation du *Market Access* d'un laboratoire pour comprendre les procédures d'accès au marché des médicaments. Afin d'atteindre les objectifs prévus par cette action, des recrutements et du temps ARC et TEC ont été prévus pour aider au recensement des traitements hors-AMM sur plusieurs régions. La filière AnDDI-Rares réfléchit actuellement aux traitements qui pourront faire l'objet d'un suivi en vie réelle lorsque la BNDMR aura déployé le Cartouche Traitement.

La filière BRAIN-TEAM (conjointement à 4 autres FSMR), a participé tout au long de l'année au groupe de travail « Thérapeutique » sous la direction de la DGOS/DGS ayant pour but la création d'un registre de traitement hors-AMM en vie réelle. Ainsi, dès juillet 2021, BRAIN-TEAM a commencé la conception

d'un recueil en lien avec une *data manager*, selon une liste d'*items* travaillés et validés avec un des centres BRAIN-TEAM prescripteur de la molécule choisie pour le recueil des données. Quant à la FSMR FAI²R, elle a créé des registres en vie réelle pour cinq molécules, avec deux nouveaux registres prévus en 2022.

Dans la même dynamique, la FSMR FILNEMUS a mis en place deux registres permettant de suivre en vie réelle le traitement des patients. En outre, plusieurs FSMR participent activement à OrphanDEV, un réseau pluridisciplinaire sur les maladies rares favorisant et facilitant l'accès aux établissements afin que les patients aient accès à de nouvelles solutions thérapeutiques plus rapidement. Enfin, des filières se sont investies dans des études cliniques. La FSMR MCGRE prend part à deux études françaises visant à évaluer l'impact médico-économique global et celui lié à de l'utilisation de l'hydroxyurée dans la prise en charge des patients drépanocytaires pour l'assurance maladie. La FSMR MHEMO participe au dispositif FranceCoag tandis que la FSMR MUCO-CTR s'est mobilisée autour de 2 projets nationaux (l'un pédiatrique, l'autre adulte) visant à générer des connaissances en vie réelle de médicaments (modulateurs de CFTR) bénéficiant d'une AMM.



▪ **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 pré-identifier et prioriser les indications et spécialités candidates à une RTU »

Le 1^{er} juillet 2021, de nouvelles nomenclatures encadrant les thérapeutiques sont entrées en vigueur.

La DGOS, l'ANSM et l'HAS souhaitent encadrer les prescriptions hors-AMM effectuées par les FSMR, notamment en termes d'indication et de sécurité/tolérance au traitement, et permettre leur prise en charge et remboursement par la sécurité sociale. Dès lors, les demandes d'accès compassionnel devront être justifiées par des preuves scientifiques solides : données de la littérature (études cliniques ou observationnelles, registres, bases de données, etc.), informations des PNDS, preuves d'experts ou issues d'une collecte de données en vie réelle par les CRMR ou CCMR.

La DGOS a donc demandé à 5 FSMR volontaires (BRAIN-TEAM, FAI²R, FILNEMUS, FIMARAD, G2M) de développer un registre pilote pour 2 traitements hors-AMM jugés primordiaux et prioritaires. Ils sont décrits dans le tableau de l'Observatoire des traitements, et feront l'objet d'une demande d'accès compassionnel. L'objectif est de décrire leurs caractéristiques, et plus particulièrement l'efficacité, la tolérance et l'amélioration de la qualité de vie des patients (rapport bénéfice/risque favorable) à l'aide d'une collecte de données en vie réelle, afin de recueillir les données nécessaires à la préparation du dossier de demande d'accès compassionnel. Ces 5 filières travaillent ensemble sur le projet et se réunissent plusieurs fois par an afin de réfléchir à des critères communs à décrire dans le registre. Cela permettra d'avoir un socle de base qui sera complété par des critères spécifiques aux pathologies de chaque FSMR ensuite.

En outre, ces filières ont demandé à la DGOS et à la BNDMR s'il était possible de collecter dans BaMaRa les données liées aux traitements, en particulier sur les traitements hors-AMM, et de les extraire pour compléter le Registre en vue de la préparation du dossier de demande du « cadre d'accès compassionnel ». La DGOS a alors proposé de développer le « Cartouche traitement » : le SDM-T. Les 4 filières pilote sur le registre travaillent actuellement sur le SDM-T en collaboration avec la BNDMR, la DGOS, l'ANSM et l'HAS.

Par ailleurs, l'état des lieux pour identifier les médicaments hors-AMM a pu être réalisé en étudiant les dossiers de labellisation des CRMR/CCMR mais aussi des PNDS réalisés. Plusieurs FSMR ont ainsi amélioré les PNDS existants (ORKiD, FIMATHO).

Les FSMR ont aussi travaillé à l'encadrement des prescriptions hors-AMM via différents supports pédagogiques :

- L'ouverture d'un DIU essais thérapeutiques en maladies rares piloté par AnDDI-Rares et FAI²R à la rentrée 2021-2022 pour les médecins des CRMR souhaitant se former à ces questions ;
- Une vidéo « Flash Info » créée en partenariat avec la DGS disponible sur le site de FAI²R ;
- La tenue de RCP nationales avec pour objectif d'harmoniser les pratiques de prescription pour la FSMR FILNEMUS ;
- La diffusion d'informations sur ce sujet via le site de la FSMR FilSLAN et par courriels électroniques.

Axe 5 : IMPULSER UN NOUVEL ELAN À 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).

En 2021, douze FSMR ont été impliquées dans l'European Joint Project. Dans le cadre de cet EJP RD, plusieurs FSMR ont mis en place des programmes spéciaux pour y répondre. Par exemple, la FSMR AnDDI-Rares a élaboré un programme de e-learning « Diagnostic des maladies rares » avec une orientation recherche. Ainsi, 4000 participants de 140 pays s'y sont inscrits, avec une audience très large (étudiants, praticiens, chercheurs, patients et représentants de patients...). Quant à la FSMR Filnemus, elle a participé à un projet de recherche EJP concernant les biomarqueurs dans les neuropathies acquises et héréditaires chez les patients adultes.

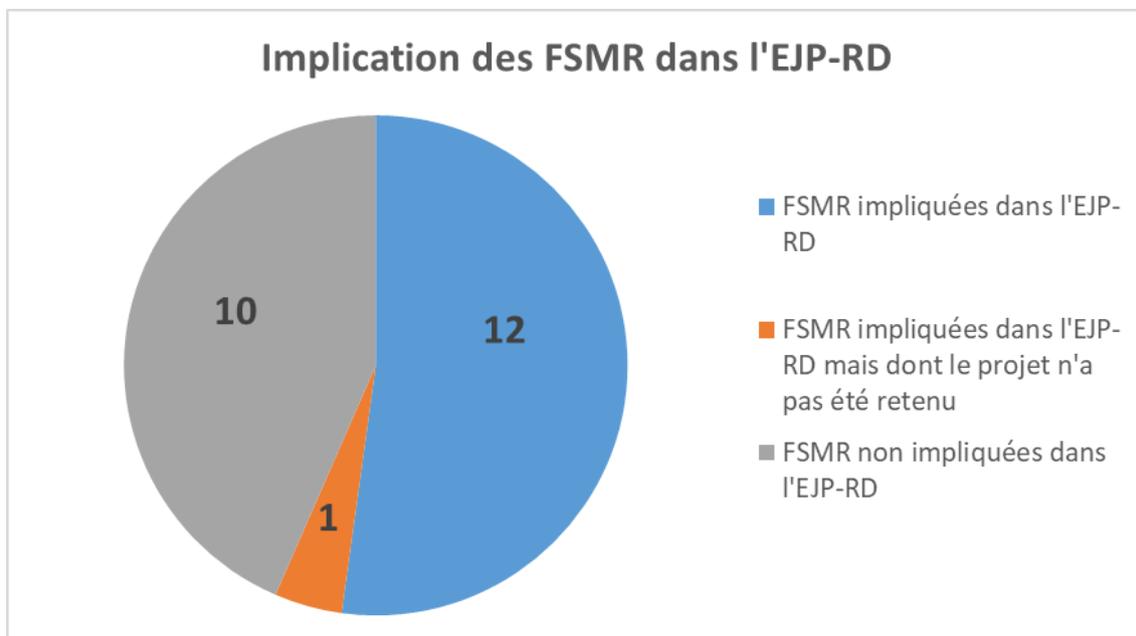
Les FSMR peuvent aussi travailler en lien avec des réseaux plus larges, comme FAI²R avec le réseau CRI-IMIDIATE labellisé F-CRIN. Ce réseau (avec l'aide de la BNDMR, de la SFR, de la SOFREMIP et de la SNFMI) a mis en place le projet EMIR-algo. Le but de ce projet est de développer des algorithmes d'identification des patients atteints des maladies rares de la filière FAI²R dans le SNDS.

Les FSMR communiquent régulièrement aux centres les actualités européennes et les appels à projets de l'EJP-RD via des supports différents : par le site internet (la FSMR MCGRE a un onglet spécifique sur les appels à projets), par des bulletins de recherche, par des lettres d'information...

Actions réalisées dans le cadre de l'European Joint Program	FSMR
Élaboration d'un programme de e-learning	1
Réalisation d'un projet de recherche lié aux traitements	1
Pillar- 2 : Datas & services Innovative coordinated access to data and services for a transformative RD Research	1
Pillar- 4 : TRANSLATIONNAL Research - From Scientific Breakthroughs to Breakthroughs for patients	1
Development of an academic e-learning course on research topics in the field of rare diseases	1
Capacity building and empowerment (WP 16)	1
Online academic education course (WP7)	1
Diffusion des AAP	5
Participation à l'AAP EJP-SHS	1

“Social sciences and Humanities Research to improve health care implementation and everyday life of people living with a rare disease”

1
(Mais projet non retenu)



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

Plusieurs FSMR sont actives sur cette thématique. Pour la FSMR SENSGENE, la recherche en sciences humaines et sociales occupe une part croissante des sujets de recherche de la filière : annonce diagnostique, qualité de vie... Deux projets ont été déposés par des CRMR de la filière dans le cadre de l'appel à projet EJP-SHS 2021 puis un finalement sélectionné, porté par le CRMR coordinateur de la filière.

Des projets pour différents AAP ont été déposés par ces FSMR et sélectionnés avec l'objectif d'enrichir les connaissances dans le domaine des sciences humaines et sociales, mais aussi améliorer la qualité de vie et réduire l'impact psychologique dans les maladies rares. La FSMR MCGRE, en lien avec le cabinet Argo Santé, a commencé l'analyse des questionnaires reçus depuis 2020 dans le cadre de l'enquête DrépaDREPAntient, portant sur la qualité de vie des patients vivant avec la drépanocytose et de leurs aidants. Plus de 1000 questionnaires ont été reçus et plus de 800 sont exploitables. La FSMR MUCO-CFTR cofinance avec l'association Vaincre la Mucoviscidose un appel à projets sur les SHS. Un projet a été soutenu par la Filière en 2021 dont le titre est « Promotion de l'activité physique chez les patients atteints de MUCOviscidose : développement d'outils de mesure de la BALANCE Décisionnelle (MUCO_BALAD) ».

- **Action 5.4 : Lancement d'un programme français de recherche sur les impasses diagnostiques en lien avec les initiatives européennes UDNI et Solve-RD**

D'autres projets de recherche d'envergure internationale (pour UDNI par exemple) ou européenne (pour Solve-RD, en lien avec 6 ERNs) ont pour ambition de réduire l'impasse diagnostique. Deux FSMR (AnDDI-Rares et Filnemus) sont particulièrement impliquées dans ces projets. La FSMR FILNEMUS travaille ainsi au projet Solve-RD avec l'ERN-Euro-NMD. Bien que toutes les FSMR ne soient pas directement investies dans ces projets, plusieurs de leurs centres y participent. L'objectif est notamment d'augmenter le nombre de diagnostics moléculaires, de décrire de nouvelles entités cliniques des maladies neuromusculaires (NMD) et de nouveaux gènes en cause grâce au partage de données au niveau européen. Quant à la FSMR FAI²R, elle est ainsi impliquée dans le projet ImmunAID visant à améliorer le diagnostic des maladies auto-inflammatoires en définissant mieux les frontières et les caractéristiques de ces maladies. Ce projet doit améliorer la prise en charge des patients concernés.

- **Action 5.6 : Prioriser la recherche translationnelle sur les maladies rares**

Les FSMR SENSGENE et TETECOUC se sont vivement impliquées dans la recherche translationnelle. Pour SENSGENE, cela a été réalisé grâce à l'accompagnement à la mise en place et au lancement du projet CilRetPass en réponse à l'appel à projets (AAP) « Résoudre les impasses diagnostiques » paru en 2020. Mais aussi par les soutiens adressés aux projets déposés par des membres de la filière à l'AAP « Filières de santé maladies rares : preuves de concepts thérapeutiques innovants » de l'AFM-Fondation Maladies Rares en décembre 2021. ». Pour la FSMR TETECOUC, cela se matérialise depuis quelques années par l'établissement de partenariats avec les équipes de recherche mais également avec les groupements de recherche comme le groupement de recherche CREST-NET (2019) ou le groupement de recherche « Réparer l'humain » (2021).

Axe 7 : AMÉLIORER LE PARCOURS DE SOIN

« Créer des temps d'accompagnement pour permettre à l'équipe médicale, soignante et de soutien psycho-social de mieux encadrer et adapter certains moments clés du parcours des malades et leur apporter une information adaptée, progressive et respectueuse. Une attention particulière sera portée à l'annonce du diagnostic, au suivi en cas d'impasse diagnostique et à la transition adolescent-adulte. Organiser les situations d'urgence sans rupture du parcours. Intégrer au soin des programmes d'éducation thérapeutique permettant au malade d'être plus actif et autonome dans sa prise en charge ».

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

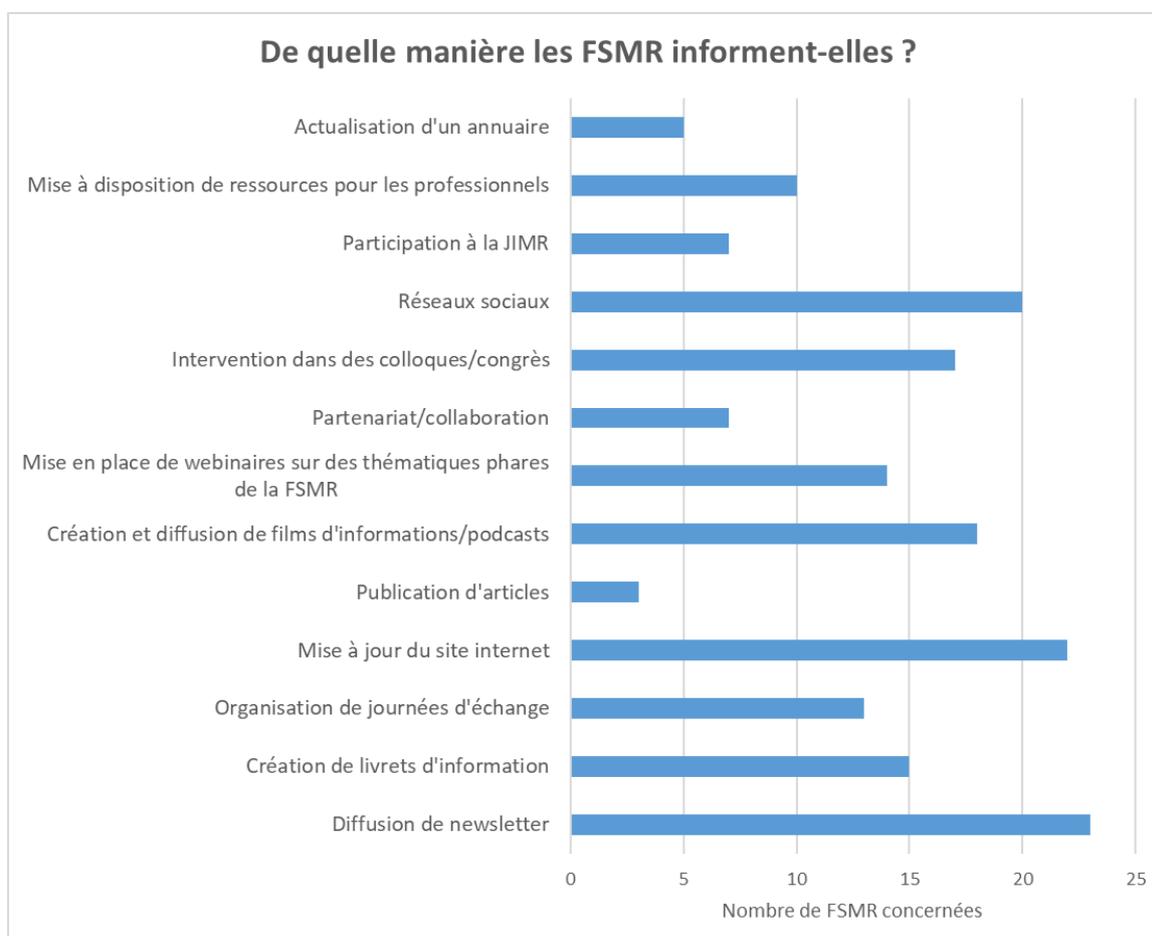
Pour les filières, la communication tant interne qu'externe est essentielle pour rendre visible les différentes actions mises en place. Elles font donc particulièrement attention à l'accessibilité des informations communiquées. Chaque filière doit informer de façon continue tous les publics

(professionnels de ses Centres, professionnels de proximité, Associations de personnes malades, personnes malades et leurs familles, grand public) sur son existence et sur les activités de ses centres Maladies Rares, les pathologies couvertes et leur prise en charge, mais aussi sur ses propres actions, ainsi que celles des autres structures maladies rares. Les sites internet, réseaux sociaux, newsletters, ou encore plaquettes d'informations sont des supports favorisés pour y arriver.

Des actions communes de communication peuvent aussi être mises en place par les FSMR. Par exemple, elles ont pu mettre en place de façon conjointe des journées d'échanges pluridisciplinaires, des webinaires ou encore des groupes de travail portant sur des thématiques spécifiques. En outre, leur présence commune à des congrès médicaux et la création de supports d'information communs renforcent la visibilité globale des filières.

En outre, chaque année, les filières font aussi preuve de créativité en développant leur présence via différents vecteurs de communication. La FSMR Cardiogen a continué la réalisation d'un *serious game* portant sur la problématique de la transition Enfant/Adulte. Ce jeu se déploiera sous la forme d'une application pour améliorer la période de transition Enfants-Adultes (cible 16-25 ans). Les FSMR Fimarad et G2M continuent à produire des contenus pour enrichir leurs chaînes YouTube.

Pour toucher un public plus large, la FSMR Fimatho, qui avait déjà entrepris un travail de traduction en anglais sur les contenus de son site, a continué en 2021 sur les sites internet de ses centres de référence. Dans la même dynamique, la FSMR MCGRE continue à diffuser son magazine « New Globinoscope » à destination des patients et contenant des conseils utiles pour la vie quotidienne, des témoignages de patients et d'associations.



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

Concernant cette action, soit les FSMR se sont emparées du sujet soit la responsabilité du pilotage de cette action a été confiée aux CRM et CCMR. Les maladies rares étant peu connues du grand public, et pouvant engendrer *de facto* une incompréhension de la situation des patients par leur entourage dans leur vie quotidienne, il est nécessaire que les professionnels de santé soient les plus informés possibles. Ainsi, plusieurs FSMR ont travaillé sur des outils spécifiques permettant de mieux former, sensibiliser, informer et accompagner les diagnostics. Plusieurs FSMR ont mis en place des groupes de travail pour travailler ces objectifs. La FSMR Cardiogen, via son Centre National de Ressources psychologiques, développe un accompagnement soutenu sur ces thématiques. Pour la FSMR MUCO-CFTR, une formation à l'annonce du diagnostic pour les médecins et les infirmières coordinatrices a été mise en place dès 2019 et est soutenue par la Filière. Elle est basée sur le principe de la simulation.

Cette formation met en situation 2 apprenants (1 médecin et 1 infirmière coordinatrice) et 2 comédiens professionnels qui jouent le rôle des parents. Différents scénarii (appel(s) téléphonique(s), différents types d'annonces, différents types de parents) d'une durée de 20 à 30min sont proposés, filmés et retransmis au reste du groupe et aux formateurs (2 pédiatres de CRCM et 1 psychologue) afin de permettre ensuite un débriefing commun de 45min. La formation dure une ou deux journées en fonction du nombre d'inscrits.

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

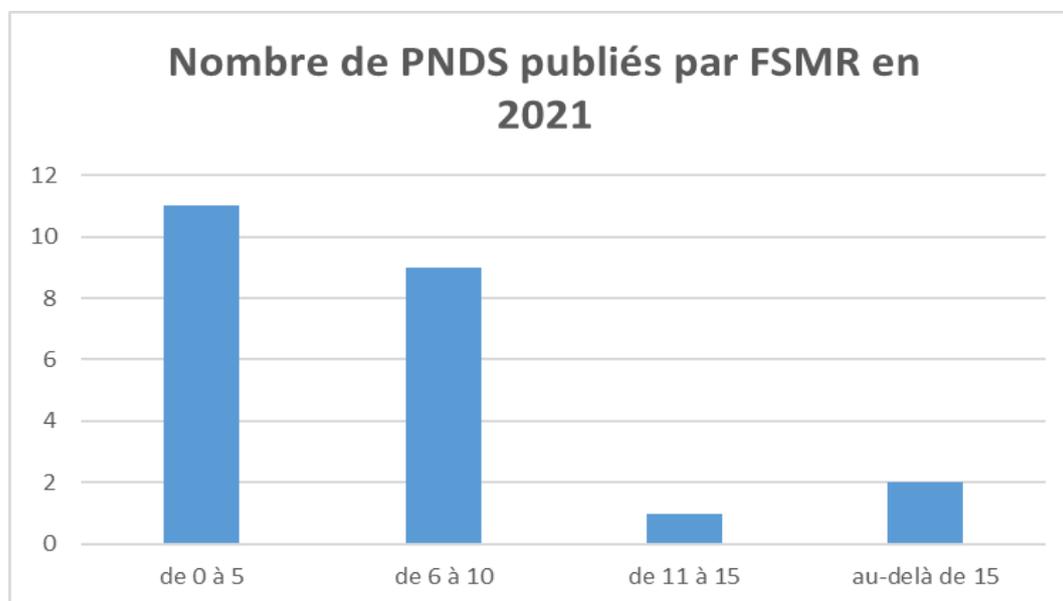
L'éducation thérapeutique du patient est centrée sur le patient, et non la maladie, et doit l'aider à mieux vivre au quotidien avec sa maladie chronique. L'ETP a pour but de délivrer des informations au patient, mais aussi de le faire participer pour qu'il puisse acquérir de façon personnalisée des connaissances et des compétences sur sa maladie et sa prise en charge. L'objectif premier de l'ETP est que le patient puisse améliorer sa qualité de vie. Avec cet objectif, la FSMR FAI²R a créé une « boîte à outils ETP transversale » proposant une offre ETP à tout patient (enfant de plus de 12 ans ou adulte) atteint d'une maladie auto-immune ou auto-inflammatoire rare.

Les FSMR se sont réunies en groupe interfilière pour réfléchir à cette thématique. Ainsi, il existe un site internet recensant tous les programmes ETP pour les maladies rares et tous les 2 ans a lieu un colloque sur l'ETP dans les maladies rares (<https://etp.maladiesrares.com>).

Chaque FSMR apporte un soutien à ses centres, notamment dans la visibilité de leurs actions ETP mais aussi dans la mise en œuvre des différents AAP ETP. Plusieurs FSMR ont noué des partenariats avec des sociétés pour créer des outils numériques de gestion et de suivi en ligne des ETP. En outre, plusieurs d'entre elles ont pu établir des partenariats avec des instituts de formation ou des sociétés savantes pour mieux partager ou organiser des sessions ETP. Par exemple, pour la FSMR Fimarad, un partage d'informations sur les programmes d'éducation thérapeutique développés par la filière se fait au niveau de la société savante (Société Française de Dermatologie) et via son groupe thématique Éducation thérapeutique en Dermatologie (GET).

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

Les protocoles nationaux de diagnostic et de soins (PNDS) sont des référentiels de bonnes pratiques portant sur les maladies rares. Ils servent à expliciter aux professionnels concernés les prises en charge diagnostique et thérapeutique optimales et le parcours de soins d'un patient atteint d'une maladie rare donnée.



Ainsi, les FSMR ont continué l'écriture des PNDS correspondants aux pathologies en lien avec leur filière. La plupart des FSMR ont désormais des PNDS disponibles sur le site de la HAS. Pour améliorer les dispositifs de prise en charge, des cartes d'urgence ont aussi été réalisées par certaines FSMR. Dans une démarche de visibilité et d'accessibilité accrue, des FSMR ont décidé de traduire ces PNDS. La FSMR FAI²R a passé un accord pour que ses PNDS soient soumis à *Orphanet Journal of Rare Diseases* (OJRD) afin qu'ils puissent être traduits en anglais, publiés et donc référencés. Quant à la FSMR G2M, elle traduit ses PNDS en vue de publications dans des revues internationales.

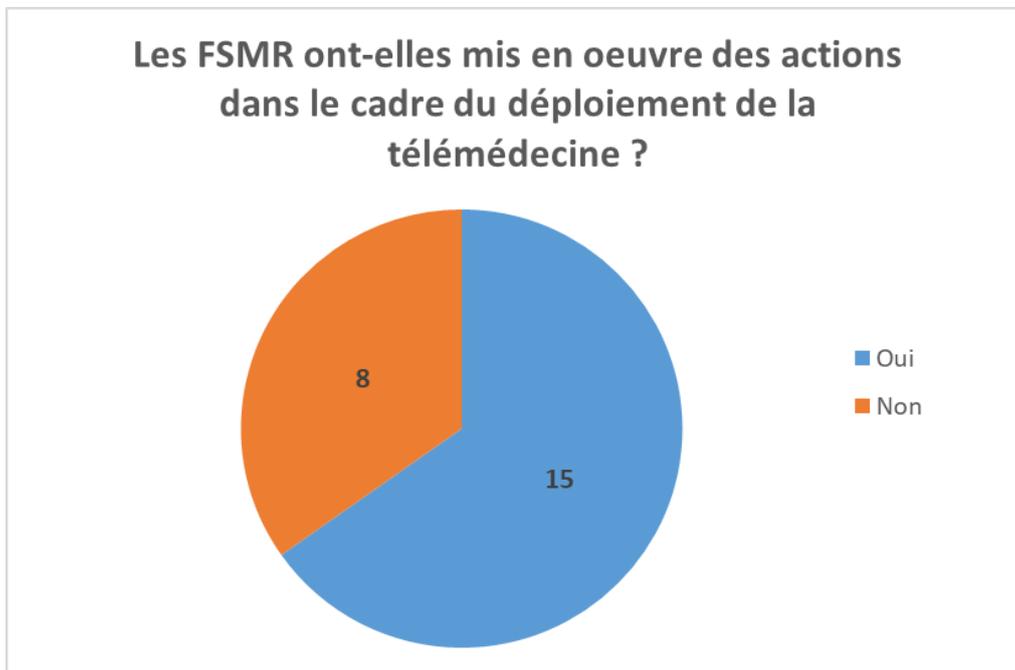
- **Action 7.5 Développer la télémédecine et l'innovation en e-santé**

Le contexte sanitaire depuis ces deux dernières années aura permis d'accélérer la transition de notre système de santé vers des solutions numériques plus présentes. Les FSMR ont ainsi pu développer des offres multiples de formation en ligne, mais aussi des consultations en distanciel pour les patients. Dans un objectif de pérennisation de ces nouveaux formats, la FSMR AnDDI-Rares a initié un travail sur la continuité des téléconsultations en génétique (enquête(s), guide(s) de bonnes pratiques, consultation(s) délocalisée(s)).

Plusieurs FSMR ont développé des actions innovantes. Par exemple, la FSMR BRAIN-TEAM a créé une plateforme téléphonique en e-santé juridique en partenariat avec l'association JurisSanté. Cette plateforme répond aux questions des patients et de leurs aidants avec un numéro vert dédié à cette filière.

En collaboration avec la Société Française de la Mucoviscidose, la FSMR MUCO-CFTR, grâce à une enquête de besoins, a pu mettre à disposition au domicile de patients sévères des spiromètres portables et suivre ainsi la fonction respiratoire de ces malades. Depuis 2020, la FSMR FAVA-Multi a

mis en place la plateforme Psy-FAVA-Multi qui permet aux patients touchés par une maladies vasculaires rares et à leurs proches de bénéficier d'un soutien psychologique et d'être orientés pour un suivi psychologique proche de chez eux si besoin.



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 dédiées aux personnes handicapées et à leurs aidants (« ...développer des outils spécifiques, par chaque FSMR ou en inter-filières, pour la transmission des informations spécifiques au handicap »)**

La réussite de cette action passe par une communication proactive et pédagogique des filières. A cet effet, plusieurs FSMR se sont mobilisées pour améliorer l'accès à l'information des personnes handicapées et de leurs aidants. La FSMR Firendo, pour promouvoir les questionnaires « qualité de vie » conçus par le groupe de travail « Coordination avec le secteur médico-social » a spécialement imprimé et distribué des flyers portant un QR code de la version électronique des questionnaires. Quant à la FSMR SENSGENE, elle a mis à jour plus de 40 fiches à destination des patients et leurs proches pour mieux aborder l'offre des aides administratives dont ils disposent et leurs droits. Enfin, concernant les actions médico-sociales, un groupe de travail se réunit en interfilière pour concevoir un guide de remplissage du nouveau certificat médical MDPH ainsi qu'un document complémentaire spécifique aux maladies rares, pour améliorer la communication entre les Centres Maladies Rares et les Maisons Départementales des Personnes Handicapées.

- **Action 8.2 : Organiser des partenariats avec le dispositif Handicaps rares au niveau national et régional**

Des actions conjointes ont été entreprises entre les Filières et le Groupement National de Coopération Handicaps Rares, suite à la réalisation d'une enquête auprès des structures handicaps rares concluant à la nécessité de partenariats locaux et nationaux. Certaines filières sont amenées à renforcer leurs liens pour assurer une prise en charge optimale aux patients handicapés, notamment en répondant aux demandes d'orientation et d'information des équipes relais handicaps rares. Ainsi, le groupe de travail interfilière a intégré les handicaps rares dans son champ de travail, en intégrant le GNCHR et les ERHR, et les nombreuses problématiques communes avec les maladies rares.

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

La FSMR DéfiScience a développé toute une documentation en Facile A Lire et à Comprendre (FALC) visant à améliorer l'autonomie en santé spécifique de certaines maladies rares. L'éducation thérapeutique du patient pour les personnes avec des troubles du développement intellectuel leur permet de développer leur « pouvoir d'agir en santé ». Cela leur permet de s'impliquer autant que possible dans la gestion de leur santé. La volonté de DéfiScience est aussi d'interroger globalement l'accessibilité de l'éducation thérapeutique aux personnes non « identifiées » avec un TDI et ayant des besoins particuliers. Pour cela, des livrets Santé-BD en FALC ont été diffusés par la FSMR et des sessions de formation à destination des professionnels et aidants familiaux concernés ont été mises en place. Enfin, des groupes de travail se sont constitués (en interfilière) pour produire des supports jugés manquants (un modèle de convocation à la consultation, le consentement éclairé, le déroulement d'une consultation de génétique).

- **Action 8.5 : Permettre un parcours scolaire pour tous les enfants**

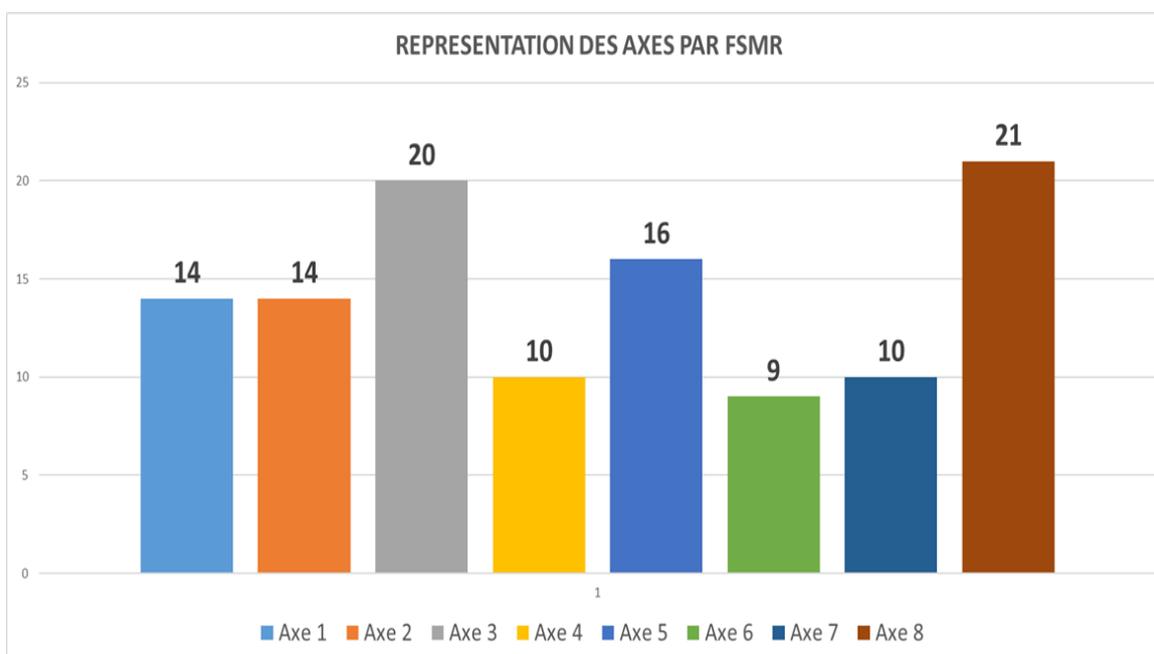
Selon les types de maladies rares, les conséquences visibles ne sont pas toutes les mêmes chez les enfants. Dans le cas de la FSMR Tetecou, les enfants porteurs de malformations de la tête, du cou et des dents ont des scolarités perturbées à cause de troubles fonctionnels, mais aussi à cause des prises en charge chirurgicales et des conséquences en résultant. Ainsi, les professionnels de cette FSMR sont attentifs aux parcours scolaires de chaque enfant, et proposent aussi une prise en charge psychologique pour les accompagner ainsi que leurs parents. Ces différents aspects ont été intégrés dans les PNDS publiés en 2021 ainsi que dans plusieurs programmes d'ETP.

- **Action 8.6 : Faciliter le maintien ou le retour à l'emploi des personnes atteintes de maladies rares**

Parallèlement au travail effectué par la filière TETECOUC à destination des enfants, cette Filière développe des actions en s'associant à des professionnels de santé ainsi qu'à des associations. Cela a pour but de favoriser l'intégration professionnelle des personnes porteuses d'une malformation de la tête, du cou et des dents. Des projets ont été mis en œuvre en 2021 en ce sens.

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

Chaque année, la direction générale de l'offre de soins délègue des crédits spécifiques à la formation au sein des Filières. Pour l'année 2021, les FSMR ont largement mis en place des actions à destination de la formation des acteurs de l'écosystème maladies rares. Sur les huit thématiques proposées, l'utilisation des crédits formation est largement destinée aux thématiques des formations des jeunes médecins ainsi qu'aux formations nationales et européennes (dont Outre-mer). Toutefois, de nombreuses actions sont aussi mises en place dans les autres thématiques : organisation de webinaires, de congrès, de journées formation en présentiel, création de jeux, de bourses de voyage etc... Rassembler les professionnels, les patients et l'entourage est essentiel dans le cadre du soin.



Légende

- **Axe 1** : Situations d'urgence et complexes
- **Axe 2** : Médecine de ville
- **Axe 3** : Formation des jeunes médecins
- **Axe 4** : Transition jeune adulte
- **Axe 5** : Formation des patients experts
- **Axe 6** : Médecine génomique
- **Axe 7** : Éthique en santé
- **Axe 8** : Formations nationales et européennes (dont outre-mer)

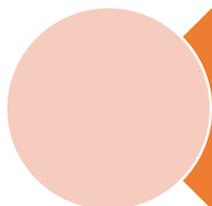
Ainsi, les FSMR favorisent cette coopération et mettent en place des formations mixtes. Ces formations sensibilisent les professionnels aux données de santé en vie réelle, aux notions autour de la qualité de vie ainsi qu'au savoir expérimentiel des malades. Les FSMR sont tenues d'avoir des associations de patients dans leur gouvernance pour favoriser les échanges et faire remonter les problématiques des malades au cœur des décisions et orientations de la filière de santé. Ainsi, presque toutes les filières proposent des formations nationales englobant de larges sujets, et regroupant à la fois patients et professionnels. Neuf FSMR proposent des formations en lien avec les sujets de médecine génomique.

Sept FSMR intègrent également des formations à la fois pour les patients et pour les professionnels. Six FSMR organisent des ateliers entre professionnels et patients. Seize FSMR accompagnent ces initiatives autour des « patients experts » à travers des outils de simulation en santé.

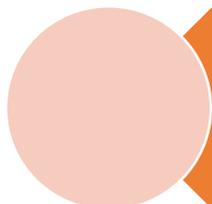
- **Action 9.2 : Renforcer la politique de formation initiale sur les cursus médecine, pharmacie et biologie.**

Les FSMR mettent en œuvre des actions à destination des étudiants en médecine pour renforcer la connaissance des maladies rares pendant les études médicales. Plusieurs FSMR ont noué des liens avec des universités de médecins pour intervenir ou créer des modules spécifiques « maladies rares ».

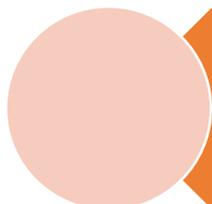
Plus spécifiquement, voici quelques exemples d'actions menées par des FSMR :



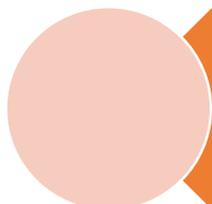
Un stand interfilière a été organisé lors du congrès des enseignants en médecine générale (CNGE – Lille).



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).



Mise en contact au niveau national entre les étudiants (ergothérapeutes, kinésithérapeutes, psychologues) et les professionnels de santé du réseau pour des enquêtes, des renseignements, des questionnaires à développer dans le cadre de leur formation.



Diffusion de vidéos 3D permettant de former les jeunes professionnels aux procédures chirurgicales.

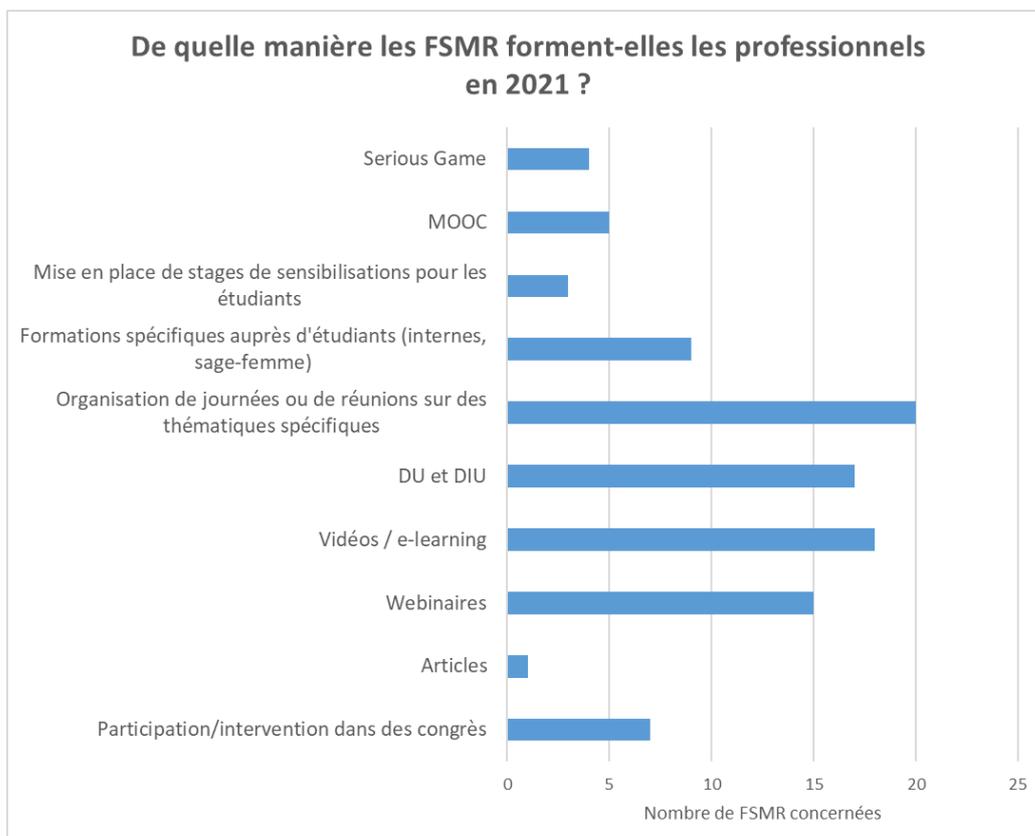
- **Action 9.3 : Développer les formations continues dans le domaine des maladies rares. Consolidation des connaissances des professionnels de santé et autres.**

Les FSMR participent au développement des formations continues dans le domaine des maladies rares à plusieurs niveaux. Elles sont impliquées dans de nombreux DIU ou DU, et mettent en place plusieurs solutions de formation en ligne via des MOOC, des webinaires, de l'e-learning. Des réunions sont aussi organisées pour permettre aux acteurs de partager leurs expertises et compétences sur des points particuliers entre centres d'une même filière.

Par exemple, la FSMR MaRIH organise depuis 2016 des émissions médicales durant une heure et diffusées en direct sur Internet sur un sujet donné, transversales à plusieurs pathologies. Elles sont suivies par une centaine de participants en moyenne. L'émission est interactive et permet aux participants de poser en direct leurs questions à des experts. Quant à la FSMR ORKiD, elle met en place des bourses en soutien au DU maladies rénales. Ainsi, elle a pu apporter une aide financière aux frais d'inscription et droits universitaires d'une vingtaine de jeunes professionnels de santé (néphrologues, pédiatres, généticiens, internistes, docteurs « juniors »).

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

Les FSMR doivent aussi apporter un soin particulier à la formation des autres acteurs non médicaux des maladies rares. Ces formations doivent être à destination des malades, de leur entourage et aussi des professionnels de santé non-médecins. Le premier objectif est de renforcer les connaissances de ces acteurs sur les maladies rares.



Pour la FSMR MUCO-CFTR, le groupe de travail « Kiné » a travaillé à la réalisation de 7 tutoriels associant animations et vidéos pour aider les kinésithérapeutes à mieux prendre en charge les patients de cette filière. Les séquences organisées en Facebook live par la FSMR NeuroSphinx permettent de rapprocher les points de vue des médecins et des associations, ainsi que ceux des patients et de leurs proches notamment en leur donnant la possibilité de poser des questions en direct dans un tchat.

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.**
 - **Actions des 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

Pour améliorer l'égalité de l'accès aux soins entre le territoire métropolitain et les territoires Outre-Mer, les FSMR sont incitées à étendre leurs actions dans ces territoires et à les intégrer dans leur dynamique globale. Même si la problématique principale rencontrée reste celle du décalage horaire, les actions (en majorité numérique) permettent un accès continu des professionnels d'Outre-Mer aux RCP ainsi qu'aux programmes de webconférences ou de formation. La plupart des FSMR intègrent les centres des territoires d'Outre-mer dans leurs RCP, dont la fréquence peut varier (hebdomadaire ou mensuelle).

Les FSMR ont pu élargir leur champ d'action en mettant en place des actions spécifiques. Pour exemple, la FSMR AnDDI-Rares a constitué une commission transversale « Outre-Mer » pour mieux accompagner les Centres en Outre-mer dans leurs actions locales. Des événements en interfilière sont aussi mis en place, comme le démontre l'organisation d'un séminaire de 3 demi-journées sur les maladies rares hématologiques, du 24 au 26 mars 2021 en interfilière (MaRIH, MHEMO, MCGRE).

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

Toutes les FSMR maintiennent des interactions avec les ERNs avec qui elles sont en lien : participation à des réunions et aux actions ERNs, participation aux registres des ERNs, partage de webinaires, publication d'articles, réponse à des Appels à Projets... Un des objectifs propres à toutes les FSMR est d'améliorer la collecte et le monitoring de données, avec la mise en place de recommandations et d'harmonisation des pratiques au sein des centres de référence des ERN.

La FSMR DefiScience participent à différents *work package* de l'ERN Ithaca. Des FSMR soutiennent les candidatures de leurs CRMR à des ERNs (NeuroSphinx et FIMATHO par exemple). En participant à tous les groupes de travail, la FSMR TETECOUI est très active dans l'ERN. Chacun des 3 grands axes

thématiques (malformations maxillo et crânio-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.

Quant à l'ERN dédié aux maladies rares abdomino-thoraciques (ERNICA), son 4^e *meeting* à Lille a été organisé en octobre 2021 avec le concours de l'équipe FIMATHO. Cet événement a permis la rencontre en présentiel de plus de 70 professionnels et associations de patients permettant de nombreux échanges et des avancées sur les sujets des groupes de travail.

FSMR	ERN	FSMR	ERN
AnDDI-Rares	ITHACA	G2M	MetabERN
BrainTeam	ERN-RND	MARiH	EuroBloodNet et RITA
Cardiogen	Guard-Hearth	MCGRE	EuroBloodNet
DefiScience	IthACA, EndoERN et EPICare	MhémO	EuroBloodNet
FAI2R	ReConnet, RITA	MUCO-CFTR	ERN-LUNG
FAVA-Multi	VASCERN	NeuroSphinx	eUrogen, RND, ITHACA, ERNICA
FILFOIE	RARE-LIVER	ORKiD	ERKNet
FILNEMUS	Euro-NMD	OSCAR	ERN BOND, Endo ERN, ERN ReCONNET, ERKNet
FILSLAN	Euro-NMD	RespiFIL	ERN-Lung
FIMARAD	ERN-Skin	SENSGENE	ERN-EYE, ERN CRANIO
FIMATHO	ERNICA	TETECOUCO	ERN CRANIO
FIRENDO	ENDO-ERN		

ACTIONS COMPLÉMENTAIRES EN 2021

AMÉLIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS

ANDDI-RARES – RUPTURES DES PARCOURS DE SOINS

La FSMR a lancé une enquête auprès des centres experts « Anomalies du développement et syndromes malformatifs & Malformations des membres » pour estimer la fréquence et les causes des ruptures du parcours de soin chez les jeunes patients atteints d'anomalies du développement en transition enfant/adulte. Cela sert aussi à recenser les actions mises en place par les centres pour favoriser la transition et la continuité du suivi (restitution des résultats le 18/11/2021).

BRAIN-TEAM – PROJET Com'Ataxie

En partenariat avec Alcimed, la filière a soutenu le projet Com'Ataxie porté par l'association AFAF, et qui permet de promouvoir l'accès à des outils de communication numériques pour les patients présentant des difficultés à communiquer liées à l'évolutivité de leur maladie (atteintes motrices, dysarthrie, fatigue etc.). BRAIN-TEAM a financé l'achat de divers matériels pour étoffer le parc déjà existant et géré par les ergothérapeutes de APF France Handicap, partenaire du projet. Cette démarche permettra de compenser ces différents handicaps progressifs pour permettre d'améliorer la communication et ainsi pour le patient de garder une certaine autonomie.

FILFOIE – ASSOCIATIONS ET GROUPES DE TRAVAIL

La FSMR a désiré renforcer la place des associations des patients dans la filière. Les associations de patients sont dans chacun des groupes de travail créés dans la filière et dans les cellules décisionnelles (COFIL et CODIR). En outre, les réunions annuelles « Lien aux associations » avec les quatre associations de patients de la FSMR ont été renforcées avec la mise en place d'un rythme biannuel en 2021.

FILNEMUS – GROUPE DE TRAVAIL DEDIE AUX URGENCES

La Filière a mis en place un GT dédié aux urgences, piloté par le Pr Bergounioux et le Dr S Segovia-Kueny, directrice des actions médicales de l'AFM-Téléthon.

Au sein de la Filière, le contexte national de la pandémie COVID-19 a continué à focaliser les urgences autour de la prise en charge de la COVID-19 chez les malades neuromusculaires. Un GT restreint s'est réuni à une fréquence hebdomadaire ou moindre en fonction des phases critiques de la pandémie notamment lors des périodes de confinements. Pendant cette période, un travail collaboratif a continué concernant les fiches d'urgence Covid-19. Une fiche sur la prise en charge des patients

neuromusculaires en période de COVID élaborée conjointement avec l'AFM-Téléthon destinée à tous les SAMU en 2021 a continué à être utilisée.

Les priorités du GT pour 2022/2023 ont été centrées sur l'élaboration d'un questionnaire sur les critères de patients remarquables choisis dans les différents CRMR et CCMR en vue du déploiement du système d'information national SI SAMU, la poursuite de diffusion pour les patients des différentes organisations de prise en charge des situations urgentes par CRMR /CCMR et la programmation de nouvelles formations MNM à destination des médecins, IDE urgences SAMU comme la session à Lille avec Filnemus/CHU de Lille/ CRMNM/SAMU/ AFM-Téléthon pour 2022/2023 notamment pour Marseille et Bordeaux.

Actuellement, le nombre de cartes d'urgences rédigées est de 14 cartes. En 2021, 4426 cartes ont été délivrées. Les cartes sont disponibles pour les médecins des CRMR/CCMR sur demande spécifique à la Filière. Un circuit de demande a été mis en place. La Filière gère le stock des cartes et s'occupe des envois vers les centres. L'actualisation des fiches d'urgences d'Orphanet disponibles est finie.

La Filière s'est aussi penchée sur la thématique de la douleur. Des réunions ont eu lieu avec les centres anti-douleur afin de mener une réflexion sur l'amélioration de la prise en charge d'un patient douloureux. A des fins d'information et de sensibilisation, des webinaires dédiés à la douleur (fatigue/ douleur et activité physique) ont d'ores et déjà été planifiés pour 2022.

FIRENDO – IMPLICATION LOI DE BIOETHIQUE

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

RECHERCHE

CARDIOGEN - BAMACŒUR

Le projet de base de données communes au sein de la FSMR, appelée BaMaCoeur, est 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 est construite avec des items uniques et ensuite l'exploitation scientifique sera décidée collégialement au sein de la FSMR. L'outil d'entrepôt de données est développé depuis 2015, et s'est poursuivi en 2021.

BaMaCœur a été déclarée en base de soins en 2020 pour le CRMR de Nantes, et en juin 2021 pour le CRMR de Paris. Une période de tests de la base de données a été nécessaire jusqu'en 2020/2021, 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. A la fin des différents tests, BaMaCœur sera déclarée en entrepôt de données à la CNIL pour faciliter l'utilisation en recherche, et la base n'aura plus besoin d'être cloisonnée.

FAVA-MULTI — SOUTIEN PROJETS DE RECHERCHE

Au cours de l'année 2021, la FSMR a fait le choix de soutenir largement la recherche dans les différentes pathologies de la filière. En effet, huit projets de recherche soumis par les CRMR, équipes de recherche, laboratoires ou associations de patients de la filière ont été financés. Les sujets de ces projets de recherche sont variés (Génétique, Biologique, Thérapeutique, Suivi des patients et Qualité de vie). La filière a également financé la mise en place d'une cohorte ComPaRe pour le Syndrome de Marfan et Maladies apparentées (registre dans lequel les données sont entrées par les patients eux-mêmes). Cette cohorte permettra de réaliser des recherches notamment sur la qualité de vie des patients.

FILSLAN — COLLOQUE « SLA ET MALADIES DU MOTONEURONE »

La filière et le réseau ACT4ALS-MND ont été intégrés, en 2021, au comité de pilotage du colloque « SLA et maladies du motoneurone : quelles pistes pour demain ? » organisé par France Biotech, le réseau FCRIN OrphanDev et des associations de patients. En outre, la filière FilSLAN organise tous les ans 2 journées de Recherche consacrées aux maladies du neurone moteur regroupant les chercheurs et les cliniciens.

G2M — POURSUITE DES ACTIONS DU GUICHET UNIQUE G2M

En 2020, le Guichet Unique G2M a subi une refonte sur son mode de fonctionnement. L'objectif de ce guichet est de centraliser les demandes de participation à des études et ainsi d'informer les centres G2M concernés, lorsqu'une étude est initiée dans l'un d'entre eux.

Début 2021, une rubrique dédiée a été créée sur le site internet de la filière. Elle permet de consulter la procédure de fonctionnement (mise à jour et traduite en anglais) et de contacter le comité scientifique pour toute demande de participation à une étude, qu'elle soit à promotion privée ou académique (<http://www.filiere-g2m.fr/>, rubrique Guichet Unique). En 2021, 15 études ont été présentées au Guichet Unique G2M, dont 8 études observationnelles et 5 études interventionnelles.

NEUROSPHINX — AAP 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 joue un rôle de définition, de priorisation des objectifs de recherche et d'innovation pour les maladies rares de son périmètre.

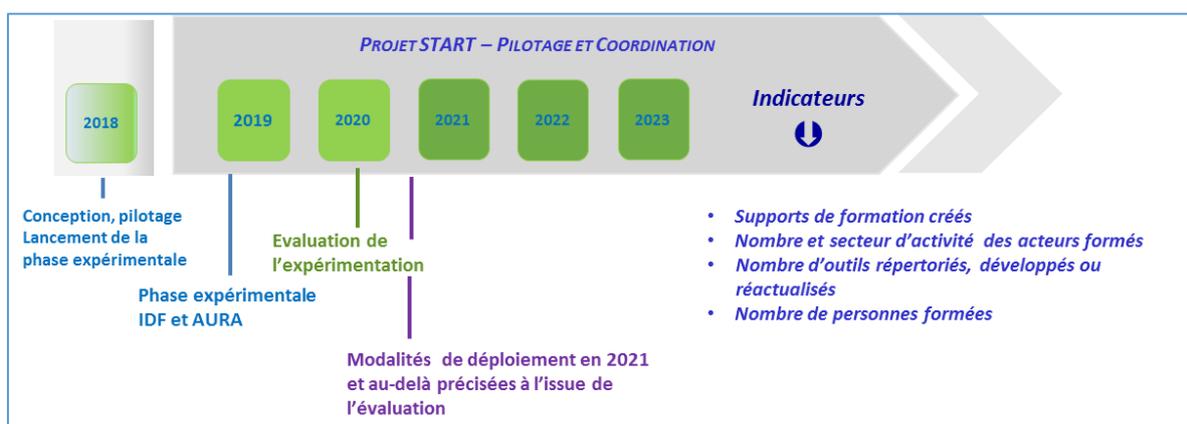
Un vaste appel à projets de recherche a été lancé en 2020 et a été reconduit en 2021, en s'appuyant sur le Comité scientifique de la FSMR. La filière de santé maladies rares NeuroSphinx a publié en juin 2021 les résultats de son 2ème appel à projets, lancé en février 2021, pour soutenir à nouveau les projets de recherche fondamentale, translationnelle ou clinique, relatifs aux maladies rares de la filière. 5 projets ont été sélectionnés.

FORMATION ET INFORMATION

DEFISCIENCE — DISPOSITIF START

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

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 a été co-financé, à titre d'expérimentation, par la Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie et deux ARS : l'ARS ARA et l'ARS IDF.



Source : Rapport d'activité DEFISCIENCE 2021

MCGRE — SOUTIEN DE LA FSMR

La FSMR a relayé et soutenu plusieurs événements :

- La communication de l'EFS pour la journée internationale des maladies rares avec la diffusion du diaporama "Donner son sang c'est leur permettre de vivre" à laquelle ont participé des malades de la filière ;
- L'inauguration de la plateforme de coordination des maladies rares de Guadeloupe, « KarukeRares » ;
- La conférence en ligne du CHU Grenoble Alpes "Les maladies rares, de la naissance à l'âge adulte" ;
- Le webinaire transition maladies rares inter filières ;
- Le webinaire organisé pour la Journée mondiale de la thalassémie (mai) par la Fédération des associations de Malades Drépanocytaires et Thalassémiques SOS GLOBI, en partenariat avec le centre de référence adulte de Lille.

ORKID — WEBINAIRES ERN ERKNet

La filière continue de partager sur son site et sur ses réseaux les webinaires du réseau européen ERKN qui sont publiés tous les 15 jours et auxquels participent des membres de la filière ORKiD. Ces webinaires permettent aux médecins européens de se former et de s'informer sur les maladies rénales rares, les prises en charges et l'avancée de la recherche sur le sujet.

RESPIFIL — ELARGISSEMENT DU REPERTOIRE MALADIES RESPIRATOIRES

Le répertoire des maladies respiratoires rares initié en 2020 par la chargée de mission Recherche et formation a été étendu en 2021 avec la publication d'informations fiables, à jour, pour 3 pathologies rattachées à la RespiFIL. Pour ce faire, différents experts des CRMR et CCMR ont été contactés. Ces textes respectent tous la même trame et sont illustrés conformément à la charte éditoriale de RespiFIL. Ce menu sera enrichi au fil des années par les descriptions d'autres maladies prises en charge par les centres de la filière.

SENSGENE — PUBLICATION DE TEMOIGNAGES DE PATIENTS

La FSMR a enrichi la rubrique lancée en 2020 dans la newsletter de la filière et sur son site web dans laquelle sont mis en lumière des parcours professionnels atypiques de patients atteints de maladies rares sensorielles. Plus de 10 témoignages ont été publiés en 2021. Par ces témoignages, la filière souhaite présenter des personnes atteintes d'un handicap sensoriel qui ont pu mener une carrière professionnelle et ainsi ouvrir le champ des possibles pour ces patients se sentant parfois désorientés quant à leur avenir professionnel suite à l'annonce du diagnostic. Un livret sera publié fin 2022 recensant ces témoignages ainsi que des ressources pour orienter les patients atteints de handicap dans leur parcours professionnel.

TETECOUC — UNE INFORMATION ILLUSTRÉE

A l'occasion de sa Journée Nationale, 37 nouvelles pages décrivant les pathologies ont été mises en ligne sur le site Internet de la FSMR. Ces pages sont pourvues de 92 illustrations médicales, élaborées spécifiquement en collaboration avec une illustratrice scientifique, de textes vulgarisés, de documents et de ressources expliquant les malformations, leurs traitements et le parcours de soins.

Pour les enrichir, la FSMR développe en lien avec les professionnels de ses Centres et ses associations de nombreuses ressources d'information : livrets, brochures, vidéos, vidéos 3D, ... Cette action, débutée en fin d'année 2021, prendra de l'ampleur tout au long de l'année 2022.

EUROPE ET INTERNATIONAL

FAI²R — BOURSES POUR LES JUNIORS

Création de bourse pour les juniors (internes et CCA) des CRMR et CCMR qui participent à un congrès international afin de faciliter la mobilité et la représentation des jeunes français aux événements européens et internationaux en présentant des travaux sur les maladies rares inflammatoires de FAI²R.

FIMARAD — REPRESENTANTS D'ASSOCIATION

Des liens sont renforcés avec les e-PAG (représentants des associations au niveau de l'ERN-Skin) avec la présence des représentants d'association française dans les e-PAG (ERN-Skin).

FIMATHO — TRADUCTION VIDEOS D'INFORMATION

En 2021, la FSMR a aidé le réseau européen de référence ERNICA (*European Reference Network for rare Inherited and Congenital (digestive and gastrointestinal) Anomalies*) à traduire en français (VO en anglais) 4 vidéos d'information à destination des familles de patients atteints de maladies rares œsophagiennes : achalasie, dilatations œsophagiennes, reflux gastro-œsophagien, grandir avec une atrésie de l'œsophage.

MARIH — SITE INTERNET EN ANGLAIS

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) et leurs connaissances sur les maladies rares immuno-hématologiques.

MHEMO — GUIDE METHODOLOGIQUE POUR DEPOTS DE PROJETS NATIONAUX ET EUROPEENS

La FSMR a initié une information auprès de ses membres concernant des appels à projets (AAP) recherche via la newsletter et le bulletin de recherche. La filière a mis à disposition un guide méthodologique visant à aider les acteurs de la filière à déposer des projets nationaux et européens. Un catalogue des AAP sera disponible pour tous les membres de la filière en 2022.

MUCO-CFTR — COLLOQUE EUROPEEN DES JEUNES CHERCHEURS (*European Cystic Fibrosis Investigator meeting*)

4 associations européennes de patients dont Vaincre la Mucoviscidose ont collaboré avec CF Europe pour lancer l'édition annuelle du Colloque européen des jeunes chercheurs (*European Young Investigator Meeting*). Ce colloque se déroule sur 3 jours à Paris et rassemble des jeunes chercheurs de toutes nationalités. 40 participants ont ainsi été sélectionnés par un comité scientifique international pour y participer. La Filière MUCO-CFTR s'est rapprochée des organisateurs et sera associée en 2022 à cette manifestation.

OSCAR — FUSION DE REGISTRES EUROPEENS

Les registres européens EURReCa et BOND de la FSMR ont été fusionnés afin de mettre en commun les données disponibles. En 2021, la filière a participé activement au développement de 2 modules spécifiques, celui sur l'hypophosphatémie liée à l'X et celui sur les *Inactivating PTH/PTH-related protein signaling disorder (iPPSD)*.

La crise épidémique de la covid-19 a continué sur l'année 2021. Les FSMR se sont organisées en fonction de ce contexte.

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

1- Communications régulières à destination des patients et des aidants

Les FSMR ont continué à actualiser en continu les pages « recommandations et informations utiles » sur le Covid sur leurs pages internet. Elles ont aussi diffusé les différentes communications : les recommandations de prise en charge Orphanet et les procédure DGS sur les situations pour lesquelles une vaccination anti-covid est déconseillée. Leur présence sur les réseaux sociaux a notamment été renforcée dans un souci de couverture des questions des patients et aidants. La FSMR Filfoie a réalisé une veille des publications des sociétés savantes et de l'ERN *Rare Liver* sur les recommandations COVID-19. La FSMR FiSLAN a continué à communiquer à distance avec ses patients en période Covid grâce au renouvellement de son système ChatBot.

2- Traitements et recherche

Certaines FSMR ont répondu à plusieurs enquêtes concernant la Covid-19 en 2021. Les réponses à ces enquêtes ont permis aux filières d'affiner leurs recommandations. La FSMR BRAIN-TEAM a diffusé en 2021 la 2ème Enquête internationale COVID Sommeil qui doit permettre d'évaluer l'impact de l'épidémie sur les habitudes de sommeil. Cette enquête fait partie d'une étude internationale menée par des chercheurs de plusieurs pays. Des FSMR ont publié des publications en lien avec des pathologies rares et de la Covid-19. La FSMR G2M a lancé une étude clinique-MHM dont l'objectif est d'évaluer l'impact de la COVID-19 sur la MHM (aggravation ou non de la maladie, impact sur l'accès aux traitements).

3- Parcours d'accompagnement des patients et des aidants

Concernant les parcours d'accompagnement des patients et des aidants, chaque FSMR s'est organisée avec les contraintes de la pandémie. Ainsi les CRMR des FSMR ont pu éditer des protocoles d'accueil et de prises en charge spécifiques lors de la crise sanitaire. Les FSMR ont ensuite eu des rôles de relais auprès des associations de patients et des patients pour informer sur ces différents protocoles. De nombreuses réunions thématiques ont pu aussi être organisées, notamment sous format de webinaires.

II. FORMATION /INFORMATIONS AUPRES DES PROFESSIONNELS

1- Développement des outils en ligne

L'utilisation des outils en ligne a fortement été accrue par la pandémie de la Covid-19. Les visioconférences ont permis de maintenir des liens entre les FSMR, les associations de patients et les patients eux-mêmes. Les RCP ont donc pu continuer. L'année 2021 a vu une pérennisation de ces outils.

2- Réalisations d'enquêtes par la FSMR sur l'organisation des soins en temps de COVID-19 (achevées et en cours)

Les FSMR ont mis en place des enquêtes dès 2020 à destination des CRMR/CCMR/CRC pour recenser les cas de COVID chez des patients atteints de maladies rares et suivis par les centres labélisés. Cela leur a permis de recueillir des informations anonymisées sur leur prise en charge. En 2021, la plupart des FSMR ont continué les enquêtes pour améliorer leurs connaissances des stratégies d'adaptation. Les enquêtes menées permettent notamment aux FSMR d'ajuster leurs communications (publication de recommandations propres à certaines pathologies), et de mieux accompagner leurs patients lors de visio-conférence et via leurs réseaux sociaux et leurs newsletters.

III. AUTRES ACTIONS

Les FSMR ont aussi développé des actions diverses en lien avec la Covid-19. Pour la FSMR FAVA-MULTI, une partie de son personnel a aidé à la prise en charge des patients ou des équipes soignantes (notamment la psychologue), le télétravail a été développé et est toujours utilisé. Quant à la FSMR TETECO, une plateforme d'impression 3D haut débit « 3D COVID » a été mise en place pour concevoir, valider, fabriquer et distribuer le matériel urgent nécessaire à la gestion de la COVID-19 par les soignants d'Ile-de-France. Elle a, entre autres, développé des applications pour les malformations de la tête, du cou et des dents.

La synthèse des actions réalisées par les 23 Filières de santé Maladies Rares a été rédigée par la mission Maladies Rares de la direction générale de l'offre de soins au ministère de la santé et de la prévention. Cette synthèse a été proposée aux 23 FSMR pour relecture, ce qui a permis d'intégrer les retours et remarques des FSMR. Les rapports d'activité ont été rédigés par chacune des 23 FSMR ; seules des modifications de forme pour homogénéiser les différents rapports ont été apportées.

Nous remercions les animateurs et animatrices de FSMR ainsi que les chefs et cheffes de projets et de mission qui ont contribué à la rédaction du présent rapport.

BILAN DE L'ACTION DES FILIERES DE SANTE MALADIES RARES 2021



FILIERE AnDDI-Rares

Anomalies du développement et 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-rares.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 des particularités crânio-faciales, 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 :

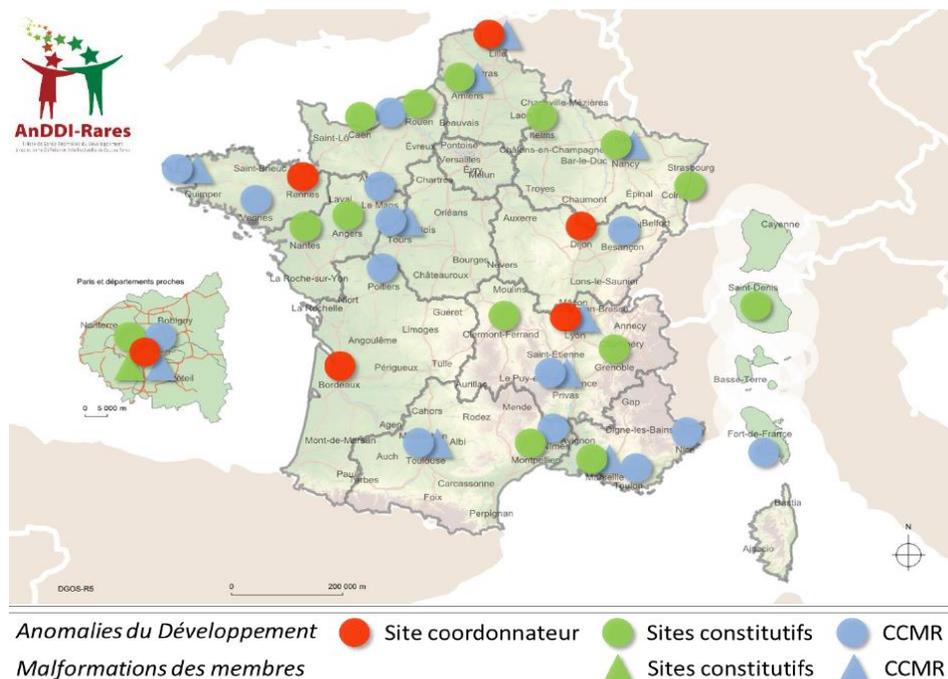
- Un diagnostic souvent difficile, qui requiert l'expertise clinique et biologique d'équipes entraînées. Environ 50% des patients ne bénéficient actuellement pas d'un diagnostic étiologique, ce qui impose des réévaluations régulières et un investissement majeur dans les technologies innovantes de séquençage à haut débit pangénomique ;
- Une prise en charge multidisciplinaire coordonnée, souvent lourde, dépendant largement de structures éducatives spécialisées, rééducatives, médicoéducatives, 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 74 associations partenaires ;
- 48 unités de fœtopathologie.

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

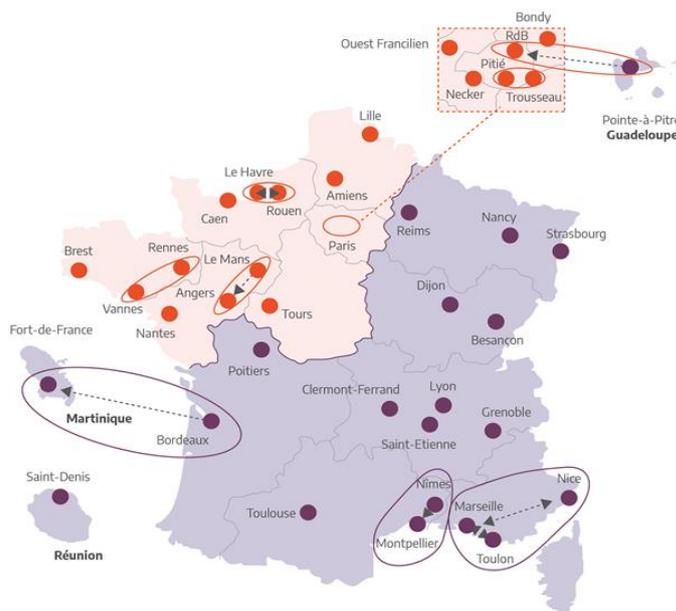


ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES PAR

LA FILIERE AnDDI-Rares EN 2021

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

- **Action 1.2 : Structurer l'offre de diagnostic génétique et non génétique**
Avec notamment l'appui de l'Agence de la Biomédecine (ABM) et d'Orphanet.
 - Suivi de l'évolution de l'offre diagnostique dans les laboratoires de la filière en lien avec les évolutions des préindications du Plan France Médecine Génomique (PFMG)
 - Mise à jour de l'annuaire des biologistes de la filière et de leur domaine d'expertise
 - Mise à jour des bilans proposés par indication
 - Travail avec l'agence de la biomédecine pour une restitution des informations (ex : nombre d'analyses, rendement diagnostique, délai de rendu de résultat, ...) à partir de toutes les données des laboratoires.
 - Maintien de l'activité des forums de la filière : AnDDI-Variant et AnDDI-Éthique
- **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. »



 Organisation loco-régionale pour une plus grande réactivité, avec possibilité de recours interrégional en cas de besoin

RCP Réunion de concertation pluridisciplinaire

● RCP de prescription déclarée au laboratoire **France Médecine Génomique SeqOIA**

● RCP de prescription déclarée au laboratoire **France Médecine Génomique AURAGEN**

d'échange FSMR /PFMG2025 du 29/03/2021

- Participation à la phase pilote des RCP génomiques

- Afin de faciliter les prescriptions suite à la sélection de la pré-indication de la filière :

- Maintien du support pour la mise en place de RCP locales / régionales des centres de la filière comme RCP de prescription auprès des plateformes (voir image ci-dessous) ;

- Maintien de l'organisation avec un contact centralisé pour la déclaration des RCP et des prescripteurs auprès des plateformes et du plan, la mise à jour de ces RCP, les bilans de prescription... ;

- Diffusion d'infolettres spécifiques PFMG2025 pour diffusion de l'information auprès des membres de la filière ;

- Participation au groupe de travail d'interface PNMR3/PFMG et au groupe de travail du CAD en tant que représentant interfilière

- Participation à la réunion

▪ **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. »

- Lancement des projets de la lettre d'intention de la filière AnDDI-Rares (en réponse à l'appel à projet 2020 Errance et impasse diagnostiques :
 - Cartouche génomique : mise en place d'un groupe de travail et réalisation de la première trame, en collaboration étroite avec la BNDMR. Relecture du Cartouche par l'inter-filières et réunion d'échange (23/03/2021). Validation du Cartouche en juillet 2021. Participation à l'évolution du Cartouche pour une interopérabilité avec les interfaces Hygen et Spice des LBM-FMG AURAGEN et SeqOIA (réunion du 28/10/2021 puis relecture des propositions par le groupe de travail avant l'envoi à l'inter-filières). Version finale du Cartouche Génomique validée en mars 2022.
 - Projet rétrospectif et prospectif, divisé en 3 work-packages, qui apportera des informations pertinentes sur la question de l'impasse diagnostique et l'apport des nouvelles technologies de génomique (**détails en 1.7**).

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

Description de l'organisation et du nombre de réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) portées par la FSMR ; Éléments descriptifs d'un accès équitable à l'expertise.

- 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) (état des lieux du [maillage national de RCP](#) réalisé en 2019)
- Recensement des besoins et soutien des centres dans l'acquisition de l'outil numérique ShareConfrère (en remplacement du GCS SARA) pour leur RCP nationales, (inter)régionales et même locales :
 - Migration de la RCP nationale mensuelle de fœtopathologie du GCS SARA vers ShareConfrère (début 2021).
 - Création de 12 RCP en moins de 6 mois via l'outil ShareConfrère. Les retours des centres utilisateurs sont très positifs.
 - Participation aux réunions de réflexion pour l'évolution de l'outil ShareConfrère en fonction des besoins des utilisateurs des différentes

▪ **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 ».

Réponse à l'appel LE 2020 Errance et impasse diagnostiques :

- Mise en place du cartouche génomique (détails en 1.4)
- Projet rétrospectif et prospectif, divisé en 3 work packages, qui apporteront des informations pertinentes sur la question de l'impasse diagnostique et l'apport des nouvelles technologies de génomique :
 - WP 1 : Étude rétrospective et prospective 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. La même démarche initiale sera réalisée sur les dossiers sur la même semaine tirée au sort en 2022 avec accès direct au génome (via PFMG). Cette étude permettra d'analyser les parcours, la demande des familles, et évaluer l'évolution des situations d'errance et d'impasse diagnostique au sein de la filière, avec l'intérêt des nouvelles technologies ;

- WP 2 : Réévaluation des variations du nombre de copies (CNV) de signification inconnue sporadiques (VOUS) de grande taille (de plus de 1 Mb) obtenues depuis le début des analyses en analyse chromosomique par puce à ADN (ACPA) sur le territoire, en partenariat avec le réseau Achro-Puce. L'objectif sera de revoir la classification avec les connaissances actuelles et optimiser le diagnostic, mais aussi pouvoir rechercher une autre cause pour les CNV restant classés en VOUS ou reclassés bénin, par la proposition d'accès aux analyses de génome sur les plateformes PFMG ;
- WP 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 de Kabuki) mais dont les tests moléculaires effectués sont revenus négatifs (ou 1 seul évènement si récessif), avec une forte suspicion d'anomalie non exonique au sein des gènes d'intérêt.
- Rédaction du protocole et des documents annexes des 3 WP (notices d'information, consentements, etc.) et dépôt du projet global au CPP en juillet 2021. Premier passage en commission fin octobre 2021, rapport officiel reçu le 22/12/2021 avec acceptation sous réserve de modifications mineures des notices d'information. Réponse de la filière le 06/01/22. Acceptation officielle du projet par le CPP le 24/03/2022.
- Recrutement des 6 ARC/TEC (1/centre de référence coordonnateur), réunion de présentation des projets à tous les centres de la filière (27/09/2021) et lancement de la pré-sélection des patients candidats dans l'attente du retour du CPP.
- Participation à la réunion de suivi de l'Observatoire du diagnostic du 12/10/2021.

Axe 3 : PARTAGER LES DONNÉES 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

- Soutien à la migration vers BaMaRa et formation à la saisie de données dans BaMaRa
- 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 de BaMaRa par site en fonction du calendrier de la BNDMR et suivi du déploiement du set minimum de données maladies rares dans les dossiers patients informatisés ;

- Écriture 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. Communication pour les Assises de Génétique 2020 ;
- Déploiement du mode connecté pour la saisie dans BaMaRA dans les centres concernés ;
- Participation aux réunions de la FSMR DéfiScience concernant le guide de codage de la DI;
- Report de la création du guide de codage du Cartouche génomique suite à la modification de la version finale de juillet 2021 (en lien avec l'interopérabilité des systèmes Hygen et Spice des LBM-FMG AURAGEN et SeqOIA).

Axe 4 : PROMOUVOIR L'ACCÈS 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 4.1 : Utiliser de façon plus systématique les mécanismes d'évaluation d'amont déjà existants afin d'accélérer l'enregistrement des médicaments et des dispositifs médicaux.**

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

Non concerné à ce jour, mais la filière amorce un gros travail de formation des professionnels autour de la question thérapeutique et MR par le biais de formations spécifiques, dont le DIU essais thérapeutiques et 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).

- Élaboration 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 2020 pour un lancement en 2021). Une liste de 42 traitements a été déclarée par les membres de la filière avec les modalités de prescription (AMM : 36%; Hors AMM: 38%; ATU: 26%).
- Les prescriptions au sein de la filière sont surtout réalisées par les pédiatres des CRMR/CCMR, ou par les spécialistes avec lesquels le CRMR interagit. Afin de pouvoir avancer sur cette question, la filière a lancé un programme de formation et mis en place un groupe de travail regroupant des généticiens, des pédiatres et des pharmaciens. (Détails en 4.3)

- **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.**

« Favoriser la réalisation d'études médico-économiques ou d'études en vie réelle pour générer et colliger des données pour tous les médicaments disposant d'une AMM pour le traitement d'une maladie rare et certains dispositifs médicaux pertinents ». (Recueil de données par les CRMR, CCMR, recueil de données RTU/ATU, exploiter les données recueillies par les malades et leurs familles...).

- L'enquête citée ci-dessus a permis d'identifier les pratiques de prescription au sein des services de génétique. La filière AnDDI-Rares réfléchit actuellement aux traitements qui pourront faire l'objet d'un suivi en vie réelle lorsque la BNDMR aura déployé le Cartouche Traitement.

▪ **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 pré identifier et prioriser les indications et spécialités candidates à une RTU ».

- L'enquête citée en 4.2 a permis de
 - Recenser 42 traitements ainsi que leurs modalités de prescription (AMM : 36% ; Hors AMM: 38%; ATU: 26%) ;
 - Mettre à jour des essais thérapeutiques menés au sein de la filière.
- Mise en place du groupe de travail pluridisciplinaire autour de l'observatoire des traitements, incluant des généticiens, pédiatres, pharmaciens, (pédo)psychiatres, neuropédiatres. Choix de 4 traitements qui feront l'objet de réalisation de fiches spécifiques et de capsules vidéos explicatives (incluant les conditions de prescriptions, basées sur la bibliographie et les pratiques courantes, etc.). Ce travail fait l'objet d'un sujet d'une thèse de pharmacie.
- Ouverture du **DIU essais thérapeutiques en maladies rares** piloté par AnDDI-Rares et FAI²R (rentrée 2021/22). Financement de la formation pour les médecins des CRMR souhaitant se former à ces questions (avec une limite de 40 inscriptions sur 2 ans).

Axe 5 : IMPULSER UN NOUVEL ELAN À 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).

- Élaboration d'un programme de e-learning « Diagnostic des maladies rares » avec une orientation recherche dans le cadre de l'European Joint Project : mise en place du groupe de travail, une réunion de travail mensuelle à partir de septembre 2019 pour une mise en ligne en 2021. Il s'agit du 1^{er} MOOC mis en ligne. 4000 participants de 140 pays se sont inscrits, avec une audience large (étudiants, praticiens, chercheurs, patients and représentants des patients, etc.). Cette réalisation a été l'objet de diverses communications affichées.
- Communication au sein de la filière des contours du projet et des AAP.
- Réponse de CRMR de la filière à certains AAP.

▪ **Action 5.4 : Lancement d'un programme français de recherche sur les impasses diagnostiques en lien avec les initiatives européennes UDNI et Solve-RD**

- Recensement des équipes de recherche ciblées sur la question des impasses diagnostiques
- Suivi des équipes candidates pour l'appel à projet et réalisation des lettres de soutien
- Financement du projet MultiOmixonCare, porté par différents membres de la filière

Axe 7 : AMÉLIORER LE PARCOURS DE SOIN

« Créer des temps d'accompagnement pour permettre à l'équipe médicale, soignante et de soutien psycho-social de mieux encadrer et adapter certains moments clés du parcours des malades et leur apporter une information adaptée, progressive et respectueuse. Une attention particulière sera portée à l'annonce du diagnostic, au suivi en cas d'impasse diagnostique et à la transition adolescent-adulte. Organiser les situations d'urgence sans

rupture du parcours. Intégrer au soin des programmes d'éducation thérapeutique permettant au malade d'être plus actif et autonome dans sa prise en charge ».

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

Au sein de la filière

- Mise à jour des annuaires sur le site de la filière
- Diffusion des comptes rendus de réunions (CoPil 18 mars 2021, 17 juin 2021, 16 septembre 2021, 16 décembre 2021, AG 18 novembre 2021)
- Maintien d'une communication soutenue par infolettre au moins trimestrielle
- Mise en place d'un livret d'accueil pour les nouvelles associations de la filière et des réunions d'informations pour les associations de la filière
- Optimisation de la qualité des échanges au sein des CRMR, inter-CRMR, entre la filière et les associations, et inter-filières (dont poursuite du comité d'interface avec la filière DéfiScience)
- Travail avec les CRMR en vue des changements de coordonnateurs, et transmission des dossiers complets à la DGOS
- 6ème journée d'échanges pluridisciplinaires de la filière AnDDI-Rares le jeudi 18 novembre 2021
- Soutien à la mise en place d'une démarche qualité patient traceur : réalisation et diffusion de procédure et grille d'évaluation adaptées aux services de génétique

Sur la filière

- Information des travaux de la filière et ses actions aux patients et au grand public, ainsi qu'auprès d'Orphanet.
 - Actualisation du site Internet (17 000 utilisateurs et 55 000 pages consultées en 2021), du blog (107 articles publiés, 32 000 pages consultées par 17 000 utilisateurs en 2021), des réseaux sociaux (9 000 abonnés Facebook, LinkedIn et Twitter) et de la chaîne YouTube (1100 abonnés, 120 vidéos, 111 000 vues) ;
 - Plaquette d'information sur les principales actions AnDDI-Rares 2021 ;
 - Pour la Journée internationale des maladies rares 2021 : Réalisation et diffusion d'un film tiré de la pièce de théâtre "Le Tiroir - La Vie cachée" (Alain Jung - 25 min) et débat en ligne avec des médecins, des représentants d'associations de patients, les filières de soins nationales et une partie de l'équipe du film. 28 février 2021 : ciné-débat en ligne à destination du grand public ; 9 mars 2021 : ciné-débat en ligne dédié aux classes de lycées
- Information sur la prise en charge des maladies rares du développement
 - Publication d'articles dans le [blog du Pr Folk](#)
 - Poursuite des films syndromes : réalisation de la vidéo sur le [syndrome de Noonan](#) et démarrage de la vidéo sur le syndrome Kabuki.
- Travail d'information auprès et avec les réseaux:
 - Partenariat FSMR – Maladies Rares Info Services - Collège Médecine Générale
 - Poursuite du partenariat avec le dispositif Handicaps rares au niveau national et régional, avec l'organisation conjointe de colloques et l'implication dans des initiatives ERHR. ex : Webinaire sur la déficience intellectuelle le 21/09/2021.
 - Coordination avec les acteurs du parcours de soins et de vie : collaboration avec de nombreux autres acteurs (ERHR, CNRHR, associations, MDPH, CNSA, ARS...)
 - Participation aux travaux de la Communauté de pratiques Épilepsies et handicaps Bretagne - Pays de la Loire : mallette de sensibilisation aux épilepsies dans les écoles.
 - Participation aux travaux inter-filières sur le document complémentaire de transmission d'informations à la MDPH : expérimentation du document en 2021.

- Réalisation d'un film pour présenter l'[examen fœtoplacentaire](#): présentation de l'examen fœtopathologique aux parents, dont l'objectif est de leur permettre de mieux comprendre le parcours, les modalités et l'intérêt de l'examen du fœtus.
- Organisation de la journée SOFFOET européenne : la réunion « Best of » européenne partage de cas de pathologie fœtale ou placentaire s'est déroulée le 15 octobre 2021 en visioconférence. 123 participants (Afrique du sud, Argentine, Australie, Autriche, Belgique, Canada, Danemark, Espagne, France, Grèce, Irlande, Israël, Philippines, Portugal, Pérou, Roumanie, Suède, Suisse, UK, USA) dont 65 de France.
- Mise en place des webinaires AnDDI-Focus à destination de la filière de soins et des associations de patients, sur des thématiques phares de la filière. Le premier webinaire (16 mars 2021) a été consacré [aux démarches diagnostiques dans les maladies du développement en 2021 avec un focus sur le séquençage à haut débit](#). Le second AnDDI-Focus "Évaluation morphologique et TND" du 17 novembre a traité la thématique de l'[évaluation d'un patient avec anomalie du développement](#). Chaque AnDDI-focus est réalisé en direct puis disponible en replay.

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

- Mise en place d'un groupe de travail et création d'une formation pour les spécialistes prescripteurs, intitulée "Formation génomique : de la prescription au rendu de résultats", sous forme de mise en situation avec la participation d'une troupe d'acteurs professionnels. Date de la formation décalée plusieurs fois suite aux contraintes sanitaires. Ouverture des inscriptions en septembre 2021 et formation fixée au 29/03/2022. Réalisation d'un [teaser](#), mis en ligne le 3 juin 2021.
- Diffusion continue du document d'annonce diagnostic d'une pathologie ultra rare qui est également répertorié sur le site de la filière AnDDI-Rares
- Réflexion sur la mise en place des examens cliniques objectifs et structurés (ECOS) autour de l'annonce diagnostique d'une maladie chronique pour les étudiants en médecine
- Diffusion continue d'un livret d'accompagnement pour faciliter l'accès aux dispositifs des personnes sans diagnostic ;
- Diffusion continue d'un guide sur les particularités du protocole de rendu des résultats d'un diagnostic ultra-rare ;

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

- Soutien aux Centres du Réseau AnDDI-Rares pour le dépôt de leur(s) programme(s) auprès des ARS.
- Soutien à la visibilité des programmes à l'œuvre : relai sur les sites inter-filières ETP et Transition
- Mise en relation des équipes dispensatrices entre elles ou d'équipes souhaitant mettre en œuvre l'ETP avec des équipes déjà engagées dans la démarche.
- Préparation d'une journée Retour d'expérience ETP en 2022 sur la mise en œuvre des programmes nationaux et régionaux, les difficultés, les solutions apportées et une projection sur les futurs besoins et mises à jour.
- Journée ETP inter-filières le 18 juin 2021.

▪ **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 2020 : 20 dossiers complets déposés, 20 PNDS acceptés
- Actuellement 22 PNDS sont en cours de rédaction, 16 PNDS publiés en 2021 sur le site de la HAS (Aplasia radiale -Prise en charge de la main bote radiale ; Syndrome associé au gène SATB2 (SAS); Syndrome de Smith Magenis ; Syndrome Trichorhinophalangien de type 1 (TRPS1) ; Syndrome de Noonan / RASopathies ; Syndrome de Mowat Wilson ; Syndrome de déficience intellectuelle liée à DYRK1A ; Syndrome de Kleefstra ; Syndrome MCAP ; Arthrogryposes ; Amputation transverse membre

supérieur (ATMS) ; Syndrome CHARGE ; Pathologies malformatives liées aux mutations du gène CDH1 ; Syndrome de Phelan-McDermid (délétion 22q13) ; Syndrome de Pitt-Hopkins ; MCPH (Microcéphalie primitive - microcéphalie vera))

- 39 cartes d'urgence réalisées, dont 15 en 2021.
- 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.
- 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 et partage du projet avec les deux associations de familles concernées (2020). Écriture d'un cahier des charges pour avancer sur le choix du prestataire. 2021 : Consultation d'un prestataire pour l'accompagnement au développement de la solution. Réalisation d'un mockup de l'outil.
- Formation de 6 personnes de la filière au FALC (2 professionnels et 4 associations) par l'UNAPEI. Transcription de deux documents en FALC : L'amniocentèse et la biopsie de trophoblaste.

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

- Promotion de la mise en place d'activités de télémédecine (téléexpertise et téléconsultations au domicile des patients)
- Initiation d'un travail sur la pérennisation des téléconsultations en génétique (enquête, guide de bonnes pratiques, consultations délocalisées)

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.**

- Participation à la mise en place de Formation 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 et Claire Bardel (représentant pour le Collège de génétique : Martin Krahn) ;
 - Fœtopathologie : Tania Attié-Bitach et Sophie Collardeau-Frachon (représentant pour le Collège de génétique : Tania Attié-Bitach). Consolidation du DIU-FST Fœtopathologie
- 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 essais thérapeutiques en maladies rares
 - DIU pathologie fœtale et placentaire et FST de Fœtopathologie

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.

- Ouverture d'une seconde session du MOOC BIG suite au succès de la première session avec plus de 5000 participants. Cette seconde session sera accessible en version française et anglaise, sur une période d'un an afin que les participants gèrent les apprentissages à leur rythme. Rappel : [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 et reconduit en 2021).
- Maintien du soutien aux formations de l'ANPGM qui sont l'évolution de la formation « Formation SHD et Médecine génomique en différents niveaux » mise en place par AnDDI-Rares, en collaboration avec DéfiScience et l'ANPGM :
 - Mise à disposition de la plateforme Elffe Théia pour les formations CLIN-NGS et CLIN-BIO de l'ANPGM (gestion du paramétrage et des inscriptions des apprenants);
 - Mise en place d'une formation complémentaire aux 2 formations de l'ANPGM à destination des spécialistes pour la prescription génomique (format jeux de rôles). Initialement prévue en 2020, celle-ci a été reportée plusieurs fois pour des raisons sanitaires. Cette formation aura lieu le 29 mars 2022.
- Gestion du DPC : action suspendue en 2020 dans le cadre des contraintes sanitaires
- Formations validées DPC :
 - Formation CLIN-NGS ANPGM en ligne : Introduction au Séquençage Haut Débit à destination des médecins cliniciens le 30/09/2021
 - Formation BIO-NGS ANPGM en classe virtuelle synchrone
- Organisation de la 16ème Journée des Associations AnDDI-Rares le 11/06/2021 en ligne : flash actualités, présentation de GénIDA, information à la parentèle et focus PFMG 2025, démarches médico-sociales/intervention ERHR.
- Colloque inter-filières sur la transition enfant/adulte en ligne le 20/03/2021 (initialement prévu en présentiel à Angers - reporté en présentiel à 2022)

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

Renforcement des connaissances des patients et des familles.

- Mise en place de la formation "Patient-Partenaires-Formateurs", destinée à un public de patients, aidants, représentants des usagers, maladies rares et maladies chroniques sur 3 jours. La 1ère session a permis de former 10 participants les 9/10 décembre 2021 et 5 avril 2022.
- En partenariat avec le programme Data Santé, réalisation d'une vidéo de sensibilisation du grand public et des professionnels non spécialisés aux [conséquences des tests génétiques récréatifs](#) proposés en libre accès. Mise en ligne le 1^{er} avril 2021);
- Organisation de rencontres Patients/Cliniciens/Chercheurs sur des pathologies ultra-rares : Syndrome de White Sutton (mutations du gène [POGZ](#)) le 12/03/2021 en ligne, Syndrome de Primrose (mutations du gène [ZBTB20](#)) le 01/10/2021 en ligne. Prévision des prochaines réunions.

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.**

○ **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

Lors de sa labellisation 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.

- Organisation d'une réunion d'échanges avec les Centres Outre-Mer et AURAGEN, sur les progrès et les difficultés potentielles par rapport aux prescriptions du PFMG 2025.
- Mise à disposition des captations des présentations des 3^e jeudi de génétique et autres séminaires organisés par la filière ;
- RCP nationale de fœtopathologie : participation aux réunions des équipes d'Outre-Mer
- Préparation de la réunion Outre-Mer AnDDI-Rares aux Assises de génétique. Financement du voyage d'un membre par site outremerin.

- **Implication de la FSMR dans les réseaux européens de référence (ex. Soutien de la filière à des candidatures HcP, registres ERN...)**
 - Maintien fort des interactions avec l'ERN ITHACA coordonné par le Pr Alain Verloes, membre AnDDI-Rares ;
 - Relai continu des informations ITHACA au sein de la filière (CoPil, newsletters)
 - Participation de différents membres de la filière AnDDI-Rares dans différents work package de l'ERN ITHACA
 - Interaction avec le réseau européen de référence ITHACA dans le projet de formation (l'animatrice de la filière AnDDI-Rares est la coordinatrice du work package Training and Education),
 - ✓ Coordination du développement d'une formation e-learning sur le diagnostic des maladies rares dans le cadre de l'European Joint Project par l'animatrice de la filière ;
 - ✓ Développement du MOOC BIG également en anglais, co-financé par la filière et l'ERN dans le cadre du projet INSTEAD ;
 - ✓ Travail à la mise en place de Webinaires ITHACA à l'attention des professionnels du réseau européen de référence avec un objectif au premier déploiement en 2021
 - ✓ Continuité dans le recensement des ressources pédagogiques de haute qualité avec une attention particulière des ressources produites en France et anticipation de la traduction pour transfert au réseau européen de référence.
 - ✓ Implication dans les organisations de la Winter School aux côtés d'Eurordis.
 - Forte implication de la filière dans le projet H2020 Solve-RD, avec ouverture des inclusions au projet AnDDI-Solve-RD, et rappel régulier des contours du projet ;
 - Lien avec l'ERN ITHACA pour les appels à collaboration transmis de la filière AnDDI-Rares au réseau européen de référence ITHACA en cas de demande du déposant
 - Incitation des membres de la filière à la saisie de dossiers dans le Clinical Patient Management System ;
 - Création d'un groupe de travail européen de fœtopathologistes et participation à l'implémentation de l'Ontologie prénatale avec de nouveaux items de termes de la médecine prénatale

ACTIONS COMPLÉMENTAIRES REALISEES EN 2021

AMÉLIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS

- Journée FSMR/Référents MR des ARS avec la DGOS le 16/06/2021.
- Enquête auprès des centres experts Anomalies du développement et syndromes malformatifs & Malformations des membres pour estimer la fréquence et les causes des ruptures du parcours de soin chez les jeunes patients atteints d'anomalie du développement en transition enfant/adulte et recenser les actions mises en place par les centres pour favoriser la transition et la continuité du suivi (restitution des résultats le 18/11/2021)

RECHERCHE

- Partage de données pour améliorer le transfert diagnostique du NGS
 - Poursuite des appels à collaboration des membres de la filière AnDDI-Collaboration : 37 en 2021, 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 des 3e jeudi de génétique.
- **Participation des CRMR/CCMR de la filière aux projets communs de recherche**
 - PRME DISSEQ : Évaluation médico-économique des différentes stratégies de technologies de séquençage par haut débit dans le diagnostic des patients atteints de déficience intellectuelle. Inclusions terminées, publications en cours.
 - DEFIDIAG : Participation active des centres de de la filière. Fin des inclusions des patients ayant déjà bénéficié d'explorations génétiques et ouverture de la préindication Déficience intellectuelle sur tout le territoire pour ces patients.
 - FASTGEN : PHRC interrégional Étude de l'intérêt diagnostique de l'analyse « rapide » de séquençage haut débit de génome en situation d'urgence diagnostique. Fin des inclusions en 2021. Pour les centres n'ayant pas d'accès local, une offre diagnostique a été mise en place via Orphanomix (CHU Dijon).
 - 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. Finalisation des 150 inclusions prévues en 2021, 44% de diagnostics portés. Pour les centres n'ayant pas d'accès local, une offre diagnostique a été mise en place via Orphanomix (CHU Dijon). Un relais existe aussi en recherche pour le diagnostic prénatal pour les centres participant au projet DPNI-exome.
 - SHS-Prenatome : Mise en place d'une étude sur les implications de l'arrivée de l'exome anténatal pour les patients et les équipes soignantes, par l'utilisation de méthodologies qualitatives.
 - AnDDI-Solve-RD : 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 présentielle 1 fois par an. Forte participation de la France dans la cohorte Unsolvable, et dans le nombre d'exomes partagés.
 - 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.
 - Participation au projet SHS CASPERA (Configurations d'Aides et Situations d'Emploi pour les PRochesAidants. Le cas des enfants atteints de maladies rares avec déficience intellectuelle).
 - [Publication de la synthèse](#) de l'étude exploratoire sur l'accès aux prestations sociales des familles d'enfants atteints ou suspectés d'une maladie rare avec anomalie du développement.
 - Mise en place d'un groupe de travail pour rédiger un projet de recherche suite à l'ouverture des accès aux données du PFMG2025 via le CAD.
- **Finalisation de l'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, soutenue en novembre 2021 (Dr Pierre-Henri Roux-Lévy)
 - Soutien à la mise en place d'une nouvelle formation sur les essais cliniques les 15 et 16/04/2021 à Angers avec le CRC.



FILIERE BRAIN-TEAM

Maladies rares à expression motrice ou cognitive du système nerveux central

FICHE D'IDENTITE

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

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

Établissement 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 4 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 a la 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 2021, 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.

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 paranéoplasiques	neurologiques
Ataxies cérébelleuses	Démences rares	Paraparésies spastiques	
Dystonies	Maladie de Huntington	Mouvements anormaux	
Narcolepsies et hypersomnies rares	Leucodystrophies	Atrophie multi systématisée	
Leucodystrophies	Syndrome Gilles de la Tourette		

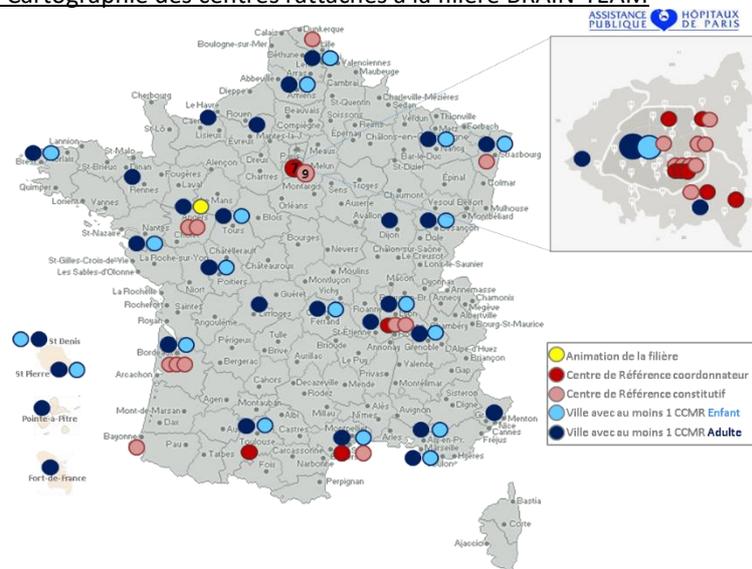
Chacun de ces groupes rassemble lui-même des dizaines de maladies rares différentes identifiées génétiquement et/ou par leurs syndromes cliniques. Ce sont aujourd'hui plus de 500 pathologies qui sont dénombrées dans la filière.

COMPOSITION

BRAIN-TEAM fédère un réseau de :

- [10 CRMR coordonnateurs](#) et 20 CRMR constitutifs, appuyés par [141 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.
- [28 associations de patients](#).
- Un partenariat avec 3 sociétés savantes.
- Un réseau ressource d'établissements et services sociaux et médico-sociaux spécialistes.
- Un partenariat de terrain actif avec les responsables des plateformes d'expertise maladies rares de métropole et d'outre-mer et les pilotes des 12 équipes Relais Handicaps Rares.
- 3 partenariats avec des associations nationales : APF France Handicap, Association Française des Aidants et Juris Santé.
- 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



ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES PAR

LA FILIERE BRAIN-TEAM EN 2021

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

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

Avec notamment l'appui de l'Agence de la Biomédecine (ABM) et d'Orphanet.

Action non déployée en 2021.

▪ **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. »

- En 2021, 2 nouvelles pré-indications ont été soumises à la HAS par les centres BRAIN-TEAM pour accéder aux plateformes de séquençage dans le cadre du PFMG2025. Une extension d'une pré-indication existante a été également validée. La filière a accompagné les équipes pour la soumission de ces dossiers.
- Toutes les équipes des centres qui souhaitaient créer leurs RCP dans le cadre de ces pré-indications ont été accompagnées pour la formation à l'outil de RCP Rofim proposé et financé par la filière.
- En 2021, la filière a participé aux réunions inter-FSMR / PFMG et à toutes les sollicitations du PFMG pour mettre à jour leur site internet et publier les procédures établies pour chacune des pré-indications BRAIN-TEAM.

▪ **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. »

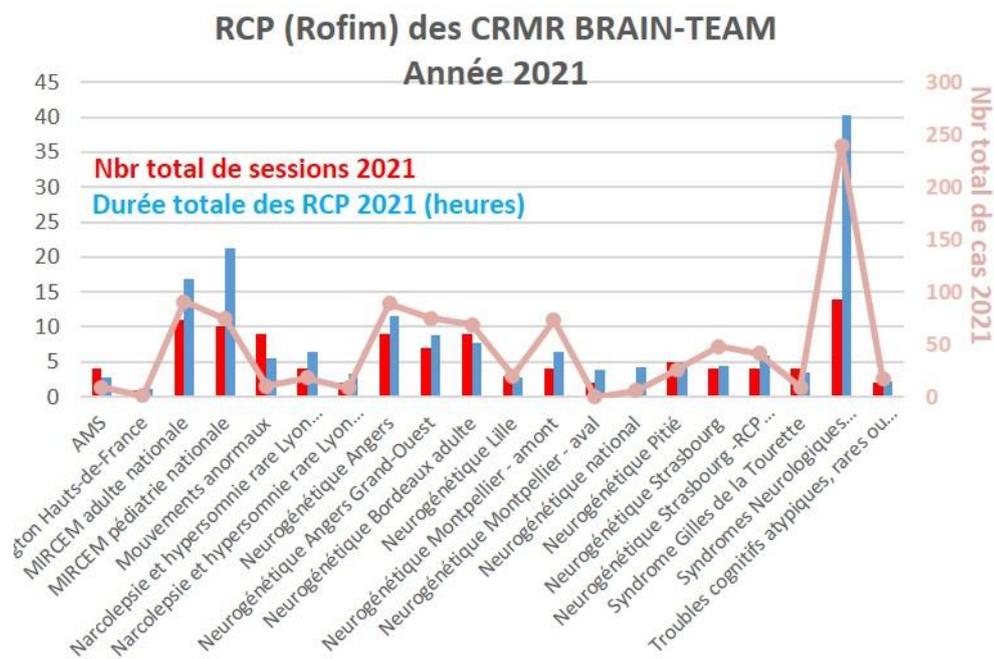
- La filière a poursuivi son travail récurrent de révision et de mise à jour des codes Orpha, en collaboration avec ses CRMR et les chefs de projet nomenclature BNDMR. Ces codes permettront le bon remplissage de tous les registres, bases de données etc.
- Dans le cadre de nouvelles règles communes de référencement et de codage des maladies liées à des anticorps, les auto-anticorps listés par les deux centres de référence de la filière concernés ont été soumis au consortium HPO par la chef de projet nomenclature BNDMR afin que des codes dédiés soient créés en collaboration avec la filière. Des codes HPO ont été créés qui ont été intégrés courant 2021 dans le référentiel BaMaRa, en attendant leur intégration dans Collemara et Orbis-MR.
- En 2021, la filière a complété et finalisé le guide de codage spécifique à ses maladies neurologiques rares (génétiques ou non) en y regroupant des recommandations générales fournies par la BNDMR et des recommandations spécifiques à chaque CRMR.
- La filière a renforcé la diffusion de ces trames auprès des CRMR, afin de permettre la mise en place d'un observatoire du diagnostic au sein de la filière.

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

Description de l'organisation et du nombre de réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) portées par la FSMR ; Éléments descriptifs d'un accès équitable à l'expertise.

- Depuis 2019, La filière développe ses RCP grâce à l'outil Rofim, plateforme partagée et développée conjointement et en continu depuis 2020, avec les filières Filfoie, G2M, Cardiogen, et Filslan. En 2021, les filières OrKid et FILNEMUS ont également rejoint Rofim.

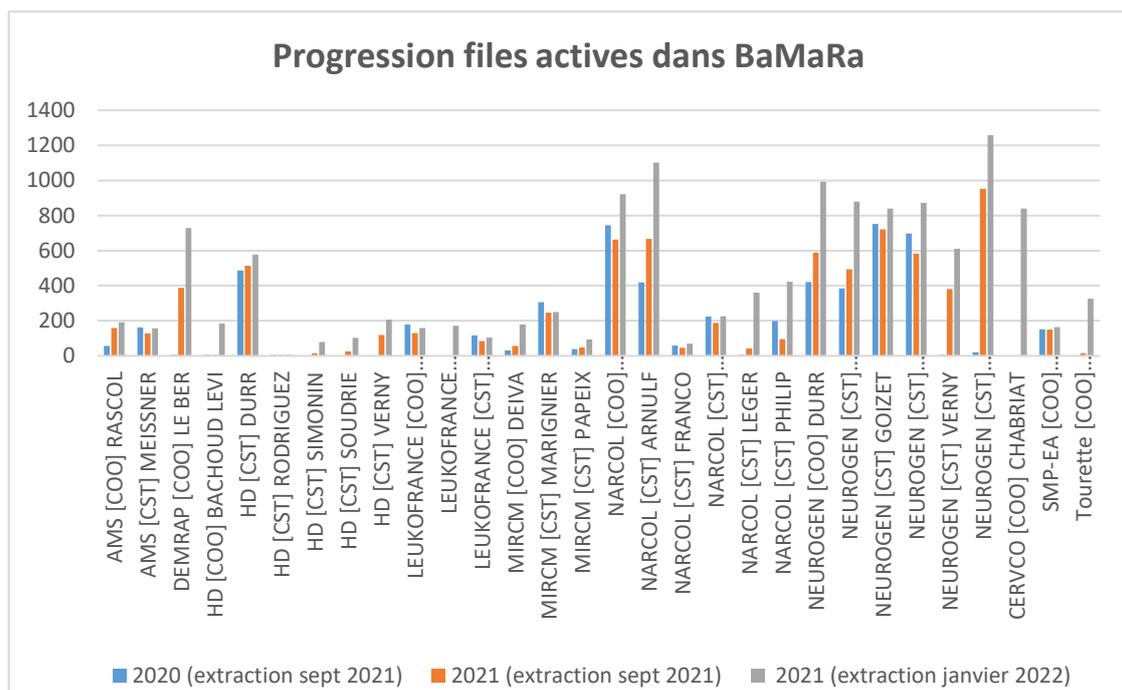
- En 2021, 28 RCP sont mises en place par la filière (+7 p/r à 2020 ; 5 ont été créées en toute fin d'année), parmi elles 20 fonctionnent en routine. Ces RCP peuvent être diagnostiques, génomiques (dans le cadre du PFMG) ou mixtes.
- Fin 2021, 8 des 10 CRMR BRAIN-TEAM organisent leurs RCP via l'outil Rofim avec une activité soutenue : sur l'année 2021, pour la globalité des CRMR contributeurs cela correspond à 165h de réunions RCP pour 111 sessions organisées (+91 p/r à 2020) et 923 cas cliniques traités (+781 p/r à 2020).
- Néanmoins, l'activité de ces RCP est hétérogène et peut se représenter par l'histogramme ci-dessous illustrant le nombre de sessions totale, leur durée totale, et le nombre total de cas traités, représentés par RCP pour l'année 2021. Cette hétérogénéité reflète des modes différentiels d'organisation de ces réunions, certains responsables privilégiant les réunions fréquentes avec peu de cas, quand d'autres préfèrent moins de réunions mais plus longues et avec plus de cas. Cette hétérogénéité d'organisation devrait être considérée dans les remontées d'activité des centres via l'outil Piramig.



- En 2021, la filière a coordonné la création de toutes les nouvelles RCP et la formation des administrateurs des RCP dans tous les CRMR ou CCMR concernés qui le souhaitaient. Tout centre de la filière s'est vu proposé l'accès à l'outil de RCP, l'aide à la mise en place et la formation de ses équipes.
- Ces RCP permettent aux professionnels d'échanger sur les cas complexes de patients concernant leur diagnostic clinique et/ou génétique, leur suivi thérapeutique ou leur soumission aux plateformes SeqOIA ou AURAGEN dans le cadre du protocole établi par le PFMG.
- Durant l'année 2021, de nombreux échanges mensuels ont eu lieu entre la chef de projet adjoint, les représentants des autres filières impliquées et l'équipe de développeurs de Rofim, permettant d'optimiser l'outil RCP en temps réel (pour satisfaire aux besoins des médecins) mais surtout pour débloquer les remontées de bug de l'outil.

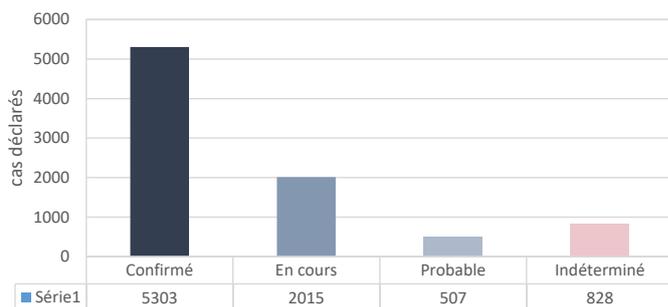
- **Action 1.7 : Confier aux CRMR, avec l'appui des FSMR, la constitution d'un registre national dynamique des personnes en impasse diagnostique à partir de la BNDMR.**
- (Définition d'arbres de décision pour le diagnostic et choix d'un scénario pour les patients sans diagnostic de chaque filière). « 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 ».

- Les CRMR BRAIN-TEAM ayant régulièrement rapporté le manque de ressources (humaines, temps, outil DPI fonctionnel) à disposition pour réaliser le recueil de données au niveau national, la filière a fait le choix dès 2020 d'un déploiement de ressources de terrain permettant l'application des règles de codage homogènes pour la constitution d'un registre national des personnes en impasse diagnostique, pertinent et opérationnel.
- Courant 2021, suivant la stratégie présentée dans sa lettre d'engagement à la DGOS (scénario 3), et qui vise à renforcer les règles de codage, BRAIN-TEAM a ainsi recruté 4 TEC afin d'aider à la complétion de BaMaRa certains centres de la filière sélectionnés selon des critères objectifs (présence d'un DPI, déploiement BaMaRa tardif, faible mobilisation du centre etc.). 2 TEC sont déployés sur Paris, 1 sur Montpellier et 1 temps partiel sur Angers.
- En 2021, le travail principal des 4 TEC s'est concentré uniquement sur du rattrapage à la saisie des données (initié dès fin janvier 2021 dans tous les centres de référence BRAIN-TEAM, sauf à Angers qui ne disposait pas de BaMaRa) et pas encore à de l'identification de patients en impasse diagnostique.
- En septembre 2021, la couverture des centres aidés par les TEC concernait ainsi 11 centres de la filière répartis sur 4 sites hospitaliers.
- L'activité propre des TEC en 2021 a comporté 4 missions principales : 1/ saisie d'activité 2/ « nettoyage » de données des centres en s'appuyant sur le guide de codage produit par BRAIN-TEAM 3/ échanges et points réguliers avec les chargés de mission de la page maladies rares d'ORBIS pour résoudre les bugs de transfert, erreurs d'identification de sites dans le DPI etc. 4/ échanges avec le chef de projet adjoint de la filière.
- Le bilan 2021 est très positif avec une progression remarquable des files actives déclarées dans BaMaRa par les centres de la filière, grâce notamment à leur mobilisation mais aussi au support des TEC : en global on est passé de ~6000 patients entrées pour la totalité des centres BRAIN-TEAM à fin 2020, à presque 12000 à fin 2021 soit un doublement des entrées en 2021. Cet effort est représenté par centre dans le graphique ci-dessous :



- Concernant l'identification de l'impasse diagnostique en 2021 : 98% des dossiers BRAIN-TEAM renseignent les niveaux d'assertion diagnostique. La répartition de ces niveaux d'assertion diagnostique est représentée dans le graphique ci-dessous avec 828 dossiers déclarés en niveau « indéterminé » soit près de 10% des dossiers pouvant être considérés en impasse et qui devront faire l'objet d'une révision par les TEC.

Répartition de l'assertion diagnostique
totalité des centres BRAIN-TEAM
sept 2021



- Ces dossiers considérés en impasse sont concentrés pour 65% dans un seul CRMR de la filière, sur lequel nos efforts de révision des dossiers devront être priorités en 2022.
- En 2021, la filière a continué à s'impliquer dans le groupe de travail interfilière sur le data management, mais ne souhaite pas recruter de data manager tant qu'il ne sera pas possible d'accéder à l'ensemble des données individuelles collectées et à les vérifier avec des contrôles de cohérence automatisés.

Axe 3 : PARTAGER LES DONNÉES 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
- Recensement des maladies neurologiques rares et identification des patients : En 2021, la filière est toujours en attente de la création de nouvelles maladies dans les classifications Orphanet concernant : « Maladies Inflammatoires Rares du Cerveau et de la Moelle » et « Syndrome Neurologiques Paranéoplasiques 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 2021, seule l'équipe du CHU d'Angers a été formée à BaMaRa. Toutes les personnes des centres de la filière formées ont reçu 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 régulièrement.

Axe 4 : PROMOUVOIR L'ACCÈS 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 4.1 : Utiliser de façon plus systématique les mécanismes d'évaluation d'amont déjà existants afin d'accélérer l'enregistrement des médicaments et des dispositifs médicaux.**

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

- Action non déployée au titre de la filière en 2021. Certains CRMR de BRAIN-TEAM déclarent conseiller régulièrement des laboratoires pharmaceutiques souhaitant évaluer des nouveaux traitements, notamment dans le montage de leurs essais.

▪ **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).

- En 2020, la filière avait initié un recueil des prescriptions hors-AMM au sein du réseau de ses CRMR. Ce recueil nécessitant une actualisation annuelle par tous les centres, il ne nous a pas semblé judicieux de conserver le format tableur proposé en juillet 2021 par la DGS pour demander les mises à jour de ce recueil auprès de nos 172 centres BRAIN-TEAM.
- Dès juillet 2021, nous avons donc initié une collaboration avec le CNHIM qui tient à jour la base du médicament « Thériaque » afin d'évaluer la faisabilité de mise en œuvre d'une base de données intégrative et évolutive, accessible à tous les centres. Le cahier des charges a été travaillé par la filière et finalisé fin 2021 avec le prestataire « 16 digital ».
- Dès 2020, une analyse inter-filière avait montré qu'au moins 4 traitements cités par les centres BRAIN-TEAM étaient également cités pour des maladies propres à d'autres filières, pointant-là une nécessité d'un travail en commun pour répertorier les pratiques de prescription hors-AMM au sein des FSMR. C'est pourquoi nous avons présenté notre projet de base de données aux autres filières lors du COPIL FSMR en octobre 2021. Suite à cette présentation, plusieurs filières ont montré leur intérêt, initiant ainsi un groupe de réflexion inter-FSMR auquel nous sommes associés.

▪ **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.**

« Favoriser la réalisation d'études médico-économiques ou d'études en vie réelle pour générer et colliger des données pour tous les médicaments disposant d'une AMM pour le traitement d'une maladie rare et certains dispositifs médicaux pertinents ». (Recueil de données par les CRMR, CCMR, recueil de données RTU/ATU, exploiter les données recueillies par les malades et leurs familles...).

- Cette action s'inscrit dans les réflexions du Groupe de Travail concernant les dispositions du projet de décret d'application de la mesure relative à l'accès compassionnel, introduite à l'article L. 5121-12-1 du code de la santé publique, par la loi de financement de la sécurité sociale 2021 (PLFSS) et notamment sur les modalités de prise en considération des spécificités des maladies rares.
- BRAIN-TEAM faisant partie des 5 filières pilotes pour la création de registre de traitement hors-AMM en vie réelle, nous avons participé tout au long de l'année 2021 aux diverses réunions du Groupe de Travail « Thérapeutique » avec les 4 autres filières, sous la direction de la DGOS/DGS.
- Dans ce cadre, la filière a été moteur pour lancer le travail avec la FSM, opérateur recommandé par la DGOS/DGS, pour l'hébergement des registres. Dès juillet 2021, BRAIN-TEAM a commencé la conception d'un recueil en lien avec la data manager de la FSM, selon une liste d'item travaillés et validés avec un des centres BRAIN-TEAM prescripteur de la molécule choisie pour le recueil des données.
- En septembre 2021, BRAIN-TEAM a initié un travail de conventionnement avec la FSM pour cadrer les conditions du partenariat. Après plusieurs semaines d'échanges, il s'est avéré que la FSM qui devait héberger ces registres ne pouvait finalement pas gérer les aspects réglementaires d'un complément de collecte de données, selon les modalités inscrites à notre cahier des charges. Par ailleurs, l'ANSM qui met en place le nouveau système d'accès compassionnel depuis mi 2021, n'ayant pas encore partagé ses recommandations pour nous accompagner dans ce travail (via un set de données minimum qui permettrait de valider ces registres en vie réelle), BRAIN-TEAM a donc décidé fin 2021 d'abandonner (provisoirement) sa participation à ce projet pilote, par défaut de pilotage et d'accompagnement des opérateurs mandatés.

▪ **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 ».

- Dès 2020, suite à l'état des lieux initié auprès des CRMR concernant le recueil des prescriptions hors-AMM, il était prévu de lancer cette partie du projet dédiée à la priorisation des indications candidates à une RTU.

- Cette action s'envisage néanmoins en continuité directe à la mise en place de l'observatoire des traitements au sein de la filière (voire en inter-filière selon les traitements), que nous avons initié en 2021 (voir point ci-dessus). Ainsi, cette action sera déployée en 2022 dès la mise en place de la base de données traitements par la filière.

Axe 5 : IMPULSER UN NOUVEL ELAN À 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 au titre de la filière en 2021.
 - Certains CRMR de BRAIN-TEAM déplorent que l'EJP-RD a malheureusement exclu certaines maladies rares neurodégénératives comme l'AMS en les orientant vers les AO du JPND.
- **Action 5.4 : Lancement d'un programme français de recherche sur les impasses diagnostiques en lien avec les initiatives européennes UDNI et Solve-RD**
 - 1 seul CRMR de la filière participe au programme Solve-RD en tant que membre du consortium (CRMR Neurogénétique, Pr Alexandra Durr). La filière ne participe pas à la coordination des actions de ses CRMR pour cette initiative européenne.

Axe 7 : AMÉLIORER LE PARCOURS DE SOIN

« Créer des temps d'accompagnement pour permettre à l'équipe médicale, soignante et de soutien psychosocial de mieux encadrer et adapter certains moments clés du parcours des malades et leur apporter une information adaptée, progressive et respectueuse. Une attention particulière sera portée à l'annonce du diagnostic, au suivi en cas d'impasse diagnostique et à la transition adolescent-adulte. Organiser les situations d'urgence sans rupture du parcours. ; Intégrer au soin des programmes d'éducation thérapeutique permettant au malade d'être plus actif et autonome dans sa prise en charge ».

- **Action 7.1 : Développer l'information pour rendre visible et accessible les structures existantes**
(Communication sur et au sein de la filière).
 - En 2021, actualisation permanente du site internet avec créations de 3 nouvelles pages dédiées à nos actions filière : ETP, PNDS, centre national de ressources psychologiques.
 - En 2021, les 2 campagnes DGOS de changement de coordonnateurs/responsables de centres ont permis la mise à jour pour 11 centres au total. Les changements ont été actualisés 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.
 - Dû à la crise sanitaire, aucune communication en présentiel n'a pu être faite en 2021 permettant la promotion de nos structures ; les stands des quelques congrès en distanciel étaient quant à eux très peu visités (voir rubrique « Actions complémentaires – partie Communication).
 - Par contre 4 InfoLettres, dont 1 médico-sociale ont été publiées et envoyées à tout le réseau BRAIN-TEAM en 2021.
 - En 2021, création d'une plaquette d'information sur le réseau des établissements médico-sociaux ressources pour les maladies rares du système nerveux central dans les territoires. Ce réseau est déployé par la filière pour compléter l'expertise médicale des centres de référence et de compétence et proposer des solutions d'accompagnement notamment dans les situations urgentes afin d'éviter les ruptures de parcours. Ce document recense aussi les services sociaux hospitaliers des centres experts de la filière. La diffusion du document est planifiée pour la fin du premier semestre 2022. Une version numérisée sera aussi accessible sur le site internet de BRAIN-TEAM.
- **Action 7.2 : Garantir les conditions d'une annonce diagnostique adaptée**
 - Action non prévue par la filière, les centres sont autonomes sur ce point.

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

- En 2021, la filière a poursuivi son travail d'accompagnement auprès des CRMR ayant répondu aux AAP DGOS 2019 & 2020 pour le financement de programme ETP. Fin 2021, les 4 programmes de l'AAP 2019 étaient déposés auprès de leurs ARS respectives ; 2 des 8 programmes financés par l'AAP 2020 étaient également déposés avant la date limite du 15/11/22.
- En 2021, la filière a poursuivi sa collaboration avec la société Os-care afin de proposer un outil de gestion et de suivi en ligne des programmes d'ETP. Huit équipes porteuses des programmes sélectionnés par la DGOS (AAP 2019 & 2020) ont souhaité bénéficier de ce soutien organisationnel fourni par la filière. Des réunions préparatoires ont eu lieu avec ces CRMR afin d'initier les projets. Fin 2021, 3 des 12 programmes fonctionnaient avec l'outil.
- Le 18 juin 2021, la filière a participé à la 2ème édition 100% digitale de la journée interfilière de santé maladies rares pour l'éducation thérapeutique du patient (pilote FAI2R) avec pour thématique : l'ETP durant la période épidémique COVID-19.
- En 2021, BRAIN-TEAM a proposé et soutenu financièrement 2 places à la formation « parent-expert » organisée par Fimatho en inter-filière. Cette formation est à destination des parents voulant intégrer des programmes ETP en tant que dispensateurs. Les 2 parents ont pu faire un retour d'expérience à la journée des associations BRAIN-TEAM en novembre 2021. L'expérience était très satisfaisante et leur a permis de créer des groupes de discussion. Elle doit donc être renouvelée pour les années à venir.
- En 2021, la filière a initié le montage de son programme d'accompagnement des aidants « AIDAN » (voir §9.4), notamment en recrutant des experts dispensateurs des différents modules. La co-construction de ce programme se fait avec des experts-aidant membres de nos associations partenaires.

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

- **PNDS** : En 2021, la filière a poursuivi son travail d'accompagnement auprès des CRMR ayant répondu aux AAP DGOS 2019 & 2020 pour la rédaction de leurs PNDS : des réunions ont eu lieu avec chaque porteur pour un accompagnement spécifique à leur besoin. La filière a notamment aidé 3 d'entre eux pour la recherche bibliographique. L'équipe filière a vérifié que les documents produits (texte du PNDS avec son volet médico-social, argumentaire, synthèse aux médecins traitants, DPI) correspondaient aux recommandations de la HAS et a effectué une relecture approfondie des textes (cohérence avec les dernières données mises à jour, orthographe, mise en forme). Sur les 10 projets acceptés pour l'AAP PNDS 2019, 8 ont été publiés en 2021 sur le site de la HAS (1 l'avait été en 2020 et 1 autre a été décalé à 2022). En 2021, la filière continue à accompagner les 6 porteurs de projets PNDS validés lors de l'AAP DGOS 2020.
Suite au départ en octobre 2021 de la chargée de mission dédiée à la coordination des PNDS, mise en place d'un recrutement d'un nouveau chargé de mission pour coordonner les PNDS BRAIN-TEAM.
- **Action à destination des médecins traitants** : Dû à la crise sanitaire et à l'annulation du congrès annuel du CMGF, nous n'avons pas tenu de stand promouvant nos structures auprès de ce public cible. Par ailleurs, le 1^{er} partenariat tripartite initié dès 2018 entre le CMG, Maladies Rares Info Services et 19 Filières de Santé Maladies Rares a été finalisé et son bilan publié. Le 2nd partenariat entre le CMG et l'ensemble des 23 FSMR a été relancé en 2021 : BRAIN-TEAM représente les 23 FSMR dans ce partenariat aux côtés des filières MaRIH et Sensgène. Dès juillet 2021, le 1^{er} travail partenarial a été initié concernant la conception d'un document d'aide décisionnel à l'orientation d'un patient maladies rares. Pour la 1^{ère} fois, les FSMR ont par ailleurs participé au 21^e Congrès national du CNGE Collège Académique à Lille en décembre 2021 afin de présenter leurs outils dédiés aux médecins généralistes dont pour la 1^{ère} fois, l'outil de FAI2R « les clés du diagnostic ».
- **Promouvoir la transition enfant-adulte** : La filière a participé au groupe de travail inter-filières Transition en collaboration avec la plateforme régionale d'information et d'orientation des maladies rares PRIOR pour l'organisation le samedi 20 mars 2021 d'un webinaire d'information sur la Transition ado-adulte. Cette action, pilotée par la filière FIMATHO, avait pour objectif d'apporter un premier élément de réponse aux patients/familles qui s'interrogent sur la transition des soins pédiatriques vers les soins pour adultes et de discuter des principaux enjeux de cette transition sur le plan médical, psychosocial et émotionnel. Cette démarche sera poursuivie par les mêmes acteurs en 2022 avec une journée « transition enfants/adultes » organisée le 18 mai 2022 à Angers. BRAIN-TEAM fait partie du comité organisateur.
- **Développer la fonction de coordination du parcours** : En 2021, BRAIN-TEAM a continué les prises de contact et entretiens avec certains responsables de PEMR-PCOM : des réunions communes de représentantes des PMER-FSMR sont par ailleurs organisées régulièrement par BRAIN-TEAM et Rare-Breizh. La 1^{ère} réunion commune

inter-FSMR / inter-PEMR a eu lieu le 1^{er} avril 2021 permettant de présenter les organisations respectives des structures pour fluidifier la mise en place des actions.

- **Partenariat ERHR/GNCRH** : Le 1er octobre 2021, sollicitée par la CNSA, la chargée de mission médico-social de la filière a présenté le partenariat entre les ERHR et la filière lors du lancement du 3^{ème} schéma des Handicaps Rares : « Enjeux de l’articulation - filières de santé maladies rares et ERHR, Illustrations de coopérations ».
- **Fonction ressource** : En 2021, la filière, avec le soutien du cabinet DUMUIS, a animé et piloté une étude sur la fonction ressource dans la coordination des parcours développée par les établissements médico-sociaux avec qui la filière a un partenariat privilégié. Les livrables amènent la filière à poursuivre sa réflexion sur la valorisation de cette fonction ressource et la mise en place d’actions de communication auprès du réseau médico-social de la filière (mention dans la plaquette du réseau médico-social).
- **Cartes urgences** : le projet de refonte des cartes urgences BRAIN-TEAM prévu en 2020 avec le partenaire Rofim a été reporté à 2022 (afin de prioriser le développement de l’outil de RCP) ; Rofim devant à terme prendre également en charge le développement de l’outil carte urgence voulu par la filière.
- **DMP** : la filière a participé à la réunion organisée par la DGOS sur le projet d’inclusion des spécificités Maladies Rares au sein du Dossier Médical Partagé qui a été remis à l’ordre du jour en 2021. Nous avons notamment participé à l’enquête en ligne FSMR et relayé auprès de nos associations cette enquête.

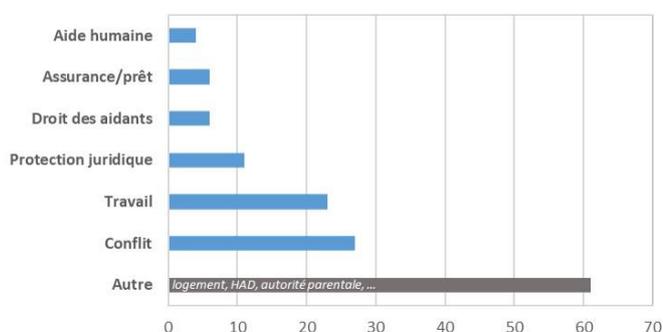
▪ **Action 7.5 Développer la télémédecine et l’innovation en e-santé**

- **Télémédecine** : Après une année 2020 où la téléconsultation a été favorisée et où l’accès aux outils numériques se mettait en place avec la mise à disposition gratuite de certains outils comme Rofim durant le plan blanc, en 2021 les centres BRAIN-TEAM se sont naturellement reportés sur les outils développés par leurs ARS pour la télémédecine. Cependant l’outil Rofim reste privilégié pour les RCP (28 RCP fin 2021 sur Rofim).
- **Centre de Ressources Psychologiques BRAIN-TEAM** : En 2021, le projet de centre de ressource filière a vu le jour et est opérationnel. Les deux psychologues ont contacté les responsables associatifs de la filière afin de connaître leurs besoins mais également leurs ressources psychologiques. Elles ont également recensé les ressources des centres BRAIN-TEAM afin d’identifier leur réseau de professionnels disposant d’une expérience des maladies BRAIN-TEAM au niveau national. Fin 2021, une page dédiée à ce centre a été créée sur le site de la filière afin de diffuser toutes les informations nécessaires, et tous les outils de communications ont été créés pour promouvoir les activités de ce service. Fin 2021, les deux psychologues ont commencé à recruter un groupe de travail d’aidants et sont déjà intervenues auprès de 13/28 associations BRAIN-TEAM.
- **Plateforme téléphonique en e-santé juridique** : En 2021, ce service juridique a été lancé à l’occasion de la journée internationale des maladies rares, en partenariat avec l’association Juris Santé qui répond aux questions des patients et de leurs aidants avec un numéro vert dédié à BRAIN-TEAM. Ce service est aussi ouvert aux assistantes sociale des centres hospitaliers de la filière BRAIN-TEAM. Cet outil innovant est largement plébiscité et le contrat initial a dû être revu 2 fois afin de répondre aux demandes croissantes des utilisateurs. 138 personnes ont sollicité Juris Santé en 2021, dont une très grande majorité sont des aidants. Les questions concernent en majorité des patients entre 40 et 59 ans. Les sujets traités sont variés et spécifiques à chaque situation mais on repère 3 grands domaines d’intervention de Juris Santé liés aux conflits (MDPH, sécurité sociale, employeur...), au travail (invalidité, diminution temps de travail, aménagement d’horaires...) et aux mesures de protection juridiques.

Profil des demandeurs



Nombre de demandes par thématique



- E-consultation pour des conseils de conciliation/médiation : pour compléter son offre d'assistance à distance, la filière a initié en 2021 un projet innovant concernant l'accompagnement à la médiation et à la conciliation dans le secteur médico-social (conciliation avec les MDPH, la CPAM...). Ce partenariat va permettre dès 2022 le déploiement de webinaires d'information (pour les patients, leurs aidants et les associations de patients) et une proposition de conseils à distance sous forme de e-consultation. Ce soutien est construit dans une logique de subsidiarité.
- Os-care : cet outil de e-santé permettant la e-gestion des programmes ETP pour les CRMR BRAIN-TEAM a été déployé auprès des centres demandeurs. L'adhésion est unanime et cet outil sera proposé de façon systématique à tout centre se lançant dans un programme ETP.

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.**
 - En 2021, la filière a assuré une présentation du panorama des maladies rares neurologiques aux internes de neurologie (Pr Verny – CHU Angers).
 - Un stand inter-filière a été organisé lors du congrès des enseignants en médecine générale (CMGE – Lille) : Fai2R et Respifil ont coordonné l'organisation de ce stand où des informations ciblées maladies rares étaient présentées : PNDS, clés du diagnostic Fai2R, Infographie Parcours de Vie, site web inter-FSMR etc. Les chefs de projet BRAIN-TEAM ont constaté un réel intérêt de ces médecins pour les informations fournies sur ce stand.
- **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 son point d'actualité annuel concernant la prise en charge des maladies rares neurologiques (Pr Verny).
 - Dans le cadre de ses actions médico-sociales, la filière a poursuivi le déploiement de ses colloques régionaux d'information et de sensibilisation aux maladies rares du système nerveux central auprès des professionnels des établissements et services médico-sociaux (ESMS) en collaboration avec les Equipes Relais Handicap Rares des territoires concernés. En 2021, les colloques programmés à Angers, Dijon, Bastia et Ajaccio ont dû être reportés sur 2022 et 2023 compte tenu de la crise sanitaire.
 - En 2021, la crise sanitaire n'a pas permis le déploiement de la formation DPC de 4 jours (2x2 jours) à destination des professionnels sociaux et médico-sociaux, expérimentée en région Bretagne et Pays de La Loire en 2019 et qui devait être déployée depuis 2020. La formation prévue sur le secteur de Toulouse n'a pas pu être maintenue. En 2021, la filière a donc décidé de repérer les besoins en formation des ESMS et a programmé des interventions sur 2022 et 2023 pour les ESMS ressources en invitant les autres établissements du territoire. En attendant, ne pouvant pas intervenir sur site en présentiel, la filière a aussi travaillé avec les ESMS sur une formation à distance avec un format de 2h. Reportée 2 fois sur 2021 sur le secteur de Limoges (pour cause de COVID dans les ESMS à former), la formation en distanciel est reprogrammée pour avril 2022. Cette modalité sera développée sur 2022/2023. Elle répond à un besoin des ESMS et complète les actions de montée en compétences des professionnels sociaux et médico-sociaux déjà proposées par la filière.
 - BRAIN-TEAM a organisé le 17 novembre 2021 la journée annuelle des services sociaux à destination des assistantes sociales des CRMR, qu'elle organise depuis 2017. Ce temps de formation a été ouvert en 2021 aux services sociaux des ESMS ressources du réseau médico-social développé par la filière. Il a permis des échanges entre le secteur sanitaire et le secteur social et médico-social ce qui a été très apprécié des participants. Cette formation sera renouvelée sous un format de 1,5 jour en 2022.
 - Dans le cadre du déploiement du réseau médico-social, BRAIN-TEAM a organisé pour la première fois la « Journée des équipes interdisciplinaires médico-sociales » le 25 novembre 2021. Les échanges ont permis la mise en place d'une communauté de pratiques professionnelles médico-sociales sur les maladies rares du système nerveux central et une synergie des professionnels travaillant sur des territoires différents. Cette journée fait partie de notre projet de montée en compétences des ESMS ressource et sera renouvelée en 2022.
 - En complément des journées annuelles médico-sociales (assistantes sociales et équipes pluridisciplinaires), BRAIN-TEAM a organisé plusieurs webinaires sur les thématiques proposées par les professionnels. 3 webinaires sur 2021 ont été développés : « le parcours du dossier MDPH » (aussi ouvert aux associations de

patients) – 9 février 2021, « *spécificité des mesures de protection juridique pour les maladies rares du Système Nerveux Central* » - 25 mars 2021 et « *quelle réponse adaptée à la complexité des droits des proches aidants pour les maladies rares du SNC* » - 16 septembre 2021. Cette nouvelle forme d'échanges et de montée en compétences proposée par BRAIN-TEAM - s'adaptant aux contraintes horaires des professionnels et à l'éclatement de leur site de travail - sera renouvelée en 2022 car le format est apprécié et le nombre de participants montre l'intérêt de cette action. Au total, une centaine de professionnels ont participé à ces webinaires.

- BRAIN-TEAM a poursuivi en 2021 son soutien auprès du Centre de Référence Maladie de Huntington du CHU de Lille et auprès du Centre de Compétence du CHU d'Amiens dans la mise en place d'une journée de formation sur la maladie de Huntington en Région Nord à destination des professionnels médico-sociaux. La crise sanitaire n'a pas permis de poursuivre l'action sur le secteur de Raimbeaucourt (région Hainaut) et Lille (région Pas de Calais).
- Dans le cadre de son réseau national d'ESMS médico-sociaux ressources, BRAIN-TEAM a organisé son deuxième séminaire annuel à destination des directions des ESMS en mai 2021 (report de décembre 2019), en visioconférence sur 2 demi-journées. Le 3^{ème} séminaire prévu en décembre 2021 en présentiel a aussi dû être réajusté sous un format webinaire sur 2 demi-journées. Malgré les perturbations organisationnelles, les webinaires ont abouti à la tenue d'une réunion mensuelle en visio avec l'ensemble des ESMS du réseau.
- BRAIN-TEAM devait contribuer le 01/06/2021 à l'inauguration de l'Équipe ressources de la MAS Hauts de Sèvre (Mortagne sur Sèvre) dont la filière a soutenu le projet financé par les ARS Pays de la Loire. Cette manifestation a dû être annulée pour cause du COVID. Une plaquette d'information a été réalisée par la filière et diffusée.
- La filière a initié la création et l'organisation d'un D.I.U « *Du soin à l'accompagnement médico-social dans les maladies rares neuro dégénératives* ». Cette formation de 112h de cours est innovante car allie les parcours sanitaires et médico-sociaux en apportant des connaissances transversales sur l'ensemble des étapes indispensables à l'accompagnement des personnes concernées par les maladies rares neuro-évolutives. Elle permettra aux participants d'appréhender dans sa globalité l'environnement des maladies rares et la spécificité des pathologies de la filière de BRAIN-TEAM. Le public visé comporte à la fois des professionnels issus du secteur de la santé (centres de référence et de compétence, plateformes Maladies Rares...) mais aussi des structures sociales et médico-sociales (MAS, FAM, EHPAD, IEM, Foyers de vie, services à domicile, etc.) et des institutions (DAC, ERHR, DGOS, MDPH...). La formation sera organisée et assurée par des professionnels à la fois issus du secteur sanitaire et du secteur médico-social. Le démarrage est prévu en octobre 2022.

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

Renforcement des connaissances des patients et des familles.

- La filière a poursuivi son programme d'accompagnement/formation à destination des aidants qui sont souvent au centre de l'accompagnement des patients dans le cadre des pathologies neurodégénératives : la construction de ce programme, AIDAN, interrompu en 2020 pour cause de crise sanitaire, a été repris en septembre 2021 avec le recrutement des prestataires experts et l'organisation de 6 réunions préparatoires avec les experts-aidant de notre filière afin de statuer sur le programme et le format des modules.
- BRAIN-TEAM a maintenu sa 6^{ème} journée annuelle des services sociaux des centres experts de la filière en proposant un format présentiel sur une journée en novembre 2021.
- Durant l'année 2021, la filière a travaillé sur la construction de programmes en webinaire à destination des services sociaux des CRMR et des associations de patients de BRAIN-TEAM. 6 webinaires ont été programmés en 2021 : Certaines à destination uniquement des professionnels sociaux et médico-sociaux, ou uniquement des associations de patients et d'autres en « mixte » (ex : « *le parcours du dossier MDPH* »).
- Juris Santé est aussi intervenu en 2021 sur 2 webinaires à destination des patients, aidants et associations de patients concernant les aides et les droits en lien avec les problématiques repérées sur la ligne téléphonique : « *Le coaching juridique en e-santé* » - 25 mars 2021 et « *Choix d'une mesure de protection juridique pour les maladies rares du SNC* » - 16 septembre 2021. Au total 70 patients et aidants ont participé à ces 2 webinaires. Les retours très positifs sur la qualité des échanges et du contenu des interventions amèneront la filière à poursuivre cette action en 2022. Les thématiques des webinaires sont choisis en collaboration avec les associations de patients de la filière.
- En 2021, BRAIN-TEAM a travaillé sur la création d'une plateforme de formation à distance pour les aidants, en collaboration avec : les associations de patients (experts patients, un centre de formation expert sur « *l'école digitale* » (expert formation à distance), des établissements médico-sociaux du réseau BRAIN-TEAM (experts médico-sociaux), des assistantes sociales de CRMR (experts sanitaires), Juris-Santé (expert juridique). Cette

plateforme vient compléter le programme AIDAN développé par la filière. Il proposera à terme l'accès à distance d'informations et de modules de formation adaptée aux maladies du système nerveux central. Sur 2021, la thématique retenue pour créer les outils et supports est sur « le dossier MDPH ». Des représentants MDPH sont ainsi partenaires dans le comité éditorial de ce premier module.

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.**

○ **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

- L'animateur Christophe Verny et la chef de projet Sophie Bernichtein se sont rendus en Martinique à l'invitation du Dr Rémi Bellance responsable du CERCA et des centres de compétence maladie de Huntington pour BRAIN-TEAM et de référence maladies neuromusculaires (FSMR FILNEMUS). Cette visite a permis une consolidation des rapports privilégiés initiés en 2019 pour réaliser une évaluation précise des besoins à déployer pour ce centre. Des rencontres avec les acteurs institutionnels (ARS, DG du CHU) et associatifs martiniquais ont également complété cet état des lieux des besoins. A l'issue de cette visite, la filière s'est engagée à aider la saisie des données des maladies BRAIN-TEAM dans BaMaRa et à soutenir un projet de déploiement d'assistants de prescription par le PFMG dans les territoires ultra-marins.
- En 2021, des contacts et des réunions régulières en distanciel ont été organisés avec les professionnels du secteur médico-social de La Réunion afin d'organiser un colloque médico-social en 2024 sur leur territoire.
- De manière plus globale, la filière a continué de suivre l'ensemble de ses centres ultra-marins et de répondre à leurs éventuelles sollicitations.

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

- En 2021, la filière a continué de représenter son réseau à toutes les réunions de l'ERN-RND : Board et Réunion annuelle de juin 2021.
- A l'occasion de la journée internationale 2021 la chef de projet a représenté les centres français afin de présenter lors d'un webinaire le modèle français auprès du réseau de l'ERN-RND.

ACTIONS COMPLÉMENTAIRES REALISEES EN 2021

AMÉLIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS

- 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. Les réunions préparatoires avec les 20 directions des ESMS ressources (conventionnés avec la filière) se sont poursuivies en 2021, notamment autour de la création d'un livret de présentation du réseau.
- La filière a poursuivi l'élaboration d'un document complémentaire de transmission à la MDPH, au sein du Groupe de Travail inter-Filières Médico-Social qu'elle pilote. L'évaluation nationale de ce document a été lancée et s'est achevée en décembre 2021. Les résultats montrent l'intérêt du document et une version finale sera proposée en fin d'année 2022.
- En 2021, la filière a poursuivi le projet COMPQUADH pour lequel elle a été lauréate en 2019 (projet recherche SHS de la Fondation Groupama) : avec pour objectif d'améliorer l'accompagnement à domicile des patients atteint 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 à domicile (APF France Handicap des Pays de la Loire), des experts en formation des professionnels médicaux sociaux intervenant à domicile (Centre de Formation et de Recherche à la Relation d'Aide et de Soins (CEFRAS) de Chemillé). En fin d'année 2021, un premier bilan permet de conclure que l'accompagnement à long terme de la maladie de Huntington nécessite des compétences ciblées des professionnels médico-sociaux pour favoriser l'adaptation aux besoins des patients et des aidants et qu'il est nécessaire d'envisager une journée de formation au « début » de l'intervention. Une suite à cette étude a été initiée en fin d'année 2021 avec l'ensemble des partenaires du projet qui souhaitent « aller plus loin » suite aux conclusions et résultats.
- En 2021, la filière a poursuivi ses 2 conventions de partenariat nationales : avec APF France Handicap (actions de sensibilisation et de montées en compétences des professionnels médico-sociaux de leurs structures (secteur jeunes et adultes), et l'Association Française des aidants (participation à l'étude sur le besoin en répit des aidants, participation réciproques aux colloques et journées de formation, participation au projet AIDAN, participation de BRAIN TEAM au projet national sur les aidants de l'AFA,.....).
- En 2021, création et élaboration d'une cartographie « médico-sociale » interactive pour faciliter le repérage des acteurs pouvant répondre à un accompagnement des patients et de leurs familles. L'outil n'a pas pour objectifs de recenser toutes les ressources de chaque territoire mais de repérer les « grands acteurs » dans la prise en charge médico-sociale.
- Démarrage d'une étude de création d'une plateforme collaborative médico-sociale afin de partager les connaissances et savoirs médico-sociaux développé par le réseau des ESMS ressources de BRAIN-TEAM. Cette plateforme pourrait aussi être accessible aux patients et aidants et notamment sur la partie de la plateforme de soutien et de formation. Cet outil est attendu par les partenaires médico-sociaux de la filière afin d'améliorer le partage des connaissances et l'accès à l'information.
- En partenariat avec Alcimed, la filière a soutenu le projet Com'Ataxie porté par l'association AFAP, et qui permet de promouvoir l'accès à des outils de communication numériques pour les patients présentant des difficultés à communiquer liées à l'évolutivité de leur maladie (atteintes motrices, dysarthrie, fatigue etc.). BRAIN-TEAM a financé l'achat de divers matériels pour étoffer le parc déjà existant et géré par les ergothérapeutes de APF France Handicap, partenaire du projet. Cette démarche permettra de compenser ces différents handicaps progressifs pour permettre d'améliorer la communication et ainsi pour le patient de garder une certaine autonomie.
- En 2021, la filière a décidé de soutenir des projets innovants, portés par son réseau, à destination des patients : ainsi, 5 projets ont été retenus pour ce 1^{er} Appel à projet BRAIN-TEAM lancé en juin 2021 afin de soutenir l'émergence de projets transversaux portés par des centres ou des associations partenaires de la filière :
 - I. **Application smartphone pour ados sains dans famille de malade** porté par le Dr Clémence Simonin (CRMR maladie de Huntington ; Lille) : Créer un outil numérique destiné aux adolescents dont un membre de la famille est touché par une maladie neurologique rare pour informer, apporter un soutien, établir un réseau.

- II. **Bouge BRAIN-TEAM** porté par le Dr Claire Ewencyk (CRMR Neurogénétique ; Pitié-Salpêtrière ; MPR adulte, Hôpital marin d'Hendaye ; MPR pédiatrique Trousseau) : Favoriser la rééducation motrice et l'autorééducation des patients.
- III. **Autonomie et vivre mieux** porté par le Pr Marie Vidailhet (CRMR Neurogénétique et Syndrome Gilles de la Tourette ; Pitié-Salpêtrière ; association Amadys) : Proposer un programme d'éducation thérapeutique pour encourager l'adhésion thérapeutique et favoriser l'autonomie dans le soin, réduire autant que possible le retentissement personnel et émotionnel lié à la maladie dans les dystonies et le syndrome de Gilles de la Tourette.
- IV. **DEDALE** porté par Jacques Vairon (Associations Aramise, Moya-Moya, Amadys) : Outil numérique facilitant l'accès aux aides médico-sociales pour les patients et leurs aidants familiaux et professionnels.
- V. **Walk-up** porté par Pauline Lallemand (Médecine Physique et de Réadaptation pédiatrique ; Trousseau ; ICM ; association ASL) : Évaluation par une étude randomisée ouverte à 2 bras en cross-over de l'efficacité d'un entraînement physique intensif (30 min x3 / semaine pendant 5 semaines) sur la spasticité et la qualité de la marche dans une population adulte de PSH.

Ces projets concernent le soutien financier dans des champs pluridisciplinaires : l'amélioration de la prise en charge des patients, l'ETP, la recherche, la création de solution e-santé, ou encore d'outils médico-sociaux.

RECHERCHE

- En 2021, BRAIN TEAM a démarré son étude sur les besoins et les freins au répit des aidants de patients concernés par les maladies rares du système nerveux central. Un COPIL a été constitué avec des représentants de patients, des experts sur le répit, des experts sur la problématique des aidants, des professionnels d'ESMS spécialisés sur l'accueil temporaire et d'un sociologue. Une présentation de ce projet a été réalisée leur de la journée annuelle des associations de patients en novembre 2021. Pour raison de COVID, l'enquête prévue en fin d'année 2021 a dû être reportée au premier semestre 2022. Les résultats seront transmis en 2022 avec des propositions d'actions.

FORMATION ET INFORMATION

- Renforcement de la visibilité de la filière (patients et grand public) :
 - Sur le site internet, en 2021, intégration de 3 nouvelles pages présentant 1/ la liste des PNDS avec les documents nécessaires pour leur création, les recommandations ; les modalités d'accompagnement de la filière 2/ les programmes d'ETP déjà opérationnels ou en cours de création ; les modalités d'accompagnement de la filière et 3/ la présentation et les offres de service du centre national de ressources psychologiques. Bien-sûr les autres pages du site sont actualisées en continu.
 - Dynamisation continue des réseaux sociaux (Facebook et Twitter) et de la chaîne YouTube. Bilan 2021 : 909 abonnés Facebook (doublement en 1 an) et 454 abonnés sur Twitter. Au 21 janvier 2021, arrivée de BRAIN-TEAM sur le réseau LinkedIn, permettant une meilleure visibilité de ses actions auprès d'un réseau élargi de professionnels, notamment dans la communauté maladies rares : déjà 250 abonnés en 1 an.
 - 3 InfoLettres annuelles généralistes diffusées en mars, juillet et novembre 2021 présentant les avancées des travaux de la filière, ainsi que toute information d'intérêt concernant les maladies rares, auprès de 617 abonnés ; la 2^{ème} InfoLettre médico-sociale de la filière a été publiée également en février 2021.
- Renforcement de la communication au sein de la filière et entre les filières :
 - Diffusion renforcée (notamment durant la crise sanitaire) de la newsletter hebdomadaire à destination des 30 CRMR et de la newsletter mensuelle aux CRMR et aux CCMR ainsi qu'à toute personne *ad hoc* du réseau des centres.
 - 3 Infolettres annuelles diffusées auprès du réseau des partenaires de la filière.
 - Organisation de 3 journées nationales BRAIN-TEAM en 2021 : la 6^{ème} journée nationale de la filière (distanciel en mars), la 7^{ème} journée des Associations de patients (format hybride en novembre), et la 5^{ème} journée nationale des services sociaux filière, (format présentiel en novembre).
 - Une réunion du collège des CRMR a été organisée en format hybride début juillet.
 - Une réunion du conseil de la filière a été organisé en distanciel en mars 2021.
 - Comme en 2020, animation réduite des commissions de pilotage BRAIN-TEAM due à la mobilisation restreinte des partenaires par la crise sanitaire.

- Actions de communication maladies rares en inter-filière :
 - Informer les patients à Paris comme en régions
 - Journée internationale des Maladies Rares le 28 février 2021 : collaboration à la promotion de l'action de l'Alliance Maladies Rares. Co-organisation de l'évènement au CHU d'Angers avec la PEMR Prior-Exmara et participation du Pr Verny à la table ronde de clôture de la journée.
 - Participation active au comité éditorial inter-filière
 - Co-crédation & diffusion de tous les outils de communication inter-filière réalisés en 2021 dont une brochure à destination des médecins et des patients pour expliquer le séquençage génomique dans le cadre d'une proposition de test diagnostic génétique.
 - organisation des e-stand interfilières aux divers congrès 2021 virtuels dont celui à RARE 2021.
 - validation des avancées du site inter-filière publié en octobre 2021. Ce site se veut un portail d'orientation qui renvoie vers les sites pertinents tels que les sites des filières qui eux répertorient toutes les informations dans leurs domaines de compétence (liste des centres de référence et compétence, associations, descriptifs des malades, PNDS, programmes d'ETP) ; il est également un portail de visibilité répertoriant l'ensemble des outils produits en interfilière par les FSMR.
 - Information aux professionnels de santé et congrès inter-filière
 - Sensibilisation des Médecins Généralistes : cf action 7.3
 - Co-organisation du Séminaire de Génétique de l'Ouest au Croisic en septembre 2021.

GESTION INTER-FILIERE

- Gestion des réunions mensuelles des Chefs de Projets : organisation, ordre du jour, animation et compte-rendu par BRAIN-TEAM.
- Comité éditorial inter-filière : participation active aux projets et soutien à la 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 avec les filières MaRIH et Sensgène.
- Participation active au groupe de travail RCP Rofim : correction des bugs, suggestion de développements, participations aux réunions mensuelles.
- Participation active au groupe de travail inter-filière GT Diagnostic
- Participation active au groupe de travail des 5 FSMR pilotes du GT Traitement
- Co-coordination du groupe inter-FSMR / inter-PEMR avec Anne Prestel pour l'inter-PEMR et co-organisation des réunions communes.

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

1- Communications régulières à destination des patients et des aidants

- En 2021, actualisation au fil de l'eau de la page covid sur le site internet où sont rassemblées toutes les recommandations et informations utiles.
- Toute recommandation/documentation transmise par les CRMR, CCMR, les associations de patients de la filière, et les ERN, sociétés savantes et autres partenaires ont fait l'objet d'un rubricage dans la page dédiée : 18 rubriques et 40 documents sont répertoriés fin 2021.
- Participation à la communication grand public maladies rares inter-filière concernant les recommandations de prise en charge (affiche réorientation filières publiée par Orphanet).
- Diffusion de la procédure DGS urgent concernant les situations pour lesquelles une vaccination anti-covid est déconseillée.

2- Traitements et recherche

- Pas de recommandations de prise en charge thérapeutique spécifique pour les maladies rares neurologiques.
- Diffusion en juin 2021 du lancement de la 2ème Enquête Internationale COVID Sommeil permettant d'évaluer l'impact de l'épidémie sur les habitudes de sommeil. Cette enquête fait partie d'une étude internationale menée par des chercheurs de plusieurs pays, représentés pour la France par le Pr Yves Dauvilliers, coordonnateur du CRMR Narcolepsies et Hypersomnies Rares (CHU Montpellier, site Gui de Chauliac) et le Pr Damien Léger responsable du site constitutif AP-HP, site Hôtel-Dieu.

3- Parcours d'accompagnement des patients et des aidants

- Les ARS Pays de la Loire ont accordé en 2020, un soutien financier pour le projet « CAROMARANE » (Carnet de vie et RObot, nouvelle génération pour les MALadies RAres NEuro évolutives) développé par BRAIN-TEAM en partenariat avec les ESMS du territoire et l'association ARAMISE. Cela concerne l'utilisation d'une solution « nouvelle génération » de communication et de stimulation (soit 2 outils, une tablette pour le recueil du carnet de vie et un robot) pour améliorer la qualité de vie des personnes porteuses d'une maladie rare neurodégénérative à domicile ou en établissement et plus particulièrement **2 nouveaux outils d'aide à la communication et à la stimulation, au service de la prévention en période épidémique pour les maladies rares neuro-évolutives**. Ces outils ont été expérimentés dans un premier temps en région Pays de la Loire puis à terme, au sein d'autres ESMS et services d'aide à domicile répartis sur tout le territoire français. La crise sanitaire a cependant considérablement perturbé le projet et des délais supplémentaires pour expérimentés les outils ont été accordés par les ARS Pays de la Loire. Seules les tablettes ont pu être expérimentées par les partenaires. Les premiers résultats montrent que cet outil répond aux besoins du public jeunes et au public adulte selon le degré d'autonomie. Il pourrait répondre aussi à un besoin de « carnet de liaison » entre le patient et les professionnels qui interviennent à domicile avec une adaptation du vocabulaire et de présentation. Le deuxième outil (robot) du projet sera expérimenté en 2022.

II. FORMATION /INFORMATIONS AUPRES DES PROFESSIONNELS

N/A

III. AUTRES ACTIONS

Distribution de masques et de gel hydroalcoolique BRAIN-TEAM



FILIERE CARDIOGEN

Maladies cardiaques héréditaires ou rares

FICHE D'IDENTITE

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

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

Établissement 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 compose de **7 membres** et réunit régulièrement, environ une fois tous les deux mois, lors de réunions à distance ou physiques.

Le comité de pilotage réunit 36 membres, il 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. La filière est structurée en **7 groupes de travail** (Diagnostic et prise en charge, Recherche clinique et bases de données, Recommandations et enseignement, Europe et international, Communication, Tests génétiques diagnostiques, Centre de ressources psychologiques). 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.

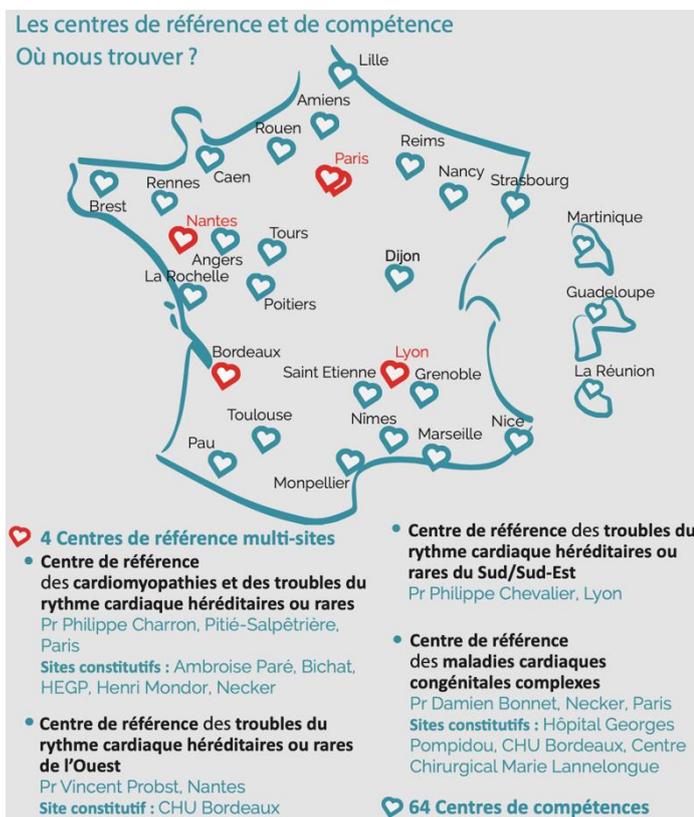
Plus de 15 000 patients passent chaque année par les centres de référence et de compétence du réseau.

COMPOSITION

La filière Cardiogen regroupe de nombreuses structures :

- 4 CRMR coordonnateurs dont 3 sont multisites, 9 CRMR constitutifs et 64 CCMR répartis en Métropole et en Outre-Mer
- 10 laboratoires de recherche (**Paris** : UMR1166 - Institut Imagine - Unité Inserm U970 (PARCC) - Unité Inserm UMR 999 Equipe CEpiA - IMRB Unité Inserm U955 - INSERM U-1018, CESP, Épidémiologie clinique **Nantes** : UMR 1087, **Lyon** : INMG, **Bordeaux** : IHU LIRYC - CRCTB Unité Inserm U1045)
- 10 laboratoires hospitaliers de diagnostic génétique (Paris-Pitié, Lyon, Nantes, Paris-HEGP, Amiens, Créteil, Marseille, Grenoble, Saint-Etienne, Bordeaux)
- 10 associations de patients
- 4 sociétés savantes et fédérations partenaires (Société Française de Cardiologie, Société Française de Génétique Humaine, ANPGM, Collège des Cardiologues Libéraux).

Figure 1 : Cartographie des centres rattachés à la filière CARDIOGEN



ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES PAR

LA FILIERE CARIOGEN EN 2021

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

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

L'offre de diagnostic génétique en France pour les Maladies Cardiaques héréditaires ou rares est organisée autour de 8 laboratoires hospitaliers. (Paris – Pitié Salpêtrière, Paris- HEGP, Créteil- Henri Mondor, Lyon, Nantes, Amiens, Marseille, Bordeaux) qui traitent plus de 12 000 échantillons par an.

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 stratégies diagnostiques et mise en place d'arbres décisionnels de prise en charge des patients dépendant de leur phénotype. **Évaluation des panels de gènes** et des stratégies mises en place. Adaptation du contenu des panels de gènes afin de les adapter aux changements technologiques et à l'évolution des connaissances. Un nouvel arbre décisionnel pour les cardiomyopathies hypertrophiques a été mis en place en 2021 avec un panel implémenté à 16 gènes, incluant en première intention l'analyse systématique des gènes GLA et TTR devant toute cardiomyopathie hypertrophique
- **Harmonisation de l'interprétation des variants** : selon les recommandations internationales et nationales.
- **Harmonisation des comptes rendus d'analyses entre tous les Centres.**
- **Ré-évaluation de la pathogénicité des mutations** au regard des nouvelles données de fréquence allélique et de la littérature. Cette action nous a mené à mettre en place des RCP « interprétation de variants » permettant un rendu de ces variants homogène pour l'ensemble des acteurs. Nous organisons tous les 3 mois des réunions où sont discutés une liste de variants dont l'interprétation est sujette à discussions.
- **Mise en commun au niveau National des résultats concernant les variants génétiques dans des gènes encore mal connus (ex ALPK3) afin d'améliorer l'interprétation de ces gènes et évaluer leur mode de transmission et leur causalité dans les phénotypes cardiaques.**
- **Organisation centralisée des analyses familiales** : consiste à adresser l'analyse des apparentés d'un cas index génotypé dans un centre unique. Cette action, indispensable à la vérification des corrélations génotype-phénotype nécessite une interaction permanente entre les laboratoires afin d'échanger des prélèvements des apparentés adressés par les différentes consultations en France.
- **Organisation et mise en place d'un CQE annuel** (contrôle qualité) technique et analytique, et interprétation des variants identifiés.
- Participation au **Contrôle de Qualité Européen (EMQN)** annuel, visant à évaluer la fiabilité des analyses, des interprétations et des comptes rendus.
- Participation active à la **conception de la base de données BaMaCoeur** pour le module de génétique moléculaire (Paris, Nantes et Lyon).

Activité en termes d'analyses de génétique moléculaire au niveau National

- *Cardiomyopathies 8600 tests + 35 diagnostics de maladie de Fabry + 924 tests pour Amylose*
- *Troubles du rythme : 924 tests réalisés*
- *Malformations cardiaques congénitales : 168 tests*

Nota bene : les 3 Laboratoires hospitaliers diagnostiques rattachés à la filière (PSL, Nantes, Lyon) ont été labellisés « Laboratoires de Biologie Médicale de Référence » pour les Cardiomyopathies et les troubles du rythme. JORF / Arrêté du 15 juillet 2021 fixant la liste des laboratoires de biologie médicale de référence

▪ **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. »

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 en 2019, puis en 2020, 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.

Une page dédiée sur le site de la filière est disponible décrivant les **3 pré-indications** de la filière <https://www.filiere-cardiogen.fr/pre-indications-de-la-filiere/> :

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 structurelle 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.

Les malformations cardiaques congénitales complexes : Formes syndromiques ou familiales.

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

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

On distingue deux situations pour les malformations cardiaques congénitales complexes : i) Les formes syndromiques (souvent sporadiques) et ii) Les formes familiales non syndromiques. Il existe une grande hétérogénéité génétique des malformations cardiaques congénitales complexes, elles peuvent aussi faire partie de nombreuses entités syndromiques. Il existe un faible rendement des panels ciblés pour les M3C non syndromiques familiales. Le STHD permettra une augmentation du rendement diagnostique (15%-40%) pour une préindication en demande croissante de conseil génétique.

En 2020, un travail d'organisation logistique pour la mise en place des RCP régulières a été mis en œuvre en utilisant l'outil de plateforme sécurisée Rofim, En 2021 cette organisation en amont a permis la tenue régulière, mensuelle pour la plupart des RCP PFMG.

Chaque famille de RCP est coordonnée par 2 médecins référents et un administrateur.

Les RCP du PFMG se tiennent selon ce schéma :

PFMG « Les troubles du rythme héréditaires isolés » Nord et Sud ;

PFMG « Cardiomyopathies familiales » Sud ;

PFMG « Cardiomyopathies » Nord ;

PFMG « Malformations cardiaques congénitales complexes » Nord et Sud.

Tableau 1 : Bilan 2021 des RCP, sessions via Rofim dans le cadre des 3 préindications de la filière

	Nb de sessions effectuées	Durée moyenne des RCP	Nb total de cas	Nb minimum de cas soumis par session	Nb maximum de cas soumis par session	Nb moyen d'invités
PFMG « Les troubles du rythme héréditaires isolés » Nord et Sud	9	69 minutes	53	2	10	49
PFMG « Cardiomyopathies familiales » Sequoia Nord	7	38 minutes	17	0	10	22
PFMG 2025 « Cardiomyopathies familiales » Auragen Sud	5	72 minutes	21	2	8	32
PFMG « Malformations cardiaques congénitales complexes » Nord et Sud	4	105 minutes	20	1	8	32

Tableau 2 : Activité par préindication en fin 2021

Préindication		RCP d'amont	Dossiers validés RCP amont	Dossiers complets au LMG	Analyse et Compte rendu
 Cardiomyopathies familiales	SeqOIA	44	37	27	18 (2 en cours)
	AURAGEN		33	22	9
 Troubles du Rythme Cardiaque	SeqOIA	54	47	19	7
	AURAGEN	6	1	0	0
 Malf. Cardiaques Complexes congénitales	SeqOIA	5	3	2	2
	AURAGEN	25	18	17	3 (14 en attente)

▪ **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. »

La mise en place d'un observatoire du diagnostic dans le cadre de l'action 1.4 pour réduire l'errance diagnostique est en cours de construction. En 2021, plusieurs échanges au sein des groupes de travail de la filière impliqués dans la construction des missions en lien avec les actions 1.7 et 1.4 ont eu lieu, nous sommes sur la définition du périmètre. Pour développer cette action, un codage des patients dans BaMaRa fiable et homogène est nécessaire, or l'année 2021 a été tournée vers cette action préalable nécessaire en amont (voir section « 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 déploierons cette action en 2022.

Par ailleurs, la filière Cardiogen s'est impliquée dans les échanges concernant la mise en place du cartouche génomique implémenté dans BaMaRa.

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

Description de l'organisation et du nombre de réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) portées par la FSMR ; Éléments descriptifs d'un accès équitable à l'expertise.

Une page dédiée aux RCP de la filière est présente sur le site de CARDIOGEN : <https://www.filiere-cardiogen.fr/rcp-nationales-cardiogen/>.

D'un point de vue « technique » le suivi des développements de l'outil Rofim pour les RCP a été amorcé en novembre 2019 grâce à un groupe de travail réunissant les 5 filières ayant contractualisé avec Rofim.

En 2020 un travail conséquent de suivi des différents développements de la plateforme Rofim a été alloué au sein du groupe de travail « FSMR Rofim » permettant l'identification de bugs, ou de tests avant la mise en production.

En 2021, 7 filières ont contractualisé avec Rofim : CARDIOGEN, BRAIN-TEAM, G2M, FILFOIE, FILNEMUS, FILSLAN, ORKID. Une réunion se tient tous les mois avec les responsables de Rofim (programmeurs, administrateurs) et les représentants des FSMR. Ces réunions permettent de faire le point sur les blocages, les bugs, les ajustements, le suivi des demandes d'amélioration et de nouvelles fonctionnalités.

D'un point de vue « logistique » et « thématique » au sein de la filière, l'objectif de la mise en place de RCP (avec l'outil Rofim) a été débattu et il a été retenu l'objectif du développement de RCP « nationales recours » pour la prise en charge des patients par thématique, visant à permettre aux divers CCMR/CRMR 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.

En 2020, le travail de recueil des thématiques a été amorcé. Chaque famille de RCP réunit (i) 2 coordonnateurs ou médecins référents, (ii) un quorum ou groupe d'experts pluridisciplinaires (cardiologues, généticiens, conseillers en génétiques, psychologues etc...) convié à chaque session RCP avec une volonté d'ouvrir le quorum avec des médecins déployés sur le territoire national, et (iii) un administrateur qui assure le suivi logistique de la tenue des RCP.

Les thématiques identifiées sont les suivantes (la liste n'est pas encore arrêtée, le travail se poursuit), avec le déploiement en 2021 de la quasi-totalité des thématiques identifiées (la date de la 1^{ère} session est indiquée) :

- **Troubles du rythme/canalopathies : 26 août 2021**
- **Cardiomyopathies (hors amyloses) : 4 juin 2021**
- **Amyloses cardiaques : 29 mars 2021**

- **Prise en charge de la grossesse : 8 décembre 2021**
- Rythmologie pédiatrique et congénitale => 2022
- Sport autorisé => 2022
- Recherche => 2022

Tableau 3 : Bilan 2021 des RCP Nationales Recours (les chiffres sont hétérogènes car toutes les familles de RCP n'ont pas débuté en même temps)

	Nombre de sessions effectuées	Durée moyenne des RCP	Nb total de cas	Nb minimum de cas soumis par session	Nb maximum de cas soumis par session	Nb moyen d'invités
Amyloses Cardiaques	6	65 minutes	21	2	6	29
Cardiomyopathies (hors amylose)	3	160 minutes	10	1	5	23
Rythmologie	3	63 minutes	10	1	7	29
Prise en charge de la Grossesse	1	64 minutes	3	3	3	11

- **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 ».

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 un problème logistique majeur de saisie des données de par la file active très importante des malades dans la filière.

En 2020, la réflexion menée avec les membres de la filière autour de la lettre d'engagement pour l'action 1.7, nous a conduit à se positionner sur le scénario 2 avec un ajout restreint d'items à certains groupes de pathologies. En effet nous voulions utiliser l'item de degré de validation du diagnostic (en cours, probable, confirmé, indéterminé) pour chacun des 2 niveaux diagnostiques. Il est indispensable d'avoir une vraie vision de la problématique par groupes de pathologies, et l'ajout de cet item aurait présenté un intérêt majeur pour l'exploitation des données et la définition de l'impasse diagnostique. Or, cet ajout n'a pas été accepté.

En automne 2020, après notification de l'enveloppe allouée dans le cadre de l'action 1.7, la filière a décidé de façon collégiale avec les membres du bureau et les coordonnateurs des centres de référence de ventiler la somme aux CRMR de la filière s'appuyant sur un partage équitable en tenant compte des files actives de chaque centre. Le budget alloué permettra l'appui à la saisie de BaMaRa (pour des recrutements) sur les différents sites. Par ailleurs, la filière a ajouté 50 000 euros aux 135 000 euros allouées.

En 2021 c'est donc une enveloppe de 180 040 euros (après lissage des montants) qui a été ventilée à tous les CRMR de la filière pour appuyer un recrutement local et ainsi dynamiser la complétion des dossiers patients dans BaMaRa.

L'enveloppe a été découpée selon la file active de chacun des centres :

Tableau 4 : Fléchage de l'utilisation de l'enveloppe DGOS dans le cadre de l'action 1.7 « Impasse diagnostique »

Coordonnateurs	CRMR	File Active	% de la file active totale	équivalent ETP sur 4,5 ETP	Pourcentage ETP	Montant convention
V. Probst	Nantes	1037	6,498715297	0,292442188	29 % ETP	11700
JB Thambo/F. Sacher	Bordeaux total	1340	8,397568465	0,377890581	38 % ETP	15120
Ph. Chevalier	Lyon	1054	6,605251614	0,297236323	30 % ETP	11900
D. Bonnet/L. Houyel	Necker total	2516	15,76737482	0,709531867	71 % ETP	28385
A. Hagege/M. Ladouceur	HEGP total	1629	10,20868584	0,459390863	46 % ETP	18380
S. Hascoët	Marie Lannelongue	2154	13,49877797	0,607445008	61 % ETP	24300
Ph. Charron	Pitié	3267	20,47377327	0,921319797	92 % ETP	36855
A. Leenhardt	Bichat	1035	6,486181613	0,291878173	29 % ETP	11680
N. Mansencal	Ambroise Paré	400	2,506736855	0,112803158	11 % ETP	4515
T. Damy	Henri Mondor	1525	9,556934261	0,430062042	43 % ETP	17205
	total	15957	100	4,5		180040

Le travail de la filière a été déterminant dans la rédaction de toutes les conventions de reversement de crédit, le suivi des circuits de signature, et l'accueil *via* des formations aux personnes recrutées sur site.

Cet appui a permis de renforcer activement la dynamique pour la complétion des dossiers dans BaMaRa. L'effort considérable des centres de la filière au cours de l'année 2021 est à noter, seuls les sites de Necker et d'Ambroise Paré sont encore en difficulté.

Tableau 5 : États des lieux de la file active rentrée dans BaMaRa au 1^{er} avril 2022 pour l'activité 2021 (tableau transmis par la BNDMR)

Site	Hôpital	File active 2021 (au 01/04/2022)	File active 2020 Piramig	Delta 2021-2020 01/04/2022	Variation en % 01/03/2022
CRMR M3C - Coordonnateur	HU NECKER ENFANTS MALADES APHP	508	2301	-1793	-90,00
CRMR M3C - Constitutif	HOPITAL MARIE LANNELONGUE	988	4000	-3012	-78,65
CRMR Cardiomyopathies et Troubles du Rythme - Constitutif	HU NECKER ENFANTS MALADES APHP	184	298	-114	-38,26
CRMR Cardiomyopathies et Troubles du Rythme - Constitutif	HU PARIS NORD SITE BICHAT APHP	672	1034	-362	-36,36
CRMR Cardiomyopathies et Troubles du Rythme - Constitutif	HU OUEST SITE AMBROISE PARE APHP	426	600	-174	-62,00

CRMR Cardiomyopathies et Troubles du Rythme - Coordonnateur	HU PITIE SALPETRIERE APHP	2334	3010	-676	-24,15
CRMR Cardiomyopathies et Troubles du Rythme - Constitutif	HU HENRI MONDOR SITE HENRI MONDOR APHP	1685	1887	-202	-20,51
CRMR Cardiomyopathies et Troubles du Rythme - Constitutif	HU PARIS OUEST SITE G POMPIDOU APHP	840	798	42	3,38
CRMR Troubles du Rythme - Coordonnateur	CHU DE NANTES	1204	1044	160	15,42
CRMR Troubles du Rythme - Coordonnateur	HOSPICES CIVILS DE LYON	1159	1001	158	15,58
CRMR M3C - Constitutif	CHU DE BORDEAUX	1317	1126	191	16,79
CRMR Troubles du Rythme - Constitutif	CHU DE BORDEAUX	956	672	284	42,26
CRMR M3C - Constitutif	HU PARIS OUEST SITE G POMPIDOU APHP	1208	368	840	207,07

Pour aider également les CCMR dans cette dynamique, la filière Cardiogen a également alloué deux enveloppes chacune de 50 000 euros à destination (i) des 3 CCMR de Lille qui couvrent les 3 groupes de pathologies de la filière, et (ii) des 3 CCMR de Marseille qui couvrent également les 3 groupes de pathologies de la filière.

Chaque enveloppe permettra de recruter un ARC/TEC à temps plein pour compléter les dossiers dans BaMaRa.

En parallèle, la discussion sur l'état des lieux de remplissage, les problèmes posés spécifiquement sur les codages diagnostiques et l'interprétation de chacun a conduit la construction de 3 groupes de travail (un par groupe de pathologies de la filière : (i) Troubles du rythme ; (ii) Cardiomyopathies ; (iii) Cardiopathies congénitales complexes) en vue de définir une stratégie d'homogénéisation des codages. Les groupes de travail se sont réunis depuis le début 2021 et ont travaillé sur les points suivants :

- Élaboration de **guide de remplissage** de BaMaRa ;
- Définition des **degrés de validation des statuts de diagnostic** ;
- Définition des éléments devant être réunis pour répondre et poser un diagnostic (investigations cliniques, génétiques, biologiques, biochimiques...)
- **Définition des codages appropriés** par maladie (thésaurus Orphanet +/- HPO, CIM-10) > exemple : Pb de la CMH/maladie rare ;
- Valider la définition et l'applicabilité de « **l'impasse diagnostique** ».

Ce travail de coordination initié en 2020 a permis en 2021 de construire un guide de codage où tous les points ci-dessus sont détaillés. Le guide de codage est transmis à tout le réseau de la filière en mai 2022.

Axe 3 : PARTAGER LES DONNÉES 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 aux missions « Bases de données » de la filière Cardiogen, 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.

Plusieurs sessions de formation se sont tenues en 2021 :

- Site Necker : 08/10/21 et 03/12/21
- Site Ambroise Paré : 21/10/21.

Par ailleurs, les actions décrites en 1.7 et le déploiement des personnes recrutées ont constitué un véritable tournant pour la Filière Cardiogen en 2021 avec le développement majeur de la saisie dans BaMaRa/BNDMR.

Axe 4 : PROMOUVOIR L'ACCÈS 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 4.1 : Utiliser de façon plus systématique les mécanismes d'évaluation d'amont déjà existants afin d'accélérer l'enregistrement des médicaments et des dispositifs médicaux.**
Travail avec les associations, experts, laboratoires dans le but d'avoir recours plus systématiquement au processus d'évaluation d'amont de la HAS.

Certains coordinateurs de sites de CRMR, tels que les Pr Philippe Charron et Thibaud Damy, ont participé en 2020 à divers *Board* associant industrie pharmaceutique et associations de patients dans le but d'accompagner au mieux les dossiers d'enregistrement réglementaire (demande d'AMM) pour des molécules innovantes (dans l'amylose cardiaque notamment).

- **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).

En 2021 suite au lancement de l'Appel de la DGOS pour la création d'un observatoire des traitements, plusieurs pistes de réflexion ont été discutées au sein de la filière.

Nous avons abouti au cadrage du projet qui sera lancé activement en 2022 selon le schéma ci-dessous :

- Création d'une **base de données** avec le prestataire Thériaque afin de réaliser un remplissage fiable et une actualisation rigoureuse des items attendus par la DGOS colligés dans le fichier excel. L'observatoire des traitements permettra de repérer régulièrement les nouvelles molécules en développement, signaler à l'ANSM tout médicament faisant l'objet de prescription hors AMM jugé indispensable par la filière, que l'ANSM exerce une vigilance particulière sur toute rupture de stocks ou tout arrêt de commercialisation, bâtir une stratégie partagée spécifique à la filière avec des spécificités pour chaque groupe de pathologies et les traitements adulte vs pédiatriques... Cette action fait suite à des échanges avec la FSMR pilote BRAIN-TEAM qui ont en amont construit le développement de la base avec Thériaque. La filière Cardiogen a été charnière pour fédérer d'autres FSMR dans ce projet. En 2022 c'est donc 6 filières (CARDIOGEN, BRAIN-TEAM, FILNEMUS, FIREENDO, MCGRE, DEFISCIENCE) qui ont décidé de rejoindre Thériaque. Ce travail collectif a permis de réduire le coût individuel et permettra en 2022 d'homogénéiser les problématiques « Maladies Rares » pour la création des bases de données « Traitement ».
- En parallèle à la création d'une base de données « automatisée » la filière a décidé de **recruter sous forme de prestations un pharmacien**, qui, en 2022 coordonnera avec les groupes de travail correspondants aux 3 groupes de pathologies la complétion des données dans la base « Thériaque ».

- **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.**

« Favoriser la réalisation d'études médico-économiques ou d'études en vie réelle pour générer et colliger des données pour tous les médicaments disposant d'une AMM pour le traitement d'une maladie rare et certains dispositifs médicaux pertinents ». (Recueil de données par les CRMR, CCMR, recueil de données RTU/ATU, exploiter les données recueillies par les malades et leurs familles...).

Grâce à la réalisation de la base de données décrite en 4.2, cette action pourra être menée en 2022.

- **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 pré identifier et prioriser les indications et spécialités candidates à une RTU ».

Grâce à la réalisation de la base de données décrite en 4.2, cette action pourra être menée en 2022.

Axe 5 : IMPULSER UN NOUVEL ELAN À 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.

- **Action 5.4 : Lancement d'un programme français de recherche sur les impasses diagnostiques en lien avec les initiatives européennes UDNI et Solve-RD**

La (les) Filière(s) n'a(ont) pas été sollicitée(s) et l'ERN Guard-Heart n'a pas lancé d'initiative en ce sens.

Axe 7 : AMÉLIORER LE PARCOURS DE SOIN

« Créer des temps d'accompagnement pour permettre à l'équipe médicale, soignante et de soutien psycho-social de mieux encadrer et adapter certains moments clés du parcours des malades et leur apporter une information adaptée, progressive et respectueuse. Une attention particulière sera portée à l'annonce du diagnostic, au suivi en cas d'impasse diagnostique et à la transition adolescent-adulte. Organiser les situations d'urgence sans rupture du parcours. Intégrer au soin des programmes d'éducation thérapeutique permettant au malade d'être plus actif et autonome dans sa prise en charge ».

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

Informations aux professionnels de santé et aux Patients/Familles

La communication sur et au sein de la filière s'effectue par plusieurs types de « médias » :

- Site Internet de la filière, avec des pages dédiées aux différentes missions/actions de la filière
- Animation des réseaux sociaux (Facebook, LinkedIn, Instagram, Twiter)
- Parution d'une Newsletter régulière articulée en 5 grandes parties i) Du côté de la filière ; ii) Du côté des CRMR/CCMR ; iii) Du côté des associations de patients ; iv) Du côté des maladies rares ; v) l'agenda.
- Actualisation de la plaquette de la filière Cardiogen
- Information et diffusion des brochures d'information à destination des professionnels de santé (consensus d'experts) et des patients sur les différents événements. En 2021 les événements en présentiel restaient très restreints, mais Cardiogen était présente (i) en décembre 2021 à Lille au CMGE (Congrès des Médecins Généralistes Enseignants) avec d'autres filière pour diffuser les supports de communication InterFSMR, (ii) en décembre 2021 à Paris à la Journée Amyloses avec Fai2R et MARIH.

- La filière Cardiogen fait partie du comité éditorial et prend part aux orientations et décisions de la communication InterFSMR. Ainsi la construction du Site InterFSMR, la brochure « Génomique » ont été des avancements clé de l'année 2021.

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 2020 et 2021 cet évènement a été annulé mais a donné place à une réflexion sur des RDV patients familles plus réguliers.

La construction de ces e-RDV CARDIOGEN initié en 2020 a débuté en janvier 2021, une thématique est abordée mensuellement sous forme de conférence Zoom. Ces eRDV Cardiogen Patients et Familles sont co-organisés et co-animés par les associations de patients et les professionnels de santé de la filière Cardiogen. Tous les replays sont disponibles sur la page dédiée du site : <https://www.filiere-cardiogen.fr/rdv-cardiogen/>

Ces RDV rencontrent un franc succès et se poursuivront en 2022 :

- 07/01/21 **Le test génétique et l'annonce du diagnostic**, C. Thambo, ML Babonneau, AMRYC : *104 inscrits*
- 04/02/21 **La pratique du sport avec ma canalopathie**, I. Denjoy, F. Carré, Les maux du Cœur : *126 inscrits*
- 04/03/21 **Le projet de grossesse et son déroulement**, M. Ladouceur, J. Nizard, Petit cœur de Beurre/Cœur de mamans : *90 inscrits*
- 06/05/21 **Le défibrillateur, pour qui pourquoi et comment**, F. Sacher, Apodec/La ligue contre la cardiomyopathie : *142 inscrits*
- 03/06/21 **Quel impact pour la famille après le diagnostic d'une maladie cardiaque héréditaire**, P. Charron, S. Staraci, APFM (Fabry) : *137 inscrits*
- 07/10/21 **Ce qu'il faut savoir pour s'assurer avec une maladie cardiaque héréditaire ou congénitale**, P. Thébault, MP Masseron : *180 inscrits*
- 02/12/21 **La transplantation cardiaque**, S. Varnous, Louise Droguet de La Ligue contre la cardiomyopathie/Fédération France Greffes Cœur/Poumons : *93 inscrits*

Réalisation d'un serious game pour la problématique de la transition Enfant/Adulte

En 2021, le projet de réalisation d'un serious game « Transition » initié suite à l'AAP Cardiogen 2018 a repris grâce à la contractualisation en 2021 avec le prestataire Stimulab.

Le serious game se déploiera sous forme d'une application pour améliorer la période de transition Enfants-Adultes (cible 16-25 ans).

Le patient personnalisera son avatar dans un environnement type ville avec accès à différents modules comprenant un questionnaire et des informations.

En fonction des modules visités et des réponses aux questions, un système de points sera débloquent et de barre de progression donnant accès au fur et à mesure à des accessoires pour personnaliser de plus en plus son avatar.

La société stimulab a développé tout l'environnement (ville) et les avatars.

10 modules avaient été créés en 2019 et ont été actualisés en 2021 : Signes d'alerte / situations à risque, Médicaments, Connaissance de sa maladie, Les vacances, voyage scolaire et à l'étranger, Les conduites à risque, Le sport, La transmission / la génétique / les enjeux de procréation, grossesse, sexualité, parcours de soin, Prises en charges médico-sociales, Le bureau des psychologues.

La sortie de l'application est prévue au printemps 2022.

Renforcement des connaissances des professionnels de santé

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 événements, colloques, symposiums autour des maladies rares.

La 7^{ème} édition des Journées annuelles de la filière réservées aux professionnels de santé qui devait se tenir à Paris a basculé pour des raisons sanitaires en distanciel les **1^{er} et 2 avril 2021**.

Cette édition 100% digital a réuni 347 inscrits, nous avons enregistré jusqu'à 200 personnes connectées, les replays des sessions plénières ont été diffusés suite à notre événement.

L'architecture des journées annuelles de la filière réservées aux professionnels de santé se présente ainsi depuis 2019 :

- Une journée orientée vers les innovations de la recherche avec des sessions plénières le matin et 3 sessions parallèles l'après-midi, une session par groupe de pathologie : (i) Cardiomyopathies ; (ii) Troubles du Rythme ; (iii) Cardiopathies Congénitales Complexes ;
- Une journée pratique dédiée au soin avec des sessions plénières le matin dont une session dédiée à « La filière en pratique », 3 sessions parallèles l'après-midi une par groupe de pathologie de la filière sur l'étude de cas cliniques complexes, et enfin des tables rondes sur des situations difficiles de prise en charge des patients.
- Tous les ans un appel à communication est adressé à l'ensemble des acteurs de la filière pour un sujet de communication orale et/ou un poster.
- Trois prix sont remis aux meilleures communications, un lauréat par groupe de pathologies.

Élaboration d'un ensemble de 7 vidéos sur le diagnostic de la maladie de Fabry

Il s'agit d'un **programme de formation médicale**, élaboré par un Comité Scientifique composé d'experts des cardiomyopathies hypertrophiques, et conçu en partenariat avec la Filière nationale Cardiogen, la Société Française de Cardiologie (via son Groupe de Travail Insuffisance Cardiaque et Cardiomyopathies – GICC), et le laboratoire Amicus Therapeutics.

Membres du Comité Scientifique : P. Charron (Paris-Pitié-Salpêtrière), E. Donal (Rennes), G. Habib (Marseille), A. Jobbe-Duval (Lyon), F. Labombarda (Caen), O. Lairez (Toulouse), N. Lamblin (Lille), V. Probst (Nantes), P. Réant (Bordeaux).

- 1. Bilan étiologique général d'une CMH 701 vues** G.Habib / A.Jobbe Duval
- 2. Qu'est-ce que la maladie de Fabry et pourquoi en parler ? 1000 vues** N.Lamblin / P.Charron
- 3. Quand penser à la maladie de Fabry en cardiologie 331 vues** P.Réant / E.Donal
- 4. Signes d'appel de la maladie de Fabry à l'ECG 294 vues** F.Labombarda / V.Probst
- 5. Signes d'appel de la maladie de Fabry à l'écho 268 vues** E.Donal / P.Réant
- 6. Signes d'appel de la maladie de Fabry à l'IRM 289 vues** O.Lairez / F.Labombarda
- 7. Comment dépister et confirmer la maladie de Fabry ? 635 vues** P.Charron / V.Probst

**Élaboration de podcast sur La chaîne de podcasts dédiés aux Maladies Rares « ÉCOUTER POUR MIEUX DÉPISTER
Aucun traitement qui soulage ? Pas de diagnostic ? Patient en souffrance ? Et si c'était une Maladie Rare ?**

Un contenu scientifique clair, facile à écouter, qui peut vous aider à mieux comprendre et à mieux dépister. »

5 épisodes dédiés aux Amyloses cardiaques ont été réalisés par des acteurs professionnels de santé de la filière CARDIOGEN :

1. Qu'appelle-t-on Amyloses cardiaques, Dr Jean-Christophe Eicher, CHU de Dijon

2. Diagnostiquer les Amyloses cardiaques, Pr. Olivier Lairez, CHU Toulouse

3. Prendre en charge l'Amylose ATTR, Pr. Thibaud Damy, Hôpital Henri-Mondor

4. Prendre en charge l'Amylose AL, Dr Fabien Le Bras, Hôpital Henri Mondor

5. Vivre avec une Amylose cardiaque, Mr Houlot, association AFCA

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

La filière CARDIOGEN dans ses actions, et la construction du Centre National de Ressources Psychologiques a toujours mis un accent fort sur l'annonce du diagnostic avec la valence « psychologique » importante.

Dans ce sens, le coordonnateur de la filière Pr Philippe Charron a la volonté de construire un document réunissant les acteurs pluridisciplinaires de l'annonce du diagnostic, cardiologues, généticiens, conseillers en génétiques et psychologues qui permettra de fournir des éléments clés aux professionnels de santé. Or, la crise sanitaire en 2020, et l'absence (pour raison médicale des psychologues de la filière) en 2021 a mis à mal l'établissement du document.

Plusieurs formations allouées par les professionnels de santé de la filière CARDIOGEN, forment les médecins à l'annonce du diagnostic :

- Le développement du DIU des maladies cardiaques héréditaires (voir plus bas) comporte des enseignements en relation avec cette question. De plus, le DIU inclut aussi un stage d'immersion dans un CRMR pour améliorer la prise en charge pratique.
- Le cycle de formation des internes DES de cardiologie inclut depuis 2020 tout un module (que le Pr Philippe Charron coordonne) consacré aux maladies génétiques et comporte des enseignements transversaux sur les aspects du diagnostic génétique et de l'annonce.
- Un cours existe aussi sur cette question depuis quelques années pour le DES de Génétique (intervention du Pr Philippe Charron). Au sein de cette formation, un cours de mise en situation est également alloué par l'équipe du CRMR de la Pitié-Salpêtrière : Céline Bordet, conseillère en génétique et Dr Carole Maupain.

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

Suite aux AAP ETP DGOS de 2019 et 2020, l'année 2021 a été tournée vers le déploiement des programmes lauréats avec une valence forte sur le développement de l'eETP.

Nous avons recruté dès janvier 2021 une chargée de mission dédiée aux mission ETP de la filière.

Pour rappel 7 projets ETP ont été lauréats sur les 8 programmes candidats à l'AAP DGOS 2020.

En 2021, nous avons contractualisé avec **Stimulab** pour la création d'une plateforme eETP unique pour la filière avec la possibilité d'implémenter 25 programmes. Cette plateforme entièrement financée par la filière, permet aux porteurs de programmes ETP de bénéficier du déploiement de l'eETP avec une interface pour le professionnel de santé et une interface pour le patient. Les outils développés individuellement par les équipes

pourront bénéficier aux autres programmes. La plateforme ETP Cardiogen a pour objectif de favoriser l'accès à l'échelle nationale de parcours d'ETP sur tout le territoire.

Le cahier des charges avec Stimulab se dessine ainsi :

Mise en service :

- Accompagnement sur la mise en place d'un programme ETP numérique
- Digitalisation du programme ETP
- Formation de l'équipe éducative
- Hébergement et sécurisation des données de santé (& la restitution sur demande)

Accès patients et soignants aux fonctionnalités de la plateforme

- Accès aux soignants à l'ensemble des fonctionnalités : Agenda partagé, dossier éducatif du patient, parcours numérique, envois de sms & emails, génération des rapports d'activités, tableau de bord personnalisé...
- Accès aux patients à l'application web et mobile : Agenda, questionnaires, suivi du parcours...

Télé-ETP

- Solution de visio conférence HDS pour consultation individuelle et atelier collectif, à distance, salle d'attente virtuelle...

Contenu éducatif numérique

- La mise en forme numérique de contenu thérapeutique (MOOC, podcast, vidéo...)

Mais le choix des options est indépendant à chaque programme, et à externaliser de la prestation de mise en place de la plateforme.

Le travail de suivi des équipes dans ce projet par la chargée de mission ETP a permis depuis février 2021 la collaboration active de plusieurs parcours :

- **Prévention Endocardite enfant/adulte** - équipe **Bordeaux**
- **Transition Cardiopathies Congénitales Complexes** – équipe **Bordeaux**
- **Syndrome QT long et Tachycardies Ventriculaires Catécholergiques enfant** (6 à 18 ans) – équipe **Nantes**
- **Cardiomyopathies Hypertrophique et Dilatée adulte**– équipe **Bordeaux**
- **Télésurveillance Cardiopathies Congénitales Complexes** (parent nouveau-nés 0 à 12 mois) – équipe **Bordeaux**
- **Cardiopathies Congénitales Complexes adulte** - équipe **Paris HEGP**
- **AVK pédiatrique** – équipe **Paris Necker**
- **Transplantation pédiatrique**– équipe **Paris Necker**

Plusieurs collaborations vont se poursuivre avec d'ores et déjà des discussions initiées sur plusieurs parcours :

- Équipe **Île de la Réunion** : **Cardiopathies Congénitales Complexes pédiatriques**
- Équipe **Lyon** : **Insuffisance cardiaque – endocardite – transplantation pédiatrique**
- Équipe **Paris Marie Lannelongue** : **endocardite enfant/adulte**

Le Centre National de Ressources psychologique de la filière dans le contexte de l'Amélioration du parcours de soin, (j'intègre ici ce paragraphe car cela semble pertinent de le placer dans l'axe 7 sur la visibilité, l'accompagnement, l'amélioration du parcours de soin)

Le Centre national de ressources psychologiques de la filière a 4 grandes missions : (i) Orientation ; (ii) Conseil et Informations ; (iii) Alimenter le réseau de psychologues sur le territoire ; (iv) Formations des patients et des professionnels de santé.

Dans ce volet « Amélioration du parcours de soin » le CNRP joue un rôle central pour les patients atteints de pathologies cardiaques héréditaires ou rares dans son activité clinique d'orienter les patients vers des psychologues déployés sur le territoire. Les 2 psychologues coordinatrices ont ainsi au cours de l'année 2021 *via* des entretiens téléphoniques traité 160 dossiers, les échanges ont permis 112 orientations ou conseil pour les patients et leurs proches. Elles ont également reçu 48 sollicitations de professionnels de santé pour les conseils d'accompagnement.

Les principales demandes s'inscrivent dans les problématiques suivantes :

- Morts subites récupérés et le deuil ;

- La pose d'un défibrillateur ;
- Des sollicitations suite à l'annonce diagnostique ;
- L'impact de l'évolution de la maladie sur le mode de vie ;
- Des questionnements de parents au sujet des enfants, comment parler de la maladie, accompagner l'angoisse ;
- Les projets de vie tels que le projet de grossesse ou d'achat immobilier ;
- L'impact sur la fratrie, le couple, les relations au travail.

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

En 2020 la filière avait coordonné l'identification de prestataires pour appuyer la rédaction des 6 PNDS dont le budget était fléché vers le fond Cardiogen sur les 9 PNDS Lauréats. Sur les 6 prestataires contactés, deux nous ont paru fiables et à la hauteur des missions attendues de coordination logistique et rédactionnelle de chaque PNDS « Maladies Cardiaques Rares ».

Nous avons donc contractualisé avec « Emma » et « Calypse ».

En 2021 tous les PNDS de l'AAP 2019 ont été soumis et mis en ligne sur le site de la HAS :

Tableau 6 : États des lieux des soumissions et mise en ligne des PNDIS répondant à l'AAP DGOS 2019

Titre PNDIS	CRMR/Porteur	Date de soumission à la HAS	En ligne sur le site de la HAS
Amyloses cardiaques	CRMR des cardiomyopathies et des troubles du rythme cardiaque héréditaires ou rares, Pr Thibaud Damy	31/08/21	https://www.has-sante.fr/jcms/p_3306904/fr/amylose-cardiaque
Syndrome de Brugada	CRMR des troubles du rythme cardiaque héréditaires ou rares de l'Ouest, CHU Nantes, Pr Vincent Probst	14/09/21	https://www.has-sante.fr/jcms/p_3289995/fr/syndrome-de-brugada
Syndrome du QT long	CRMR des cardiomyopathies et des troubles du rythme cardiaque héréditaires ou rares, Paris, Dr Isabelle Denjoy	24/09/21	https://www.has-sante.fr/jcms/p_3290161/fr/syndrome-du-qt-long
Dysplasie ventriculaire droite arythmogène	CRMR des cardiomyopathies et des troubles du rythme cardiaque héréditaires ou rares, Paris, Pr Estelle Gandjbakhch	30/09/21	https://www.has-sante.fr/jcms/p_3293825/fr/cardiomyopathie-ventriculaire-droite-arythmogene
Cardiomyopathies hypertrophiques	CRMR des cardiomyopathies et des troubles du rythme cardiaque héréditaires ou rares, Paris, Pr Nicolas Mansencal, Pr Philippe Charron	01/10/21	https://www.has-sante.fr/jcms/c_1100272/fr/cardiomyopathie-hypertrophique
Troubles du rythme et de la conduction des Cardiopathies Congénitales Complexes chez l'adulte	CRMR des malformations cardiaques congénitales complexes (M3C), Bordeaux, Pr Jean-Benoît Thambo, Pr Frédéric Sacher	04/10/21	https://www.has-sante.fr/jcms/p_3298101/fr/prise-en-charge-des-troubles-du-rythme-ou-de-la-conduction-lors-des-cardiopathies-congenitales-complexes-chez-l-adulte
Prise en charge de la grossesse des patientes avec une cardiopathie congénitale complexe	CRMR des Malformations Cardiaques Congénitales Complexes (M3C), HEGP, Pr Magalie Ladouceur	21/09/21	https://www.has-sante.fr/jcms/p_3297986/fr/prise-en-charge-de-la-grossesse-chez-les-patientes-avec-une-cardiopathie-congenitale-complexe
Cardiopathie univentriculaire	CRMR des Malformations Cardiaques Congénitales Complexes (M3C), Necker, Pr Damien Bonnet	15/11/21	https://www.has-sante.fr/jcms/p_3313020/fr/prise-en-charge-des-patients-avant-une-cardiopathie-univentriculaire
Canal atrioventriculaire	CRMR des Malformations Cardiaques Congénitales Complexes (M3C), Necker, Pr Damien Bonnet	15/11/21	https://www.has-sante.fr/jcms/p_3319066/fr/prise-en-charge-des-patients-avant-un-canal-atrivoventriculaire

En 2021 la rédaction des 3 PNDS Lauréats de l'AAP DGOS 2020 s'est poursuivie :

- 1) Tachycardie Ventriculaire Catécholergique (TVC), LEENHARDT Antoine, Centre de référence (site constitutif) des cardiomyopathies et des troubles du rythme cardiaque héréditaires ou rares, AP-HP Site Bichat.
- 2) Les laminopathies (avec présentation cardiaque), CHARRON Philippe, Centre de référence des cardiomyopathies et des troubles du rythme cardiaque héréditaires ou rares, AP-HP Site Pitié- Salpêtrière.
- 3) Bilan d'une mort subite (MS) inexplicquée du sujet jeune, PROBST Vincent, Centre de référence des cardiomyopathies et des troubles du rythme cardiaque héréditaires ou rares, CHU Nantes.

En 2021 un travail de réflexion a été initié pour valoriser le travail effectué avec la rédaction des PNDS et rendre ces documents accessibles aux médecins de villes, cardiologues. Nous nous tournons vers la réalisation de podcasts et de petites vidéos découpant les PNDS en plusieurs chapitres. Le travail sera initié en 2022.

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

L'innovation en e-santé s'est axée principalement sur le déploiement en 2021 de l'eETP, voir la section précédente.

Réalisation des Cartes Urgence (j'intègre ici ce paragraphe car cela semble pertinent de le placer dans l'axe 7 sur la visibilité, l'accompagnement, l'amélioration du parcours de soin)

En 2021, trois groupes de travail associant professionnels de santé experts des pathologies traitées et associations de patients ont permis la réalisation des cartes urgences.

Chaque carte reprend le format proposé par la DGOS et ont un QR code qui renverra vers la page du site de la filière dédiée à la pathologie concernée avec les documents ressources pour des médecins en situation de prise en charge d'urgence.

- **Cardiomyopathies** – *Patricia Réant, Philippe Charron, Diala Khraïche et associations La ligue contre la cardiomyopathie, APMF (Fabry), AFCA (Amyloses)*
9 CU réalisées : Cardiomyopathie hypertrophique, Cardiomyopathie dilatée, Non compaction ventricule gauche, Amyloses cardiaques, Maladie de Fabry, Cardiomyopathie ventriculaire droite arythmogène, cardiomyopathie restrictive, Laminopathie, Cardiomyopathie mitochondriale
- **Troubles du rythme** – *Isabelle Denjoy, Vincent Probst, Philippe Maury et association AMRYC*
4 CU réalisées : Syndrome du QT Long, Tachycardie ventriculaire catécholergique, Syndrome de Brugada, Syndrome du QT Court
- **Cardiopathies Congénitales Complexes** – *Caroline Ovaert, Sebastien Hascoët, Julie Blanc, JB Thambo, Damien Bonnet, Julie Thomas et associations Petit Cœur de Beurre et ANCC*
5 CU réalisées/identifiées : Tétralogie de Fallot non opérée et équivalent, Trouble du rythme TSV du nourrisson, Cardiopathie palliée par une anastomose entre l'aorte et l'artère pulmonaire, en raison d'un traitement par anticoagulant, CU personnalisable

Les cartes urgence seront imprimées en 2022.

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.**

En 2020, un travail de réflexion a été initié, pour améliorer la connaissance des maladies cardiaques héréditaires ou rares au sein des formations de soignants, en particulier les sage-femme. En effet, en lien avec l'association « Cœur des mamans : priorité & prévention », nous aimerions accéder aux formations pour faire connaître certaines pathologies dont la prise en charge précoce éviterait des complications, voire une mortalité.

En 2021, l'association « Cœur des mamans : Priorité & prévention » s'est tournée vers les groupes de sage-femme à l'échelle régionale (Normandie). Le président a présenté la problématique de la cardiomyopathie du péripartum, il a appuyé la nécessité d'un suivi cardiaque systématique simple sous forme du questionnaire du docteur Fett permettant de détecter une altération du cœur pendant ou juste après une grossesse. Les campagnes de sensibilisation, et formations ont comme ambition de se développer au cours de l'année 2022/2023. A Paris, un cours a été donné en 2021 spécifiquement aux sage-femmes formés par Sorbonne-Université pour présenter la Filière Cardiogen et la problématique des maladies cardiaques héréditaires ou rares lors de la Grossesse (cours donné par C Maupain, médecin et C Bordet, conseillère en génétique).

Par ailleurs le réseau et les actions de la Filière CARDIOGEN sont présentés régulièrement dans divers autres cursus de santé, notamment en médecine dans le cursus des DES en Génétique et celui des DES de Cardiologie.

▪ **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

Diplôme Interuniversitaire (DIU) des facultés de Lyon, Paris et Nantes, sur les Maladies Cardiaques Héréditaires

La formation a été créée en 2017/2018 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.

- Concernant la 4^{ème} édition, 39 étudiants se sont inscrits à la promotion 2020/2021 : Les cours se sont tenus la 3^{ème} semaine de mars 2021, les stages se sont déroulés au printemps 2021 et la soutenance de stage en automne 2021 en distanciel.

La 4^{ème} Masterclass dédiée aux Amyloses Cardiaques (Pr. Damy, CRMR paris-Mondor) s'est tenue le **jeudi 16 décembre 2021**, en format mixte présentiel à Paris et distanciel. Cette journée était dédiée au diagnostic et au typage des amyloses cardiaques, sur la prise en charge médicale, rythmologique et chirurgicale des patients amyloïdes et les traitements spécifiques des amyloses cardiaques.

La 2^{de} journée des Amyloses Cardiaques (JACC) pour les cardiologues s'est tenue le **17 décembre 2021** en format mixte présentiel à Paris et distanciel. Cette journée permet de débattre librement des nouveautés scientifiques, cliniques et thérapeutiques de l'amylose. Les nouveaux outils dans le diagnostic sont exposés et évalués. Les actualités sur les traitements sont présentées afin de suivre au plus près les évolutions en pleine expansion.

La 2de édition de la Masterclass sur la maladie de Fabry s'est tenue sous un format 100% digital le **5 février 2021**, elle a recueilli 55 inscrits. Les sessions étaient enregistrées et mises en ligne.

La 1ère Masterclass sur la maladie de Fabry avait été organisée le 29 novembre 2019 à la Faculté de Médecine Sorbonne Université avait accueilli 38 participants (*inscriptions limitées*). Cette journée est dédiée à la maladie de Fabry sous un angle volontairement pratique et destinée à des cliniciens déjà intéressés et ayant une première expérience de ces patients. La masterclass a comme ambition de devenir un RDV annuel. Elle est majoritairement faite par des cardiologues pour des cardiologues avec les meilleurs experts français dans les diverses disciplines. L'objectif est de partager les expériences, homogénéiser et améliorer la prise en charge diagnostique et thérapeutique de la maladie de Fabry par les cardiologues en France.

L'organisation de la 3^{ème} édition est déjà initiée, elle se tiendra le 14 octobre 2022 à Paris.

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. Or, le contexte sanitaire de 2020 et 2021 n'a pas permis de réaliser les formations prévues. De plus, une des deux psychologues du CNRP de la filière a été mobilisée pour le plan blanc de l'hôpital Pitié Salpêtrière dans le cadre du suivi psychologique, des soignants impliqués dans la prise en charge des patients COVID. Puis un arrêt maladie d'une des psychologues coordinatrices et le congé maternité de notre autre psychologue coordinatrice a mis à mal les formations allouées. La dynamique de nouveau relancée fin 2021 nous permettra en 2022 de reconduire les formations fortement attendues par nos associations de patients.

Par ailleurs une enquête a été lancée en 2021 auprès des acteurs professionnels de santé de la filière Cardiogen pour promouvoir des formations par les psychologues sur plusieurs thématiques parfois complexes à articuler dans la prise en charge des patients :

https://docs.google.com/forms/d/1MTO4md9zqu9LK_GmIRClxY99efcKHqEuY7VdCLZwfjM/edit?ts=61ee6129

5 grandes thématiques sont proposées :

- L'écoute ;
- La gestion des émotions (celles du professionnel de santé et celles du patient) ;
- L'annonce d'une mauvaise nouvelle (diagnostic, risque de mort subite pour le patient, sa famille) ;
- Le choix des mots à partir de cas, situations cliniques que le professionnel de santé a rencontrées ;
- Comment accompagner le refus du soin.

Cette enquête permettra de répondre au plus proche des attentes et besoins des professionnels de santé pour des formations en 2022.

Les formations universitaires ont été maintenues avec la participation des psychologues coordinatrices du CNRP au sein :

- Du DIU cardiogénétique, sur les aspects génétiques et l'impact de la maladie cardiaque ;
- Du DIU Maladies génétiques, avec une approche transdisciplinaire.

Enfin, concernant les **programmes ETP**, les psychologues de la filière ont été associées depuis 2020 au programme ETP de Nantes pour les patients porteurs d'un QT Long congénital et ceux porteurs d'une Tachycardie Ventriculaire Catécholergique.

Après un audit en 2020 auprès de plusieurs prestataires pour la création d'un annuaire de psychologues déployés sur le territoire national pour orienter les patients vers un suivi psychologique au plus près de leur domicile. Le prestataire Upword a été choisi en décembre 2020, l'annuaire s'est construit le 1^{er} trimestre 2021, Il est partagé avec le CNRP de la filière Fava-Multi.

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

Formation coordonnée par la filière FIMATHO adressée aux parents dont l'enfant est suivi dans un centre maladies rares

- Le candidat doit avoir un **projet** en lien avec la formation parents experts : investissement auprès de centres maladies rares et/ou associations, interventions lors de journées, ateliers d'ETP du patient, congrès etc...
- La formation est ouverte en priorité aux personnes affiliées à une association de patients
- 2 sessions par an
- Chaque session est ouverte à 12 patients
- Prestataire Empatient
- **Contenu** : Les limites de l'information orale, définition de l'ETP, définition de l'écoute active et de la relation d'aide, introduction au diagnostic éducatif, les stades d'acceptation dans la maladie chronique, les outils d'animation des séances d'ETP, écriture et animation d'une séance d'ETP, connaître l'assurance maladie et les aides sociales pour les enfants et les parents (MDPH, CAF...), la PEC des adultes handicapés, organisation et traçabilité de l'évaluation des programmes ETP,

Invitation à toutes les associations de la filière CARDIOGEN à candidater, **2 candidatures reçues et acceptées** :

- Clotilde Devert en 2020/2021
- Olivia Lavergne en 2022

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.**
 - **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

L'un des objectifs du développement de l'outil de RCP, avec une plateforme unique sécurisée pour la filière sur tout le territoire est de permettre l'équité en Outre-Mer. Plusieurs cas ont été proposés par les équipes d'Outre-Mer au sein des sessions RCP Recours Nationales, pour solliciter des avis d'experts.

Le déploiement de l'eETP via la plateforme unique de la filière permet également d'être au plus proche des besoins des équipes, le parcours ETP pour les cardiopathies congénitales sur l'île de la Réunion est en cours de déploiement.

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

- La filière, à travers 3 de ses CRMR, a participé régulièrement aux **réunions et actions de l'ERN** Guard-Heart en 2021.
- Les CRMR de la filière participent activement, en tant **qu'experts invités** et en tant que demandeurs d'avis, au 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**. Les centres français participent notamment à un registre mis en place en 2020 sur le sport dans les troubles du rythme héréditaires et à un registre mis en place en 2021 sur les cardiomyopathies liées au gène FHL1. Décision en 2021 par l'ERN de promouvoir la création d'un nouveau registre européen, coordonné par Paris, sur les laminopathies.
- L'actualité, les informations de l'ERN sont transmises lors des journées de la Filière et dans les **newsletters**.

- Participation active de la filière, au travers de son coordinateur faisant partie du Board, à **l'évaluation des candidatures des divers centres européens (existing HCPs)** pour les nouvelles thématiques mises en place au sein de l'ERN en 2021 (cardiopathies congénitales, maladies rares non génétiques) : plusieurs réunions de classement des candidatures, puis remise en 2021 des conclusions de l'ERN à l'UE pour les étapes suivantes.
- Plus spécifiquement pour la France, la filière Cardiogen a **coordonné la constitution des dossiers français de candidature à l'AAP de l'UE pour la labellisation de centres existants (HCPs) pour de nouvelles thématiques** au sein de l'ERN. Elle a soutenu la candidature du centre Paris-Necker pour la thématique des cardiopathies congénitales complexes, le centre de Créteil-Mondor pour la thématique des maladies rares (Amylose cardiaque), le centre de Paris-Pitié pour la thématique des maladies rares (myocardites). Cette action a ainsi permis en 2021 la validation par l'ERN Guard-Heart de ces nouvelles thématiques pour les centres existants, avec label officiel de l'UE attendu en 2022.
- Enfin, le coordonnateur de la filière, le Pr. Philippe Charron, **participe au Board régulier** de l'ERN et aux actions développées.

ACTIONS COMPLÉMENTAIRES REALISEES EN 2021

AMÉLIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS

Début 2020, une réflexion pour redynamiser le groupe de travail « Handicap Invisible » a été initiée avec la filière Fava-Multi. Or, la priorisation des actions avec la crise sanitaire, n'a pas permis de structurer les missions à venir. Ce travail n'a pu être mis en place qu'en 2021, avec une première réunion qui s'est tenue le 19 mai 2021. Un cadre des actions, et une structuration des missions ont pu être identifiés. Le groupe de travail historiquement animé par Cardiogen et Fava-Multi a été ouvert à plusieurs filières, Fai2R (qui réalise des actions sur la problématique Handicap Invisible), Neurosphinx, G2M, SensGene.

4 grands axes de communication a été construit à l'issue de cette 1^{ère} réunion.

Public visé - Cible	Message à transmettre/Compétences à acquérir	Outils déjà développés et outils à proposer
1.Le patient	Pouvoir en parler, expliquer, trouver les mots pour parler de son handicap invisible (si le patient le désire), s'approprier des outils (ex : vidéos) pour parler de son handicap.	-Exemple des vidéos Fai ² R -Brochures patients, exemple de celle pour la mucoviscidose « Parler ou pas au travail ? Suis-je obligé ? » -Site internet alimenté avec des supports d'information (car le site concernerait des personnes déjà sensibilisées) pour répondre à des personnes « en souffrance » dans ce contexte
2.L'entourage professionnel et familial du patient	Accepter la différence, faire preuve de compréhension et d'empathie. Il est relevé une grande méconnaissance du Handicap Invisible, exemple au sein des structures en étude supérieure avec accès pour les fauteuils roulants mais pas d'adaptation aux autres formes de Handicap	Exemples des vidéos SNCF pour le milieu professionnel -Site internet alimenté avec des supports d'information (car le site concernerait des personnes déjà sensibilisées) pour répondre à des personnes « en souffrance » dans ce contexte
3.Le grand public	Connaissance du handicap invisible, « Et si c'était un handicap invisible ? »	En termes d'exemples marquants, une personne sort de voiture garée sur une place handicapée mais visiblement « elle n'a rien » le grand public est en général suspicieux, alors que la personne est atteinte d'une pathologie dont le handicap n'est pas visible (Mucoviscidose, incontinence fécale, pathologies cardiaques etc...) Exemple contacter la mission différence de France TV
4.Les institutions	Faire connaître et reconnaître le handicap invisible	Se rapprocher du GT Médico social en amont pour éviter des superpositions d'actions. Par exemple la

		reconnaissance du Handicap dans de nombreuses structures telles qu'au sein des MDPH
--	--	---

Au cours d'une 2de réunion, nous avons initié avec Fava-Multi la mise en place d'une enquête pour relever les freins et leviers au quotidien pour recueillir les points où des actions pourraient être menées.

L'enquête est toujours en cours de construction et sera adressée en Interfilière.

RECHERCHE

Base de données BaMaCoeur

Le projet de base de données commune au sein de la Filière, appelée BaMaCoeur, est 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 est construite avec des items uniques et ensuite l'exploitation scientifique sera décidée collégalement au sein de la filière.

- L'outil d'entrepôt de données s'est développé depuis 2015, et s'est poursuivi en 2021.
- La définition des items du tronc commun et des fiches spécifiques par pathologie a été finalisée début 2020. BaMaCoeur a été déclarée **en base de soin** en 2020 pour le CRMR de Nantes, et en juin 2021 pour le CRMR de Paris. La déclaration en base de soin est prévue courant 2022 pour le CRMR de Lyon.

Les éléments suivants ont été validés :

- Pas de nécessité du consentement des patients (non opposition);
- Note d'information ;
- Recherche : déclaration aux autorités compétentes.

Une période de tests de la base de données a été nécessaire jusqu'en 2020/2021, 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, le travail d'échanges qui s'est tenu pendant plusieurs mois avec IDBC, *notre prestataire*, a permis de vérifier rigoureusement les corrections. La production de l'outil BaMaCoeur a été finalisée le 7 juillet 2020.

La gouvernance, et la procédure d'évaluation « qualité » de l'outils ont été discutées en 2020 en parallèle du développement de la base de données, avec une version préfinalisée fin 2020. La construction des documents se poursuit avec ajustement en cours en 2021

Etat des lieux 2021

La base BaMaCoeur de Soins

- **Nantes : réimportation des données** du CRMR et de ses CCMR en cours de finalisation avec des autorisations définitives en attente.
- **Paris** : (i) **Finalisation des correspondances** des items entre ses bases et BaMaCoeur afin de préparer les fichiers pour le réimport, (ii) **Discussion avec les DPO** de la Pitié Salpêtrière pour permettre la saisie des données des centres AHP dans la base
- **Lyon** : (i) **Préparation de la correspondance** des items entre sa base de données et BaMaCoeur afin de préparer les fichiers pour le réimport, (ii) Dossier au niveau du DPO de Lyon est quasi finalisé.

Actions déjà menées : finalisation des items de la base et corrections de bugs, vérification du respect réglementaire de la base (accès et utilisation), démarches auprès des DPO, création des documents d'information à destination des patients.

Acteurs concernés : CHU, CRCM, CCMR, DPO, DSI et DNS

La base BaMaCoeur de Recherche :

- **Projet de recherche possible en respectant MR004 ou autre méthodologie selon la nature du protocole.**
Utiliser la base pour des projets de recherche (attention une démarche par projet)
- Déclarer la base recherche : **entrepôt de données**

Actions déjà menées : échanges avec les Directions de la Recherche des hôpitaux, avec les services informatiques, échanges avec la CNIL sur les démarches nécessaires pour la déclaration de la base (Référentiel Nov. 2021)

Acteurs concernés : CHU, CRCM, CCMR, DPO, DNS, DRC et CNIL

Par la suite, BaMaCoeur sera déclarée en entrepôt de données à la CNIL pour faciliter l'utilisation en recherche, et la base n'aura plus besoin d'être cloisonnée.

Les arbres généalogiques sont intégrés dans la base de données, l'implémentation du logiciel PedigreeXP a été finalisée en 2020.

Par ailleurs, un auto-questionnaire de suivi aux patients a été décidé en 2020 et ce module est en cours de production avec IDBC en 2021 (prestataire qui coordonne la création de la base de données). L'auto-questionnaire réunit un phénotype atteint et validé, le dernier suivi de la base datant de plus d'un an, et pour les majeurs. 4 questions figurent :

- Avez-vous changé de coordonnées
- Avez-vous eu un suivi ?
- Avez-vous eu des symptômes ?
- Avez-vous changé de traitement ?

Les réponses seront intégrées automatiquement dans la base BaMaCoeur.

AAP CARDIOGEN 2021

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 et de **recherche**. Les projets acceptés se voient attribuer un budget maximal de 10 000 euros 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 selon une grille d'évaluation rigoureuse.

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.

Un projet de recherche a été proposé et retenu :

Smart QT – Apport des électrocardiogrammes issus de dispositifs mobiles et montres connectées chez les patients porteurs d'un syndrome du QT congénital. **Philippe Chevalier**, CHU de **Lyon**.

FORMATION ET INFORMATION

Dans le cadre de l'AAP CARDIOGEN décrit dans le paragraphe précédent, en 2021, 12 projets de communication/informations/éducation ont été soumis, nous avons retenu 6 projets :

- **CICALbum** – Améliorer chez les patients et leurs familles le vécu global des cicatrices de chirurgie(s) cardiaque(s) par la création d'un album photo thérapeutique. **Cécile Escobedo**, Service des cardiopathies congénitales enfants adultes du CHU de **Bordeaux** – Hôpital Haut-Lévêque
- **L'eBook** – Déployer et diffuser en format numérique, type e-Book, le livre pratique des pathologies et soins en réanimation Chirurgie Cardiaque Pédiatrique destiné aux paramédicaux publié par le Centre M3C Necker. **Nadir Tafer**, CHU **Bordeaux** – Hôpital Haut-Lévêque.
- **Fiches Essentielles** – Créer et imprimer des fiches essentielles pour informer les personnes concernées par les cardiopathies congénitales sur leur parcours de santé. **Marie-Claire Leguay**, **Association Petit Cœur de Beurre**.
- **Jeu éducatif destiné au patient porteur d'une prothèse rythmique cardiaque** – Informer de façon ludique les patients implantés d'une prothèse rythmique cardiaque sur les précautions à prendre dans la vie courante et les risques d'interférence électromagnétique. **Alice Maltret**, Service de cardiologie pédiatrique et congénitale, **Hôpital Marie Lannelongue**
- **Enzo a grandi avec son syndrome du QT long** – Information et éducation thérapeutique sous format BD destiné aux adolescents porteurs d'un syndrome du QT long congénital afin de prévenir certains comportements de santé inadaptés. **Adeline Banos et Aude Cathala**, Centre de Référence des Maladies Rythmiques Héritaires de **Bordeaux**, Service d'électrophysiologie et de stimulation cardiaque.
- **Dispositif d'auto-éducation du patient incluant les patients présentant des cardiopathies héréditaires ou rares** – Améliorer le parcours de soin du patient, notamment en cardiologie, par le déploiement d'un dispositif éducatif et informatif à travers une signalétique présente dans les services. **Patricia Réant et Mr Luc Durand**, CHU de **Bordeaux** – Hôpital Haut-Lévêque.

EUROPE ET INTERNATIONAL

Production et publication de plusieurs articles en 2021 associant les CRM de la Filière et des équipes européennes, incluant :

- **Des registres internationaux sur les maladies cardiaques héréditaires** (notamment dans le cadre du registre européen « EORP ESC » sur les Cardiomyopathies, coordinateur Ph Charron):

- *Prospective follow-up in various subtypes of cardiomyopathies: insights from the ESC EORP Cardiomyopathy Registry. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes. 2021 Mar 15;7(2):134-142. PMID: 33035297*
- *Current use of cardiac magnetic resonance in tertiary referral centres for the diagnosis of cardiomyopathy: the ESC EORP Cardiomyopathy/Myocarditis Registry. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2021 Jun 22;22(7):781-789. PMID: 33417664.*
- *Differences between familial and sporadic dilated cardiomyopathy: ESC EORP Cardiomyopathy & Myocarditis registry. Cardiomyopathy & Myocarditis Registry Investigators Group. ESC Heart Fail. 2021 Feb;8(1):95-105. PMID: 33179448*
- *Cadherin 2-Related Arrhythmogenic Cardiomyopathy: Prevalence and Clinical Features. Circ Genom Precis Med. 2021 Apr;14(2):e003097. PMID: 33566628*
- *Association of Left Ventricular Systolic Dysfunction Among Carriers of Truncating Variants in Filamin C With Frequent Ventricular Arrhythmia and End-stage Heart Failure. JAMA Cardiol. 2021 Aug 1;6(8):891-901. PMID: 33978673*

- **Des recommandations internationales de prise en charge :**

- 2020 APHRS/HRS expert consensus statement on the investigation of decedents with sudden unexplained death and patients with sudden cardiac arrest, and of their families. *Arrhythm.* 2021 Apr 8;37(3):481-534. PMID: 34141003

- Des travaux scientifiques sur l'identification de nouveaux variants génétiques dans les maladies cardiaques

- Genome-wide association analysis in dilated cardiomyopathy reveals two new players in systolic heart failure on chromosomes 3p25.1 and 22q11.23. *Eur Heart J.* 2021 May 21;42(20):2000-2011 PMID: 33677556
- Shared genetic pathways contribute to risk of hypertrophic and dilated cardiomyopathies with opposite directions of effect. *Nat Genet.* 2021 Feb;53(2):128-134. PMID: 33495596

-De multiples autres travaux scientifiques, dont :

- A novel risk model for predicting potentially life-threatening arrhythmias in non-ischemic dilated cardiomyopathy (DCM-SVA risk). *Int J Cardiol.* 2021 Sep 15;339:75-82. PMID: 34245791
- A Primary Prevention Clinical Risk Score Model for Patients With Brugada Syndrome (BRUGADA-RISK). *JACC Clin Electrophysiol.* 2021 Feb;7(2):210-222. PMID: 33602402

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

Les actions en relation avec la COVID-19 ont été particulièrement marquées en 2020.

4- Communications régulières à destination des patients et des aidants

En 2021, l'actualisation des recommandations initiées en 2020 ont été transmises aux patients atteints de pathologies cardiaques héréditaires ou rares et aidants. L'accent a été placé au cours de l'année 2021 sur la campagne de vaccination des patients atteints de pathologies cardiaques héréditaires ou rares.

Une page dédiée sur le site de la filière permet aux patients, aidants et soignants de trouver tous ces documents ainsi que les documents des institutions. Cette page est structurée comme suit :

- Recommandations de la filières CARDIOGEN ;
- Recommandations et actions des associations de patients ;
- Recommandations des sociétés savantes ;
- Recommandations des autres filières de santé maladies rares ;
- Liens utiles et aides psychologiques ;
- Recommandations du gouvernement ;
- Recommandations pour les enfants.

5- Traitements et recherche

Pas d'action menées spécifiquement sous l'égide de la Filière (mais individuellement par les CRMR).

Quelques publications:

-A monocyte/dendritic cell molecular signature of SARS-CoV-2-related multisystem inflammatory syndrome in children with severe myocarditis. Med (N Y). 2021 Sep 10;2(9):1072-1092.e7. PMID: 34414385

- Endothelial Dysfunction as a Component of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2-Related Multisystem Inflammatory Syndrome in Children With Shock.

Crit Care Med. 2021 Nov 1;49(11):e1151-e1156. PMID: 34049308

- Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: An International Survey. Pediatrics. 2021 Feb;147(2):e2020024554. PMID: 33234669

6- Parcours d'accompagnement des patients et des aidants

Pas d'action menées spécifiquement sous l'égide de la Filière (mais individuellement par les CRMR).

Documents de recommandations de prise en charge synthétique au niveau de la filière, diffusé via newsletter et via le site web

II. FORMATION /INFORMATIONS AUPRES DES PROFESSIONNELS

1- Développement des outils en ligne

La page dédiée du site de la filière permet aux soignants de trouver les informations, recommandations pertinentes pour eux et à transmettre aux patients.

2- Réalisations d'enquêtes par la FSMR sur l'organisation des soins en temps de COVID-19 (achevées et en cours)

Pas d'action menées spécifiquement sous l'égide de la Filière (mais individuellement par les CRMR).

FICHE D'IDENTITE

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

Cheffe de projet : Cassandre BONNET, cassandre.bonnet@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'une cheffe de projet filière, de 4 chargées de mission responsables de pôles d'action à temps partiel ou à temps plein, d'une cheffe de projet START et de chargées de mission affectées à temps partiel 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 de la cheffe 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.

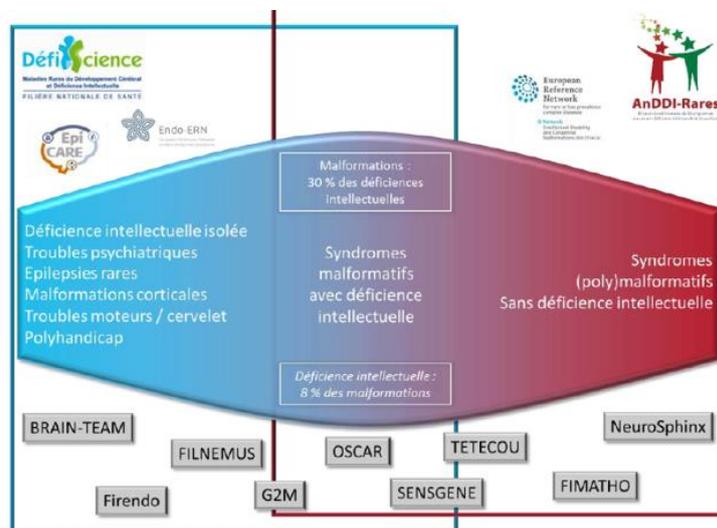
PERIMETRE

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 :

- Réseau Déficiences intellectuelles de causes rares
- Réseau Epilepsies rares
- Réseau Maladies rares à expression psychiatrique
- Réseau Prader-Willi et autres obésités de causes rares avec trouble du comportement alimentaire
- Réseau Maladies et Malformations congénitales du cerveau

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



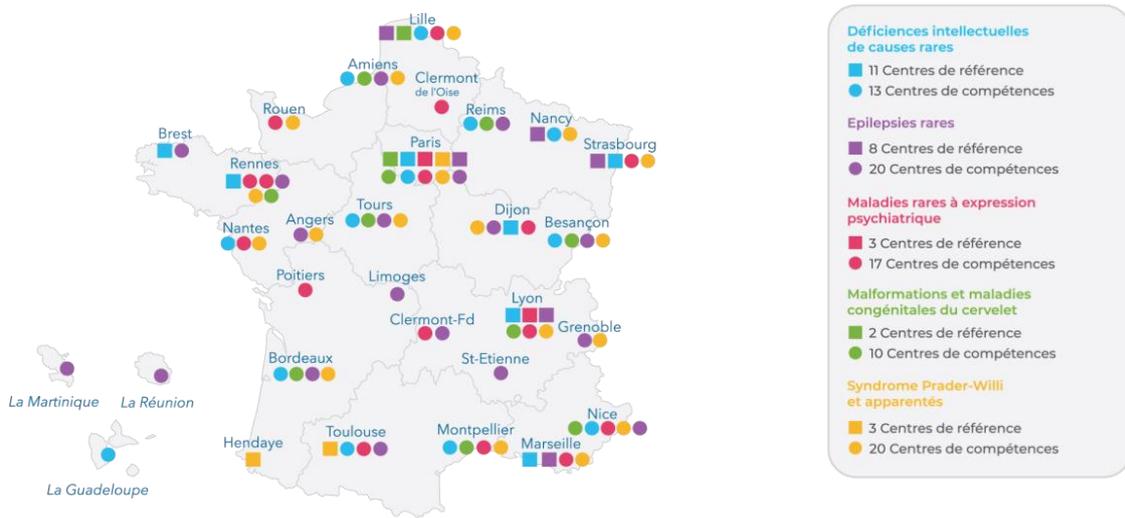
COMPOSITION

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 des équipes 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



ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES PAR

LA FILIERE DéfiScience EN 2021

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

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

En partenariat avec l'ANPGM (Association Nationale des Praticiens de Génétique Moléculaire), les filières AnDDI-Rares et DéfiScience ont initié en 2020 la création d'un annuaire des laboratoires de cytogénétique et génétique moléculaire. Cet annuaire interne aux deux filières aura pour objectif de toujours mieux orienter les médecins et patients vers un diagnostic génétique au plus près de chez eux. En 2021, cet annuaire a progressivement été enrichi par les centres de référence des deux filières. Il devrait être mis à disposition des équipes des filières courant 2022.

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

▶ **Pré-indications Plateformes Sequoia et Auragen**

La filière DéfiScience organise depuis 2020 des RCP régionales et nationales autour de différentes pré-indications dans le cadre des Plateformes génétiques Sequoia et Auragen. Les pré-indications concernées sont :

- Déficience intellectuelle
- Malformations cérébrales
- Epilepsies pharmacorésistantes à début précoce
- Malformations et maladies congénitales et très précoces du cervelet et du tronc cérébral
- Schizophrénie syndromique
- Troubles du spectre autistique ou troubles précoces et sévères du neuro-développement-sans déficience intellectuelle, de formes monogéniques

Sur l'année 2021, **21 RCP dédiées aux pré-indications** ont été organisées avec le soutien de la filière sur l'outil SARA. La préindication « Epilepsies pharmacorésistantes à début précoce » a notamment permis de discuter 117 dossiers patients dont 73 dossiers ont été validés en plateforme génomique AURAGEN et 37 ont été validés en plateforme génomique SEQOIA.

▪ **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.**

Les spécificités des troubles du neurodéveloppement, notamment la primauté du diagnostic fonctionnel sur le diagnostic étiologique, associées à un manque de définition commune au sein de la filière sur un diagnostic et une prise en charge harmonisés de la grande majorité des pathologies, ont retardé la mise en place de l'observatoire du diagnostic. La première estimation du nombre de patients en errance de diagnostic génétique atteignait 6 000 patients pour la filière. Mais ce nombre est bien en-deça de la réalité.

Afin de mieux comptabiliser les patients sans diagnostic génétique dans les centres, la filière a axé sa stratégie dans l'harmonisation des pratiques de codage des patients dans les outils BaMaRa et BNDMR (*cf action 3.1*) afin, dans un second temps, d'établir un observatoire du diagnostic cohérent sur l'ensemble des centres de la filière, avec des définitions communes à chacune des équipes.

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

Depuis 2020, DéfiScience utilise 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.

► Mise en place des RCP

En 2021, la filière a co-organisé avec les centres de référence utilisant l'outil SARA **48 séances de RCP** permettant ainsi le traitement de **plus de 160 dossiers patients**.

L'utilisation d'un outil de RCP tel que SARA permet de déployer les RCP de l'échelle régionale vers l'échelle nationale. La filière soutient les réseaux Déficiences intellectuelles de causes rares, le réseau Malformations et Maladies Congénitales du Cervelet et le réseau Épilepsies Rares dans la mise en place de ces RCP à l'échelle nationale. En 2022, la filière soutiendra la mise en place de RCP du réseau Maladies Rares à expression psychiatrique à l'échelle nationale.

Axe 3 : PARTAGER LES DONNÉES 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.**

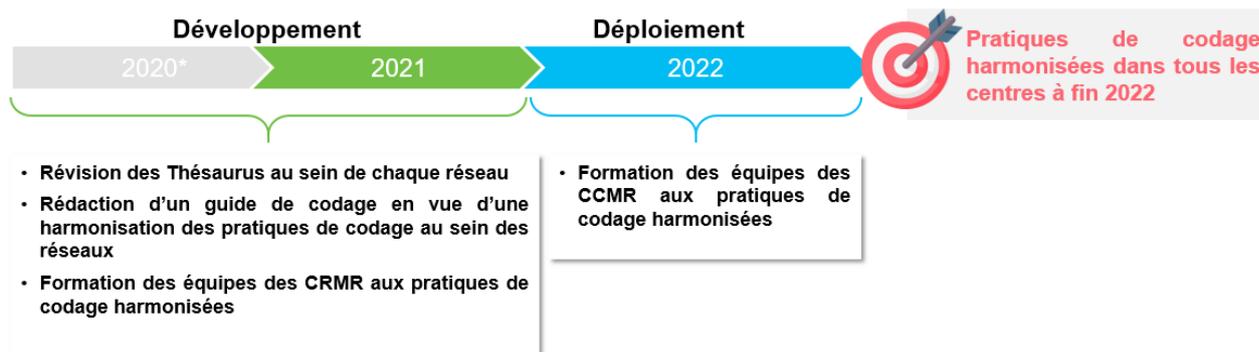
En 2020, l'appel à lettre d'engagement dans le cadre du plan d'action « Errance et impasse diagnostique » a permis de définir une stratégie pour l'ensemble de la filière. Les fonds alloués spécifiquement à cette action sur les trois années à venir permettent progressivement de lever les obstacles concernant le codage des patients atteints de maladies rares du neurodéveloppement et d'améliorer le recensement des situations d'impasse ou d'errance diagnostiques.

Une étude portée préalablement en 2020 a montré que la majorité des fiches patients étaient codées par les médecins eux-mêmes au sein de la filière, et sans aucune harmonisation d'un réseau à l'autre, ou d'un centre à l'autre au sein d'un même réseau. La première action de la filière sera donc d'harmoniser les pratiques de codage afin de pouvoir ensuite construire, dans la mesure du possible, un registre national uniforme des personnes en impasse diagnostique (*cf actions 1.4 et 1.7*).

En 2021, la filière a recruté un chargé de mission dédié à ces questions d'harmonisation des pratiques. Grâce à la coordination de ce chargé de mission qui a travaillé avec des médecins et des représentants organisationnels de chaque réseau thématique, 6 guides de codage ont été rédigés en vue d'une harmonisation des pratiques de codage au sein des centres de la filière. Parmi ces guides, 1 guide est générique et transversal et 5 sont plus spécifiques aux pathologies des 5 réseaux. Ces guides sont mis à disposition des centres de référence et de compétence de la filière sur une plateforme sécurisée de partages de documents. Ces guides seront mis à jour annuellement notamment lorsque les nouveaux Thesaurus Orphanet ont été implémentés.

La rédaction de ces guides ayant pris un léger retard, ils ont été mis en ligne en décembre 2021. L'année 2022 sera consacrée à la diffusion de ces guides notamment grâce à des formations de sensibilisation à l'utilisation de ces guides dans le cadre du codage des patients dans BaMaRa auprès de l'ensemble des CRMR et CCMR de la filière.

Un travail est mené depuis 2020 avec les équipes d'Orphanet afin de mettre à jour les Thesaurus permettant de coder les pathologies diagnostiquées au sein des centres de la filière. Une fois que ces Thesaurus seront opérationnels, les données codées seront plus exhaustives et plus précises, permettant ainsi de faire de l'analyse de données et de se représenter l'état des lieux du diagnostic des maladies rares du neurodéveloppement sur le territoire dans le cadre des actions 1.4 et 1.7.



Stratégie de la filière DéfiScience pour la mise en place du chantier « CODAGE et SANS DIAGNOSTICS »

Axe 4 : PROMOUVOIR L'ACCÈS 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 ».

La filière a souhaité mettre les ressources nécessaires sur ce projet et l'année 2021 a été consacrée au recrutement d'une chargée de mission dont une partie des missions sera consacrée à l'observatoire du traitement. Nous espérons que cette action sera donc pleinement déployée en 2022.

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

▪ Action 5.3 : Développer la recherche en sciences humaines et sociales

Face à la transversalité de ses thématiques, la filière s'investit sur des sujets pouvant toucher la majorité des patients pris en charge par les différents CRMR et CCMR de la filière. Les projets de recherche en sciences humaines et sociales sont une opportunité de mettre en avant la pluridisciplinarité des acteurs impliqués dans le diagnostic, la prise en charge et l'accompagnement au quotidien des patients atteints de maladies rares du neurodéveloppement.

► Etude DABS-F : Développement et validation Française d'un questionnaire de comportement adaptatif (Diagnostic Adaptive Behavior Scale) reproduisant les propriétés psychométriques de la version originale

La filière DéfiScience s'est associée à l'Université de Fribourg afin de développer et valider un outil d'évaluation du comportement adaptatif, la DABS.

Les déficits du fonctionnement adaptatif font partie des critères diagnostiques de la déficience intellectuelle (DI). Dans la dernière définition de l'*American Association on Intellectual and Developmental Disabilities* (AAIDD) ainsi que dans le DSM-V, le comportement adaptatif a pris un rôle central car les niveaux de sévérité de la DI sont désormais basés sur le comportement adaptatif plutôt que sur le QI. Malgré cela, le fonctionnement adaptatif est encore trop rarement évalué dans la pratique diagnostique. L'une des raisons expliquant cette pratique est le manque d'instruments évaluant le comportement adaptatif de manière efficace et pertinente pour le processus diagnostique lié à la DI. Dans ce cadre, la DABS est le premier instrument spécifiquement élaboré pour être fiable aux niveaux de comportement adaptatif situés autour du seuil clinique de la DI. L'Université de Fribourg, en partenariat avec la filière DéfiScience pour la France, a donc décidé d'élaborer et de valider une version francophone et européenne de l'instrument. Il s'agit donc d'un projet de recherche multi-sites qui impliquera plus de 1000 participants en trois pays différents : Belgique, France et Suisse. (<https://perso.unifr.ch/claudio.straccia/projets-en-cours/>).

Fort de son expérience dans le recueil des outils d'évaluation de la déficience intellectuelle, la filière a participé à la traduction française de l'échelle DABS en 2020 et 2021. Dans la seconde partie de l'étude, la filière a pour

rôle de coordonner cette validation au niveau français, en fédérant 4 centres investigateurs. En 2021, les dossiers administratifs ont été soumis aux autorités compétentes afin de pouvoir commencer les inclusions en 2022 et valider ou non la pertinence de cette échelle auprès de patients atteints de déficience intellectuelle.

▶ **Projet CASEPRA : Configurations d'aides et situations d'emplois pour les proches aidants d'enfants atteints de maladies rares avec déficience intellectuelle**

En 2021, la filière DéfiScience, aux côtés de la filière AnddiRare, est devenue partenaire de l'Université de Bourgogne pour accompagner la mise en place du projet CASEPRA. Cette recherche vise à identifier, décrire et analyser les situations d'aide apportée par les parents-aidants aux enfants atteints de Maladies Rares (MR) avec Déficience Intellectuelle (dont certains sont porteurs de Handicap Rare, HR) et les répercussions de cette aide sur la situation d'emploi et la vie professionnelle des aidants (<https://ledi.u-bourgogne.fr/toute-lactualite/451-projets-de-recherche-caseprapil-et-casepra.html>). La filière DéfiScience a participé en 2021 à la rédaction et à la finalisation du questionnaire à destination des aidants. Pour la suite de l'étude, la filière DéfiScience est partenaire quant au déploiement de l'étude, et à l'organisation ponctuelle d'évènements en lien avec l'étude.

Axe 7 : AMÉLIORER 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).**

▶ **Communication sur les réseaux sociaux**

En 2021, suite à l'ouverture de la page Facebook l'année précédente, la filière a à nouveau investi les réseaux sociaux par la création d'un compte LinkedIn. Si Facebook est l'interface la plus adaptée pour s'adresser au grand public et toucher les associations de patients, le réseau LinkedIn permet à la filière d'avoir une approche plus tournée vers les professionnels. L'équipe opérationnelle de la filière utilise donc ces plateformes pour diffuser les actualités de la filière mais aussi de ses partenaires.

En parallèle, forte des nombreux supports vidéos créés dans le cadre de formation ou d'évènements, la filière a créé sa chaîne Youtube. Cette chaîne, référencée et donc facilement accessible, propose du contenu sous forme de vidéos, plus ou moins courtes, généralistes ou spécifiques. Elles abordent à la fois les troubles du neurodéveloppement, certains syndromes et pathologies pris en charge dans la filière, les métiers de référence au sein du parcours de soin.

Fin 2021, un chantier de rénovation du site internet a été lancé, pour une mise en ligne du nouveau site internet en 2022. Ce site internet sera pensé sous un format de parcours afin de répondre au mieux aux questions que peuvent se poser nos visiteurs : les patients et leurs aidants, les professionnels du sanitaire et du médico-social ainsi que le grand public.

▶ **Communication grâce aux newsletters**

L'année 2021 a aussi été l'occasion de pérenniser 2 newsletters envoyées par la filière. DéfiNews, la newsletter des partenaires de la filière, est envoyée 2 fois par an et regroupe les actualités de la filière et de ses partenaires. L'Essentiel est envoyé 4 fois par an uniquement aux centres de référence et de compétence de la filière. Ces deux newsletters ont permis de créer une communauté autour de la filière et un partage de pratiques et d'actualité intéressant.

▶ **Animation du réseau de professionnels de la filière DéfiScience**

▶ **Organisation de la journée de la filière**

En mai 2021, la filière a organisé une journée nationale regroupant l'ensemble des centres de référence et compétences de la filière, ainsi que les partenaires associatifs et du médico-social.

Cette journée s'est déroulée entièrement à distance et a rassemblé plus de 120 personnes. Le programme de la journée était organisé en 2 temps d'échange : un premier temps en plénière et un second par réseau thématique.

Le temps en plénière était principalement consacré aux actions de formation portées par la filière. La journée était l'occasion de présenter l'ensemble du catalogue de formation de la filière, affiné au printemps 2021. Ces formations sont dispensées directement par les équipes de la filière DéfiScience (qui est organisme de formation) ou par des partenaires institutionnels.

	Supports	Cibles
Formations de sensibilisation aux TND	DIU (filière et non filière)	Médecins, Professionnels
	START	Médecins, Professionnels
	Modules e-learning généralistes	Médecins, Professionnels, Patients, Aidants
	DéfiGame	Médecins, Professionnels, Patients, Aidants
Formations d'approfondissement aux TND rares	Journées syndromiques et polysyndromiques	Médecins, Professionnels, Patients, Aidants
	Modules e-learning syndromiques	Médecins, Professionnels, Patients, Aidants
	Webinaires et MOOC syndromiques	Médecins, Professionnels, Patients, Aidants
Formations outils, méthodes et ressources	Outils d'évaluations (ex : Vineland)	Médecins, Professionnels
	Outils de diagnostics	Médecins, Professionnels
	Outils et méthodes (ex : FALC)	Médecins, Professionnels, Patients, Aidants
	ETP 40h	Médecins CRMR et CCMR, Professionnels
	Patients ressources	Patients, Aidants
Formation haute expertise	Webinaires « je suis expert mais je me forme »	Médecins (CRMR et CCMR uniquement)
Formations ETP	Programmes ETP	Patients, Aidants

En rouge = supports qui n'existent pas aujourd'hui

Catalogue de formations de la filière DéfiScience, présentée au court de la journée de la filière 2021

La seconde partie de la journée était consacrée à l'ETP. Mme Anne-Sophie Lapointe, cheffe de projet de la Mission Maladies Rares au sein de la DGOS, est intervenue pour aborder « L'ETP : un enjeu et un moyen de mettre en place un parcours de vie centré sur les besoins de la personne atteinte d'une maladie rare ». S'en sont suivies des présentations de 3 programmes ETP développés par les équipes de centres de la filière :

- Le programme ETP PRADORT présenté par le Pr Christine Poitou-Bernert du CRMR Prader-Willi et autres obésités de causes rares avec troubles du comportement alimentaire (PRADORT) à la Pitié Salpêtrière (Paris) et Mr Andoni Alli du CRMR PRADORT d'Hendaye.
- Le programme ETP Explore Ton Potentiel présenté par le Dr Christelle Rougeot-Jung et le Dr Amélie Clément du CRMR Déficiences Intellectuelles de causes rares à l'HFME (Lyon).
- Le programme ETP Polyhandicap présenté par le Dr Adélaïde Brosseau-Beauvir du CRMR Déficience intellectuelle de causes rares et Polyhandicap de Brest.

Ces retours d'expérience de programmes aboutis ou en construction, et plurisites pour la plupart, ont été particulièrement appréciés.

Le dernier temps de cette journée était consacré à des échanges entre CRMR et CCMR d'un même réseau thématique, tandis qu'une table ronde avec les partenaires associatifs de la filière se déroulait autour de la question « ETP : quelles ambitions, quelle pérennité, quels moyens ? ».

► Séminaire des personnes relais

Dans la lignée de l'animation du réseau de CRMR et CCMR de la filière DéfiScience, l'équipe opérationnelle a souhaité identifier dans chacun des CRMR des personnes dites « relais ». Leurs missions principales sont :

- Etre les contacts locaux de l'équipe opérationnelle pour avoir accès directement aux réseaux et aux centres ainsi qu'à l'écosystème des partenaires en région.
- Etre acteurs des missions de la filière et diffusent en local ce que la filière attend des centres et des réseaux

- Etre les sources d'informations locales et de partage de bonnes pratiques.

La filière recense aujourd'hui une dizaine de personnes relais. Afin de créer une dynamique au sein de la filière, un séminaire de 2 jours a permis de réunir ces personnes relais, de faire émerger des idées nouvelles et de créer des liens entre centres d'un même réseau ou de réseaux distincts mais avec des problématiques transverses. Ce séminaire fut un succès et sera à nouveau organisé en 2022, avec, nous l'espérons, plus de centres représentés.

▶ Séminaire équipe opérationnelle et têtes de réseaux

En mars et octobre 2021, l'ensemble des coordonnateurs des 5 réseaux de la filière se sont rassemblés avec l'équipe opérationnelle et l'animateur de la filière DéfiScience afin de réfléchir ensemble à la stratégie de la filière permettant de répondre de façon la plus pertinente aux missions confiées à la filière et aux centres maladies rares dans le cadre du PNMR3.

▶ Cartes d'urgence

Une première série de 7 cartes – dont quatre sont communes © avec la filière AnDDI-Rares sont désormais disponibles : Handicap intellectuel et Maladies rares du neurodéveloppement©, Syndrome d'Angelman ©, Syndrome X-Fragile ©, Syndrome de Sturge Weber ©, Syndrome de Dravet, Syndrome de Joubert, Syndrome de Prader-Willi.

Chaque centre de la Filière a été doté d'un jeu des sept cartes d'urgence éditées.

Ils disposent ainsi d'un nombre de cartes en fonction de la file active de patients porteurs du syndrome visé mais aussi de quelques exemplaires de pathologies moins fréquemment retrouvées dans leur centre.

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

▶ Groupe de travail « outils génétique »

Un groupe de travail transversal à l'ensemble des 5 réseaux ayant pour objet de recenser, adapter ou créer des supports d'information autour de la compréhension des aspects génétiques d'un diagnostic s'est constitué.

Actions en cours :

- En accord avec la Filière Respifil, adaptation à nos pathologies et notre environnement de leur livret « Les tests génétiques : guide pratique »
- Recensement des besoins et attentes en vue de l'ébauche d'un cahier des charges pour la réalisation d'un outil 3D soutien à la consultation de génétique
- Identification des supports d'informations existants en FALC

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

En 2021, 19 programmes ont été enregistrés auprès d'une ARS dont 4 pour une actualisation incluant des ajustements suite à l'AAP 2019 :

- « RESPIRARE » pour les patients atteints de pathologies respiratoires obstructives et/ou restrictives dans le cadre de leur maladie rare (Endocrinienne mais aussi neurologique) et Diabomare
- ETP des Enfants et Adolescents d'âge scolaire présentant un handicap neurologique ou intellectuel, et de leurs parents, pour améliorer leur accès à l'enseignement.
- ETP « Epilepsie et Sport » : mieux vivre au quotidien son épilepsie
- FACilliter L'Education au régime CETOgène pour les enfants et adolescents et leurs aidants » (FACILECETO)
- Programme d'ETP pour les patients avec maladies rares et développant des troubles psychotiques à l'adolescence
- CervEduc

- « Explore Tes Potentiels ».
- ETP_PRADORT pour les personnes adultes ayant un syndrome de Prader-Willi ou une Obésité Rare avec Troubles du comportement alimentaire et leurs aidants

► Productions du Groupe de travail « ETP mutualisation »

Un groupe de travail interne rassemble des équipes des CRMR de la filière portant des programmes d'ETP. L'un de



En savoir plus ? [Introduction](#)

Ensemble d'ateliers permettant de travailler la reconnaissance et la gestion des émotions avec des jeunes adultes vivant avec un TDI

En savoir plus ? [Introduction](#)

Version pour les aidants Atelier et outils permettant, à partir de situation du quotidien, d'évoquer les questions administratives liées.

En savoir plus ? www.brainpuzzle.fr

A l'origine outil d'aide à la compréhension du fonctionnement du cerveau pour les jeunes épileptiques sans TDI. Travail en cours avec la créatrice sur deux versions « DéfiScience » : une transversale aux TND et son adaptation à un public vivant avec un TDI.

leurs objectifs est de capitaliser sur les programmes et innovations portées par chacun afin de créer des outils mutualisables et diffusables pour être utilisés par tous les centres. Deux premiers thèmes transversaux concernant les patients présentant une déficience intellectuelle ont été ciblés : la gestion des émotions et l'aventure administrative. Cela a permis la réalisation de 3 productions basées sur une charte graphique ETP commune à l'ensemble des outils issus de la mutualisation. Cette charte facilite notamment le transfert des outils ainsi que celui des programmes ou des pratiques d'un centre à l'autre.

► Soutien à la formation des équipes

La crise sanitaire ayant limitée les possibilités de formation avec les UTET locales nous avons proposé, pour répondre aux besoins en lien avec les AAP, une Formation-action à l'ETP (Niveau 1_40 h) co-construite avec l'Association Francophone pour le Développement de l'Éducation thérapeutique, AFDET. Ainsi 24 professionnels

de 5 centres dont 3 CRMR Prader Willi, 1 CRMR Malformation et Maladies Congénitales du Cervelet et 1 CRMR déficience intellectuelle de causes rares ont pu se former en travaillant sur leur projet avec un focus sur son accessibilité aux personnes vivant avec un TDI.



Poster, détaillant le parcours de formation et ses particularités, présenté au Congrès de la Société d'Éducation Thérapeutique Européenne (SETE) le 7 mai 2022.

► Institution d'une Journée Annuelle ETP

Consulter le programme : [ici](#)

Cette rencontre de travail s'adresse aux équipes mobilisées par l'ETP, avec un ou des programmes en cours ou en projet, ainsi qu'aux associations qui les accompagnent. Elle est l'occasion de faire le point sur les fruits de la mutualisation engagée.

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

Suite à l'appel à projet (AAP) porté par la DGOS 2019, les Centres de Référence de la filière ont rédigé et soumis à la HAS 18 Protocoles Nationaux de Diagnostic et de Soins (PNDS) sur les pathologies de la filière. Ces PNDS sont disponibles sur le site de la HAS ainsi que sur le site de la filière : <http://www.defiscience.fr/diagnostic/pnds/>

Liste des PNDS publiés en 2021 :

- Syndrome d'Angelman
- Syndrome de Coffin Siris
- Syndrome de Borjeson-Forsman Lehmann (BFLS)
- Syndrome de Pitt-Hopkins
- PNDS Générique : Obésités syndromiques
- PNDS Générique : Polyhandicap
- Syndrome de Joubert
- Syndrome EPOCS
- Duplication du gène MECP2
- Syndrome de Prader-Willi (révision)
- Syndrome X-Fragile
- Syndrome de Dravet
- Syndrome CDKL5
- Syndrome Sclérose Tubéreuse de Bourneville
- Syndromes Oro-Facio-Digitaux
- MCAP (macrocéphalie-malformation capillaire)
- Syndrome Allan Herndon-Dudley (SAHD)

► Harmonisation des pratiques d'évaluation et de diagnostic fonctionnel

La caractérisation clinique du trouble du neurodéveloppement ainsi que des troubles associés, et 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 en 2019 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. Finalisé en 2021, la parution du « *Guide de l'évaluation fonctionnelle multidimensionnelle dans la déficience intellectuelle* », est prévue pour 2022.

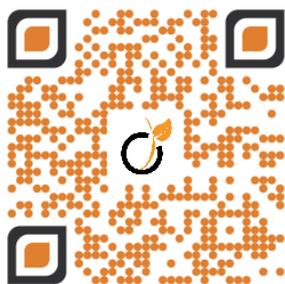
Axe 8 : FACILITER L'INCLUSION DES PERSONNES ATTEINTES DE MALADIES RARES ET DE LEURS AIDANTS

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

► La filière développe toute une documentation en Facile A Lire et à Comprendre (FALC)

Travailler à l'accessibilité de l'ETP aux personnes avec TDI, développe leur pouvoir d'agir en santé par les moyens qui leur sont donnés pour s'impliquer aussi activement que cela leur est possible dans la gestion de leur santé et interroge plus largement l'accessibilité de l'éducation thérapeutique aux personnes non « identifiées » avec un TDI mais avec des besoins particuliers et à nous tous, en relation avec la notion d'accessibilité universelle.

- 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 professionnels et services recevant des patients en situation de handicap et des établissements médico-sociaux.
- Deux sessions de formation aux FALC ont été proposées soit 32 personnes, professionnel et aidants familiaux concernés. L'ensemble de l'équipe opérationnelle de DéfiScience est formé ce qui va permettre de faire évoluer les contenus produits.
- En parallèle du groupe de travail « outils génétique » et en collaboration avec AnDDi-rares un autre groupe de travail, faisant suite à la première session de formation au FALC, s'est constitué afin de produire les supports jugés manquant comme un modèle de convocation à la consultation, le consentement éclairé, le déroulement d'une consultation de génétique Les premières réalisations seront disponibles mi-2022.
- Elaboration d'une grille de critères qualité d'une éducation thérapeutique accessible aux personnes avec trouble du développement intellectuel.



- L'entrée « spécificité » permet de questionner l'accessibilité de l'ETP à la population générale notamment pour des personnes ayant une faible LS
- L'entrée « priorité » permet de fixer une planification des mises en œuvre au cours de la vie du programme notamment en bénéficiant de l'expertise des personnes concernées lors des premières sessions.

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.**

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 afin de mettre en place ce dispositif au sein de la faculté de Médecine Lyon Sud aux côtés du collectif Handicap 69.

En raison de la situation sanitaire, ce stage n'a pas eu lieu ni en 2020 ni en 2021 mais devrait pouvoir se tenir en 2022. Le Centre de Référence Déficience Intellectuelles de causes rares de Rennes a aussi porté cette initiative et en 2022, les étudiants de la faculté rennaise devraient pouvoir en bénéficier aussi.

Suite à ces expérimentations, un modèle répliquable sur le territoire sera proposé par la filière pour déployer cette initiative dans d'autres facultés.

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

Consolidation des connaissances des professionnels de santé et autres.

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

- ✓ le DIU « *Déficiência intellectuelle – Handicap mental* » en partenariat avec l'Université Claude Bernard Lyon 1, Sorbonne Université, Paris et l'Université Montpellier 1.

[http://www.defiscience.fr/wp-](http://www.defiscience.fr/wp-content/uploads/2021/05/Formation_DIU_Deficiencie_intellectuelle_2021.pdf)

[content/uploads/2021/05/Formation_DIU_Deficiencie_intellectuelle_2021.pdf](http://www.defiscience.fr/wp-content/uploads/2021/05/Formation_DIU_Deficiencie_intellectuelle_2021.pdf)

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.

Plus de 450 professionnels de santé ont été formés depuis la création de ce DIU en 2008.

En 2021, la promotion a accueilli 39 nouveaux étudiants.

- ✓ le DIU « *Neurodéveloppement* » en partenariat avec l'Université Claude Bernard Lyon 1 et les universités suivantes : Aix-Marseille, Amiens (Université Picardie Jules Verne), Angers, Bordeaux, Clermont-Ferrand (Université Clermont Auvergne), Lille, Montpellier, Nancy (Université de Lorraine), Paris V (Descartes), Paris VII (Diderot), Paris XI (Paris-Sud), Toulouse (Université Toulouse III Paul Sabatier), Tours et Strasbourg.

[http://www.defiscience.fr/wp-](http://www.defiscience.fr/wp-content/uploads/2021/06/Formation_DIU_Neurodeveloppement_2021.pdf)

[content/uploads/2021/06/Formation_DIU_Neurodeveloppement_2021.pdf](http://www.defiscience.fr/wp-content/uploads/2021/06/Formation_DIU_Neurodeveloppement_2021.pdf)

Formation diplômante, éligible au DPC, s'adressant à des médecins ou à des internes en médecine, qui permet d'acquérir une compétence de « médecin développementaliste » de proximité, afin d'assurer le repérage précoce, le diagnostic et la prise en charge d'enfants présentant un trouble du neurodéveloppement.

Depuis la création de ce DIU en 2018, 156 médecins ont été formés et 64 ont été diplômés. En 2021, 73 étudiants étaient inscrits pour le DIU (dont 44 avaient dû reporter leur formation d'un an en raison de la pandémie en 2020).

Sur l'année universitaire 2020-2021, trois séminaires de formation ont pu être organisés en présentiel, les autres ont été maintenus en visioconférence.

► **Poursuite de la production de Modules de formation en ligne**

La production du module Syndrome de Rett et du module du syndrome de microdélétion 22q11 a été initiée avec la captation du témoignage des familles sur les thématiques de l'annonce diagnostic, la scolarité, la fratrie, l'entrée dans la vie adulte, le couple

Les aspects médicaux de ces deux modules et la production de 2 autres au moins sont programmés pour 2022.

Les modules existants ont été, pour certains, enrichis de ressources complémentaires notamment suite au Workshop sur le X Fragile

► **Formation à l'échelle d'évaluation du comportement adaptatif Vineland II**

Consulter le programme [ici](#)

Cette échelle permet d'évaluer le comportement socio-adaptatif, de préciser les points forts et les points faibles de la personne par rapports à ses propres compétences et d'évaluer les comportements problématiques.

Co-construit et co-coordonnée par la filière et les centres de références déficience intellectuelle de causes rare de Rennes et Brest, les deux sessions de formation animées par Mme Nathalie Touil ont permis de former 48 professionnels issus des CRMR mais aussi de structures partenaires telles que les ADAPEI locales.

► **DéfiGame, un serious game sur la prise en charge des troubles du neurodéveloppement en médecine de ville.**



A vous de jouer !

Dans ce jeu interactif accessible en ligne depuis février 2021, le joueur incarne un médecin généraliste qui suit quatre jeunes patients, Lina, Tom, Alex et Gaël.

Les différents scénarii permettent d'approfondir les connaissances sur le neurodéveloppement et de s'approprier les recommandations 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 TND ainsi que la participation à l'accompagnement des familles au moment et suite à l'annonce d'un diagnostic de maladie rare.

Défi Game aborde les questions de repérage, d'accompagnement précoce d'un trouble du neuro-développement, de conseil génétique, d'évaluation de la douleur, d'évaluation des troubles du comportement, des troubles associés et du soutien aux proches aidants.



DéfiGame a été lauréat, dans la catégorie Handicap, des trophées de la e-santé de l'Université d'été e-santé 2021.

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

► Les Journées syndromiques ou thématiques

- Le **e-Workshop international X Fragile et maladies associées à la prémutation** les 18 & 19 mars 2021. Cette réunion de travail collaborative a eu comme objectif de mettre en lien les chercheurs et les médecins cliniciens qui travaillent sur le syndrome X Fragile et les maladies associées afin de consolider ou de faire émerger de nouvelles pistes thérapeutiques.
Programme [ici](#)
- **Autour du gène KCNQ2** : Webinaire, le 22 avril 2021, qui a permis aux parents et aux professionnels de « passer un moment autour de cette maladie génétique rare avec des médecins et chercheurs qui essayent de mieux comprendre et traiter les symptômes de cette maladie. » L'enregistrement de cet évènement a permis la mise à disposition de ressources actualisées.
- « **Mieux comprendre, Mieux accompagner** » **Syndrome du X Fragile**, à Reims le 24 juin 2021 en partenariat avec les ERHR, l'ACPEI et fragile X France, programme [ici](#) . Cette journée a été couplée, le 25 juin au matin, à une action de sensibilisation, auprès des étudiants en santé et social, « Maladies rares du neurodéveloppement : Quels acteurs territoriaux et nationaux ? Quels enjeux pour les familles ? Illustration d'une dynamique de réseaux. » programme [ici](#)
- **Webinaire « La déficience intellectuelle » Grand est**, action co-construite avec la Filière AnDDi-rares et les ERHR , 21 septembre, programme [ici](#) . Cette journée, ouverte au grand public (familles et professionnels), a permis de mettre en lumière des services de soins et d'accompagnement pour les personnes concernées par des troubles du développement intellectuel et leurs proches dans le Grand Est. Elle a été ponctuée par des temps d'échanges et de présentations de ressources nationales.
- **4ème Rencontre régionale de l'épilepsie « FACILITER LE PARCOURS DE VIE DES PERSONNES EN SITUATION D'EPILEPSIE RARE »**, le vendredi 3 décembre, comme chaque année co-organisée avec le CRMR créer de Marseille et les ERHR. Programme [ici](#)

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

La filière DéfiScience est représentée au sein de 3 ERN : IthACA, EndoERN et EPICare.

En 2021, les équipes du réseau Epilepsies de causes rares ont été très impliquées aux côtés de l'ERN EPICare pour définir les thesaurus Orphanet les plus adaptés aux épilepsies. Ce travail est en cours de validation avec Orphanet.

En novembre 2021 s'est tenu le Symposium EndoERN. Les équipes du réseaux Syndrome de Prader-Willi et autres obésités rares avec troubles du comportement alimentaire ont présenté, avec le soutien de la filière, une vidéo mettant en avant le rôle du coordonnateur de parcours de santé dans la prise en charge des patients atteints du syndrome de Prader-Willi et autres obésités de causes rares. Cette vidéo est mise à disposition sur la chaîne Youtube de la filière, dans une version française sous-titrée anglais (<https://www.youtube.com/watch?v=TiknyOmZQxg>).

Les professionnels du réseau Déficience Intellectuelle de causes rares ont été impliqués dans des groupes de travail de l'ERN IthACA notamment autour de la diffusion à l'échelle européenne des recommandations issues de différents PNDS.

ACTIONS COMPLÉMENTAIRES REALISEES EN 2021

FORMATION ET INFORMATION

Pilotage de la conception, de la diffusion, de l'évaluation-modélisation-transfert 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 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, en territoires.

Ce dispositif, initié par la filière DéfiScience, est en effet un dispositif 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 en phase avec les différentes réformes engagées ces dernières années, visant à reconfigurer l'offre sanitaire et médico-sociale 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 a été co-financé, à titre d'expérimentation, par la CNSA et deux ARS : l'ARS ARA et l'ARS IDF.

La filière DéfiScience (Muriel Poher en tant que chef de projet et Vincent des Portes en tant que Conseiller scientifique) assurent la coordination et le pilotage du projet depuis son origine. Dans le prolongement de plus de 3 années de travaux multi-partenariaux et transdisciplinaires de conception puis de diffusion en ARA et en IDF suivie d'une phase d'évaluation et de modélisation en vue de sa pérennisation, **le projet START, tout en restant multi-partenarial, s'est rapproché de l'ANCREAI et du réseau des CREAI dans la perspective d'un essaimage national progressif des formations croisées en territoires ainsi que de la mise en œuvre d'une Communauté de Pratiques Professionnelles dans le champ des TND.**

Muriel Poher accompagne le projet au sein de l'Ancreai en tant que responsable projet, Vincent des Portes reste conseiller scientifique et représentera la filière DéfiScience dans le nouveau Copil National.

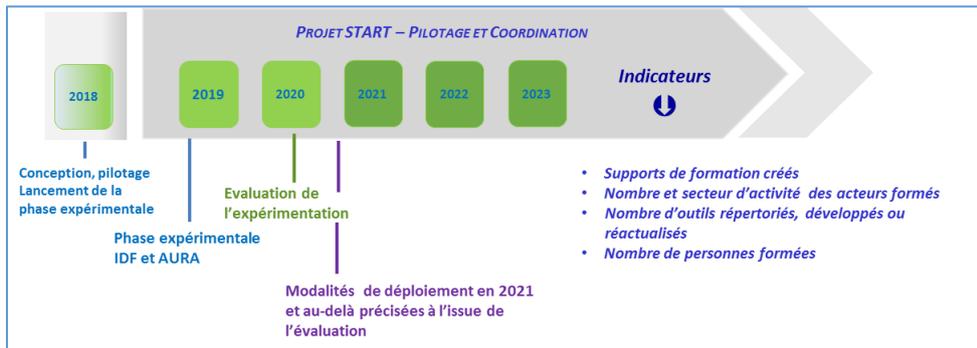
L'année 2021 a ainsi vu :

- La poursuite du déploiement de START en ARA et en IDF,
- Les négociations entre les parties prenantes, CNSA, ANCREAI, Filière DéfiScience, pour la pérennisation du dispositif,
- les premières sensibilisations au projet du réseau des CREAI et des ARS en vue de l'essaimage progressif national.

L'écosystème dans lequel le projet se mettra en œuvre est superposable à celui expérimenté et comprendra :

- Une équipe projet au sein de l'Ancreai
- Un comité de pilotage national des financeurs et partenaires
- Des comités de pilotage régionaux des 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
- 8 groupes thématiques constitués de professionnels du soin, de l'accompagnement et d'aidants
- Un animateur porteur du projet en région, au sein de chaque Creai

- Des équipes de formateurs pairs dans chacune des régions, formés à l'occasion de formation de formateurs



2020 - 2021 : poursuite de l'expérimentation en ARA et IDF

2022 et 2023 : Essaimage dans d'autres régions et mise en œuvre de l'expérimentation des communautés de pratiques professionnelles



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 : <https://www.fai2r.org>

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 nommé 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 es 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.a coordonnateur.trice de chacun des 18 centres de référence, 7 médecins représentant les centres de compétence, 7 représentant.es 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 représentant.es 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, la maladie 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 identifiées, 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.

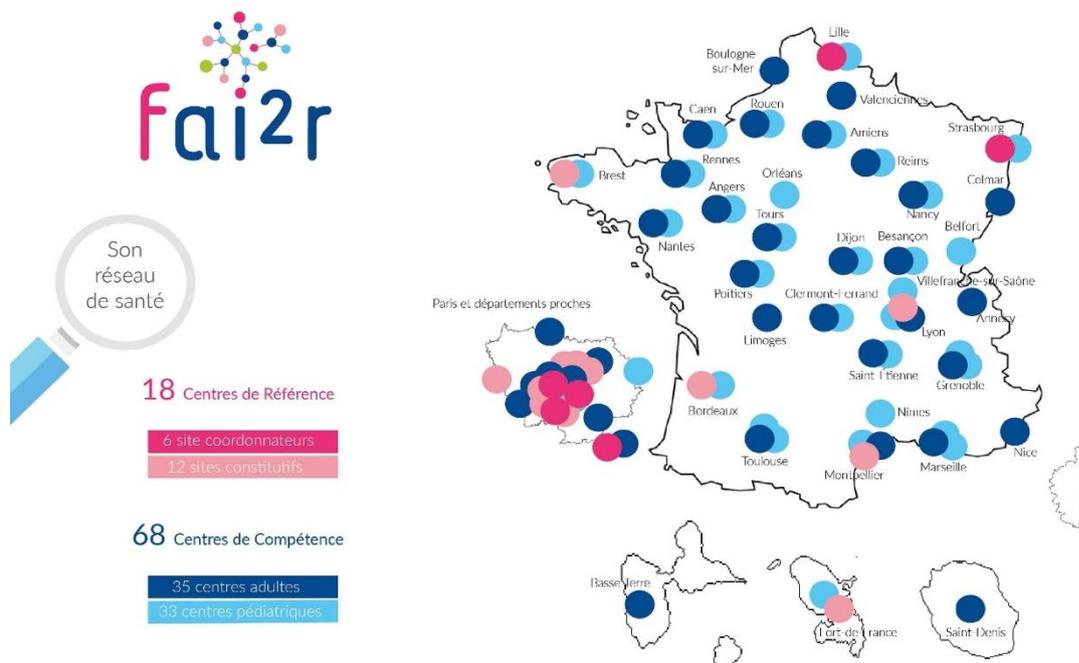
Il n'existe pas actuellement de traitement curatif pour la plupart de ces pathologies, les traitements utilisés sont seulement suspensifs, ils permettent de traiter la poussée mais pas la maladie. Ces traitements associent en général une corticothérapie, avec ou sans immunosuppresseurs et en cas d'échec 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 compétence ([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 PNMR3 REALISEES PAR

LA FILIERE FAI²R EN 2021

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

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

Mise à jour annuelle de [l'annuaire des laboratoires de génétique](#) : cet annuaire publié sur notre site internet depuis 2017 a une double entrée et permet d'une part de savoir quels sont les tests réalisés par un laboratoire donné (avec accès au formulaire de demande) et d'autre part de savoir dans quels laboratoires est réalisé un test donné (avec accès au formulaire de demande).

Depuis 2019, a été rajouté [annuaire des laboratoires d'immuno-diagnostic](#) avec leurs offres dans le domaine des maladies rares (auto-anticorps, signature interféron) ainsi que le détail des modalités de prélèvement et d'envoi.

- **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. Au 31 décembre 2021, 170 dossiers ont été présentés, 147 indications ont été validées (dont 31 après réalisation d'exams complémentaires). Deux RCP post-génomiques ont été réalisées en mai et août 2021.

- **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.

Au sein de notre filière, les patients en impasse diagnostique sont en majorité issus d'un même groupe: les patients avec fièvre récurrente ou maladie auto-inflammatoire inexplicée et amylose AA. Les dossiers de ces patients sont souvent discutés en RCP thématiques (la RCP maladies auto-inflammatoires a d'ailleurs connu une forte augmentation : 30 dossiers en 2018, 50 en 2019, 82 en 2020 et 74 en 2021) ou en RCP génomiques. Pour ces patients, les phénotypes sont assez semblables, avec quelques atypies.

Notre projet de recueil complémentaire repose donc sur ce groupe de patients hyper-inflammatoires. Les ARCs de la filière, dans le cadre de l'accompagnement des centres à la saisie, identifient les patients en impasse diagnostique, grâce au niveau d'assertion « indéterminé » du diagnostic.

Nous avons travaillé à la création d'un recueil complémentaire pour ces patients en impasse diagnostique, avec un phénotype de maladie auto/hyper-inflammatoire inexplicée. En effet, très souvent, la cause est génétique. Les panels évoluent rapidement. Nous espérons que si pour un patient donné, nous établissons un diagnostic grâce à un gène spécifique, nous pourrons extraire de la BNDMR la liste des patients avec le même phénotype (que nos ARCs auront donc pu compléter en détail dans ce recueil complémentaire), et ainsi prescrire la même analyse génétique (voire discuter un exome ou un WGS systématique en 1ere intention) à ce groupe de patients dans le but d'établir un diagnostic.

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

FAI²R poursuit ses [RCP hebdomadaires](#) mises en place depuis janvier 2018, initialement avec l'outil du GCS-SARA (anciennement GCS-SISRA), sécurisé et agréé hébergement de données de santé puis avec l'outil Share-Confrère depuis avril 2021. En 2019, l'offre de ces RCP s'est enrichie avec la création de la RCP « amyloses inflammatoires » et de la RCP « grossesse et préconception ». 204 dossiers ont été présentés lors des 59 RCP qui se sont tenues en 2021.

En 2021, la filière FAI²R a créé des RCP urgence pour les formes graves de pneumopathies interstitielles associées aux maladies systémiques relevant de la filière. Le quorum de cette RCP peut être réuni dans les 24 à 48h ; il rassemble des réanimateurs, des greffeurs, des pneumologues et des internistes. Cette RCP urgence a permis dans certaines formes graves l'accès à la greffe pulmonaire en super urgence. Dans les autres cas, elle permet avec un panel d'experts de conseiller la meilleure prise en charge. Cette RCP urgence a débuté en septembre 2021 et a permis d'examiner 7 dossiers entre septembre et décembre 2021.

La filière aide également le déploiement d'outil de RCP pour les CCMR et CRMR en fournissant des salles afin de permettre l'organisation de séances locales aux responsables de centres qui le souhaitent. Cette action mise en place en 2021 a conduit à l'ouverture de 17 salles pour 15 centres.

- **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 avait initialement 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. Deux postes de chargé.e.s de mission en lien avec les centres de la filière pour aider au remplissage des dossiers des patients en impasse diagnostique ont été créés en 2020 afin de renforcer la qualité et l'homogénéité des données du registre national dynamique des personnes en impasse diagnostique.

En 2021, nous avons travaillé avec la BNDMR à la rédaction d'un recueil complémentaire pour un groupe de patients ciblés.

Axe 3 : PARTAGER LES DONNÉES 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 ou en distanciel et transmettre 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, 81 centres FAI²R ont été formés (sur 81 déployés), et plus de 40 000 patients ont été inclus. Un [onglet dédié](#) avec tous les documents ressources est mis à jour régulièrement sur notre site.

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

La filière a développé depuis plusieurs années une collaboration avec l'ANSM, afin de faciliter l'évaluation de médicaments potentiellement intéressants pour les pathologies de la filière. Toutefois, la réorganisation récente de l'ANSM n'a pas permis de poursuivre ce développement.

En outre, la filière est membre du comité stratégique OrphanDev, et participe aux réunions de travail dédiées à l'action 4.3 du plan national maladies rares 2018-2022. OrphanDev vient de proposer toute une série de mesures visant à accélérer l'enregistrement des nouveaux médicaments dédiés aux maladies rares en proposant d'inclure les filières et leurs experts pour être interlocuteur auprès de la HAS pour les procédures compassionnelles et les accès précoces.

- **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 ;
- Etre un guichet unique entre ces instances et les CRMR/CCMR de notre filière ;
- Communiquer sur les projets et actualités accès médicaments par le biais d'un onglet accès médicaments sur le site de la filière : <https://www.fai2r.org/acces-medicaments/>.

La filière a participé en 2020 et 2021 avec la DGOS à l'élaboration d'un outil de recensement des pratiques de prescription hors AMM des médicaments. La commission médicaments a conduit dès 2020 la mise en place et le recensement des prescriptions hors AMM sous la forme d'un observatoire. Un état des lieux des prescriptions hors AMM au sein de FAI²R via un questionnaire à destination des CCMR et CRMR a ensuite été mis en place en 2020 et se poursuit en 2021. Les molécules prescrites hors AMM seront consignées dans le document « observatoire des traitements » fourni par la DGOS. Les données de l'observatoire pourraient permettre à moyen terme d'intégrer l'usage de ces molécules dans le cadre de la prescription compassionnelle.

- **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.**

Les projets de la commission sont de sensibiliser les centres à la traçabilité de la prescription hors-AMM et RTU/ATUc (recenser et diffuser les spécialités bénéficiant d'une indication en RTU/ATUc dans le cadre d'une MAI²R). Dans ce cadre, la filière FAI²R est l'une des 5 FSMR pilote travaillant sur la mise en place de registre de suivi en vie réelle de la prescription hors AMM de 2 molécules. Etant donné le nombre de pathologies dans le périmètre des maladies de FAI²R, nous proposons de suivre 3 molécules :

- Baricitinib dans les Interféronopathies de Type I monogéniques (dont JAK1 gof)
- Anakinra dans les maladies auto-inflammatoires rares et anti-IL-1 dans les Amyloses AA
- Tocilizumab dans Fibrose pulmonaire liée à la sclérodémie systémique

Ce projet est en attente d'instruction de l'action qui se développera en 2022. Ces travaux devraient aider à identifier les médicaments utilisés hors AMM justifiant d'un accès compassionnel encadré qui fera suite (dans le cadre de la future) à la disparition des RTU.

La mise en place d'un nouveau registre pour le suivi en vie réelle de médicaments prescrits hors AMM en collaboration avec la Fédération des Spécialités Médicales n'a pas pu se concrétiser. Toutefois, le projet se poursuit avec d'autres supports. Nous utiliserons certains registres nationaux ou internationaux déjà existants, qui pourront être adaptés au projet.

En 2021, des premiers patients traités par Tocilizumab dans la fibrose pulmonaire liée à la sclérodermie systémique ont été inclus dans le registre TATA (TARgeted Therapies in Auto-immune diseases), registre des immunothérapies et Jak-inhibiteurs chez les patients enfants et adultes atteints de maladies auto-immunes, dans le cadre du suivi en vie réelle.

En 2022, nous prévoyons de développer 2 autres registres de suivis en vie réelle pour les 2 autres molécules :

- en ce qui concerne l'Anakinra dans les maladies auto-inflammatoires rares et les anti-IL-1 dans les amyloses AA, nous prévoyons le développement d'un module dans le registre Européen JIRcohorte des maladies auto-inflammatoires rares.
- Le suivi en vie réelle d'un traitement par Baricitinib dans les Interféronopathies de Type I monogéniques (dont les maladies liées à des mutations gain de fonction du gène *JAK1*) se fera dans le registre TATA (cité précédemment) dans le cadre du développement d'une partie pédiatrique.

- **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.

La filière FAI²R par le biais de la commission « médicaments » a transmis à l'ANSM un signalement de spécialité pharmaceutique relevant d'un cadre de prescription compassionnelle concernant le Tocilizumab dans le traitement de la pneumopathie interstitielle diffuse chez les patients atteints de sclérodermie systémique. Nous sommes en attente d'un retour de l'ANSM.

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/flash-infos/atu-rtu/>.

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

- **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).

Le comité scientifique de CRI-IMIDIATE accompagne les porteurs de PHRC retenus au stade de la lettre d'intention, en auditionnant les projets complets avant la soumission finale afin d'en identifier les forces et les faiblesses. En 2020, les 3 projets auditionnés ont obtenu le PHRC.

Le réseau CRI-IMIDIATE en collaboration avec la filière FAI²R, la BNDMR, la SFR, la SOFREMIP et la SNFMI a mis en place le projet EMIR-algo dont le but est de développer des algorithmes d'identification des patients atteints des maladies rares de la filière FAI²R dans le SNDS. Ce projet est financé par la SFR et l'appel à manifestation BOAS du Health Date Hub.

Depuis 2018, est organisée la journée scientifique annuelle conjointe du réseau CRI-IMIDIATE et de la filière FAI²R. Cette réunion annuelle, qui rassemble les chercheurs des centres de référence et de compétence, est l'occasion de partager les dernières avancées scientifiques de la filière FAI²R.

- **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 projet [ImmunAID](#), co-porté par la Pr GEORGIN-LAVIALLE, est un projet de recherche de grande envergure soutenu par l'Europe H2020, visant à améliorer le diagnostic des maladies auto-inflammatoires et permettre de mieux définir les frontières et les caractéristiques de ces maladies pour améliorer la prise en charge des patients.

Axe 7 : AMÉLIORER 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).**

Les actions de communication précédemment mises en place ont été poursuivies et améliorées : envoi d'une newsletter bimestrielle à tous les membres (3649), présence sur les réseaux sociaux ([Twitter](#), [Facebook](#), [LinkedIn](#) et depuis novembre 2020 sur [Instagram](#)), mise en ligne régulière de vidéos de type tutoriels, web conférences ou flash infos actualités maladies rares sur le site et la [chaîne YouTube](#) de la filière.

En 2021, la filière FAI²R compte 2003 membres professionnels de santé et 1646 membres hors professionnels de santé (3649 membres au total). 6802 abonnés Facebook, 459 abonnés sur Instagram, 1491 followers sur Twitter, 462 abonnés sur LinkedIn et 10229 abonnés YouTube. Le nombre de pages vues en 2021 sur son site Internet (www.fai2r.org) est de 739 840 vues uniques (1 651 589 pages vues), 324 118 utilisateurs comptabilisés sur 2021 (166 255 utilisateurs en 2020).

En 2020, nous avons lancé une nouvelle rubrique sur notre site appelée « [Questions de patients](#) », spécialement destinée aux patients et qui répond aux questions les plus fréquentes sur les pathologies de la filière. Aujourd'hui, ce sont plus d'une quinzaine de pathologies couvertes par cette nouvelle rubrique.

Parallèlement, FAI²R participe aux actions communes avec les autres FSMR : présence à différents congrès médicaux, rédaction d'un livret d'informations sur les filières et supports d'information communs, action de communication commune avec Maladies Rares Infos Service, événements locaux et nationaux à l'occasion de la Journée Internationale des Maladies Rares, développement du site internet commun aux 23 filières de santé maladies rares mis en ligne en octobre 2021 (www.filieresmaladiesrares.fr)...

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

En 2021, le groupe de travail constitué avec les associations de patients a créé un document à remettre par le médecin aux patients au moment de leur annonce (reprenant les sites où ils peuvent trouver de l'information fiable, les ressources existantes : assistante sociale, psychologue...). Ce document est diffusé sur le site de la filière, sur lequel un [nouvel onglet a été créé](#), pour regrouper les actions et documents existants autour de l'annonce.

- **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 ; la diffusion de cet outil dans les centres a été retardée en raison de la situation sanitaire car la mallette n'a été disponible qu'en septembre 2020. La diffusion aux centres a donc commencé en 2021 et 5 centres ont pu être formés.
- 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
- Suivi et mise à jour du site www.etpmaladiesrares.com (13835 vues et 5647 visiteurs en 2021).
- 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 11 sur 12 dossiers acceptés en 2019 qui ont pu être déclarés à l'ARS en 2021.
- Co-organisation de la seconde journée ETP Inter-Filières.

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

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 présentesielles, gestion des versions successives du manuscrit, mise en page du document, puis publication du PNDS sur le site de la Haute Autorité de Santé. A ce jour, 18 PNDS de la filière FAI²R sont publiés sur le site de l'HAS. FAI²R a également passé un accord pour que les PNDS soient soumis à *Orphanet Journal of Rare Diseases* (OJRD) afin qu'ils soient traduits en anglais, publiés et donc référencés. En 2021, 2 nouveaux PNDS ont été publiés (Polychondrite atrophiante et Vasculaires cryoglobulinémiques).

Titre du PNDS (AAP 2020)	Etat d'avancement (mai 2022)
Syndrome des antiphospholipides	En cours de finalisation
Polychondrite atrophiante	Publié en 2021
Vasculaires cryoglobulinémiques	Publié en 2021
Sjögren	Publié en 2022
Thérapies cellulaires	En cours de finalisation
Fièvre méditerranéenne familiale (actualisation)	En cours de rédaction

Titre du PNDS (hors AAP)	Etat d'avancement (mai 2022)
Maladie de Kawasaki	En cours de finalisation
Interféronopathies	En cours de relecture

Maladie associée aux IgG4	En cours de rédaction
Syndrome des anti-synthétases	En cours de mise en place

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

- La période de la pandémie 2020-2021 a été propice au recours à la télémédecine. Aussi Un premier bilan des pratiques en termes de téléconsultations et autres actions à distance durant cette période, notamment au cours de la période de transition des soins pédiatriques aux soins d'adultes, a été lancé fin 2021.
- FAI²R a soutenu un projet d'application santé pour l'activité physique adaptée des patients adolescents atteints de maladies chroniques inflammatoires (APAcadabra).

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

La filière s'est dotée d'une [Commission Pédagogie](#) formée de pédiatres, internistes, rhumatologues et représentants d'association de patients. Cette commission a plusieurs enjeux :

- Former et informer sur les maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares
- Donner accès à cette formation et information au plus grand nombre (médecins, soignants, scientifiques, professionnels de santé, patients...)

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

En 2019, la filière FAI²R avait travaillé en partenariat avec la conférence des doyens afin d'intégrer un enseignement sur les maladies rares durant le 2^{ème} cycle de la formation initiale. Le programme de connaissance réactualisé comporte 367 Items. L'Item 22 est intitulé « maladies rares ». Il a été intégré en 2020 au programme du 2^{ème} cycle. 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
- Mise en place en 2021 des « [CLES](#) » du diagnostic : ces « CLES » (Cibler, Lier, Eliminer, Statuer) présentent des algorithmes d'orientation devant un symptôme d'allure banal afin d'orienter le diagnostic vers une maladie rare ou éliminer cette hypothèse. Un projet inter-filières est en cours. Un partenariat avec les enseignants de médecine générale a été mis en place.
- [Veille bibliographique](#) mensuelle proposant un résumé des principales publications concernant les maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares (79 résumés publiés en 2020)
- Depuis 2018, un nouveau format de vidéos courtes appelées « [Flash infos Actualités Maladies Rares](#) » permet d'informer nos membres des événements d'actualité marquants ou importants (DMP, sortie des PNDS, mise sur le marché d'un nouveau médicament...)
- Depuis septembre 2020, nous avons lancé une série de [podcast](#) permettant d'avoir un accès audio à nos PNDS. En plus d'un accès sur le site de la filière, ce ne sont pas moins d'une vingtaine d'épisodes qui sont désormais disponibles sur les différentes plateformes d'écoute telles que Deezer, Spotify, Apple Podcasts, Podcast addict, Google Podcasts, Castbox, Overcast, Castro (plus de 1660 écoutes depuis leur mise à disposition sur ces plateformes)
- Un DIU maladies rares avait été créé en 2016, il a été fusionné avec un projet de DIU en copilotage avec la filière AnDDI-Rares et 4 universités partenaires (Lille, Lyon, Dijon et Marseille) et a été lancé en septembre 2021. Cette nouvelle offre de formation a pour objectif de former les professionnel.le.s aux

spécificités de la conception et de la conduite des essais thérapeutiques dans le champ des maladies rares et ultra rares. Cette formation de 105 h alterne des modules de e-learning pour permettre aux apprenants une formation compatible avec leur activité professionnelle, et des modules présentiels pour permettre le partage d'expérience et les travaux pratiques. Le public cible est large (médecins, paramédicaux, scientifiques, représentants de patients...) et inter-FSMR. 27 étudiant.e.s composent cette première promotion 2021-2022.

- FAI²R a lancé en 2021 une journée annuelle thématique dédiée à l'information et la formation des paramédicaux.ales et professionnel.le.s non hospitaliers.ères impliqué.e.s dans la prise en charge des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires (IDE hospitaliers.ères et libéraux.ales, médecins généralistes, pharmaciens.iennes d'officine...). [Cette première édition](#) en version webinaire, avait pour thématique les biothérapies et a rassemblé une trentaine de participants.
- Mise en place de la rubrique « [les 6 minutes de la Filière](#) ». Ce nouveau format répond au besoin de soutenir et aider les soignant.e.s non médecins et paramédicaux.ales de notre filière. L'objectif étant d'expliquer assez facilement ce qu'est la maladie rare donnée en la présentant par de courtes vidéos animées : les principaux signes cliniques, la population touchée et la prévalence, les spécificités de la maladie, sa physiopathologie, les principes du traitement, les circonstances de venue à l'hôpital, l'impact sur la vie quotidienne. Des vidéos sur plusieurs pathologies sont proposées par les experts nationaux, tout au long de l'année. Six vidéos sont déjà disponibles sous ce format.

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

- [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 réimpression et à la diffusion de livrets « [... en 100 questions](#) »

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.**

Actions de la FSMR concernant l'Outre-Mer :

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 chaîne YouTube
- Nombreuses vidéos courtes (tutoriels, flash actualités...), visibles gratuitement sur le site internet ou sur la chaîne [YouTube](#)
- Accompagnement en visioconférence pour la formation à BaMaRa des centres d'Outre-Mer

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

Implication de FAI²R au sein de l'ERN ReConnet :

- Publication d'un article sur les besoins et attentes des médecins européens en ETP
- Création d'un DIU européen de 20h en ETP (EULAR), lancé en octobre 2021
- Partage des [webinars](#) en langue anglaise, inventaire des ressources documentaires des ERN.

- Accompagnement des CRMR candidats à la deuxième vague de labellisation pour les filières RITA et RECONET

ACTIONS COMPLÉMENTAIRES REALISEES EN 2021

AMÉLIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS

- Transition :
 - Diffusion des outils élaborés précédemment permettant aux professionnels d'accompagner plus aisément le patient au cours du processus de transition. Ces [outils sont associés à une check-list](#), créée dans le cadre d'un projet européen, qui décrit les différentes étapes et les éléments à aborder progressivement avec le jeune patient 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.
 - Rédaction de recommandations pour la transition dans les maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares, [publiées en septembre 2021 dans la Revue de Médecine Interne](#). Une version plus longue intégrant la description des outils mis à disposition et les étapes de la check-list a été mise en ligne sur le site de la filière.
 - 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 sont soumis pour publication.
 - Mise à jour de l'[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.
 - Mise à jour de l'onglet dédié à la transition sur le site internet de FAI²R <https://www.fai2r.org/transition>
 - Lancement d'une [enquête](#) sur les pratiques de téléconsultations et autres actions à distance au cours de la période de transition des soins pédiatriques aux soins d'adultes en 2020-2021. Deux questionnaires ont été diffusés fin décembre afin de recueillir l'expérience d'une part des spécialistes pédiatres et médecin d'adultes de la filière, et d'autre part des adolescents et jeunes adultes de 12 à 25 ans.
 - Organisation de la [Journée Transition](#) annuelle en format Webinaire sur la thématique de l'apport des techniques de bien-être et relaxation à destination des adolescents/jeunes adultes en période de transition. Cette journée transition a permis également d'échanger autour des pratiques et des collaborations entre les centres experts de la filière, avec la présentation de deux retours d'expériences sur l'organisation de la transition au sein de binômes pédiatres et médecins d'adultes de centres différents CRMR et CCMR.
 - Participation au groupe de travail inter-Filières (NeuroSphinx), notamment pour le développement d'outils communs transversaux et de media de communication transversale.
- Médico-social :
 - Réflexion sur l'accès aux assurances : recueil et diffusion de [témoignages de patients](#), 3 nouveaux témoignages en 2021
 - Reprise du groupe de travail inter-filières sur le handicap invisible.
 - Réalisation d'une série de vidéos (17) sur les [thérapies complémentaires](#) et bien-être à la demande des associations de patients pour informer sur les prises en charge alternatives, notamment pour la gestion de la fatigue et de la douleur.

- Mise à jour de l'onglet dédié au médico-social sur le site <https://www.fai2r.org/vie-quotidienne>
- Diffusion sur le site de l'[infographie \(Filières/Maladies Rares Info Service\)](#).
- Participation à la formation Parents-experts proposée par FIMATHO
- Organisation de la Journée annuelle des associations de patients partenaires de FAI²R sur le thème de la Recherche.

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). Trois projets soutenus par notre filière ont été retenus au stade de la lettre d'intention en 2020 et finalement retenus en tant que PHRC.
- 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.
- Depuis avril 2021, création d'un groupe de travail FAI²R/CRI-IMIDIATE/Associations de patients sur l'implication des patients plus tôt dans la recherche ; ce groupe de travail se réunit tous les 3 mois.

FORMATION ET INFORMATION

La [commission pédagogie](#) de la filière œuvre pour que la formation soit accessible à tous. Aussi, depuis fin 2019, elle propose de prendre en charge annuellement les frais d'inscription, de transport et d'hébergement d'un.e interne ou un.e paramédical.le par centre de la filière, afin de lui permettre d'assister à un congrès (SOFREMIP, SNFMI, SFR) ou à une journée annuelle FAI²R (Recherche, ETP, Transition). Cette mesure s'applique également ponctuellement à d'autres événements comme le 1^{er} congrès européen sur la maladie de Kawasaki EURO-KiDs en janvier 2021. Malgré le peu d'événements en présentiel en raison de la pandémie, en 2021, 35 personnes ont pu bénéficier de cette mesure.

EUROPE ET INTERNATIONAL

- Création de [bourse pour les juniors](#) (internes et CCA) des CRMR et CCMR qui participent à un congrès international afin de faciliter la mobilité et la représentation des jeunes français aux événements européens et internationaux en présentant des travaux sur les maladies rares inflammatoires de FAI²R.
- Les webconférences mensuelles comportent maintenant une partie en anglais pour diffusion sur les sites des ERN et disponibilité pour la communauté européenne anglophone.

Toutes ces actions sont regroupées sur une page unique de notre site :

[COVID-19 et maladies auto-immunes auto-inflammatoires \(fai2r.org\)](https://www.fai2r.org/fr/actualites/covid-19-et-maladies-auto-immunes-auto-inflammatoires)

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

1- Communications régulières à destination des patients et des aidants

Dès la mise en place du confinement en mars 2020, FAI²R a réalisé des fiches de recommandations pour les patients atteints de MAI²R et leur entourage afin de les informer et de les aider dans la gestion de leur quotidien avec une MAI²R en temps de Covid (Bien vivre le confinement, le télétravail, les courses, le port du masque, la vaccination...). Ces fiches ont rencontré un grand succès que ce soit sur notre site ou sur nos réseaux sociaux : la page actualités Covid-19 de notre site a comptabilisé 134 838 vues uniques. La rubrique dédiée au Covid-19 comptabilise 39 176 vues uniques.

La fiche « Bien vivre le confinement » a été traduite en 16 langues afin d'être diffusée au plan européen.

Plus de 15 vidéos « Flash actualités » ont également été tournées et mises en ligne sur la thématique du Covid-19. Plusieurs interview du Pr Ficher (plus de [48000 vues](#) pour l'une d'entre elles) ont été réalisées à destinations des patients et des professionnels de santé concernant les doses de rappel de la vaccination COVID et concernant les traitements préventifs (Ac monoclonaux) ou curatifs (Ac monoclonaux et Paxlovir) destinés aux patients fragiles hautement immunodéprimés du fait d'un traitement immunosuppresseur fort ou anti CD20. Enfin, les réseaux sociaux nous ont permis d'échanger et de répondre à de nombreuses interrogations de patients via les commentaires et messages privés.

2- Traitements et recherche

Une cohorte collaborative appelée « French RMD Covid19 cohort » a été construite en lien avec plusieurs sociétés savantes (Société Française de Rhumatologie, Société Nationale Française de Médecine Interne, Société Francophone pour la Rhumatologie & les Maladies Inflammatoires en Pédiatrie et Club Rhumatismes et Inflammation) afin d'identifier un éventuel sur risque de forme sévère de cette infection dans le contexte des maladies auto-immunes et inflammatoires et des traitements corticoïdes ou immunosuppresseurs. Le recueil s'est poursuivi en 2021 jusqu'à sa clôture le 8 octobre, date à laquelle la cohorte comptait 2092 patients. Elle a déjà fait l'objet de publications (*Annals of Rheumatic Diseases* et *Lancet Rheumatology*) et plusieurs études ancillaires sont en cours. Elle a aussi permis d'identifier les patients les plus à risque de forme sévère et ainsi d'ouvrir la vaccination aux patients à très haut risque, et pour certains l'accès à une 3^{ème} dose. Ces données ont été versées dans la cohorte mondiale de la Global Rheumatology Alliance pour, là encore, implémenter les recommandations internationales de prise en charge des patients souffrants de maladies auto-immunes ou auto-inflammatoires systémiques.

La filière est aussi à l'origine de la surveillance nationale des cas de syndromes inflammatoires multisystémiques pédiatriques (PIMS) avec Santé Publique France et les sociétés savantes associées. Un comité de pilotage animé par FAI²R se réunit tous les mois depuis mai 2020 et les travaux associés ont permis de décrire plus précisément les signes caractéristiques ainsi que de mettre en avant la nécessité d'un traitement par corticothérapie. Ces travaux ont fait l'objet de publications (*New England Journal of Medicine*, *Eurosurveillance*, *JAMA*). Le COPIL a émis des [recommandations](#) sur la vaccination des patients PIMS en lien avec le COSV et le CTV. Enfin, le COPIL a réalisé un travail sur les manifestations inflammatoires post-vaccinales avec l'ANSM et le réseau de pharmacovigilance français.

FAI²R fait également le relai des études dans le champ des MAI²R et du Covid comme le registre Covax européen sur la tolérance de la vaccination anti-Covid dans cette population.

3- Parcours d'accompagnement des patients et des aidants

Au cours de l'épidémie Covid, des webinaires et des fiches pratiques actualisées régulièrement ont été mis en place pour accompagner les patients : conseils apportés à la vaccination et à la protection des risques de contamination par le SARS-CoV-2, diffusion de séances d'apprentissage à la gestion du stress (sophrologie, hypnose, méditation, yoga...).

II. FORMATION /INFORMATIONS AUPRES DES PROFESSIONNELS

1- Développement des outils en ligne

Nos outils habituels de communication et de formation à destination des professionnels ont été utilisés pour diffuser les connaissances sur le Covid-19 : articles dans notre veille bibliographique, web-conférences sur cette thématique (vaccination, big data, lecture critique d'article...).

Une liste de liens utiles a également été constituée.

Toutes ces informations sont regroupées sur une page spécifique de notre site afin que le lecteur y ait accès facilement : [COVID-19 et maladies auto-immunes auto-inflammatoires \(fai2r.org/covid19\)](https://fai2r.org/covid19).

Exemples de flash-infos et de webconférences mis en ligne :

- COVID-19 : Pas de couverture vaccinale malgré un schéma vaccinal complet, que faire ? par le Professeur Alain FISCHER
- Vaccination COVID-19 à l'ère de OMICRON - Questions/Réponses par le Pr Alain FISCHER
- Vaccination COVID-19 des enfants et adolescents - Questions/Réponses par le Professeur Alain FISCHER
- Anticorps monoclonaux en prévention de l'infection à SARS-CoV-2 : pour quels patients de la filière FAI²R ? par le Professeur Alain FISCHER
- COVID-19 Schéma vaccinal initial et doses de rappel : Quand et pour qui ? par le Professeur Alain FISCHER
- Pourquoi faut-il vacciner contre la COVID-19 les enfants et adolescents avec maladies auto-immunes ou auto-inflammatoires ? par le Professeur Alain FISCHER
- Questions/Réponses : Vaccination adulte COVID-19 et maladies auto-immunes auto-inflammatoires par le Professeur Alain FISCHER
- Vaccination contre la COVID-19 et risques thrombotiques chez les patients avec antiphospholipides/lupus systémique : Point de vue d'expert par le Professeur Zahir AMOURA
- J'ai ou j'ai déjà fait des allergies, puis-je me faire vacciner contre la COVID-19 ? *Série de questions/réponses* par le Pr Delphine STAUMONT-SALLE
- Hypersensibilité immédiate aux vaccins contre la COVID-19 : Quels mécanismes et comment prévenir ? *Vidéo destinée aux professionnels de santé* par le Pr Delphine STAUMONT-SALLE
- Troubles du sommeil en période COVID-19 par le Professeur Pierre PHILIP
- Vivre sa jeunesse en temps de COVID par le Docteur Charles-Edouard NOTREDAME
- Vaccination contre le Covid-19 et maladies auto immunes par le Professeur Alain FISCHER
- Infection au Covid-19 et traitement immunosuppresseur par le Docteur Emmanuel FAURE
- Vaccination contre le Covid-19 des patients immunodéprimés par le Professeur Odile LAUNAY
- Risques thrombotiques et vaccin à vecteur viral non répliquant contre le Covid-19 par le Professeur Marc MICHEL
- Vaccination contre le Covid-19 et maladies auto immunes et auto inflammatoires : quand et quel vaccin par le Professeur Karine LACOMBE

2- Travail avec la BNDMR pour le codage des patients COVID-19

Un travail a été réalisé avec Orphanet qui a permis d'aboutir à la création d'un code ORPHA pour le PIMS (Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome), maladie uniquement liée au Covid-19.

III. AUTRES ACTIONS

Organisation de la Journée scientifique CRI-IMIDIATE/FAI²R en janvier 2021, axée sur la prise en charge des patients atteints de Covid-19, avec mise à disposition d'une [rediffusion](#) de plusieurs interventions de cette journée.

- Inventaires des activités de recherche autour des PIMS et facilitation des travaux en réseaux.



FILIERE FAVA-Multi

Maladies Vasculaires Rares avec atteintes multi systémiques

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Guillaume JONDEAU

Chef(fe) de projet : Julie CHASSAGNE

Établissement d'accueil : AP-HP Nord site Bichat-Claude Bernard

Site internet : <https://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 : communication : 1 temps ; bases de données : 4 ARC ; Psychologue : 1 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 de 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 une fois par mois, par conférence téléphonique.

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 extravasculaires (systémique) 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, les 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 : (Hôpital Bichat-Claude Bernard, AP-HP Paris Nord) Guillaume Jondeau, coordinateur
 - o Maladie de Rendu Osler : (HCL, Hôpitaux Civils de Lyon) Sophie Dupuis Girod, coordinatrice
 - o Maladies vasculaires rares : (HEGP, Hôpital Européen Georges Pompidou, AP-HP Paris) Xavier Jeunemaitre, coordinateur
 - o Malformations artérioveineuses de la moelle et du cerveau (Kremlin-Bicêtre, AP-HP) 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
 - Hôpital Lariboisière AP-HP nord, 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 (Lyon)
 - o Laboratoire de diagnostic approfondi, Maladies vasculaires rares - Hôpital Européen Georges Pompidou (Paris)
- 8 associations représentant les personnes malades :
 - o Marfans
 - o AMRO-HHT-France
 - o Association Française du Syndrome d'Ehlers-Danlos (AFSED)
 - o Union Nationale des Syndromes d'Ehlers-Danlos (UNSED)
 - o Association Française Syndrome de Sturge-Weber - Vanille-Fraise
 - o Association syndrome Cloves
 - o Association Vivre Mieux le Lymphœdème
 - o NEURO MAV France
 - o Création d'une association pour les MAV superficielles en cours

ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES PAR

LA FILIERE FAVA-Multi EN 2021

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

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

Avec notamment l'appui de l'Agence de la Biomédecine (ABM) et d'Orphanet.

Au sein de la filière FAVA-Multi la grande majorité des pathologies sont la conséquence d'une mutation génétique.

En 2021, la filière a financé un projet de recherche émanant d'un de ses laboratoires de diagnostic ayant pour objectif d'élargir l'offre de diagnostic génétique :

- Exploration génétique somatique des malformations vasculaires à partir de biopsies liquides (Mélanie EYRIES)

La mise en place et la pérennisation des RCP dans chacun des groupes de pathologies de la filière contribue également à structurer l'offre de diagnostic génétique.

Une nouvelle pré-indication d'accès au séquençage génomique, « Lymphœdèmes primaires », a été validée par le dernier COMOP du PFMG (début 2022) et s'ajoute aux 4 pré-indications déjà existantes pour la filière FAVA-Multi.

La filière travaille également étroitement avec VASCERN afin de faire remonter les besoins de création ou l'actualisation de la nomenclature Orphanet (plusieurs centres de référence de la filière sont des « full member HCP » de VASCERN).

▪ **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. »

La filière compte cinq préindICATIONS validées dans le cadre du PFMG 2025, pour lesquelles des RCP nationales ont été mises en place, et qui 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)
- Lymphoedème Primaire (Pr Isabelle Quere, Dr Stephane Vignes), depuis 2022

Les RCP de la filière sont organisées une fois par mois via le logiciel ShareConfere.

Les premiers résultats du séquençage à très haut débit commencent à être disponibles par les plateformes. Ainsi, la filière a commencé à réfléchir à l'organisation des RCP d'aval. L'organisation initiale retenue est d'avoir un temps dédié aux RCP d'aval en même temps que les RCP mensuelles d'amont pour éviter une démultiplication des réunions et pour permettre aux personnes présentes lors des RCP d'amont d'entendre le résultat des cas discutés. Une autre solution sera recherchée si le nombre de rendu devient important et l'organisation proposée

initialement devient insuffisante. A ce jour, il n'y a pas eu de retard à la discussion des dossiers. Pendant une courte période, les RCPs ont été organisées tous les 15 jours pour répondre à une demande plus forte pour certaines pathologies (Marfan et apparentés), mais ceci n'est plus nécessaire, peut-être du fait des RCPs locales ?

La filière et son organisation ont été perturbés par le développement des RCPs locales qui se tiennent sans que des médecins experts des pathologies soient forcément présents, et avec des indications portées qui ne sont pas transmises à la filière de référence ni aux centres de référence correspondants, qui ne peuvent être donc tenues pour responsable des indications portées. Les chiffres rapportés sont ceux des indications portées par les RCPs nationales de la filière.

Au 3 mars 2022 :

Indication	Dossiers prescrits Auragen	Dossiers prescrits SeqOIA	Total dossiers prescrits	Dossiers rendus Auragen	Dossiers rendus SeqOIA	Total dossiers rendus
Maladie de Rendu-Osler	3	0	3	0	0	0
Maladies des artères de moyen calibre	2	9	11	0	4	4
Malformations artérioveineuses superficielles et du SNC à potentiel agressif	1	4	5	1	0	1
Syndrome de Marfan et pathologies apparentées, formes familiales d'anévrismes de l'aorte thoracique	14	32	46	7	8	15

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. »

Cinq guides de codage ont été rédigés pour l'ensemble des pathologies, regroupé par groupe de pathologies (<https://favamulti.fr/espace-professionnels/bndmr-et-bamara/>). La filière a recruté une TEC à temps pleins fin 2021 (puis un 2^{ème} en 2022) au sein de la filière pour aider les centres de compétence à saisir dans BaMaRa, soit en se déplaçant dans les centres, à partir dossier informatisé de l'hôpital, soit à l'aide de fiches de saisie papier que les centres nous envoient par courrier ou scannent et déposent dans un espace sécurisé (dispose). Ceci a permis de rassembler davantage de données dans la BNDMR concernant le diagnostic des patients atteints d'une maladie vasculaire rare.

Suite à un Appel à Projet de la filière, la filière a également financé en 2021 des temps TEC ou ARC pour les centres de compétence suivants :

- Centre de compétence Maladies Vasculaires Rares du CHU de Bordeaux (Joel CONSTANS)
- Centre de compétence de la maladie de Rendu-Osler du CHU de Montpellier (Sophie RIVIERE)
- Centre de compétence de la maladie de Rendu-Osler du CHU de Strasbourg (Murielle RONDEAU-LUTZ)
- Centre de compétence Maladies Vasculaires Rares de Saint-Etienne (Claire LE HELLO)

Cet AAP a été reconduit en 2022 avec le financement de temps TEC ou ARC ou AMA pour 10 centres de compétence.

Ces actions ont permis une amélioration importante de la saisie dans BAMARA (421 patients saisis en 2021 pour ces 4 centres avec des recrutements fait au deuxième semestre 2021 pour une durée d'un an)

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

Description de l'organisation et du nombre de réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) portées par la FSMR ; Eléments descriptifs d'un accès équitable à l'expertise.

La FSMR FAVA-Multi a choisi l'outil ShareConfreere qui répond aux normes de sécurité nécessaire. Ce logiciel répond aux exigences souhaitées, à savoir :

- Gestionnaire de RCP
- Web-conférence sécurisée
- Echanges et visualisation de résultats d'examens d'imagerie médicale : l'outil de visioconférence permet un partage d'écran.

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 du patient. Des RCP filières nationales mensuelles pour l'indication des génomes diagnostiques sont en place dans tous les groupes de pathologies de la filière. L'outil permet la planification de RCP, ainsi que la constitution de fiche patient selon des trames prédéfinies qui sont spécifiques du groupe de pathologie (Marfan, RO, EDSv, malformations artérioveineuses, etc...) et modifiables par le gestionnaire de la RCP. Il permet également d'établir des compte-rendu. L'outil ShareConfreere est opérationnel pour 5 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. Le calendrier des RCP est affiché sur le site internet de la filière ainsi que les adresses mails des personnes à contacter pour participer à la RCP, ce qui garanti un accès équitable à l'expertise (<https://favamulti.fr/espace-professionnels/reunions-de-concertation-pluridisciplinaire/>). Un mail est envoyé à l'ensemble des professionnels inscrits aux différentes RCP en amont de chacune. Se pose la question de la nécessité de rentrer les données médicales dans plusieurs systèmes indépendants, ce qui est consommateur de temps, et il est question d'une utilisation des outils informatiques des plateformes de séquençage pour réaliser les RCP qui éviterait la double saisie.

▪ **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. Or, il semblerait que les pathologies de la filière soient peu concernées par l'errance et l'impasse diagnostique. La décision a été prise de rentrer des patients vus dans le cas d'un bilan diagnostique et non simplement les patients avec un diagnostic établi dans les registres déjà opérationnels de la filière (Marfan, Rendu-Osler, SEDv). Un registre européen 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 registres seront fonctionnels, ils seront utilisés au niveau français, et alors toutes les pathologies de la filière auront un registre dédié qui permettra de reconnaître les patients en impasse diagnostique

notamment. La filière a fait un travail d'homogénéisation sémantique et des codages Orphanet afin de pouvoir identifier au mieux les personnes en errance et impasse diagnostique au sein de la filière.

La filière a également sollicité la direction de l'établissement l'hébergeant (APHP) pour recruter deux ARCs supplémentaires afin de progresser sur l'homogénéisation et accroître les saisies dans BaMaRa en assistant les centres de compétence. En effet, suite à un état des lieux réalisé entre fin 2020 et début 2021, il est apparu que les centres de référence de la filière saisissaient en grande partie dans BaMaRa, alors que les centres de compétence avaient de plus grandes difficultés. Pour pouvoir générer un registre national pertinent des personnes en errance et impasse diagnostique, nous estimons qu'il est avant tout essentiel d'augmenter le nombre de patients saisis dans BaMaRa. Le recrutement d'une TEC a été réalisé fin 2021 et le recrutement d'un ARC a eu lieu en 2022.

Axe 3 : PARTAGER LES DONNÉES 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

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

- Base Marfan (4D, Marfan HTAD)
- Base Rendu-Osler (CIROCO)
- Base Ehlers-Danlos Vasculaire (RADICO)

Ces bases sont en grande partie alimentées par deux chargées de mission base de données de la filière.

L'interface entre les centres et la BNDMR était assurée au début de l'année par les deux chargées de mission bases de données de la filière puis, depuis son arrivée, par la TEC recrutée dans le cadre du projet Errance&Impasse Diagnostique. Cette dernière gère les aspects techniques concernant le transfert des données des BDD locales vers BaMaRa avec la cheffe de projet. Le dataset minimum a été intégré aux bases locales (Marfan, Rendu-Osler, et SEDv).

Depuis fin 2020, l'ensemble des centres de référence et compétence de la filière ont été formés à BaMaRa, soit par les chargées de mission de la filière, soit par un professionnel d'une autre filière (et notre filière a également permis la formation de centres d'autres filières). Au besoin les chargées de mission de la filière répondent aux questions des centres ou proposent une réactualisation des connaissances ou prennent contact avec la BNDMR pour faire remonter les difficultés ou questions.

La filière a demandé et soutenu les centres de référence dans la sélection des codes Orphanet à utiliser pour chaque groupe de pathologies. A partir de ces informations, la filière a rédigé des guides de codages et des fiches de saisie BaMaRa personnalisées pour les pathologies de la filière. Ces fiches ont été envoyées à l'ensemble des centres de compétence et sont disponibles à tout moment sur le site internet de la filière (<https://favamulti.fr/espace-professionnels/bndmr-et-bamara/>).

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

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

L'accès aux nouveaux médicaments et notamment aux anti-angiogéniques dans le domaine des maladies vasculaires rares représente un enjeu important pour les patients avec maladie de Rendu-Osler, malformations artérioveineuses superficielles ou non, qui sont dans la filière. Afin de communiquer et d'échanger entre professionnels de santé sur les essais cliniques terminés ou en cours avec des anti-angiogéniques, une rencontre scientifique « anti-angiogéniques dans les maladies vasculaires rares » a été organisée par la filière début 2022. Par ailleurs, la filière est représentée par le centre de référence Rendu-Osler (Sophie Dupuis-Girod), directement concernée par cette problématique, est en relation étroite avec FCrin et participe aux différentes réunions notamment à dimension européenne. Ceci est facilité par le lien étroit entre ERN et filière, et le fait que le centre de Lyon est également full HCP de l'ERN VASCERN.

- **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).

La filière a initié un travail de recensement des traitements utilisés dans chacun de ses groupes de pathologies. Les données suivantes ont été colligées : type de traitement, nom du médicament, substance active, nom dispositif médical, type de traitement non médicamenteux, type de prescription (AMM/hors AMM), RTU, ATU, priorité de recueil de données en vie réelle, études en cours.

La filière a également pris contact avec la filière MHEMO ainsi que les directions de l'APHP et des HCL afin de pouvoir recruter un pharmacien temps plein, à mi-temps sur la filière FAVA-Multi et mi-temps sur la filière MHEMO. Le recrutement de ce pharmacien devrait être effectif en 2022.

Enfin, la problématique des nouveaux traitements et des difficultés associées à leur utilisation est évoquée très régulièrement dans les COPIL mensuels de la filière FAVAMulti.

- **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.**

« Favoriser la réalisation d'études médico-économiques ou d'études en vie réelle pour générer et colliger des données pour tous les médicaments disposant d'une AMM pour le traitement d'une maladie rare et certains dispositifs médicaux pertinents ». (Recueil de données par les CRMR, CCMR, recueil de données RTU/ATU, exploiter les données recueillies par les malades et leurs familles...).

Les centres de référence de la filière, concernés par les nouvelles thérapeutiques mettent en place des études de recherche clinique (notamment dans le Rendu Osler qui a déjà réalisé de nombreuses études avec les nouveaux traitements). Les traitements pris par les patients de la filière font partie des données entrées dans les bases de données spécifiques des différentes pathologies. Les registres de la filière permettent donc de dériver des études observationnelles qui répondent à cet objectif, ainsi que de retrouver facilement les patients à étudier pour rechercher les effets bénéfiques ou non de traitements spécifiques.

- **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 ».

La filière a initié un travail de recensement des traitements utilisés dans chacun de ses groupes de pathologies. Les données suivantes ont été colligées : type de traitement, nom du médicament, substance active, nom dispositif médical, type de traitement non médicamenteux, type de prescription (AMM/hors AMM), RTU, ATU, priorité de recueil de données en vie réelle, études en cours.

Les différentes pathologies de la filière sont différemment concernées par cette problématique, mais le sujet est évoqué en COPIL filière.

Axe 5 : IMPULSER UN NOUVEL ELAN À 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 (HEGP Paris, Bichat Paris, Lariboisière Paris, HCL Lyon).

- **Action 5.4 : Lancement d'un programme français de recherche sur les impasses diagnostiques en lien avec les initiatives européennes UDNI et Solve-RD**

Pas d'activité spécifique de la filière

Axe 7 : AMÉLIORER LE PARCOURS DE SOIN

« Créer des temps d'accompagnement pour permettre à l'équipe médicale, soignante et de soutien psycho-social de mieux encadrer et adapter certains moments clés du parcours des malades et leur apporter une information adaptée, progressive et respectueuse. Une attention particulière sera portée à l'annonce du diagnostic, au suivi en cas d'impasse diagnostique et à la transition adolescent-adulte. Organiser les situations d'urgence sans rupture du parcours. Intégrer au soin des programmes d'éducation thérapeutique permettant au malade d'être plus actif et autonome dans sa prise en charge ».

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

Nous sommes depuis longtemps persuadés que la visibilité des structures qui sont mises à disposition des patients avec une maladie rare est un paramètre fondamental et limitant dans l'utilisation par les patients des outils disponibles. Depuis le début de son existence, la filière a mis un accent important sur la communication pour diffuser largement cette information.

Rencontres régionales maladies rares

Les rencontres régionales maladies rares, dites Tour de France, sont (étaient du fait du Covid) 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. L'expérience a montré que bien que travaillant pour les mêmes patients dans la même région, ces structures ne se connaissaient pas bien, ce qui souligne l'importance et la difficulté de la communication sur ces maladies rares. La crise sanitaire liée à

la COVID n'a pas permis d'organiser de Tour de France entre juin 2020 et décembre 2021. La filière envisage d'organiser un Tour de France en fin d'année 2022 à Caen comme cela était prévu pour décembre 2020.

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. Il semble que le relai ait été pris par l'Alliance maladies rares, et la nécessité de poursuivre cette action par la filière sera ré-évaluée dans ce contexte.

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

- Actualisation du site Internet (<https://favamulti.fr/>) qui est très fréquenté (5000 visiteurs par mois), des réseaux sociaux Facebook (1400 abonnés), LinkedIn (418 abonnés) et Twitter (624 abonnés) et d'une chaîne YouTube (877 abonnés)
- Diffusion de la newsletter mensuelle
- La filière a réactualisé son annuaire (<https://favamulti.fr/annuaire/>) en le rendant plus dynamique et plus précis suivant la pathologie. Pour cela elle a réalisé un travail de structuration des réseaux existants pour mieux orienter les patients vers ces centres (une discussion est en cours pour différencier les maladies vasculaires rares en maladies artérielles disséquantes (EDv), malformations artérioveineuses et lymphatiques, et lymphoedèmes primitifs, comme le souhaitent les patients, avec 3 réseaux de centres de référence et de compétence distincts).
- La filière oriente les patients ou professionnels (MG, structures du médico-social) vers les centres labellisés les plus proches en répondant aux questions directes qui lui sont posées ou informent directement les patients sur les questions médico-sociales.
- Participation à la Journée Internationale des Maladies Rares organisée par l'Alliance Maladies Rares. En 2021, la filière a réalisé deux vidéos témoignages sur deux des pathologies de la filière et une vidéo sur les programmes de recherche en lien avec l'Europe et en cours dans une autre pathologie. Ces vidéos ont bénéficié chacune de plus de 500 vues.
- Envoi de flyers pour présenter la filière et la plateforme Psy-FAVA-Multi aux centres de la filière afin qu'ils soient distribués aux patients ou disponibles dans les salles d'attente. En 2022, la filière a créé et distribué un 3^{ème} flyer pour présenter son service d'assistante sociale à destination des patients atteints de maladies vasculaires rares.
- Rédaction d'articles dans les newsletters des associations partenaires de la filière

En 2022, la filière a recruté une chargée de communication afin d'améliorer la communication sur ses différentes actions. La communication de la filière a été élargie : initialement centrée sur les différents acteurs de la prise en charge des patients avec une maladie rare, elle est maintenant également dirigée vers les patients. Ceci est justifié notamment par la mise en place de la plateforme des psychologues FAVAMulti, et la mise à disposition d'une assistante sociale.

Il est prévu en 2022 que la filière participe au stand interfilière du congrès des Urgences et tienne un stand au congrès de la SFMV.

Information délivrée par Orphanet sur les centres de la filière

- Le site Orphanet reste l'un des plus consultés par les professionnels pour avoir des informations et pour orienter les patients. La filière a relevé toutes les modifications à apporter sur les différentes pages des centres de la filière (changement de responsables, mise à jour des numéros de téléphone, mise à jour des adresses mail...). Cela a été remonté à l'équipe d'Orphanet.

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

- Participation à des événements pour informer sur la filière (Tour de France du Club des Jeunes Médecins Vasculaires, Rencontres Nationales Marfans, Rencontre du réseau Rendu-Osler).

Renforcement de la communication en inter-filières

- Participation aux réunions inter-filières (RCP, médico-social, comité éditorial...)
- **Action 7.2 : Garantir les conditions d'une annonce diagnostique adaptée**

En soutenant la rédaction de PNDS la filière encourage les professionnels à fixer les conditions d'une annonce diagnostique adaptée.

Afin d'améliorer l'annonce diagnostique la filière a choisi d'apporter une aide financière à ses centres de compétence afin d'améliorer la prise en charge des patients et ce, dès l'annonce du diagnostic via un AAP « Parcours de soin ».

Une aide psychologique est également fournie par la filière (<https://favamulti.fr/aide-psychologique/>). En effet, deux psychologues sont disponibles et proposent des temps d'échange et une orientation vers un professionnel de proximité. Ce service permet notamment aux patients à qui l'on vient d'annoncer le diagnostic, d'échanger avec une psychologue s'il le souhaite lorsque leur centre ne bénéficie pas de psychologue. Les psychologues organisent également des groupes de parole à destination des patients sur différents thèmes dont l'annonce du diagnostic.

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

Les deux nouveaux projets d'ETP qui avaient été retenus dans le cadre de l'AAP 2019 lancé par la DGOS ont été déposés à l'ARS. Le premier est actif et le deuxième en cours de finalisation.

Concernant les projets retenus lors de l'AAP 2020, l'un des projets d'actualisation d'ETP a déjà été déposé à l'ARS et trois autres (une actualisation et deux nouveaux programmes d'ETP) sont encore en cours d'élaboration.

La filière a soutenu financièrement, par un AAP, la conception et la mise en place d'un programme ETP pour la Maladie de Rendu-Osler et les Syndromes de Marfan et apparentés au CHU de Caen (Laurent CHAUSSAVOINE) et le déploiement du programme ETP « être uniques » au sein du centre de compétence Marfan et syndromes apparentés du CHU de Rennes (Nolwenn JEAN-MARÇAIS).

La filière assiste également les porteurs de programme d'ETP dans leur construction et création en apportant une aide technique et organisationnelle : soutien au développement, à la diffusion et à l'analyse d'enquête de besoins, envoi de guide sur l'ETP.

Aussi, la filière offre un soutien communicationnel aux centres pour faire connaître les programmes existants : diffusion sur le site internet interfilière dédié à l'ETP, diffusion sur notre site internet et nos réseaux sociaux des programmes existants.

La filière a financé une formation « Patient Partenaire dans les maladies vasculaires rares » qui a permis la formation de 10 patients dont certains sont maintenant intégrés dans des programmes ETP.

En 2022, la filière prévoit d'organiser une journée consacrée à l'ETP afin que les différents centres de la filière puissent échanger leurs pratiques, transférer des programmes ETP déjà établis dans d'autres centres ou développer l'e-ETP. La filière propose également de financer des formations 40h à l'ETP aux professionnels de santé et patients partenaires des centres et de prendre en charge les frais de déplacements des professionnels de santé souhaitant assister aux programmes ETP d'autres centres afin de les développer ensuite dans leur centre.

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

A ce jour, au sein de la filière FAVA-Multi 4 PNDS ont été publiés :

- PNDS Marfan (2018)
- PNDS Rendu Osler (2018)
- PNDS Lymphoedème primaire (2019)
- PNDS Artérite de Takayasu (2020)
- Malformations artério-veineuses superficielles (2021)

La filière soutient la rédaction de deux autres PNDS en apportant des ressources humaines qui participent à la rédaction et une aide organisationnelle pour gérer les réunions. L'un de ces PNDS a été retenu dans le cadre de l'AAP PNDS 2020. Quatre Fiches Urgence ont été rédigées au sein de la filière FAVA-Multi. La filière possède une nouvelle carte urgence pour les Malformations Artérioveineuses cérébrales et médullaires. Les documents de prise en charge des patients porteurs de maladies vasculaires lors de situations médicales fréquentes (grossesse, indication à un anticoagulant, chirurgie...) sont également disponibles sur le site de la filière (par ex <https://favamulti.fr/wp-content/uploads/2020/11/SYNDROME-DE-MARFAN-ET-APPARENTES.pdf>).

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

La filière FAVA-Multi a mis en place en 2020 la plateforme Psy-FAVA-Multi (<https://favamulti.fr/aide-psychologique/>) qui permet aux patients touchés par une maladies vasculaires rares et leurs proches de bénéficier d'un soutien psychologique et d'être orienter pour un suivi psychologique proche de chez eux si besoin. En 2021, 40 patients ont bénéficié de la plateforme (qui a été fermée plusieurs mois, le temps de recruter une nouvelle psychologue). Les psychologues de la filière proposent également aux patients de participer à des groupes de paroles en visioconférence. 16 groupes de paroles ont été organisés depuis 2021 dont 12 en partenariat avec des associations.

En 2022, la filière propose aux patients atteints d'une maladie vasculaire rare les services d'une assistante sociale par téléphone.

Enfin, des programmes de e-ETP ont été développé avec l'aide de la filière.

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.**

Un e-learning (<https://e-learningfavamulti.fr/>) sur les maladies vasculaires rares avec atteintes multisystémique a été développé en 2018. En 2020 ce e-learning a été mis à jour et ouvert aux étudiants dans le cadre de leur formation initiale. Ainsi, en 2020, 103 étudiants en médecine et professionnels de santé se sont inscrits au e-learning de FAVA-Multi. La filière sollicite ses membres pour promouvoir le e-learning auprès de leurs étudiants et diffuse le e-learning à chaque rentrée universitaire auprès des étudiants.

En 2021, un nouveau module, sur les Malformations Artério-Veineuses Cérébrales et Médullaires a été réalisé. Il devrait être ajouté sur la plateforme courant 2022.

Ce e-learning est en cours de diffusion à l'Europe : la traduction en anglais a déjà été réalisée, et la validation par les différents centres de l'ERN est en cours.

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

Consolidation des connaissances des professionnels de santé et autres.

Le e-learning est également ouvert aux professionnels de santé qui souhaitent actualiser leurs connaissances sur les maladies vasculaires rares. Les membres de la filière participent à de nombreux DIU, séminaires de DES sur les maladies rares (DIU Maladies rares : de la Recherche au Traitement, DES génétique, DIU imagerie, DIU dysmorphologie...) et la filière est en train de mettre en place un DIU spécifique sur les maladies vasculaires rares.

La filière FAVA-Multi bénéficie également d'un abonnement à un outil de visioconférence lui permettant de rendre accessible du contenu informatif et formatif. Ainsi, depuis octobre 2020 la filière a réalisé 24 webconférences sur les pathologies de la filière à destination des professionnels et des patients. Ces webconférences sont disponibles en replay sur la chaîne YouTube de la filière. Elles sont également diffusées par les associations de patients et une communication importante est réalisée sur les réseaux sociaux de la filière (<https://favamulti.fr/webconferences/>).

En 2022, la filière a organisé sa première « Rencontre Scientifique » dont le thème était « les anti angiogéniques dans les maladies vasculaires rares » qui a permis des échanges entre les membres de la filière sur la recherche fondamentale et les essais cliniques terminés ou en cours avec ce type de traitement.

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

La filière a financé une formation patients partenaires pour les patients atteints d'une maladie vasculaire rare à atteinte multisystémique. Dans le cadre de l'organisation de cette formation, un webinar de sensibilisation des patients et des professionnels à l'approche patient partenaire a été réalisé avec comme intervenantes le Pr TOURETTE-TURGIS (Fondatrice et Directrice de l'Université des Patients) et une patiente partenaire déjà formée. La formation est complète et regroupe 12 patients, 1 proche et 1 professionnel membre de la Société Française de Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire. L'objectif de cette formation est de former des patients en capacité d'améliorer le parcours de prise en charge des autres patients et de travailler avec les équipes soignantes.

13 patients ont suivi la formation en 2021.

Le e-learning de la filière est également ouvert aux patients.

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.**
 - **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

Au sein de la filière FAVA-Multi deux centres de compétence sont situés en Outre-Mer : le Centre de compétences Syndrome de Marfan et maladies apparentées à La Réunion et le Centre de compétences Anomalies Vasculaires Neurologiques et Craniofaciales en Guadeloupe. Ces centres sont donc associés aux RCP de leur groupe de pathologies. Les équipes de ces centres sont également invités à la Journée Annuelle de la filière.

La filière a été à l'initiative de la création des centres de maladies rares dans l'Outre-Mer et répondra à la sollicitation des structures qui sont en cours de mise en place. La filière a tous les outils prêts pour répondre à la demande (télémédecine, RCP en teleconférence, avis génétiques, etc...).

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

Une aide technique et organisationnelle a été apportée au Centre de Référence Maladies Vasculaires Rares – site coordinateur de l’Hôpital Lariboisière – AP-HP, dans le cadre de sa candidature HCP. En effet, la filière a contribué à monter le dossier d’audit du centre. En fait la filière a également aidé un deuxième centre de référence (CERVCO) qui doit rejoindre le réseau Européen VASCERN, bien qu’elle n’appartienne pas à la filière FAVA-Multi. Cette aide a été grandement appréciée.

Les registres de VASCERN sont des extensions des registres de la filière pour les pathologies Ehlers Danlos vasculaire, Marfan et apparentés, et Rendu Osler. Les liens entre ERN et filière sont très étroits les équipes partageant les mêmes locaux, et de nombreux centres étant impliqués dans les 2 structures.

ACTIONS COMPLÉMENTAIRES REALISEES EN 2021

AMÉLIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS

Depuis juin 2020, la filière a lancé sa plateforme Psy FAVA-Multi qui vise à apporter un temps d'écoute et une orientation aux patients atteints d'une maladie vasculaire rare à atteinte multisystémique ou à leurs proches. Deux constats ont amené la filière à mettre en place une telle plateforme : les difficultés psychologiques que peuvent subir les patients atteints d'une maladie rare (annonce du diagnostic, culpabilité de la transmission génétique, handicap rare et invisible...) et l'absence de temps psychologue dans certains centres labellisés. Depuis juin 2020, 79 patients ont contacté la plateforme Psy FAVA-Multi.

La filière a également mis en place des groupes de parole (<https://favamulti.fr/espace-patient/groupe-de-parole-2/>) en partenariat avec 5 de ses associations de patients. Ces groupes de parole proposés à distance via Webex sont co-animés par la psychologue de la filière et un bénévole d'une association. L'objectif est d'offrir aux patients et/ou aux proches atteints d'une maladie vasculaire rare avec atteinte multisystémique un espace d'écoute et d'échange autour de leur pathologie. En effet, l'existence de nombreux groupes de discussion Facebook entre patients permet de constater un réel besoin d'échange entre patients. La filière a également choisi de mettre en place des groupes de parole aux thématiques transversales entre les différentes pathologies de la filière. 16 groupes de paroles ont été organisés depuis 2021 dont 12 en partenariat avec des associations.

Pour aider les centres de compétence à améliorer la prise en charge des patients, la filière a lancé un AAP « Parcours de soin du patient » et financé 11 projets permettant notamment l'amélioration de l'offre de soin, la gestion de la file active ou la création de programmes ETP.

RECHERCHE

Au cours de l'année 2021, FAVA-Multi a fait le choix de soutenir largement la recherche dans les différentes pathologies de la filière. En effet, huit projets de recherche soumis par les CRMR, équipes de recherches, laboratoires ou associations de patients de la filière ont été financés. Les sujets de ces projets de recherche sont variés (Génétique, Biologique, Thérapeutique, Suivi des patients et Qualité de vie). La filière a également financé la mise en place d'une cohorte ComPaRe pour le Syndrome de Marfan et Maladies apparentées (registre dans lequel les données sont entrées par les patients eux-mêmes). Cette cohorte permettra de réaliser des recherches notamment sur la qualité de vie des patients.

La filière a lancé une étude sur les complications de la grossesse associées aux maladies vasculaires rares qui sont de son domaine. L'étude est coordonnée à Lyon par le Dr Sophie Dupuis Giraud, et a inclus 128 femmes, 128 grossesses. Il s'agit de questionnaires remplis à différents moments de la grossesse qui ont pour but de comprendre les complications de la pathologie sur la grossesse, de façon prospective, ce qui la différencie des études précédentes.

Cette année encore, la filière a animé une Journée Annuelle de Recherche durant laquelle les différents projets de recherche financés lors des derniers AAP FAVA-Multi ont été présentés.

La filière propose un soutien financier à ses membres en proposant de financer leurs frais de publication ou de traduction et de prendre en charge les frais d'inscription aux congrès pour les jeunes médecins des centres de la filière.

La filière a également publié, de façon trimestrielle depuis 2016, 19 Bulletins recherche, qui ont pour but de vulgariser et mettre en avant les publications scientifiques des membres de la filière. Ces Bulletins recherche sont publiés sur les réseaux sociaux de la filière et disponibles sur le site internet.

FORMATION ET INFORMATION

Un e-learning sur les maladies vasculaires rares a été créé en 2019 avec 6 modules sur 6 maladies vasculaires rares. Un septième module est en cours de création et sera disponible courant 2022. Plus de 500 personnes se sont inscrites au e-learning à ce jour.

La filière a organisé 24 webconférences ayant pour objectif la formation des professionnels de santé et la formation et l'information de patients. Ces webconférences ont pour thème le diagnostic, le suivi et la prise en charge et la recherche dans les maladies vasculaires rares. Ces webconférences continuent en 2022.

Un DIU « Maladies Vasculaires Rares et génétique » est également en cours de création au sein de la filière. Enfin participation à de nombreux DIU et DU.

EUROPE ET INTERNATIONAL

La filière entretient des liens étroits avec l'ERN VASCERN. Aussi, en 2021, la filière a apporté une aide financière de 60 000€ à VASCERN.

VASCERN a également mis en place une application mobile qui vise à orienter les patients étrangers sur le sol français vers les centres labellisés en cas de besoin et les patients français vers les centres européens lorsqu'en vacances à l'étranger. La filière a travaillé avec VASCERN et ses centres pour fournir les informations nécessaires pour que les centres soient référencés correctement.

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

- Communications régulières à destination des patients et des aidants

A l'aide de ses différents réseaux sociaux et de son site internet, la filière a répondu aux différentes interrogations des patients concernant leur pathologie et la COVID-19. Pour cela la filière est également présente sur l'ensemble des groupes de discussion. La filière a également aidé à la tenue à jour des sites internet des centres de référence
- Traitements et recherche

La COVID-19 n'entraînant pas de surrisque pour les patients atteints d'une maladie vasculaire rare avec atteinte multisystémique, cette voie n'a pas été investie par la filière
- Parcours d'accompagnement des patients et des aidants

Les CRMR ont édité des protocoles d'accueil et de prise en charge spécifique lors de la crise sanitaire. La filière a eu un rôle de relai auprès des associations de patients et des patients pour informer sur ces différents protocoles.

II. FORMATION /INFORMATIONS AUPRES DES PROFESSIONNELS

- Développement des outils en ligne

La filière a maintenu sa Journée Annuelle en organisant une visioconférence. D'autres temps d'échanges entre les centres ont été mis en place grâce aux outils de visioconférence. Les actions, formations, e-learning, video, webconférences réalisées par la filière sont disponibles sur le site internet. La filière a participé à la page en Français du réseau européen VASCERN

De nombreuses webconférences ont été réalisées par la filière afin de maintenir l'activité de formation et d'information.

Les RCP utilisent les outils en ligne, de même que de nombreuses réunions rendues nécessaires par l'organisation de la prise en charge des patients porteurs de maladies vasculaires rares sur le territoire.
- Réalisations d'enquêtes par la FSMR sur l'organisation des soins en temps de COVID-19 (achevées et en cours)

La COVID-19 n'entraînant pas de surrisque pour les patients atteints d'une maladie vasculaire rare avec atteinte multisystémique, cette voie n'a pas été investie par la filière.
- Travail avec la BNDMR pour le codage des patients COVID-19

Une baisse de l'activité a été notée lors de la période covid, mais il n'y a pas eu d'enquête spécifique réalisée sur ce sujet.

III. AUTRES ACTIONS

La filière s'est adaptée comme tous les centres au covid. Une partie de son personnel est allé aider à la prise en charge des patients ou des équipes soignantes (notamment la psychologue), le télétravail a été développé et est toujours utilisé.



FILIÈRE FILFOIE

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

FICHE D'IDENTITE

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

Chef(fe) de projet : *en cours de recrutement : arrivée au 1^{er} juin 2022 de Mme Tewtel Mylène (départ de Mme Aurélie Nègre le 30 novembre 2021)*

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 et à l'aide aux études cliniques.
- 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-sinusoïdale, Maladie veino-occlusive, Fistules Portocaves Congénitales...
- **Mais aussi** : Déficit en α 1-antitrypsine, Déficit congénital de synthèse des acides biliaires...

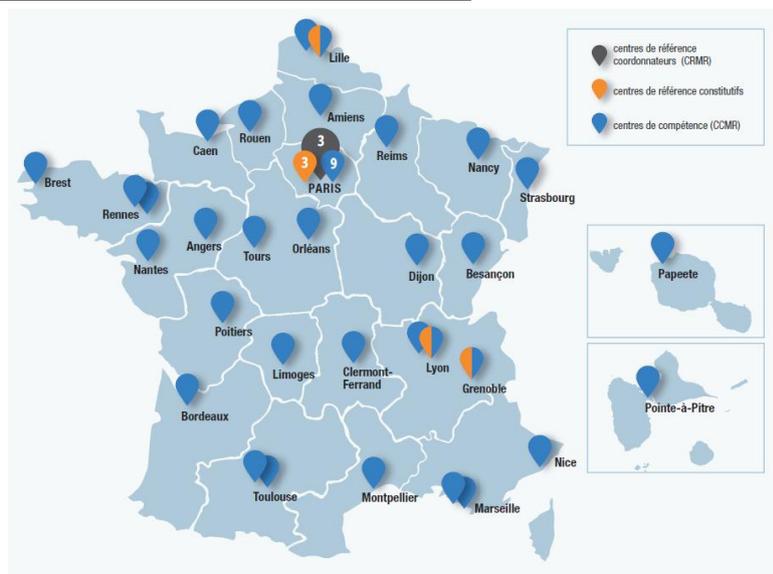
Le nombre de patients relevant de la filière est estimé actuellement à plus de 12 500 patients.

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.

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



ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES PAR

LA FILIERE FILFOIE EN 2021

Sur l'année 2021, il est à noter que le poste de chef de projet a été retranché de 5 mois (*4 mois congé maternité + fin de contrat fin novembre*). Cela a eu un impact sur l'activité de l'équipe. La cheffe de projet n'ayant pas été remplacée, c'est l'équipe qui s'est chargée de réaliser les tâches de chefferie tout en continuant leurs propres actions à mener.

▪ **Axe 1 : RÉDUIRE L'ERRANCE ET L'IMPASSE DIAGNOSTIQUES**

▪ **Action 1.1 : Inciter à la prise en charge de toutes les personnes suspectes ou atteintes de maladies rares dans les réseaux des CCRM.**

➤ *Recensement des maladies et identification des patients*

Mutualisation du réseau de 4 ARC/TEC Filfoie régionaux avec la filière G2M, avec un passage de 4 à 8 ARC/TEC pour améliorer la couverture régionale et pérenniser le réseau. L'objectif prioritaire de ce réseau régional reste d'aider les CCRM des deux filières à saisir leurs patients dans BaMaRa et dans les fiches MR. Mutualisation initiée en juin 2020 qui continue avec succès et satisfaction de la part des centres de deux filières. À la fin 2021, le remplissage dans BaMaRa et dans les fiches MR pour Filfoie est estimé à plus de 160% du nombre de patients recensés, par rapport à l'estimation initiale de 12 500 patients en 2017 (19 940 patients saisis à fin octobre 2021).

Ouverture BaMaRa/fiche MR et accompagnement des centres de l'APHP et du CHU de Strasbourg à la saisie des patients de la file active Filfoie.

➤ *Mutualisation du réseau des ARC/TEC régionaux entre Filfoie et G2M*

Redistribution du périmètre des ARC/TEC en fonction des départements et nouvelles arrivées d'ARC. Aide à la saisie et ouverture des centres du Nord-Est d'août 2021 à février 2022, avec perspective de pérennisation de l'aide pour la région (un nouvel ARC pour le Nord Est sera recruté en fin 2022).

En 2020, mise en place d'une structure Filfoie/G2M de coordination des ARC/TEC, afin de donner un sentiment d'identité interfilière (points bimensuels avec les ARC/TEC, points de coordination mensuels Filfoie/G2M, mise en place d'une boîte à outils et d'une FAQ, mise en place d'un système de tutorat entre ARC/TEC nouveaux/anciens et d'un ARC référent par filière, rédaction et application d'un plan de communication dédié, formations aux maladies rares des filières...) → En 2021, organisation pérennisée, avec bon retour des ARC, Cheffe de projet et Coordinatrice Recherche et augmentation de la cohésion d'équipe.

Possibilité pour chacun des ARC/TEC d'aider les CCRM à participer aux études cliniques soutenues par l'une ou l'autre des filières (objectif secondaire du réseau régional).

Présentation de la mutualisation Filfoie/G2M lors de la Journée Annuelle filière 2021, avec présence des ARC.

▪ **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 CCRM et les laboratoires de génétique moléculaire. »

➤ *Suivi de la préindication Filfoie : « maladies rares du foie à début pédiatrique » :*

La préindication « maladies rares du foie à début pédiatrique » 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. Les réseaux adultes et pédiatriques sont invités à participer à cette RCP génomique afin de présenter leurs dossiers. Augmentation constante du nombre de dossiers présentés au cours des années.

- *Suivi de la communication entre les instances PFMG et le CRMR porteur de la préindication*
Participation aux réunions PFMG et aux entretiens PFMG/CRMR

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

Description de l'organisation et du nombre de réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) portées par la FSMR ; Éléments descriptifs d'un accès équitable à l'expertise.

- Deux référents utilisateurs au sein de la filière pour accompagner le déploiement de l'outil et l'inscription des utilisateurs au sein des trois réseaux Filfoie
- *Suivi des Réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) avec l'outil sécurisé ROFIM*
Suivi des RCP pédiatriques et génomiques sous ROFIM (organisateur comme participants très satisfaits) : rythme trimestriel.
- *Mise en place des RCP avec l'outil sécurisé ROFIM pour les deux réseaux adultes de la filière.*
Suite à une phase de test en 2020, démarrage des RCP sous ROFIM en 2021 :
 - Réseau MIVBH : rythme hebdomadaire
 - Réseau MVF : selon la demande
- *Création, mise à jour et diffusion de documentation utilisateurs*
Mise à jour des procédures utilisateurs pour chacun des trois réseaux de la filière en fonction de leur particularité.
- *Développement et amélioration continue du logiciel ROFIM*
Réunion annuelle avec l'éditeur pour définir la roadmap de développements 2021.
Suivi tous les mois et demi des bugs et développements en cours (GT interfilière ROFIM/développeur)

▪ **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.**

- *Diffusion d'une première version d'un guide de codage Filfoie*
 - Diffusion d'une première version du guide de codage de la filière, avec identification des cas particuliers et rappel des bonnes pratiques de codage.
- *Mise en place d'une première version du suivi du diagnostic.*
 - Obtention des autorisations RGPD pour la mise en place d'une version de fichier Excel de suivi des patients en errance/impasse, et définition d'une fréquence de mise à jour des données.
 - Obtention des autorisations RGPD pour le partage du registre de suivi entre les ARCs/TECs sur un réseau sécurisé « DISPOSE ».
 - Une première analyse statistique a été effectuée et rapportée aux centres en se basant sur le registre de suivi des patients.
 - Le registre est pérennisé par les ARCs/TECs en attendant le recrutement du data manager.

- **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*

Mutualisation du réseau de 4 ARC/TEC Filfoie régionaux avec la filière G2M, avec un passage de 4 à 8 ARC/TEC pour améliorer la couverture régionale et pérenniser le réseau. L'objectif prioritaire de ce réseau régional reste d'aider les CCMR des deux filières à saisir leurs patients dans BaMaRa et dans les fiches MR : à la fin 2021, le remplissage dans BaMaRa et dans les fiches MR pour Filfoie est estimé à environ le 160% du nombre de patients recensés, par rapport à l'estimation initiale de 12 500 patients en 2017 (19940 patients saisis à fin octobre 2021).

Ouverture BaMaRa/fiche MR et accompagnement des centres de l'APHP et HU de Strasbourg à la saisie des patients de la file active Filfoie
 - *Mutualisation du réseau des ARC/TEC régionaux entre Filfoie et G2M*

Redistribution du périmètre des ARC/TEC en fonction des nouveaux arrivants G2M

Organisation d'une structure Filfoie/G2M de coordination des ARC/TEC, afin de donner un sentiment d'identité interfilière : points bimensuels avec les ARC/TEC, points de coordination mensuels Filfoie/G2M, mise en place d'une boîte à outils et d'une FAQ, mise en place d'un système de tutorat entre ARC/TEC nouveaux/anciens et d'un ARC référent par filière, rédaction et application d'un plan de communication dédié...

Définition d'une stratégie pour le recensement des Hors Label, afin d'améliorer la couverture du recensement pédiatrique Filfoie grâce aux centres G2M.

Possibilité pour chacun des ARC/TEC d'aider les CCMR à participer aux études cliniques soutenues par l'une ou l'autre des filières (objectif secondaire du réseau régional).

Très bons retours de la part des centres, souhait de pérennisation du système de mutualisation. Résultats tangibles concernant l'augmentation constante de la saisie BaMaRa et la participation aux études cliniques et registres des deux filières.
 - *Formation et soutien aux utilisateurs*

Extractions et interprétation des données issues de BaMaRa et de la fiche MR ORBIS

Réponse aux questions des utilisateurs sur BaMaRa et la fiche MR ORBIS (notamment concernant les extractions et la bascule fiche MR/BaMaRa)
 - *Assurer l'interface centres / BNDMR*

Remontée des questions et problèmes techniques à la BNDMR et à l'équipe ORBIS pour l'IDF

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
 - *Harmonisation des pratiques de codage*

Suivi des demandes ORPHANET :

Maladies Vasculaires Porto-Sinusoïdales → suivi de la demande en lien avec l'ERN RARE-LIVER (validation obtenue début 2021) → Codes publiés dans la version de juillet 2021 de la nomenclature Orphanet et implémentés dans l'application BaMaRa en septembre 2021. En attente d'implémentation dans la fiche MR ORBIS.

Échanges entre les médecins des CRMR demandeurs et les équipes ORPHANET, en lien avec les Working Groups de l'ERN RARE-LIVER

Vérification de l'intégration des nouveaux codes dans BaMaRa et communication aux centres et ARC/TEC régionaux

Axe 4 : PROMOUVOIR L'ACCÈS 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 filière de santé maladies rares.**

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

- Recrutement d'un Data Manager : Validation budgétaire obtenue courant 2021 pour mise en place d'un observatoire des traitements, sur la base des résultats du pilote de 2020 (voir action 4.3). Diffusion de l'offre de poste en fin 2021, sélections de profils en cours.

- **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.**

« Favoriser la réalisation d'études médico-économiques ou d'études en vie réelle pour générer et colliger des données pour tous les médicaments disposant d'une AMM pour le traitement d'une maladie rare et certains dispositifs médicaux pertinents ». (Recueil de données par les CRMR, CCMR, recueil de données RTU/ATU, exploiter les données recueillies par les malades et leurs familles...).

- Réalisation du projet pilote Filfoie de recensement des traitements hors AMM

Conclusion du projet pilote de recensement des traitements hors AMM sur la région Bretagne, grâce au concours du réseau régional d'ARC/TEC Filfoie (7 CCMR, 137 patients adultes et 11 patients enfants)

Exploitation des premiers résultats pour restitution structurée au Comité Directeur début 2021 : évaluation du nb de patients / nb de prescripteurs selon la maladie et le(s) traitement(s) associé(s), évaluation du % de patients avec un ou plusieurs traitements hors-AMM.

Projet en cours d'adaptation avec la NOTE D'INFORMATION N° DGS/PP2/DGOS/2021/106 du 20 mai 2021 relative à la mise en place d'un observatoire des traitements au sein de chaque filière de santé maladies rares, reçue en juillet 2021, avant extension du projet à l'ensemble du territoire national.

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

Voir actions complémentaires pour les actions ciblées recherche.

Axe 7 : AMÉLIORER LE PARCOURS DE SOIN

« Créer des temps d'accompagnement pour permettre à l'équipe médicale, soignante et de soutien psycho-social de mieux encadrer et adapter certains moments clés du parcours des malades et leur apporter une information adaptée, progressive et respectueuse. Une attention particulière sera portée à l'annonce du diagnostic, au suivi en cas d'impasse diagnostique et à la transition adolescent-adulte. Organiser les situations d'urgence sans rupture du parcours. Intégrer au soin des programmes d'éducation thérapeutique permettant au malade d'être plus actif et autonome dans sa prise en charge ».

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

- Renforcement de la visibilité 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, Twitter, Instagram et LinkedIn
- Actualisation des coordonnées des centres, associations et laboratoires de la filière
- Diffusion d'une newsletter trimestrielle
- Diffusion d'un bulletin recherche semestriel

Information sur la prise en charge d'une maladie rare du foie aux patients

- Réalisation de vidéos présentant la prise en charge d'une maladie rare du foie à destination des patients ayant pour but de présenter les circonstances de découverte, les causes, le diagnostic, et les différents examens

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 en hépatologie (GFHGNP, CREGG, EASL, SFMPP, ANGH, AFEF, etc.)
- Renforcement du catalogue de formations et bibliothèque numérique à visée pédagogique, avec mise en ligne régulière d'exposés scientifiques et webinaires des membres de la filière

Participation à la Journée Internationale des Maladies Rares 2021 sur les réseaux sociaux avec

- Diffusion des éléments de communication maladies rares

Reconduction et renforcement du partenariat Filfoie/DigH@cktion

- Participation au Hackathon de juin 2021 et remise d'un prix d'accompagnement Maladies Rares
- Participation à l'édition 2021-2022
- Soutien à la communication du DigH@cktion sur les réseaux dédiés de la filière, et incitation des associations et professionnels de santé Filfoie à soumettre un projet d'innovation digitale Maladies Rares pour l'édition 2021-2022

➤ *Renforcement de la communication au sein de la filière et entre les filières*

Rencontres au sein de la filière et avec d'autres filières

- Organisation des Journées Annuelles Maladies Rares du Foie 2021 avec les centres de référence : Atrésie des Voies Biliaires et Cholestases Génétiques (Hôpital Bicêtre, AP-HP), Maladies Inflammatoires des Voies Biliaires et Hépatites Auto-Immunes (Hôpital Saint-Antoine, AP-HP), et Maladies Vasculaires du Foie (Hôpital Beaujon, AP-HP)
- Participation au Comité Editorial interfilière composés de membres des 23 filières qui s'occupe des actions de communications communes aux 23 FSMR
- Participation au groupe de travail sur l'élaboration du site internet interfilière fsmr.fr à destination des professionnels de santé et travail sur la partie « privé » du site, réservé aux membres des filières, où est mis en ligne le Kit du Nouvel Arrivant.

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

➤ *Recensement des programmes ETP de la filière*

Mise à jour en continu du recensement des ETP de la filière Filfoie auprès des centres

➤ *Continuum du groupe de travail ETP au sein de la filière avec 3 réunions sur l'année 2021.*

Objectifs du GT en 2021 :

- Recenser les besoins en termes de plateforme e-ETP,
- Rencontrer et choisir la plateforme e-ETP.

➤ *Contractualisation avec la plateforme e-ETP STIMULAB.*

- *Soutien et accompagnement méthodologique des centres sur leurs projets ETP*
Suivi des projets lauréats de 2019 et 2020 : mise en relation aux UTEP, retour d'expérience interfilière, communication de coordonnées de prestataires d'ETP digitaux, relances, etc.
Communication aux centres des nouveaux calendriers suite à l'impact COVID-19.
Respect des dates et envoi des dossiers à la DGOS :
 - Des référentiels de compétences à acquérir et des enquêtes de besoins des programmes ETP lauréat de l'AAP 2020.
 - Des preuves de dépôt à l'ARS des programmes ETP lauréat de l'AAP 2019.

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

- *Soutien et accompagnement méthodologique des centres sur leurs projets PNDS*
Accompagnement des équipes de rédaction lauréates en 2019 et 2020 pour garantir l'application de la méthodologie HAS.
Réalisation des argumentaires scientifiques des PNDS CBP et HAI.
Communication aux centres des nouveaux calendriers suite à l'impact COVID-19.
Publication en 2021 des PNDS « Maladie Vasculaire Porto-Sinusoidale (MVPS) », « Hépatite Auto-Immune (HAI) » et « Cholangite Biliaire Primitive (CBP) ».
- *Transition*
Suivi du sous-GT dédié au projet de mise en place d'une base de données de la Transition au sein de la filière Filfoie (action plébiscitée en priorité N°1 par le GT Transition). *En attente du recrutement du data manager pour pouvoir avancer sur cette thématique.*
Participation au GT Transition en interfilière et au sous-groupe de travail lié à la mise en place de journée transition interfilière (initiative Fimatho).
- *Procédure de recours ALD*
Présentation à la CNAM d'une compilation d'exemples de refus ALD pour analyse avec discussions et pistes de solution en élaboration.
Mise en place d'une nouvelle organisation de travail en 2021 : réunion de travail par réseau afin d'élaborer des documents propres aux besoins de chacun. En 2021, la réunion de travail avec le réseau MVF a eu lieu.
2022 : prévoir réunion avec le groupe MIVBH, continuer la rédaction des documents et organiser une réunion de présentation à la CNAM.
Seulement 2 réunions ont eu lieu en 2021, la situation 2021 au sein de la filière (congé maternité de la cheffe de projet et son départ en fin d'année) a engendré la mise en stand-by de cette action.
- *Autres actions médico-sociales de coordination de la prise en charge*
Participation au GT médico-social en interfilière
- *Cartes urgence*
Impression et diffusion des cartes existantes aux centres du réseau et associations de patients (en continu).

Axe 9 : FORMER LES PROFESSIONNELS DE SANTÉ À 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*
Actualisation régulière du catalogue (en continu)
Sollicitation des sociétés savantes nationales et internationales pour récupérer des topos et enregistrements de webinaires d'intérêt sur les maladies de la filière et les intégrer à la bibliothèque numérique
- *Organisation des Journées Annuelles Maladies Rares du Foie 2021*
- *Gestion du Comité pédagogique au sein de la filière*
Objectifs : accompagner les deux projets d'envergure de Filfoie sur la formation (réalisation d'un MOOC à destination des hépato-gastro-entérologues de ville pédiatres et adultes, et création d'un DIU Maladies Rares du foie)
- *Projet de MOOC à destination des hépato-gastro-entérologues de villes*
 - Début du travail sur les documents de base de la formation, par binôme
 - Elaboration du plan du MOOC et choix des différents sujets à aborder
 - Mise en commun par le prestataire et proposition d'un scénario détaillé
- *Journée Maladies Rares du foie en région*

Soutien logistique et financier à l'organisation d'une journée Maladies Rares du foie à Caen, qui devait se dérouler en 2020 mais reportée à 2021. Le format 100% digital a été privilégié.

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

Renforcement des connaissances des patients et des familles.

- *Participation au GT interfilière sur la mise en place d'une formation parents-experts*

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.**

- **Actions de la FSMR concernant l'Outre-Mer :**
 - *Mobiliser les dispositifs de coordination de la prise en charge*
 - Suivi et soutien à l'élaboration du programme ETP lauréat de 2019
 - Reversement par convention interhospitalière du financement DGOS alloué pour le programme ETP (le CCMR de Guadeloupe faisait partie des lauréats de l'AAP ETP 2019, avec un fléchage filière)
- **Implication de la FSMR dans les réseaux européens de référence (ex. Soutien de la filière à des candidatures HcP, registres ERN...)**
 - *Faciliter le lien entre les centres, les associations de patients et l'ERN*
 - Recensement des initiatives possibles de l'équipe d'animation pour décharger les CRMR des tâches ERN :
 - Proposition d'une solution adoptée en accord avec l'ERN et les centres pour soumission des rapports (depuis adoption, 6/6 rapports soumis dans les temps par les CRMR Filfoie)

à l'ERN, avec propositions d'amélioration pour recensement plus exhaustif des maladies)

- Présence de l'équipe filière lors des réunions « Keep-in-Touch » de l'ERN et de l'Annual Meeting à Hambourg le 3 et 4 septembre 2021
- Transmission des actualités Europe lors de chaque Comité Directeur
- Relais des demandes ERN auprès des acteurs Filfoie
- Soutien aux acteurs Filfoie pour la finalisation des procédures règlementaires visées à la participation aux registres européens

➤ *Participation au nom des centres au CEF 2020*

Réponse de la filière à l'appel à projets « Connecting Europe Facility » au nom des trois CRMR coordonnateurs du réseau

Objectifs du projet : amélioration de la collecte et le monitoring de données, mise en place de recommandations et harmonisation des pratiques au sein des centres ERN

Très bonne réception de la part des centres d'être représentés par la filière qui pourra exposer les initiatives françaises comme le remplissage BNDMR, le maintien à jour des thésaurus et le projet sur l'errance/impasse diagnostiques

→ Début du projet repoussé en janvier 2022

➤ *Travail d'adaptation et traduction d'une brochure patients sur la PFIC*

Coordination des échanges entre l'ERN RARE-LIVER et le CRMR coordonnateur sur l'adaptation en français d'une brochure patients sur la PFIC

Relecture de la traduction automatique fournie par l'ERN et soumission d'une première version au CRMR, pour revue par les membres du CoDir dédié

➤ *Soutien administratif et méthodologique aux HcP candidats*

Suivi administratif des HcP candidats à l'ERN, avec relances adressées à l'ERN pour connaître le résultat des candidatures. Au cours du 2021, nomination de deux nouveaux Centres Full Members (HCL – Lyon et Paul Brousse) et de deux nouveaux Collaborative Partners (CHU de Caen et CHRU de Tours) parmi les centres FILFOIE

➤ *Implication des centres Filfoie dans le logiciel de RCP européen CPMS*

Participation forte des CRMR français aux panels ERN

➤ *Implication des centres Filfoie dans la participation aux webinars organisés par l'ERN (ex. : Maladies vasculaires porto sinusoidales, Hépatite Autoimmune, Fistules porto systémiques congénitales etc.)*

ACTIONS COMPLÉMENTAIRES REALISEES EN 2021

AMÉLIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS

- *Renforcement de la place des associations de patients dans la filière*
Représentation des associations de patients dans chacun des groupes de travail créés dans la filière et dans les cellules décisionnelles (COFIL et CODIR).
Renforcement des réunions annuelles « Lien aux associations » avec les 4 associations de patients de la filière avec la mise en place d'un rythme biannuel en 2021.
Participation aux événements des associations (Mois Jaune, Course des Héros, etc.)

RECHERCHE

- *Organisation d'un Prix de thèse Prix Filfoie 2021 destiné à récompenser des travaux de Master 2 ou de thèse sur un thème de médecine, de sciences ou de biologie, dans le périmètre des maladies rares du foie de la Filière FILFOIE.*
Diffusion du Prix Filfoie dans le courant de l'été 2021, ouvert aux étudiants et jeunes médecins ayant obtenu un diplôme de Master 2 ou de thèse de médecine, de sciences ou de biologie sur les thématiques des maladies rares du foie de la Filière FILFOIE, au cours de l'année civile 2020 (dotation globale de 10 000€)
Revue des dossiers candidats par un jury constitué des membres du Comité Scientifique et de Pilotage de la filière
Sélection de 4 lauréats :
 - Marie LAZARETH - *Intérêt de l'élasticité hépatique mesurée par élastographie impulsionnelle ultrasonore (FibroScan™) pour le diagnostic non invasif de la maladie vasculaire porto-sinusoïdale avec hypertension portale*
 - Juliette PAILLET - *Le lien entre auto-immunité et immunosurveillance des cancers dans le cas des cholangites et du cholangio-carcinome*
 - Pierre Antoine SORET - *Étude PPAROCA - Étude de l'effet de la combinaison d'AUDC, Acide Obéticholique et Fibrates dans le traitement de la cholangite biliaire primitive avec réponse insuffisante à l'AUDC et aux thérapies de 2^e ligne*
 - Alice TIRET - *L'échographie cardiaque : un examen pré-endoscopique utile dans la prédiction de varices à haut risque de saignement chez les enfants atteints d'atrésie des voies biliaires opérée. Étude prospective sur 70 patients*

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, club POC de la Fondation Maladies Rares...)
- *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 CRMIVB-H et ouverture en multicentrique)
Suivi du dossier concernant l'élaboration d'un modèle de consentement harmonisé pour études européennes et nationales, en lien avec l'URC et la DRCI

- *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)

 - *Réalisation d'un bulletin de recherche semestriel*
 - Diffusion du bulletin de recherche clinique : juin 2021
 - Préparation du bulletin de recherche Hors-série Spécial Actions Recherche 2021

 - *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...) :
 - ENVIE
 - APIS
 - RaDiCo-COLPAC
 - DEFI-ALPHA
 - Évolution après chirurgie abdominale chez les patients atteints de cavernome porte
 - LOCAPORT
 - TRANSVAS
 - BEZASCLER...

 - *Organisation d'une Journée Recherche de la filière FILFOIE*
 - Mise en place et tenue de la première Journée recherche de la filière FILFOIE le 14 octobre 2021 à l'Institut IMAGINE à Paris, avec l'objectif de mettre en valeur la recherche fondamentale, translationnelle et préclinique autour des maladies rares du foie. Participation d'intervenants de la filière (médecins, chercheurs, représentants des associations de patients) et d'intervenants externes (acteurs français impliqués dans les maladies rares – LEEM, Fondation Maladies Rares, Start-ups dédiées à la thérapie génique - Intervention d'un expert international).
 - Organisation d'un Prix communication jeunes chercheurs de la filière, avec vote en direct et remise des prix au cours de la journée recherche.
 - Sélection de deux lauréats :
 - Élodie MAREUX - Correction in vitro de la fonction de variants d'ABCB11 par des molécules potentiatrices : une thérapie ciblée pour la PFIC2
 - Anaïs CARDON - Analyse de l'émergence des lymphocytes T CD4+ spécifiques d'un antigène hépatocytaire : les prémices de l'hépatite auto-immune ?
- Très bons retours des instances de la filière avec souhait de renouveler cette journée dans les années à venir.

FORMATION ET INFORMATION

EUROPE ET INTERNATIONAL

Voir partie fixe du rapport d'activités.

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

4- Communications régulières à destination des patients et des aidants

- *Veille des publications des sociétés savantes et de l'ERN Rare Liver sur les recommandations COVID-19*
- *Partage des communications et recommandations des sociétés savantes et de l'ERN Rare Liver sur le site internet et les réseaux sociaux*

5- Traitements et recherche

Recensement des registres nationaux et européens sur COVID et maladies rares du foie, avec analyse des e-CRF proposés et de la charge de travail requise.

La filière FILFOIE a choisi de soutenir le registre « COVID&Foie » de l'AFEF : les ARC/TEC régionaux Filfoie ont inclus dans les CRMR et CCMR les patients maladies rares du foie, de juin 2020 au 31 décembre 2021 (date de fin des inclusions).



FILIERE FILNEMUS

Maladies rares neuromusculaires

FICHE D'IDENTITE

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

Cheffe de projet : Annamaria MOLON (jusqu'en janvier 2022) ; annamaria.molon@ap-hm.fr

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

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

ORGANISATION

La filière FILNEMUS s'organise autour d'un organigramme spécifique comprenant un coordonnateur national (Pr S. Attarian, PU-PH service des maladies neuromusculaires et la SLA du CHU de La Timone, Marseille), un chef de projet, deux chargées de mission, une secrétaire, un comité de gouvernance (comité de coordination) et des organes de fonctionnement (comité de pilotage et commissions de travail). Entre 2020 et 2021 la Filière a recruté différents chargés de mission pour pouvoir avancer efficacement sur des projets phares. Ils ont été affectés sur les projets suivants : errance et impasse diagnostiques, génétique, essais thérapeutiques, observatoire des traitements, organisation nationale et régionale des RCP, recherche, formation et un chargé administratif a également été recruté.

Stratégie 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 un système de monitoring trimestriel 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 (Excel et Word) 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 maladies neuromusculaires (MNM) adulte et enfant, de la cheffe de projet, de deux chargées de mission et de la 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. **Quarante réunions** ont été organisées en 2021.

Comité de coordination : Il est composé du comité de pilotage, des responsables des six Centres de coordination Maladies Rares (CRMR), des responsables des neuf commissions de travail et des responsables des associations de patients (AFM-Téléthon, AFNP, AMMi, CMT-France, Association Française contre l'Amylose, Familles SMA France (FSMA), Association Francophone des Glycogénoses (A.F.G.), LAMA2 France). Les réunions sont organisées sous forme de visioconférence 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, identifier les obstacles, faciliter et promouvoir des actions 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. **Trois réunions** ont été organisées en 2021.

Commissions de travail : **9 commissions** de travail thématiques ont été identifiées afin de garantir l'avancement des **27 actions** de la Filière.

PERIMETRE

La Filière de Santé Maladies Rares (FSMR) FILNEMUS est dédiée à la prise en charge des maladies neuromusculaires (MNM). Près de **300 formes différentes de MNM** 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, étaient dans le champ d'expertise de FILNEMUS. Les pathologies mitochondriales ont une expression multisystémique mais le plus souvent prédominante sur le système neuromusculaire. Depuis l'année 2015, les deux CRM prenant en charge ces maladies ont rejoint la Filière FILNEMUS.

Les MNM, 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 **50.000 et 60.000 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. Dix CRM et/ou regroupements/consortium appartenant à la Filière FILNEMUS sont labellisés : CHU Pitié-Salpêtrière, CHU Bicêtre, CHU Raymond-Poincaré, CHU de La Timone, CHU de Limoges, CHU de Nice, CHU de Nantes, CHU de Saint-Etienne, CHU de Bordeaux et CHU de Strasbourg. La coordination de l'ERN est basée à l'Institut de Myologie à Paris.

COMPOSITION

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

- ▶ **6** centres de référence coordonnateurs
- ▶ **29** laboratoires de génétique moléculaire
- ▶ **8** associations de patients
- ▶ **26** centres de référence constitutifs
- ▶ **44** laboratoires de recherche (82 équipes de recherche)
- ▶ Des partenaires médico-sociaux
- ▶ **38** centres de compétences
- ▶ **8** sociétés savantes
- ▶ Des partenaires institutionnels

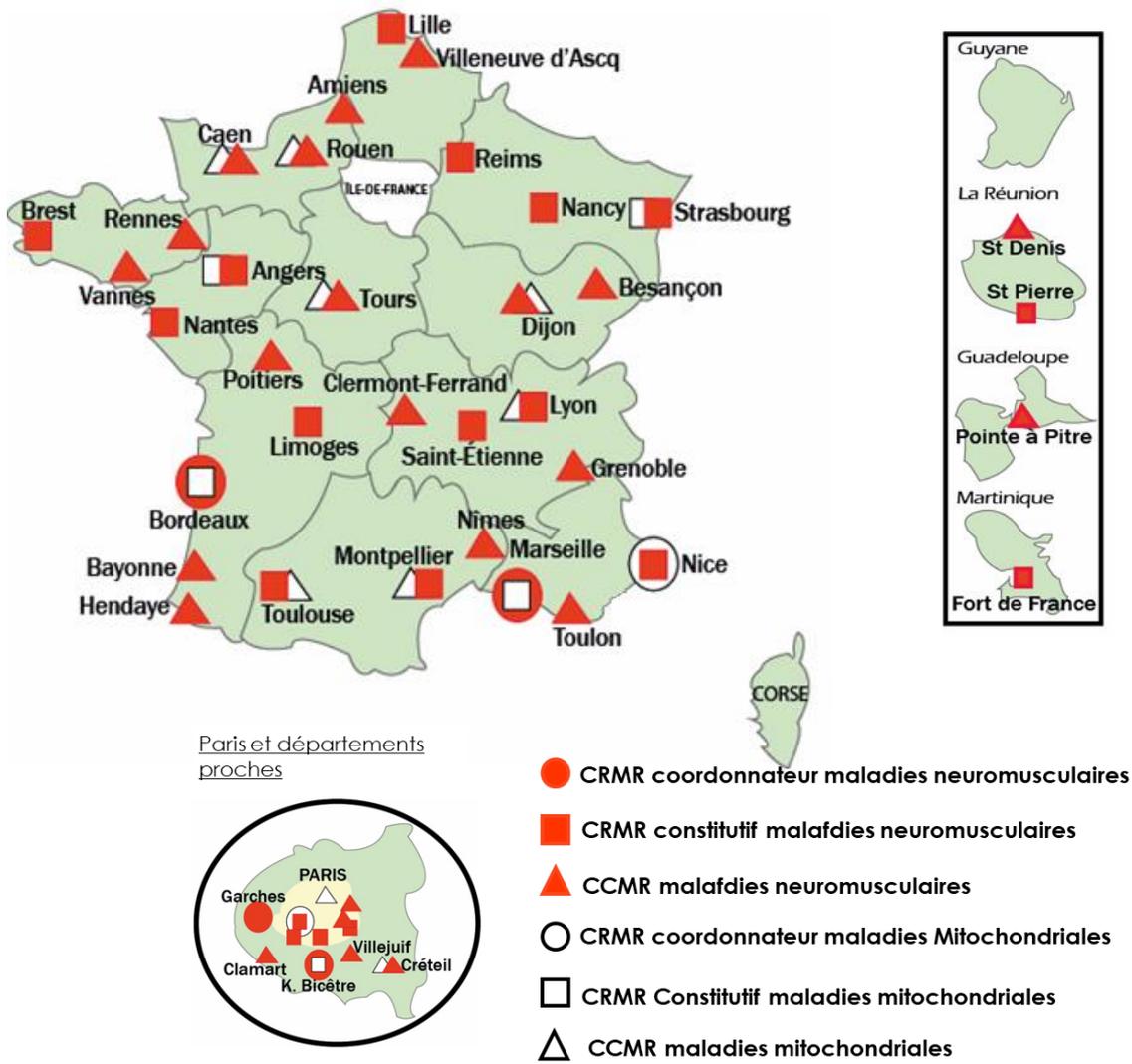


Figure n°1 : Cartographie des centres rattachés à la Filière Filnemus

ACTIONS ISSUES DU PNM3 REALISEES PAR

LA FILIERE FILNEMUS EN 2021

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

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

Avec notamment l'appui de l'Agence de la Biomédecine (ABM) et d'Orphanet.

En 2021, La Filière Filnemus a finalisé **un annuaire des laboratoires de recherche**. C'est un annuaire répertoriant les équipes de recherche travaillant sur les MNM en France, permettant de connaître les acteurs scientifiques et leurs compétences afin de favoriser l'émergence de projets communs. C'est une base de données évolutive, ergonomique qui va permettre à chaque équipe de renseigner en ligne ses spécialités, expertises, modèles d'étude (cellulaire/animaux), possibilités de recherche par mots-clés et/ou la carte interactive et la possibilité de recherche par mots-clés, communs avec l'annuaire des formations. Une première version de l'annuaire a été mis en ligne ([Lien](#)), sur la base de la mise à jour effectuée courant 2020 et 2021. Un contrôle qualité (correction de fautes de frappe, de liens non fonctionnels etc), la mise en production d'une interface permettant d'effectuer les inscriptions en ligne, les mises à jour des laboratoires et des équipes et l'implémentation de recherche par code orphanet sont en cours.

De plus, plusieurs groupes de travail (GT) ont été créés tels que les **GT de génétique** (Dr Mireille Cossée), **d'immunologie** (Dr Delmont), **d'imagerie** (Dr Cintas, Pr Carlier) et **d'électromyographie** (Pr Peréon). Un travail sur l'harmonisation des examens d'IRM de recherche a été fait (Dr Bendahan). Ces GT se réunissent plusieurs fois par an. De plus des réunions de formations dans ces domaines sont proposées aux centres.

Enfin, les appels à projets (AAP) proposés en 2021 par la Filière ont permis de financer **6 projets** afin de faire progresser les actions de la Filière (cf. partie Recherche).

▪ **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. »

Aux 3 préindications existantes de la Filière Filnemus : « Maladies Mitochondriales » (Dr Cécile Rouzier, Pr Vincent Procaccio), « Hypotonies néonatales périphériques suspectes de MNM » (Dr Mireille Cossée, Dr Claude Cancès) et « Myopathies non étiquetées après résultat négatif des panels thématiques correspondants » (Dr France Leturcq, Dr Tanya Stojkovic), **un nouveau projet de préindication** intitulé « Neuropathies périphériques héréditaires » (Dr Nathalie Bonello, Pr Shahram Attarian) a été soumis en 2021 et accepté début 2022.

Progressivement, grâce à un travail collaboratif entre cliniciens, généticiens et les plateformes, un équilibre fonctionnel semble s'établir :

- RCP amont et aval (outil ROFIM)
- Envois d'échantillons aux plateformes (avec l'aide d'assistants de e-prescription)
- Interprétation des résultats par des biologistes des plateformes et des biologistes externes (conventions établies entre les plateformes et les CHU concernés, formation des biologistes sur les différents logiciels).

Ceci a permis une montée en puissance des analyses sur les plateformes même si quelques points restent à être améliorés (notamment le nombre d'interpréteurs sur la plateforme Auragen).

Bilan chiffré des plateformes STHD (jusqu'à fin 2021) :

Pré-indication	Maladies mitochondriales	Hypotonies néonatales	Myopathies non étiquetées
Dossiers présentés en RCP	176	37	115
Dossiers validés en RCP	90	32	87
Échantillons envoyés aux plateformes	87	30	84
Échantillons séquencés	63	24	56
Résultats	18	8	11

Perspectives :

- Augmenter le nombre d'interpréteurs sur les plateformes : conventions pour les interpréteurs externes et formation aux logiciels d'analyse pour permettre un rendu de résultats plus conséquent.
- Mener une réflexion concertée entre biologistes des laboratoires, de SEQOIA et Auragen, et cliniciens, sous l'égide de Filnemus, afin d'identifier les freins encore existants pour la prescription et l'analyse des données de séquençage de génome. Le fruit de ces réflexions sera partagé avec les coordonnateurs du Plan, les autres Filières et l'ANPGM (Association Nationale des Praticiens de Génétique Moléculaire).

De plus, la Filière Filnemus est **groupe pilote** auprès des plateformes pour **la mise en place d'une stratégie de RNAseq**. Le CReFIX et la Filière étudient la faisabilité d'implémentation d'outils bio-informatiques dédiés pour inclure l'identification des variants d'épissage à partir de données RNA-Seq pour les pré-indications « myopathies non étiquetées après résultat négatif des panels thématiques correspondants » et « hypotonies néonatales périphériques suspectes de MNM ». L'étape 1 a déjà été réalisée avec l'envoi d'échantillons d'ARN contrôles de patients possédant des mutations identifiées. **22** échantillons au total ont été envoyés au CEA, après une phase de purification, ils sont en cours de séquençage. Ceci va permettre de faire une analyse comparative ("benchmarking") des différents outils afin d'améliorer les pipelines existants. Les laboratoires de Filnemus sont activement impliqués dans cette analyse comparative, avec l'implication des bioingénieurs des différents laboratoires impliqués. L'étape 2 sera de faire une analyse couplée de données de génome_RNA-seq à partir de tissu musculaire de patients (notamment patients hétérozygotes pour des variants dans des gènes connus pour être impliqués dans des pathologies autosomiques récessives).

Actions en génétique 2021 : harmonisation nationale du diagnostic moléculaire

- Finalisation de **l'homogénéisation nationale du diagnostic moléculaire** : les listes de gènes des panels et la stratégie de diagnostic moléculaire des pathologies de types « neuropathies périphériques héréditaires » ont été publiées en février 2022 (Benquey, Pion et al., Genes 2022, 13, 318).
- Filnemus est projet **pilote** pour le **projet de recodage des indications de diagnostic moléculaire** des Filières maladies rares pour les bilans d'activités à l'Agence de la Biomédecine. Un travail de recodage des indications a été réalisé pour les indications concernant les myopathies, les mitochondriopathies et est en cours de réalisation pour les neuropathies.
- Description clinique et génétique d'une **cohorte de 400 patients testés par séquençage** haut débit dans les laboratoires du réseau MITODIAG : recensement des variants pathogènes dans des gènes nucléaires, article en cours de rédaction pour soumission dans Annals of Neurology.
- **Scoring de l'actionnabilité des gènes** des listes Filnemus : article finalisé pour soumission début 2022 à Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry.
- **Co-coordination du consortium Titine pluridisciplinaire** (2 réunions/an - Lien avec la commission recherche avec G. Bonne).
- Communication : présentation par affiche du projet sur les gènes actionnables à l'ESHG du 28 au 31 aout 2021 et à la WMS du 22 au 24 septembre 2021. Présentation des avancées du PFMG au sein de la Filière Filnemus à la journée Filnemus le 17 décembre 2021.

Perspectives :

Poursuivre les actions d'homogénéisation nationale du diagnostic moléculaire : mise à jour des listes de gènes des panels de NGS pour les myopathies. Une revue des listes ClinGen, Panelapp et GeneCC va permettre d'ajouter les gènes identifiés comme responsables de myopathies depuis l'article de Krahn et al, Eur J Hum Genet 2018. Une valorisation sous forme de lettre est prévue (idéalement dans Eur J Hum Genet) pour réactualiser la liste de gènes Filnemus.

- **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. »

En 2021, avec la finalisation de sa phase pilote et le démarrage d'une phase de consolidation de l'observatoire, la Filière Filnemus a continué de faire de cette action sa priorité. L'ensemble de ces résultats est décrit dans le paragraphe action 1.7.

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

Description de l'organisation et du nombre de réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) portées par la FSMR ; Éléments descriptifs d'un accès équitable à l'expertise.

Face à l'importance de l'activité RCP de la Filière, une chargée de mission a été recrutée à 0,5 ETP dès juin 2020, afin d'assurer l'organisation logistique des nombreuses RCP ainsi que la gestion du calendrier sur le site web de Filnemus.

Début 2021, la Filière FILNEMUS coordonnait 8 RCP, organisées avec l'outil SARA comme support :

- **6 RCP régionales de pré-indication**
- **2 RCP nationales**

Pour permettre la mise en place de nouvelles RCP, une transition de la plateforme SARA vers ROFIM a débuté en février 2021 pour s'achever à la mi-avril. En parallèle, 8 nouvelles RCP y ont progressivement été déployées tout au long de l'année.

Fin 2021, on pouvait ainsi dénombrer :

- **12 RCP régionales dont 10 RCP de pré-indication**
- **5 RCP nationales**

Pour 2021, cela représente **71 séances** tenues sur l'outil ROFIM et ayant permis la **discussion de 395 dossiers**.

Au dernier trimestre 2021, le rythme mensuel était d'environ **10 séances par mois**.

Au cours de l'année, des chartes ont été mises en place avec pour objectif de décrire l'organisation et le fonctionnement de chaque RCP de la Filière. Fin 2021, **10 chartes** étaient établies et consultables sur le site internet de FILNEMUS.

En parallèle, la signature d'engagements de confidentialité en amont de la participation à une RCP a été systématisée. La signature de cet engagement se fait une unique fois par participant et vaut pour toutes les RCP de la Filière. En 2021, **132 engagements de confidentialité** ont été signés.

En 2022, il est d'ores et déjà planifié l'arrivée de **trois nouvelles RCP nationales et de deux RCP régionales** au cours du premier semestre 2022.

Enfin, le développement des chartes sera poursuivi en collaboration avec les médecins coordonnateurs de chaque RCP pour laquelle une charte n'est pas encore établie. En parallèle, les engagements de confidentialité continueront d'être requis pour participer et d'être recueillis.

- **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 ».

Au cours de l'année 2021, nous avons pu finaliser le projet pilote errance et impasse diagnostiques et démarrer le projet consolidation de l'observatoire.

Le projet pilote :

Le projet pilote s'est déroulé de septembre 2020 à juin 2021. **32 CRMR et 7 CCMR** ont été impliqués dans ce projet grâce aux recrutements de **30 ARCs**.

Les objectifs de ce projet pilote pour les centres participants étaient de :

- Traiter tous les dossiers de patients sans diagnostic sur une période rétrospective de 2 à 3 ans ;
- Compléter un recueil complémentaire parmi les 3 recueils disponibles (myopathie, mitochondrie, neuropathie) permettant de préciser le phénotype, la sévérité de la pathologie et les examens effectués pour les patients souffrant d'une MNM rare sans diagnostic précis ;
- Mettre à jour les statuts du diagnostic sur BaMaRa et de corriger les erreurs de codage.

En juin 2021, **28519 dossiers** de patients ont été traités par les ARCs. Parmi ces *dossiers*, **1191 erreurs de codage** ont été repérées et corrigées et tous les statuts du diagnostic ont été vérifiés et mis à jour. Au total, **5358 dossiers ont été retenus** dans le cadre du projet et ont eu un recueil complété.

Grâce à une coordination nationale de ce projet, tous les ARCs recrutés ont bénéficié de formations (BaMaRa, projet ...). De plus, les réunions, les entretiens individuels ainsi que les échanges réguliers sur la plateforme de communication professionnelle ont continué et ont permis un suivi régulier du projet et une homogénéisation de ce travail. L'ensemble des documents créés en 2020 (FAQ, homogénéisation, guide de codage) a été mis à jour au fil de l'eau. Et un onglet spécifique à ce projet regroupant tous les documents et les informations liées à ce projet a été créé sur le site internet Filnemus ([Lien](#)).

L'objectif final des **15 000 dossiers** traités a été atteint et dépassé et nous avons pu dès Juin 2022 démarrer la phase de consolidation de l'observatoire.

Phase de consolidation :

Cette phase consiste à intégrer l'ensemble des centres de la Filière et à réévaluer les dossiers de patients possédant déjà un recueil complémentaire afin de déterminer s'il y a eu une évolution de leur diagnostic ou prise en charge. En 2021, plusieurs documents, questionnaires, et réunions d'informations ont été réalisés pour informer la totalité des centres Filnemus de ce projet. Les recueils complémentaires ont été rendus accessibles pour l'ensemble des centres.

Depuis le démarrage de cette phase en 2021, **18 centres ont été financés, 16 conventions/avenants ont été établis et 15 ARCs ont été recrutés** pour cette phase.

En décembre 2021, **881 dossiers ont été traités** dont **231 nouveaux patients inclus** dans le projet ; **434 dossiers ont été réévalués** et **120 patients ont pu obtenir un diagnostic confirmé**.

En 2022, suite aux recrutements d'ARC et à l'implication des centres Filnemus, tous les dossiers de la phase pilote seront réévalués et les nouveaux patients des centres seront intégrés dans le projet.

Autres actions :

- **Analyse des résultats** : Des analyses sur les résultats du projet pilote (>5000 dossiers) ont été effectuées en collaboration avec la BNDMR. Des analyses plus fines sur des groupes spécifiques de patients sont en cours.
- **Projet interfilière** : Filnemus en collaboration avec la Filière Tetecou a pu animer un **groupe de travail interfilière** dont le but était de partager notre expérience avec les autres Filières. Deux ateliers sur le thème du recrutement et des conventions avec l'aide de Filfoie ont été organisés. Une carte interactive destinée à faciliter le recrutement des ARCs entre les Filières a été créée.
- **Communication** : **Un rapport** indiquant les résultats du projet pilote a été envoyé à la DGOS en juillet. **Sept bulletins d'information** sur l'avancée des travaux à destination de l'ensemble des membres de Filnemus, de la DGOS et des autres Filières ont été rédigés. Un webinar ainsi qu'un podcast ont été

produit. Le projet a été présenté lors du **congrès Rare** en octobre 2021 (présentation orale + e-poster). Enfin, en collaboration avec l'AFM-Téléthon, les avancées du projet ont fait l'objet d'une **publication dans les Cahiers de Myologie**.

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 a mis en place en collaboration avec l'AFM-Téléthon un groupe de travail pluridisciplinaire depuis 2019 composé de médecins de la Filière, de généticiens, de psychologues et de représentants d'associations de patients. **Deux sous-groupes de travail** se sont constitués : l'un dédié à **l'amyotrophie spinale (SMA)**, l'autre à **la Dystrophie Musculaire de Duchenne (DMD)**.

- Le groupe SMA avait étudié en 2020 la faisabilité du diagnostic néonatal, en collaboration avec la DGOS, la DGS, la HAS, l'ABM et les ARS concernées. Deux régions avaient été choisies pour réaliser ce projet pilote : la Région Grand-Est sous la responsabilité du Pr Laugel et la Nouvelle-Aquitaine sous la responsabilité des Dr Espil et Pr Lacombe pour un démarrage de l'étude au premier semestre 2022.

En 2021, de nouveaux échanges ont eu lieu avec la Société Française de Dépistage Néonatal, permettant une finalisation du protocole et du budget de l'étude. Le dépôt réglementaire, jugé recevable administrativement, sera réalisé en mars 2022 pour un passage en commission en avril 2022. Pour ce faire, plusieurs échanges avec les ARS et les réseaux périnatalités ont eu lieu, permettant ainsi de présenter le projet, d'y faire adhérer les maternités des deux régions concernées et de récupérer les CVs nécessaires à la constitution du dossier réglementaire pour le CPP.

En parallèle, un appel d'offres marché public a permis l'identification du prestataire qui fournira les kits de dépistages de la SMA dans le cadre de l'étude. Ainsi, un sous-groupe impliquant les laboratoires de dépistage des deux régions et coordonné par la chargée de mission financée par l'AFM- Téléthon auprès de la DRCI des HUS de Strasbourg, a élaboré l'ensemble des pièces constitutives nécessaires à cet appel d'offres. La décision finale a été rendue publique en avril 2022.

Concernant le financement du projet, des avancées significatives ont été réalisées. En effet, en plus des financements obtenus auprès de la DGOS, de l'ARS Grand Est, de FILNEMUS et de l'AFM-Téléthon, des demandes de financement auprès des industriels du médicament intéressés au projet se sont concrétisées par des engagements écrits, rendant ainsi le projet viable financièrement.

Les perspectives pour le deuxième semestre 2022 et le premier trimestre 2023 sont le lancement opérationnel de l'étude et les premières inclusions de nouveau-nés. Une analyse intermédiaire sera réalisée au bout d'un an, permettant l'obtention de résultats préliminaires et peut être l'ouverture précoce du Dépistage Néonatal de la SMA à d'autres régions.

- Le groupe DMD avait initié en 2020 un travail sur la définition des seuils créatine kinase, définition du panel de gènes, idée de construire un projet pilote Ile-de-France.

En 2021 et 2022, des réunions ont permis d'avancer sur l'état des lieux du dépistage néonatal DMD à l'international.

Des réunions avec des laboratoires de dépistages ont permis par ailleurs de préciser les modalités techniques possibles pour ce DNN DMD : un test biochimique en première intention (test de dosage de la créatine kinase musculaire est désormais disponible, validé par la FDA et reconnu par l'EMA) puis un séquençage du gène de la dystrophine comme confirmation.

Aussi, il pourrait être envisagé de lancer un projet pilote basé sur ce test biochimique (dosage des CKM) en première intention, suivi d'un séquençage de la dystrophine et, pour les patients ne présentant pas de mutation dans la dystrophine, l'option d'un panel de gènes impliqués dans les pathologies neuromusculaires.

Les perspectives pour le deuxième semestre 2022 et le premier trimestre 2023 sont de travailler sur la détermination des bénéfiques qu'apporterait un dépistage néonatal et sur la constitution des preuves. Certaines dimensions pourraient être approfondies via des groupes de travail dédiés (incluant représentants de patients, professionnels de santé, ...) ou des études pilotes si nécessaires.

Axe 3 : PARTAGER LES DONNÉES 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

Deux établissements supplémentaires ont été déployés (le CRMR et le CCMR d'Angers et le CCMR de la Réunion) et ont rejoint les 67 centres Filmemus possédant BaMaRa. Pour les centres déployés en 2021, la Filière a : i) mis à jour la liste des personnes déployées, ii) fait le lien entre la BNDMR et les centres concernant l'envoi et la gestion des queries Cemara, iii) informé et formé les centres sur l'agenda de déploiement, les procédures d'inscriptions, les aspects réglementaires et sur le fonctionnement et l'importance du remplissage de BaMaRa. En lien avec la BNDMR, un suivi et des formations post-déploiement ont été proposés à l'ensemble des centres déjà déployés.

Un recensement des problèmes de codage permettant la mise à jour des guides de codage Filmemus est en cours. Grâce au projet pilote errance et impasse diagnostiques le **taux de remplissage de BaMaRa a fortement augmenté**. De plus, des **audits auprès des centres** ont été réalisés afin d'homogénéiser le remplissage de BaMaRa, de corriger les erreurs de codage et de compléter le remplissage des dossiers.

Enfin, **un webinaire de formation BamaRa** destiné à l'ensemble des utilisateurs Filmemus est prévu début 2022.

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

Au sein de la Filière Filmemus, c'est la Commission essais thérapeutiques (ET) qui coordonnent les actions relatives à l'axe 4 du PNMR3.

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

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

Le travail effectué par la Commission ET depuis sa mise en place a été tel **que l'ANSM et la Commission de Transparence de la HAS reconnaissent désormais son statut d'expert** dans le domaine des MNM. De ce fait, de plus en plus de laboratoires pharmaceutiques qui souhaitent déposer auprès de ces autorités de santé des demandes d'autorisation d'accès précoce pré- ou post AMM ou une demande d'accès compassionnel sollicitent l'avis de la Filière quant au « Protocole d'Utilisation Thérapeutique et Recueil des Données » (PUT-RD).

Lorsqu'un laboratoire pharmaceutique sollicite la Commission ET pour avoir son avis, le PUT-RD est envoyé aux experts de la Commission ET afin d'être révisé puis il est discuté en réunion et des modifications sont proposées. Un compte-rendu récapitulatif des commentaires et suggestions alors discutés est envoyé au laboratoire. Ce courrier officiel est signé par le Coordonnateur de la Filière et les noms des médecins ayant participé à la révision

du PUT-RD y sont listés. Une réponse est rendue au laboratoire pharmaceutique dans les sept jours qui suivent la réunion.

Un PUT-RD a été révisé en 2021 ; quatre autres révisions sont prévues pour le premier trimestre 2022.

- **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).

En 2020, la commission ET avait commencé à travailler, en collaboration avec l'AFM-Téléthon, sur la mise en place d'un observatoire des médicaments prescrits hors AMM dans les MNM rares. Une première liste de molécules avait été obtenue.

Les informations qui avaient été recensées ont été transposées dans le fichier Excel transmis par la DGOS lors de l'envoi de la note d'information N°DGS/PP2/DGOS/2021/106 du 20 mai 2021 relative à la mise en place d'un observatoire des traitements au sein de chaque FSMR.

Afin de poursuivre ce travail :

- Une **chargée de mission a été recrutée** à 0,5 ETP en novembre 2021 afin de coordonner la mise en place des actions 4.2 et 4.4;
- La **liste des médicaments prescrits hors AMM** dans les MNM rares est en cours de complétion et la Filière a établi le plan d'action suivant pour l'année 2022:
 - Compléter la liste des molécules prescrites hors AMM en se basant sur plusieurs supports d'informations : le référentiel de l'ANSM répertoriant les médicaments bénéficiant d'un accès compassionnel ; les PNDS établis par la Filière ; les données de la littérature scientifique et les bases de données de médicaments telles que Vidal et Thériaque ;
 - Solliciter les experts des MNM rares de la Filière et solliciter les associations de patients pour compléter et valider la liste qui aura été établie.

En parallèle, la Filière Filmemus, de même que quatre autres FSMR ont décidé d'établir **un partenariat avec la base de données du médicament Thériaque** afin de créer une base de données qui constituera leur observatoire des traitements.

Lors de la 8E journée de la Filière, une présentation dédiée aux actions 4.2 et 4.4 a été faite en collaboration avec l'AFM-Téléthon (Christophe Duguet) et un e-poster a également été réalisé et mis en ligne sur le site web de la Filière (lien).

Par ailleurs, Filmemus s'est fortement investi dans le groupe de travail dédié au risque de pénurie des Immunoglobulines intraveineuses (IgIVs) qui avait été mis en place par l'ANSM en 2020. Cet investissement s'est poursuivi tout au long de l'année 2021.

En septembre 2021, la France a fait face à une pénurie grave des IgIVs liée à la diminution des importations de ce traitement, elle-même causée par une baisse de la production pendant la pandémie COVID-19. Filmemus a travaillé en étroite collaboration avec les associations de patients AFNP (Jean-Philippe Plançon) et AFM-Téléthon (Hervé Nabarette), avec la participation d'autres acteurs dont les Filières FAI²R et MaRIH, également concernés par cette problématique. Ce travail a permis d'identifier des stratégies et des actions pour que la prise en charge du patient ne soit pas impactée par la rupture.

La Filière a également déposé **un projet de PHRC** pour l'utilisation de la metformine, un médicament anti-diabétique, dans la maladie de Steinert (ou Dystrophie myotonique de type I, DM1).

En effet, ce médicament est prescrit par certains médecins chez les patients atteint de DM1 en se basant uniquement sur un article rapportant son intérêt potentiel chez 20 patients. Or, à part le nombre faible de patients inclus, l'étude n'a pas montré une amélioration significative du critère de jugement principal. Etant donné le risque de cette prescription, la Filière a décidé d'étudier son intérêt par une étude académique. Ce projet a été sélectionné pour un dépôt final.

- **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.**

« Favoriser la réalisation d'études médico-économiques ou d'études en vie réelle pour générer et colliger des données pour tous les médicaments disposant d'une AMM pour le traitement d'une maladie rare et certains

dispositifs médicaux pertinents ». (Recueil de données par les CRMR, CCMR, recueil de données RTU/ATU, exploiter les données recueillies par les malades et leurs familles...).

Il existe peu de médicaments bénéficiant d'une AMM dans les MNM rares. La Filière avait néanmoins mis en place **deux registres** permettant de suivre en vie réelle le traitement des patients. Ces deux registres permettent le suivi de l'administration du nusinersen chez des patients atteints de la SMA et du Myozyme dans la maladie de Pompe. La Filière a poursuivi ce travail en 2021. De plus, depuis 2021, un **troisième registre** est dédié à la **thérapie génique** (ZOLGENSMA) de patients atteints de SMA de type 1.

Une **étude rétrospective des données SNDN** de la sécurité de l'administration du Myozyme en milieu hospitalier a également été réalisée pour la demande de sa rétrocession en ville auprès de l'ANSM.

Par ailleurs, la Filière participe activement à **ORPHANDEV**, un réseau pluridisciplinaire sur les maladies rares qui favorise et facilite l'accès aux ET afin que les patients aient accès à de nouvelles solutions thérapeutiques plus rapidement.

▪ **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 ».

La Filière avait mis en place **quatre RCP nationales** ayant pour objectif l'homogénéisation des pratiques : **RCP thérapies innovantes** traitant du Nusinersen chez les adultes et les enfants dans le traitement de la SMA ; **RCP des neuropathies amyloïdes familiales** ; **RCP de la maladie de Pompe** ; **RCP des polyradiculonévrites complexes**. Plusieurs réunions ont eu lieu au cours de l'année.

Les filières Filnemus, Brain-Team, Fai2R, Fimarad et G2M se sont portées volontaires pour travailler sur **l'étude pilote de mise en place d'un registre des pratiques hors AMM**. Ces 5 Filières se sont réunies régulièrement tout au long de l'année afin de partager leurs réflexions.

Fin 2021, la Filière Filnemus a décidé de collaborer avec l'AFM-Téléthon sur la mise en place d'un **registre des pratiques dédié à la Myasthénie**. Cette base de données permettra de recueillir suffisamment de données en vie réelle de patients atteints de cette pathologie afin de déposer des dossiers de demande d'autorisation de cadre de prescription compassionnelle. Un groupe de travail dédié à la mise en place de ce registre sera mis en place en 2022.

La **rédaction d'une revue systématique** sur l'utilisation de la duloxétine dans les douleurs neuropathiques a été faite et elle est en cours de finalisation en attendant les nouvelles recommandations de l'ANSM.

Axe 5 : IMPULSER UN NOUVEL ELAN À 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 en tant que représentant des centres a participé à un **projet de recherche EJP** concernant les **biomarqueurs dans les neuropathies acquises et héréditaires** chez les patients adultes.

De plus, un **GT intitulé « Aide à la recherche de financements »** coordonné par le Pr Paquis-Flücklinger et le Dr Bonne a été mis en place avec une 1^{ère} réunion le 20 Septembre 2021.

Les objectifs de ce GT sont :

- D'aider les acteurs de la Filière à **trouver des financements nationaux et européens** pour la réalisation de projets de recherche;
- Mettre en place une commission pour aider les équipes de Filnemus dans leur **recherche de financements**.

Composition de la commission

- 3 binômes dans les thématiques de Filnemus

Muscle: Emmanuelle Salort-Campana, Rémi Mounier

Nerf périphérique: Emilien Delmont, Jérôme Devaux

Mitochondrie: Cécile Rouzier, Agnès Rötig

- ERN-Euro-NMD: Teresinha Evangelista
- Coordinatrices : Gisèle Bonne, Véronique Paquis-Flücklinger
- Chargée de mission Recherche Filnemus

Actions envisagées :

- Veille des AAP :
- Identifier et diffuser les AAP aux CRMR via le site internet de FILNEMUS. Chacun des binômes diffusera régulièrement les AAP, dans sa thématique respective, au chargé de mission pour diffusion via le billet du lundi et affichage sur le site de Filnemus.
- Aide à la coordination des réponses entre unités de recherche, centres de référence et autres partenaires :
 - Mise en relation des chercheurs avec les coordonnateurs des centres de références Filnemus.
 - Cette action sera facilitée par la mise à jour de l'annuaire des laboratoires de recherche dans les thématiques de Filnemus ; un des objectifs de cet annuaire étant de favoriser l'émergence de projets communs.
 - Création d'un réseau de recherche (RDR) pour les pathologies prises en charge par FILNEMUS avec la collaboration de chercheurs et de cliniciens, à l'échelle nationale et internationale, facilitée par la mise en place des GT thématiques de la commission recherche de Filnemus.

Plan d'actions proposé

- 1) Mettre en place une plateforme sur Filnemus sur le modèle « Gene Matcher » où cliniciens et chercheurs pourront définir leurs besoins pour monter des projets de recherche ;
- 2) Faire une journée annuelle avec infos, table ronde entre chercheurs et cliniciens en partenariat avec Filnemus.

Action 5.4 : Lancement d'un programme français de recherche sur les impasses diagnostiques en lien avec les initiatives européennes UDNI et Solve-RD

Un dossier réglementaire intitulé Solve-NMD a été validé en 2019 afin de permettre aux différentes CRMR NMD de participer au Projet européen SOLVE-RD.

En date de décembre 2021, un total de **85 dossiers** correspondants à 29 familles de patients atteints de MNM en impasse diagnostique ont été intégrés au projet Solve-RD. Après avoir obtenus des consentements ad hoc de la part des patients et leur apparentés, les données génomiques (Exome) et phénotypiques sous forme d'ORPHA codes ont été téléchargées sur le site RD-CONNECT-GAPA, afin d'être réanalysées par les outils bio-informatiques développées au sein du projet Solve-RD. Les réanalyses sont encore en cours. Deux dossiers sont en cours de confirmation par des études fonctionnelles, les deux concernent des variants structuraux de grandes tailles (CAPN3 et TTN) qui n'avaient pas été identifiés lors des premières analyses d'exome.

Axe 7 : AMÉLIORER 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 communication externe est une action prioritaire pour la Filière car il est essentiel que l'ensemble des acteurs des maladies rares (médecins, chercheurs, associations etc) ainsi que les patients soient informés de toutes les évolutions, les projets et les actions mises en place.

- **Site internet :**

Le nouveau site internet mis en ligne le 15 Février 2021 a été pensé afin d'optimiser ce transfert d'informations. Pour cela, il contient **5 grandes nouveautés** qui sont : l'annuaire des essais thérapeutiques, la base documentaire, le registre des formations, l'annuaire des laboratoires de recherche et un onglet errance et impasse diagnostiques.

- **Infolettre :**

En 2021, **deux infolettres** ont été publiées. Ces infolettres permettent d'informer près de 2000 membres de la Filière des avancées majeures avec des zooms spécifiques sur les projets phares. En 2022, il est envisagé d'augmenter le nombre d'infolettres.

- **Les réseaux sociaux :**

Afin d'être au plus proche de nos collaborateurs, des associations, des laboratoires mais aussi des patients, Filnemus est de plus en plus présent sur la toile en publiant régulièrement des actualités sur ces réseaux sociaux : LinkedIn (253 abonnés en 2021), Facebook (146 abonnés) et Twitter (110 abonnés). Une page Youtube permettant de rassembler l'ensemble des vidéos faite par la Filière a été créée.

- **Vidéo capsules :**

Filnemus a souhaité laisser la parole aux acteurs qui sont au plus proches du terrain en mettant en place les vidéos capsules. Ces vidéos permettent à chaque leader d'action de présenter les avancées de ces actions en quelques minutes (contexte, objectifs, résultats, perspectives). A ce jour, **7 vidéos** ont été publiées.

- **Congrès :**

Filnemus a été présent à plusieurs congrès virtuels/présentiels (congrès Rare, congrès CMT...) au niveau national et international et a organisé le congrès neuromusculaire de Marseille. La présence à ces congrès et la mise à disposition de Flyers présentant la Filière, la commission essais thérapeutiques et les réseaux sociaux ont permis d'augmenter la visibilité de la Filière.

- **Podcast :**

En collaboration avec « RARE à l'écoute », Filnemus a réalisé des podcasts. Ces podcasts sont destinés à tous les professionnels de santé, mais aussi aux patients, leurs familles et les aidants.

Trois séries de podcasts ont été enregistrées en 2021. La première était dédiée à l'amylose héréditaire à transthyrétine et a comporté cinq épisodes; un épisode a été consacré au projet errance et impasse diagnostiques et a été écouté plus de 500 fois; cinq épisodes ont porté sur la maladie de Charcot-Marie-Tooth. Les orateurs invités à s'exprimer sur ces thématiques étaient des médecins experts, des associations de patients et des patients. En 2022, il est aussi prévu d'organiser d'autres épisodes, notamment une série d'épisodes sur la SMA en collaboration avec le laboratoire Novartis. De plus, face à ce succès, la Filière souhaite renforcer sa collaboration avec la chaîne « RARE à l'écoute » en participant notamment aux « Live patient », des épisodes organisés en direct live et destinés aux patients.

- **Journées thématiques :**

Quatre journées thématiques ont été organisées en 2021 : la journée Ethique en collaboration avec la Filière G2M, la journée Thérapie innovante, le congrès neuromusculaire de Marseille sur les MNM en 2030 et la journée de la Filière sur les bases de données.

En 2022, d'autres journées sont d'ores et déjà prévues : la journée ETP, la journée maladie de Pompe, la journée rhabdomyolyse (Filnemus/ G2M) et la journée dermatomyosite juvénile (Filnemus/ Fai2R).

Les communications au sein de la Filière se font grâce à de nombreuses réunions entre les différentes commissions, le bureau, le comité de pilotage et le comité de coordination. Toutes ces réunions permettent d'informer les membres sur l'avancement du plan d'action et sur l'utilisation du budget alloué à la Filière. D'autres outils permettant d'optimiser cette communication (rapidité, communication large etc.) sont en place tels que :

- **Billet du lundi :**

En 2021, **38 billets du lundi** ont été adressés à l'ensemble des acteurs de la Filière afin de les informer des nouvelles actualités, des événements (séminaires, webinaires, conférences, journées thématiques etc.) et des appels à collaboration.

- **Journée Filnemus :**

Afin de réunir l'ensemble des acteurs de la Filière, Filnemus a organisé sa journée annuelle sous format digital en décembre 2021. Au cours de cette journée, l'ensemble des projets et des perspectives a pu être présenté et discuté.

- **Bulletin d'information :**

Les bulletins d'informations permettent de tenir informer les membres de la Filière de l'avancée d'action spécifiques. En 2021, **8 bulletins d'informations** concernant l'errance diagnostique ont été publiés.

- **Re-labellisation/ campagne PIRAMIG :**

Dans le cadre de la relabellisation et de la campagne PIRAMIG, Filnemus a tenu à apporter tout son soutien à l'ensemble de ses centres. Pour cela, des **webinaires en lien avec la BNDMR** ont été organisés afin d'informer

au mieux les centres des dernières directives. De plus, Filnemus a décidé **d'auditionner l'ensemble de ses centres** par région de coordination. Ces auditions auront lieu début 2022.

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

Tout au long de cette année, la collaboration avec l'AFM-Téléthon concernant le projet « un diagnostic pour chacun » s'est poursuivie. Au cours de ce projet, des **outils dédiés** au diagnostic ont été créés (plaquettes d'information, fiche d'aide à la consultation, guide d'accompagnement) en partenariat avec les consultations afin de **former, sensibiliser, informer** et **accompagner** au mieux les malades. En 2021, la Filière a poursuivi la promotion de ces outils en publiant en collaboration avec l'AFM-Téléthon un numéro spécial sur ce travail dans les Cahiers de Myologie.

Des démarches similaires sont entreprises avec les associations de patients CMT-France, AFNP et Association Française contre l'Amylose. Les associations Familles SMA France, Association Francophone des Glycogénoses, AMMi et LAMA2 France, seront également sollicitées.

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

Programme ETP :

Suite à l'AAP 2019 de la DGOS pour la production de programmes d'Education Thérapeutique du Patient (ETP) pour les maladies rares sur **10 programmes retenus** par le jury en 2021, **6** ont déjà reçu **l'autorisation de l'ARS** et **4** ont été **soumis aux ARS**.

Formation Parent-expert :

La formation Parents-Experts Maladies Rares est une action interfilière visant à former les parents d'enfants porteurs de maladies rares à la construction ou co-construction de programmes ETP avec les équipes soignantes. Cette formation comporte 40 heures d'enseignement. La Filière Filnemus a informé ses associations de cette formation Parent-Expert et un parent d'enfant atteint de pathologie neuromusculaire a pu la suivre et la valider en 2021. D'autres sessions de formations sont à venir.

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

En 2020, la commission de travail dédiée à la coordination et la publication de PNDS a travaillé sur la publication de 2 PNDS. L'AAP 2020 de la DGOS a permis à la Filière d'aider et appuyer ses CRM pour la production de nouveaux PNDS. Cette aide s'est révélée très bénéfique car **8 PNDS ont pu être déposés et validés par la HAS en 2021 :**

1. [-Glycogénose de Type III \(GSD III pour Glycogen Storage Disease Type III\)](#) (Février 2021)
2. [-Amyotrophie spinale infantile](#) (Mars 2021)
3. [-Syndromes myasthéniques congénitaux](#) (Mars 2021)
4. [-Polyradiculoneuropathie Inflammatoire Démyélinisante Chronique \(PIDC\)](#) (Avril 2021)
5. [-Atrophie Optique Dominante OPA1](#) (Juillet 2021)
6. [-Myosite à inclusions sporadique](#) (Novembre 2021)
7. [-Syndrome de Guillain-Barré](#) (Décembre 2021)
8. [-Maladies mitochondriales apparentées au MELAS](#) (Décembre 2021)

D'autres PNDS sont prévus pour 2022 : un PNDS est en cours de publication (janvier 2022) et 2 autres sont en phase de révision.

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

Les thématiques de la télémédecine et l'innovation ont été au centre de plusieurs grands projets de la Filière en 2021.

- **Projet télémédecine Corse :**

En collaboration avec l'AFM-Téléthon et l'ARS Corse, dans le cadre de l'article 51, la Filière a finalisé en 2021 la mise en place d'un **projet de téléconsultation et téléexpertise**. La particularité des consultations de télémédecine réside dans son caractère multidisciplinaire faisant intervenir l'ensemble des personnels soignants adultes et enfant (médecins experts, Kinésithérapeutes, infirmières, psychologues et ergothérapeutes) en coordination avec les RPS de l'AFM -Téléthon. Il est prévu d'inclure 100 consultations multidisciplinaires en téléconsultation par les centres de Nice et Marseille. Un projet de recherche évaluant l'intérêt de cette action sera mené en parallèle en 2022.

- **Projet télémédecine ville :**

En collaboration avec l'AFM-Téléthon, une réflexion a été menée sur la mise en place d'un projet de télésurveillance et de téléconsultation impliquant les pathologies chroniques et complexes (la SMA, la myasthénie et la maladie de Duchenne). Ce projet vise à mettre en place un réseau de ville incluant les pharmaciens, les infirmiers, les kinésithérapeutes, et les médecins généralistes dans le but d'améliorer la prise en charge, le suivi et l'observance des traitements des patients à domicile. L'objectif est de construire ce projet en 2022, afin de débiter un projet pré-pilote en 2023. L'ambition est d'inclure 500 patients pendant la phase pré-pilote.

- **Congrès :**

Dans le cadre de l'innovation, de la e-santé, de l'intelligence artificielle et des bases de données, la Filière a organisé en septembre 2021 **le congrès neuromusculaire de Marseille**. La richesse du programme et des interventions ont permis d'informer sur les innovations dans le domaine de la santé et plus précisément dans le domaine neuromusculaire et a contribué à l'émergence de réflexions dans ce domaine.

- **Commission essais thérapeutiques :**

Grâce aux échanges fréquents entre la commission ET et les laboratoires, plusieurs essais concernant des dispositifs médicaux innovants (casques virtuels...) dans le domaine neuromusculaire sont en cours.

- **E-ETP :**

La Filière Filnemus a vu naître en 2021 ses premières formations en ligne à destination des patients. Actuellement, **3 E-ETP** sont disponibles. D'autres programmes sont à l'étude.

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.**

La Filière a mis en place et intervient dans 5 DIU dans le domaine des MNM (Cf. partie formation et information). De plus, elle intervient lors des congrès des médecins généralistes, des pharmaciens et des biologistes.

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

Consolidation des connaissances des professionnels de santé et autres.

Afin de consolider les connaissances des professionnels de santé et de favoriser l'émergence de collaboration et d'actions, la Filière organise chaque année des journées thématiques. En 2021, trois **journées thématiques** ont été organisées (voir action 7.1).

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

Renforcement des connaissances des patients et des familles.

Le projet de formation pour les patients experts dans le domaine de Neuropathies Périphériques rares lancé en 2020 s'est concrétisé en 2021. **Six vidéos** en motion design à destination de la formation/ éducation ont été réalisées au cours de cette année et seront rendues publiques début 2022. Ce travail a été réalisé sous la direction, de l'Association Française contre les Neuropathies Périphériques (JP Plançon) et FILNEMUS (subvention du projet).

▪ **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

• **Intégration des centres ultra-marins dans les RCP nationales et régionales:**

Actions entreprises par la Filière :

- Filnemus a incité et favorisé l'inclusion des CRMR d'Outre-Mer dans les projets de recherche, la rédaction des PNDS et des publications ;
- Mise en place des actions d'information et de formation ;
- Association des centres de La Réunion et de Fort de France aux RCP régionales organisées par les CRMR coordonnateurs afin de permettre une homogénéisation et une standardisation des pratiques. De façon plus occasionnelle et en fonction des besoins, l'équipe de neurologie de Nouméa sollicite l'expertise des RCP du centre AOC (Atlantique Occitanie Caraïbes).

• **Création d'un annuaire des personnes impliquées dans la prise en charge des maladies neuromusculaires dans la zone Caraïbes**

Il a été programmé la mise en place d'un annuaire des professionnels médicaux et paramédicaux susceptibles de prendre en charge les patients en Guadeloupe et Martinique.

• **Aide à la mise en place d'un programme d'ETP**

Afin d'aider le centre de Fort de France à mettre en place un programme d'ETP dédié aux MNM rares, le centre AOC a aidé à la réalisation des démarches administratives et a mis à disposition la trame des ateliers du programme « AGIR dans les maladies neuromusculaires » développé par le centre de Bordeaux et labellisé par l'ARS Nouvelle Aquitaine en 2021. LE CRMR AOC financera la formation du médecin coordonnateur du programme d'ETP.

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

Plusieurs échanges ont eu lieu entre la chargée de mission Europe et la Filière afin de partager les informations sur le fonctionnement de nos réseaux. Actuellement, **10 centres ont intégré le réseau ERN**. Le coordonnateur de la Filière fait partie du board ERN-ENMD et plusieurs experts de la Filière interviennent dans les webinaires, les réunions et les congrès organisés par l'ERN-ENMD. Ces experts participent également aux recommandations émises par les ERN concernant les MNM rares et à l'harmonisation des soins au niveau de l'Europe. Enfin, la Filière participe au registre ERN sur les dystrophies myotoniques et propose une formation Summer school.

ACTIONS COMPLÉMENTAIRES REALISEES EN 2021

AMÉLIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS

La Filière a mis en place un GT dédié aux urgences, piloté par le Pr Bergounioux et le Dr S Segovia-Kueny, directrice des actions médicales de l'AFM-Téléthon.

Au sein de la Filière, le contexte national de la pandémie COVID-19 a continué à focaliser les urgences autour de la **prise en charge de la COVID-19 chez les malades neuromusculaires**. Un GT restreint s'est réuni à une fréquence hebdomadaire ou moindre en fonction des phases critiques de la pandémie notamment lors des périodes de confinements. Pendant cette période, un travail collaboratif a continué pour les **fiches d'urgence Covid-19**. Une fiche destinée à tous les SAMU en 2021 sur la prise en charge des patients neuromusculaires en période de COVID élaborée conjointement avec l'AFM-Téléthon a continué à être utilisée.

Les priorités du GT pour 2022/2023 ont été centrées sur l'élaboration d'un **questionnaire sur les critères de patients remarquables** choisis dans les différents CRMR et CCMR en vue du déploiement du système d'information national SI SAMU, la poursuite de diffusion pour les patients des différentes organisations de prise en charge des situations urgentes par CRMR /CCMR et la programmation de nouvelles formations MNM à destination des médecins, IDE urgences SAMU comme la session à Lille avec Filnemus/CHU de Lille/CRMNM/SAMU/ AFM-Téléthon pour 2022/2023 notamment pour Marseille et Bordeaux.

Actuellement, le nombre de cartes d'urgences rédigées est de 14 cartes. En 2021, **4426 cartes** ont été délivrées. Les cartes sont disponibles pour les médecins des CRMR/CCMR sur demande spécifique à la Filière. Un circuit de demande a été mis en place. La Filière gère le stock des cartes et s'occupe des envois vers les centres. L'actualisation des fiches d'urgences d'Orphanet disponibles est finie.

La Filière s'est aussi penchée sur la thématique de la douleur. Des réunions ont eu lieu avec les centres anti-douleur afin de mener une réflexion sur **l'amélioration de la prise en charge d'un patient douloureux**. A des fins d'information et de sensibilisation, **des webinaires dédiés à la douleur** (fatigue/ douleur et activité physique) sont d'ores et déjà planifiés pour 2022.

RECHERCHE

La cellule de coordination des essais thérapeutiques

La Filière Filnemus est constituée d'une cellule de coordination des essais thérapeutiques (ET), laquelle est subdivisée en deux sous commissions : la commission ET pédiatriques et la commission ET adultes.

Leurs objectifs sont d'informer et de communiquer sur les ET, promouvoir la réalisation des ET, améliorer et optimiser l'accès des patients aux ET en incluant un maximum de centres, apporter une expertise auprès des autorités de santé (ANSM, HAS).

La cellule de coordination des ET collabore également avec les associations de patients pour mettre en place un observatoire des traitements ainsi qu'un registre des pratiques. Ces actions sont détaillées dans la partie « axe 4 » de ce document.

La Commission ET adultes est composée de 2 co-coordonnateurs, 16 médecins experts dont 2 experts de la commission ET pédiatriques, 1 chargée de mission (CM) à 0,5 ETP. Elle se réunit une à deux fois par mois pour discuter des essais proposés par les promoteurs industriels, mettre en place des actions autour des thérapeutiques (alerter les autorités de santé sur les risques de pénurie pouvant être liées à des ruptures de stocks, des problèmes d'approvisionnement ; homogénéiser les pratiques...).

Concernant la Commission ET pédiatrique, 2 coordonnateurs, 13 médecins experts et une CM recrutée à 0,2 ETP la composent. Elle se réunit deux fois par mois lors de RCP ou de réunion d'urgence. Les deux commissions collaborent étroitement l'une avec l'autre.

Selon les chartes de fonctionnement mises en place, il a été établi que tout ET proposé à la Filière doit être évalué par les commissions. Les chartes indiquent notamment que la prise de décision doit être collégiale et qu'en cas

d'avis favorable, la liste des centres intéressés par l'essai sera transmise au promoteur. Le temps de réponse au laboratoire est court, une à deux semaines.

Les deux commissions sont très dynamiques grâce à la motivation et l'implication des médecins experts. Le travail effectué par la Commission ET a été tel que son **statut d'expert** est désormais **reconnu par les autorités de santé ANSM et Commission de la Transparence de la HAS** (cf. axe 4, action 4.1 décrivant le travail démarré par la Commission en 2021 sur la révision des PUT-RD des laboratoires pharmaceutiques).

Sur le site internet :

- Un onglet spécifique aux ET a été créé et il est désormais disponible ;
- Une page à destination des promoteurs industriels a été ajoutée sur le site. Elle indique les modalités de proposition d'un essai à la cellule de coordination des ET notamment via l'adresse email qui avait été créée l'année précédente (ET.Filnemus@ap-hm.fr) ;
- Les annuaires des ET ont été mis à jour par les CM de chaque commission à la fin de chaque semestre. Seuls les ET répertoriés dans le registre Clinical Trial sont ajoutés à l'annuaire ;
- Filnemus a collaboré tout au long de l'année avec le groupe Myoinfo de l'AFM-Téléthon afin que l'annuaire des ET soit le plus exhaustif possible.

Perspectives 2022 :

- Pour répondre à la sollicitation de plus en plus importante des promoteurs industriels étrangers, il est prévu de traduire en anglais les chartes de fonctionnement des commissions et les supports de communication ;
- Mettre à jour les annuaires des ET ;
- Poursuivre le travail de mise en place de l'observatoire des traitements. Dans le cadre de cette mission, les commissions poursuivront le travail de veille sur les risques de rupture de stock et d'approvisionnement des médicaments ;
- Accroître la visibilité de la Commission ET auprès des laboratoires pharmaceutiques ;
- Continuer de participer à la révision des PUT-RD des laboratoires. Quatre révisions de PUT-RD sont prévues pour le premier trimestre 2022 ;

- **L'Appel à Projets de Filnemus**

En décembre 2020, Filnemus avait lancé son premier appel à projets pour l'année 2021 ayant pour objectif de supporter et renforcer les activités et les actions de la Filière. Cet appel à projets adressé aux candidats faisant partie d'un CRMR/ CCMR, a permis de soutenir financièrement **six projets de recherche**. Filnemus a publié les résultats dans le bulletin d'information hebdomadaire de la Filière et sur son site internet.

Lors de la 8^{ème} Journée Annuelle de Filnemus en décembre 2021, les lauréats ont été invités à présenter leur projet et un état des lieux des premiers résultats obtenus.

Perspectives 2022 :

- Face au succès du premier appel à projets, la Filière a décidé de lancer dès janvier 2022 un second AAP selon les mêmes critères que le premier ;
- La Filière souhaite également apporter son soutien aux associations de patients. Filnemus lancera au début de l'année 2022 son premier AAP à destination des associations de patients dans le cadre de l'amélioration du parcours de soins.

- **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 MNM (identification de biomarqueurs), 2/ la compréhension des mécanismes pathogéniques, et 3/ la mise en place d'essais cliniques pour des stratégies émergentes.

Dans ce but, des groupes de travail (GT) thématiques se mettent en place progressivement autour des différentes problématiques sur le modèle du Consortium Titine, mis en place en 2017.

A ce jour, **cinq groupes de travail thématiques** ont été créés ([Lien](#)). Ces groupes se réunissent 1 à 2 fois par an selon les besoins et sont coordonnés par un ou deux experts du domaine.

- **Production de vidéos d'e-learning**

Depuis deux ans, la Filière Filnemus a mis en place des modules d'e-learning. Ces séquences vidéos pédagogiques abordent des thématiques diverses dans le domaine des MNM et sont à visée de formation généraliste. Quatre vidéos avaient déjà été produites en 2020. En 2021, **une vidéo sur le thème de l'hyperCKémie** a été créée et une autre était en phase de finalisation en fin d'année. **Trois autres vidéos sont en cours de production**. Toutes les vidéos sont accessibles sur le site web de Filnemus ([Lien](#)).

- **Formation à la méthode GAS (Goal Attainment Scaling)**

La Filière a mis en place **deux journées de formation** dédiées à l'évaluation GAS (Goal Attainment Scaling) qui s'adresse en priorité aux ergothérapeutes et kinésithérapeutes. Il s'agit d'une échelle d'évaluation personnalisée permettant d'estimer par le patient, la progression d'une maladie ou un effet thérapeutique.

La première journée de formation s'est tenue le 23 mars 2021 en format digital avec au programme une séance plénière suivie d'ateliers. Ce fut un succès avec de nombreuses inscriptions, le maximum de 40 participants ayant été atteint. Au vu de la demande et du succès de cette première journée de formation, une deuxième session a été organisée, sur le même format que la première, le 17 décembre 2021 avec le même nombre de participants. Les retours des participants et des formateurs sur ces deux journées de formation ont été très positifs.

- **Mise en place de Webinaires sur le site web de Filnemus**

Depuis mai 2020, la Filière met en place **un jeudi par mois à 18h00 des webinaires thématiques** accessibles en direct live sur le site web Filnemus. Le principe de ces webinaires est basé sur la présentation d'une observation par un expert des MNM qui permet ensuite une discussion pédagogique. Il peut s'agir de dossiers de cas résolus ou de dossiers qui posent des difficultés diagnostiques. Le live dure environ une heure, avec 30 minutes de présentation suivie d'une session de 30 minutes de discussion/questions, géré par un modérateur expert. Ces webinaires connaissent un véritable engouement avec une moyenne de **70 connexions par webinaire**.

En 2021, **huit webinaires** ont été produits et sont disponibles en replay sur le site web de Filnemus ([Lien](#)). Huit autres webinaires sont prévus en 2022. Le calendrier est disponible sur le site web de Filnemus ([Lien](#)).

Devant ce succès, la Société Francophone de Neuropathies Périphériques (SFNP) et la Société Française de Neurologie (SFN) ont tenu à collaborer avec la Filière pour des sessions webinaires communes. De ce fait, trois webinaires avec la SFNP sont prévus en 2022-2023 et un webinaire avec la SFN est programmé en septembre 2022.

- **Colliger, hiérarchiser et actualiser les supports de documentation pour les maladies neuromusculaires**

En 2020, le travail avait essentiellement porté sur l'organisation de l'arborescence du site internet dédiée à la documentation sur les MNM.

En 2021, le travail a consisté à compléter les onglets qui avaient été créés l'année précédente, notamment celui des professionnels de santé :

- L'onglet « Professionnel de Santé » a été implémenté grâce au recueil d'articles scientifiques et de documentations spécialisées sélectionnés par des experts de différents domaines du neuromusculaire ;
- Des liens vers la veille bibliographique de l'AFM-Téléthon ont été mis en ligne ;
- A partir de la base documentaire de l'AFM-Téléthon, et avec l'aide de Sylvie MARION (AFM- Téléthon Myoinfo) et de Nathalie SELLIER (Myobase), nous avons sélectionné un ensemble de documents pertinents susceptibles d'aider les professionnels de santé dans leur prise en charge de patients atteints de MNM. Ont été retenus :
 - o 17 fiches « savoir et comprendre »
 - o 55 fiches analytiques décrivant les principales MNM
 - o 11 documents en lien avec le diagnostic et le conseil génétique
 - o 30 documents concernant les aides techniques
 - o 80 documents destinés au patient et sa famille - vivre avec une maladie musculaire : aspects médicaux, administratifs, aides techniques, parentalité, scolarité
- Les documents déjà mis en ligne ont été mis à jour et les liens utiles ont été actualisés.

Les perspectives annoncées pour l'année 2022:

- Janvier 2022 : La chargée de mission recrutée à St-Etienne pour gérer l'annuaire des formations sur le site internet de Filnemus, prendra en charge également le volet documentation. Son contrat passera de 0,5 ETP à 0,7 ETP sur 12 mois, renouvelable ;
- Les références bibliographiques seront mises à jour par sollicitation des « experts ». Il est prévu de contacter les experts médicaux (neurologue et autres spécialités) et paramédicaux (kinésithérapeute, psychologue, nutrition) pour recueillir un ou deux textes princeps dans la discipline ;
- Les liens vers les documents de l'AFM-Téléthon seront mis à jour ;
- D'autres associations de patients seront contactées pour recueillir des documents d'information sur les MNM (CMT France, VML, Amis FSH, AFNP, AFCA...);
- Un questionnaire de satisfaction sera élaboré auprès du public médical, paramédical et des patients afin de cibler au mieux les attentes de chacun ;
- Filnemus prévoit d'établir un lien avec « CoActis » pour présenter des outils utiles aux professionnels de santé ainsi qu'aux patients.

- **Créer un registre interactif de l'ensemble des Formations qui gravitent autour du domaine médico-scientifique neuromusculaire**

En janvier 2020, Filnemus avait recruté une chargée de mission à St-Etienne pour créer et développer le registre des formations du site internet de la Filière. Son contrat princeps de 0,5 ETP sur 12 mois avait été reconduit pour une nouvelle année.

En janvier 2021, la fiche type formation et l'ergonomie du site Filnemus ont été validées et les premières fiches formation ont été mises en ligne. Un an plus tard, **25 fiches formation ont été créées** et mises en ligne sur le site de Filnemus en janvier 2022, dans l'onglet « Les Formations » et regroupées par catégories de formation.

Plus précisément, six catégories ont été créées afin de faciliter la recherche d'une formation de la part des étudiants et des différents thèmes abordés par les professionnels. Les formations sont réparties comme suit :

- **Cinq** DU/DIU Spécialités Neuromusculaires
- **Huit** DU/DIU Approche transdisciplinaire-Pratiques Professionnelles
- **Une** Ecole d'été
- **Deux** Formations Professionnelles
- **Cinq** Masters Domaines Neuromusculaires
- **Quatre** Masters Approche transdisciplinaire-Pratiques Professionnelles

Un travail de veille, de prospection et de communication a été réalisé tout au long de l'année.

Une vidéo de présentation de l'action et du fonctionnement de référencement d'une formation au sein du registre a été produite à l'occasion de la 8^{ème} journée Filnemus ([Lien](#)).

Perspectives 2022 :

- Continuer la prospection pour implémenter le registre des formations ;
- Mettre à jour les fiches actuellement en ligne (veille des sites universitaires et mail pour proposer la mise à jour) ;
- Continuer de communiquer autour du registre des formations du site internet Filnemus ;
- Créer davantage d'interactions entre le « Registre des Formations », « l'Annuaire des laboratoires » (où les stages de certaines formations peuvent se dérouler) et la base de données « Documentation » (sur laquelle des supports de cours pourraient apparaître).

EUROPE ET INTERNATIONAL

Cette année, la Filière Filnemus a accentué sa présence au sein de l'Europe :

- En favorisant sa participation dans les appels d'offres européens. L'appel d'offre neuropathies héréditaires de type CMT a été pré-sélectionné;
- En créant un groupe de recherche européen (cf. axe 5) ;

- Via la participation du coordonnateur de la Filière et des coordonnateurs de centres aux comités de recommandations de type ENMC (european neuromuscular centre) sur la SMA, la FSH, la maladie de Pompe ainsi que l'hyperthermie maligne.

De plus, la Filière est présente dans de nombreux congrès européens et internationaux. En 2022, la Filière (CRM CALISSON) organisera le congrès international Mitonice, et aide l'AFM-Téléthon dans l'organisation du congrès international de MYology.

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

1. Communications régulières à destination des patients et des aidants

Début 2021, les patients et aidants ont pu accéder à l'ensemble des informations concernant la COVID-19 grâce à un onglet dédié présent sur le nouveau site internet. Cet onglet contient **4 rubriques** : i) recommandations ; ii) veille bibliographique ; iii) ressources utiles ; iv) science et formation.

Le groupe de travail (GT) mis en place en 2020 a continué de se réunir toutes les semaines au cours de l'année 2021. Ce GT a permis la mise en place et la mise à jour régulière des recommandations concernant la vaccination. Ce GT a aussi permis la rédaction d'un document permettant d'expliquer aux patients le principe des différents vaccins.

De plus, les informations clés telles que les recommandations concernant la vaccination ont été régulièrement relayées sur les réseaux sociaux.

2. Traitements et recherche

Plusieurs enquêtes concernant la COVID-19 se sont poursuivies en 2021. Elles ont été réalisées sur un grand nombre de patients ce qui a permis à la Filière d'ajuster tout au long de l'année ses recommandations.

- L'enquête visant à colliger les patients atteints de MNM COVID-19+ est finalisée. Elle a fait l'objet d'une publication scientifique intitulée : " A multicenter cross-sectional French study of the impact of COVID-19 on neuromuscular diseases" dans le journal Orphan Journal Of Rare Disease et d'une communication e-poster lors du congrès Rare.
- Une enquête plus spécifique concernant les patients atteints de myasthénie a été menée en parallèle et s'est traduite par une publication scientifique intitulée "Impact of Coronavirus Disease 2019 in a French Cohort of Myasthenia Gravis" dans Neurology.
- L'enquête menée en collaboration avec l'AFM-Téléthon concernant les patients atteints de MNM visant à déterminer l'impact de la crise sanitaire sur leur état psychologique est en cours d'analyse.
- Une enquête intitulée Va-C-Nemus, dont l'objectif est de connaître la sécurité et l'efficacité des vaccins contre la COVID-19 chez les patients neuromusculaires a débuté en 2021. Cette enquête repertorie à ce jour **1321 patients** atteints de MNM dont **1187 vaccinés**.
- Enfin, un projet de recherche concernant la vaccination chez les patients atteints de myopathies sévères est en cours. L'objectif est d'étudier l'efficacité de la vaccination par la voie intramusculaire chez des patients ayant une atrophie musculaire majeure.

Afin d'informer au mieux l'ensemble de notre communauté sur les avancées concernant la COVID-19, Filnemus a, chaque lundi tout au long de l'année 2021, fait une veille bibliographique répertoriant tous les nouveaux articles scientifiques sur le sujet COVID-19 et MNM.

3. Parcours d'accompagnement des patients et des aidants

Afin d'accompagner au mieux les patients en cette période de crise sanitaire, Filnemus a, en plus des réunions médicales hebdomadaires, participé activement aux réunions organisées sur cette thématique par les associations des patients. De plus, Filnemus a participé à l'élaboration de recommandations internationales.

II. FORMATION /INFORMATIONS AUPRES DES PROFESSIONNELS

1. Développement des outils en ligne

Comme présenté ci-dessus, la Filière a pu mettre en ligne dès début 2021 un onglet spécifique COVID-19 dans lequel médecins, patients et aidants ont pu retrouver toutes les informations, recommandations, dernières publications et enquêtes mises à jour régulièrement.

2. Réalisations d'enquêtes par la FSMR sur l'organisation des soins en temps de COVID-19 (achevées et en cours)

Afin de s'assurer d'une prise en charge de qualité pour ses patients dans cette période de crise, Filnemus a continué à enquêter en 2021 auprès de ses centres sur la stratégie d'adaptation des centres face à la crise. Ces enquêtes ont permis d'acquérir de l'expérience et d'apporter des solutions rapides afin que les patients chroniques ne subissent pas. L'ensemble de ce travail a été fait en collaboration avec les associations.

III. AUTRES ACTIONS

Le Coordonnateur de la Filière a été invité à participer à un congrès international qui a eu lieu en Algérie sur la thématique de la COVID-19 et des MNM rares.



FILIERE FIISLAN

Sclérose Latérale Amyotrophique et autres Maladies Rares du Neurone Moteur

FICHE D'IDENTITE

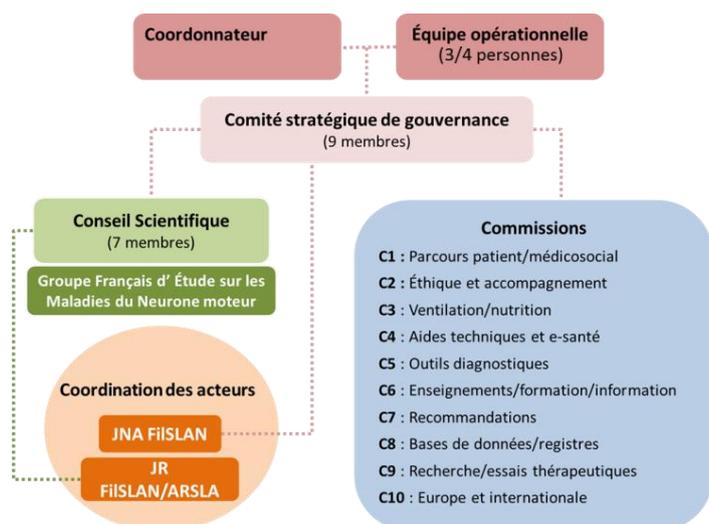
Animateur : Pr Philippe Couratier

Chef(fe) de projet : Mme Julie Catteau

Etablissement d'accueil : CHU de Limoges Dupuytren – 2 Avenue Martin Luther King – 87042 Limoges - France

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

ORGANISATION



- **Équipe projet** : suivi et déploiement du plan d'action 2018-2022. Composition : coordonnateur filière, cheffe de projet, chargée de mission communication, chargée de mission réseau de recherche ACT4ALS-MND (1/2 ETP), Ingénieur de Recherche Bases de Données, 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, 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 – CRCMR SLA/MNM, 1 représentant des laboratoires de diagnostic moléculaire, 2 représentants associatifs, 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 aux membres du comité de gouvernance.

- **Comité scientifique** : force de propositions des projets recherche collaboratifs, suivi des projets, aide à la réflexion pour le financement et la rédaction, programme des Journées Recherche filière. **Composition** : coordonnateur, 3 représentants laboratoires de recherche institutionnels, 2 représentants de CRMR ou CRCMR inscrits au profil d'unités de recherche, Président du Groupe Français d'Étude sur les Maladies du Motoneurone (GFEMM), les 2 co-présidents du Conseil Scientifique ARSLA et le vice-président de l'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 FiSLAN (JNA FiSLAN) 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 FiSLAN/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 des seniors nationaux et internationaux.

PERIMETRE

La Filière de Santé Maladies Rares FiSLAN 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) les **SLA sporadiques** (SLAs – orpha 803 - plus de 80% des cas avec diagnostic de SLA) incidence $\approx 2.5/100\ 000$ personnes-années soit 1600 nouveaux cas par an en France, pic de fréquence 70 - 75 ans - prévalence ≈ 6000 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 hémiplégique 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), formes associées à une dégénérescence nigro-pallido-luysienne et formes avec dégénérescence cérébelleuse.

b) **Les SLA génétiques** (≈ 10 à 15% des cas de SLA). Maladies génétiques monogéniques transmissibles (le plus souvent AD), liées dans > 75% des cas à 4 gènes principaux (C9ORF72 pour ≈50%, SOD1 ≈ pour 25%, TDP43, FUS). Environ 30 gènes connus sont analysés en panel selon les algorithmes biologiques moléculaires FilSLAN/ANPGM, plus de 40 gènes au total reconnus dans la littérature qui représentent autant de maladies distinctes. Les mutations des gènes SOD1 et C9orf72 sont recherchées systématiquement au moment du diagnostic. La demande d'une analyse du panel NGS SLA et SLA DFT est validée au cours des RCP moléculaires. Dans le cadre du Plan France Médecine Génomique, la filière a proposé des critères opérationnels validés par les biologistes moléculaires.

Dans tous les cas, il n'existe actuellement aucun traitement curatif (nombreux essais thérapeutiques non concluants sauf pour les SLA liées à une mutation SOD1 pouvant bénéficier, après accord de l'ANSM, d'une thérapie ciblée par oligonucléotides antisens). La prise en charge est actuellement palliative caractérisée par une adaptation des soins en concordance avec la rapidité évolutive des situations (pronostic vital engagé en moyenne 3 ans après les premiers symptômes), impliquant des évaluations multidisciplinaires trimestrielles. La prise en charge à partir du centre doit être en relation avec les professionnels externes. Les adaptations, la surveillance des critères de mise en place de suppléances vitales, le contexte émotionnel majeur pour les malades, leur entourage et les soignants, les exigences éthiques tant dans l'annonce que dans l'accompagnement du malade et de son entourage, et l'accompagnement palliatif de fin de vie font 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 dysfonctionnement 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 monoméliques d'Hirayama,

d) le **syndrome post-polio**,

e) **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.

Au niveau européen et international, 6 CRMR FiSLAN sont identifiés dans l'ERN EuroNMD qui couvre l'ensemble des maladies neuromusculaires incluant les maladies du neurone moteur. A 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 FiSLAN. ERN et FSMR ne se recoupent pas totalement sur ce champ.

COMPOSITION

La filière FiSLAN 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). Cette organisation est décrite sur le site de la filière : www.portail-sla.fr ainsi que dans la 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, 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 Auvergne, Réseau NeuroCentre.
- Laboratoires de diagnostic moléculaires : Paris, Tours, Nîmes.

Associations de patients : l'Association pour la recherche sur la SLA (ARSLA), principale association à l'échelle 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, 2 représentants dans le comité de gouvernance Filière, 3 représentants dans le comité scientifique et une présence active aux JNA et aux JR. 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 partie des équipes de chaque centre. Des relations sont régulièrement entretenues avec la CNSA, les MDPH et les Conseils Départementaux (APA). La filière est parfaitement identifiée au sein de la CNSA et notamment 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 la Société Française de Neurologie, la Société de Pneumologie de Langue Française, la Société Française d'Accompagnement et de soins Palliatifs, la Société Francophone de Nutrition Clinique et Métabolisme et la Société Française de Médecine Physique et de Réadaptation.

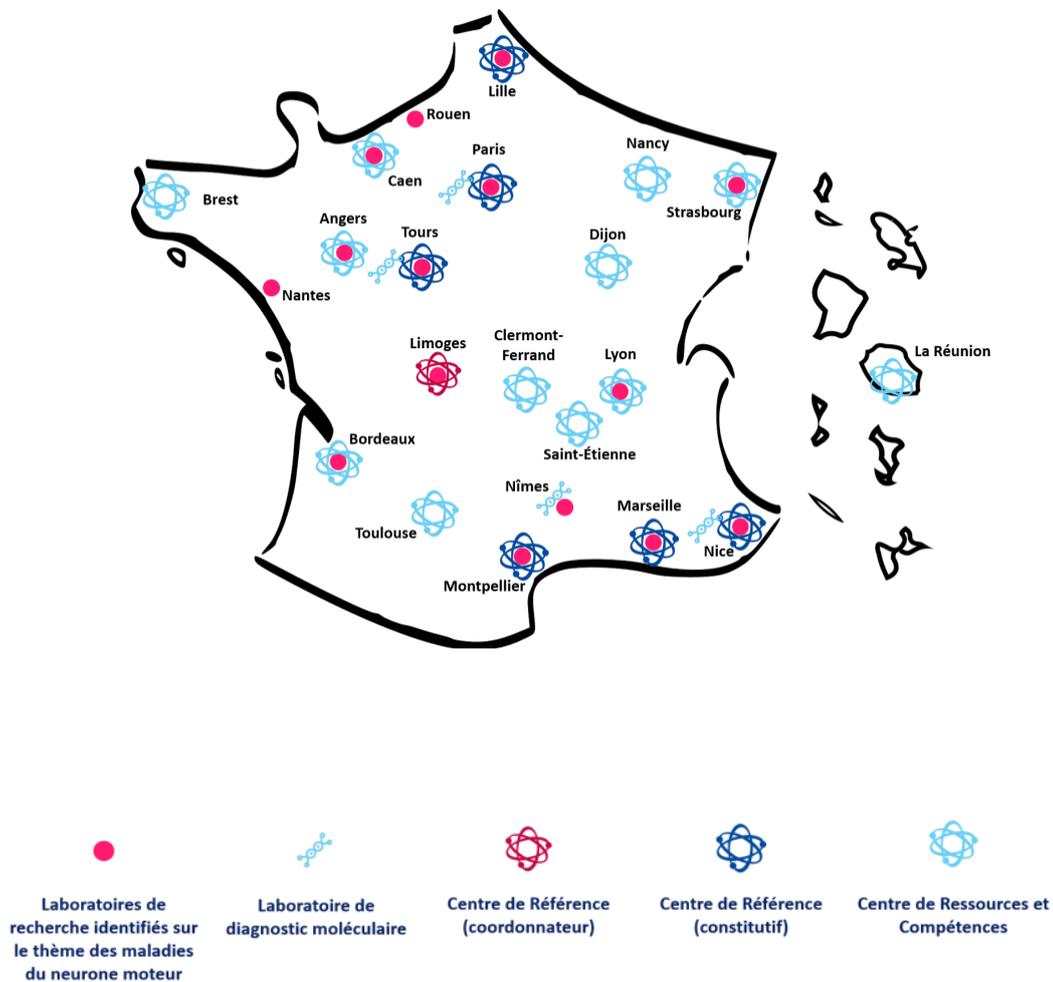


Figure n°1 : Cartographie des centres rattachés à la filière FilSLAN

Remarque concernant le transfert de la FSMR Filslan de Nice à Limoges

2021 a été une année particulière pour la filière Filslan puisque l'animation a été transférée du Pr Desnuelle, à Nice, au Pr Couratier, à Limoges, avec toutes les conséquences qu'un tel changement implique en dehors du

processus normal de relabélisation des filières. La nouvelle équipe a tout mis en œuvre pour une continuité des actions en cours, malgré les difficultés de recrutement qu'elle a rencontrées. Ceci a consisté, entre autres, à reprendre toutes les conventions existantes pour les prestataires, le réseau de recherche basé à l'ICM, les contrats en cours comme ROFIM, site internet ChatBot... : beaucoup de travail de calage et parallèle de l'animation « habituelle » de la filière. Toutes ces actions ont nécessité une collaboration avec les services administratifs du CHU de Limoges, et la mise en place d'un référent Maladies Rares pour le suivi des actions de la filière.

ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES PAR

LA FILIERE FiSLAN EN 2021

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

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

Avec notamment l'appui de l'Agence de la Biomédecine (ABM) et d'Orphanet.

- Poursuite des échanges avec Orphanet en vue d'une actualisation des codes ORPHA pour les maladies du neurone moteur.
- Soutien continu au projet GENIALS, porté par le Pr Corcia, de Tours, dont l'objectif est de rechercher pour tout patient nouvellement diagnostiqué une mutation du gène SOD1 et C9orf72. Le projet a pour objectif de connaître de manière précise la fréquence de ces mutations au sein d'une population de 1000 patients atteints de SLA. Les critères cliniques sont colligés pour connaître le profil évolutif en fonction de chaque type de mutation. Cette recherche systématique des principales mutations est d'autant plus indispensable dans le contexte actuel de développement des projets de recherche thérapeutique ciblant l'une de ces mutations.
- Recensement de nouveaux biologistes moléculaires au sein des 3 laboratoires référencés à l'échelle nationale. De même des cliniciens ont été identifiés comme référents des RCP moléculaires afin de maintenir une continuité du diagnostic en biologie moléculaire. Le Pr Vourc'h, biologiste moléculaire au CHU de Tours, est impliqué de manière très active dans le comité de gouvernance de la filière FiSLAN.
- Développement de biomarqueurs, et en particulier dosage des chaînes légères de neurofilament dans le sang. Ce projet, auquel tous les centres FiSLAN participent, a été porté par un financement de 40 000€ de la filière en 2021, et le travail du réseau de recherche de la filière : ACT4ALS-MND. Ce dosage sera utilisé pour faciliter le diagnostic des formes atypiques de maladies du neurone moteur.

▪ **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. »

- Accompagnement de FiSLAN pour consolider le dossier de réponse au Troisième appel à candidature PFMG. Travail en amont avec Christelle Thauvin ayant permis de mieux délimiter les indications d'accès au panel SLA en NGS et l'analyse du génome. Organisation de réunions entre les biologistes moléculaires et les cliniciens pour déterminer de manière précise les indications d'accès à la plateforme génomique. Aide à la rédaction et à la relecture du dossier déposé en décembre 2021.
- Sensibilisation des biologistes et des cliniciens pour la mise en place en 2022 de RCP d'amont et d'aval du séquençage à très haut débit, indépendantes des RCP déjà mises en place.

▪ **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. »

- Déploiement de BaMaRa dans **tous les centres FiSLAN** suite au déploiement du centre d'Angers en mars 2021.
- Homogénéisation et objectif d'exhaustivité du codage au sein de tous les centres de la filière grâce à un guide de codage revu par la BNDMR, portant sur le SDM et présentant les nouveautés à venir dans BaMaRa :

SDM génomique et Recueil complémentaire. Ce guide de codage présente une liste de codes orpha et HPO spécifiques à FiSLAN ainsi que des pages dédiées au codage de certaines pathologies, pour homogénéiser les pratiques.

- Réponse personnalisée aux demandes d'aide concernant le codage et l'accès à BaMaRa.
- Soutien financier aux centres pour tendre vers une saisie exhaustive. Cette stratégie a été choisie pour permettre à chaque centre d'augmenter son temps de saisie selon son organisation déjà en place. Définition du critère représentatif du besoin de chaque centre (nombre de nouveaux patients sur l'année précédente), utilisé pour le calcul des financements. Préparation des conventions de reversement et de la liste des contacts privilégiés pour chacun des 19 établissements hospitaliers. Ce financement s'élèvera à 127 800€ versés en 2022 pour tous les centres.
- Dans l'objectif de réduire l'errance diagnostique, un protocole spécifique de dosage des neurofilaments a été établi. Il devrait être mis en place en 2022. La filière le finance à hauteur de 40 000€.

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

Description de l'organisation et du nombre de réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) portées par la FSMR ; Eléments descriptifs d'un accès équitable à l'expertise.

Les RCP mises en place précédemment au sein de la filière sur l'outil ROFIM se sont pérennisées et ont lieu à un rythme régulier, adapté aux besoins des médecins demandeurs.

Il existe ainsi 2 types de RCP nationales, encadrées par des chartes de fonctionnement, des fiches patients spécifiques et des tutoriels pour aider les nouveaux utilisateurs dans leur prise en main de l'outil.

- RCP Cliniques : 5 sessions organisées en 2021 avec 7 cas soumis.
- RCP moléculaires : 4 sessions organisées en 2021 avec 10 cas soumis

L'outil est toujours à disposition des centres qui souhaitent l'utiliser pour leurs RCP locales, de manière sécurisée. Actuellement, les centres de Lille (2 sessions planifiées) et Nice (4 sessions planifiées) utilisent cet outil fourni par la filière FiSLAN pour leurs RCP locales.

- Participation au groupe inter-filières entre les utilisateurs et l'équipe de ROFIM pour améliorer l'outil du point de vue de l'utilisateur des FSMR et de ses demandes spécifiques.
- Communication sur le site de la filière FiSLAN du calendrier des RCP programmées.

▪ **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 ».

Dans sa lettre d'engagement, FiSLAN a fait le choix des scénarii 2 et 3.

- Scénario 2 : Recueil complémentaire limité à certains groupes de pathologies présumées. Durant l'année 2021, l'implémentation de ce recueil a été conditionnée à celle du SDM génomique qui a été retardée à plusieurs reprises et est maintenant prévue à l'automne 2022. Communication régulière sur les objectifs et le contenu du futur recueil complémentaire (Journées de la filière, guide de codage).

- Scénario 3 : Renforcement et homogénéisation des règles de codage et de remplissage dans le SDM.
- Quel que soit le scénario, la filière s'est engagée à soutenir les centres pour leur apporter une aide financière qui servira à l'amélioration de la qualité et de l'exhaustivité des données du SDM et à la mise en place du recueil complémentaire

- Communication via le guide de codage sur la définition spécifique à la filière des notions d'impasse et d'errance diagnostiques

- Participation aux ateliers interfilières sur l'impasse et l'errance diagnostiques pour un partage des retours d'expérience et une action ciblée spécifique aux besoins de la filière FiSLAN : plutôt reversement financier que recrutements d'ARC, moins adapté à la structure géographique du réseau des centres et au contexte d'attente du recueil complémentaire.
- Financement et soutien logistique au projet de dosage des neurofilaments (cf action 1.2), notamment via le réseau de recherche de la filière (ACT4ALS-MND), afin d'abonder l'observatoire du diagnostic et réduire les situations d'impasse et/ou d'errance.

Axe 3 : PARTAGER LES DONNÉES 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
- Tous les centres SLA sont déployés depuis mars 2021.
- Diffusion systématique des informations provenant de la BNDMR sur les évolutions apportées à BaMaRa (sous forme de newsletter, de mail aux responsables des centres, sur le site de la filière, pendant les réunions du Comité de Gouvernance)
 - Harmonisation des pratiques de codage. Réponse aux questions posées par les utilisateurs concernant BaMaRa et le codage des activités (la formation initiale des centres ayant déjà été en grande partie achevée l'année précédente par la chargée de mission de FiSLAN à Nice : Lucie Jourdan, et/ou en interfilière).
 - Création et diffusion auprès des responsables de centres d'un guide de codage présentant les spécificités de la filière FiSLAN (exemple de codages particuliers, liste des codes ORPHA et HPO liés aux critères de diagnostic BaMaRa, bonnes pratiques du codage, informations aux patients, changements à venir dans la base...). Ce guide a été finalisé après validation de la BNDMR.
 - Création d'une page spécifique sur le site internet (<https://portail-sla.fr/bndmr-bamara/>) pour centraliser toutes les informations et les rendre plus accessibles à tous les publics
 - Accompagnement du centre Breton dans la gestion de la problématique liée à la saisie dans BaMaRa des activités des 3 sites (Brest-Rennes et Saint-Brieuc), suite au changement de responsable et d'établissement d'accueil. Cette question a été d'autant plus importante dans le contexte des calculs PIRAMIG 2022 basés exclusivement sur les saisies dans BaMaRa et de la campagne de relabellisation à venir qui nécessite une saisie exhaustive des files actives pour le respect des critères de candidature.

Axe 4 : PROMOUVOIR L'ACCÈS 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 4.1 : Utiliser de façon plus systématique les mécanismes d'évaluation d'amont déjà existants afin d'accélérer l'enregistrement des médicaments et des dispositifs médicaux.**

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

- Mise en place d'un Protocole d'Utilisation Temporaire en collaboration avec l'ANSM pour l'utilisation d'un oligonucléotide antisens anti SOD1 dans les formes génétiques de SLA avec mutation SOD1. Ce PUT recueille des données cliniques et paracliniques avec le dosage des neurofilaments.

- **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).

RESEAU DE RECHERCHE ACT4ALS-MND

Le réseau de **recherche ACT4ALS-MND**, regroupant l'ensemble des CRMR et CRCMR SLA, a été créé en 2020 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.

- Au cours de l'année 2021, intervention sur plusieurs projets thérapeutiques, notamment pour des essais soutenus par TRICALS afin d'établir des grilles budgétaires homogènes et justes pour l'ensemble des centres impliqués dans les essais thérapeutiques PHOENIX (Amylyx) et ADORE (Ferrer International). Un suivi a également été initié afin d'accélérer les mises en place de ces essais dans les centres.

- Aide méthodologique et expertise clinique dans l'élaboration d'un protocole thérapeutique initié par la société française Inflectis Bioscience. Aide dans la faisabilité de l'essai en recueillant l'intérêt des centres pour l'étude. Collaboration avec le sponsor toujours en cours (le réseau impliqué dans la relecture de la grille budgétaire, en lien avec la CRO et le centre coordonnateur national).

- ACT4ALS-MND a été sollicité par Biogen pour un support dans le recrutement au niveau national dans le protocole ATLAS. En effet, le protocole bien que réalisé dans le centre SLA de Paris, nécessite le recrutement des participants au niveau national. Le réseau établi un lien entre le centre investigateur et les centres experts nationaux.

- Lien avec l'entreprise PTC Therapeutics inc. comme support à la faisabilité et à la sélection des centres et par la suite dans la relecture de la grille budgétaire pour une harmonisation de l'évaluation des surcoûts au niveau national.

Au niveau académique :

- Accélération de la mise en place du projet FILSLAN-NF (Dosage des neurofilaments pour le diagnostic de certitude de SLA) initié et financé par la filière. Aide au montage du dossier de promotion APHP (PI : Dr Amador), mise en place d'un support méthodologique pour l'étude, définition de la grille de surcoûts en lien avec la DRCl de l'APHP et création de l'eCRF permettant le recueil des données au niveau national. Soutien au promoteur dans la communication auprès des centres et suivi des inclusions (dès qu'elles auront débuté) dans l'ensemble des centres experts.

- Travail sur l'intégration d'une cohorte de patients SLA au projet French Gut (MetaGenoPolis, INRAE). Ce travail collaboratif nécessite une implication scientifique et méthodologique d'une part mais également une réflexion sur le suivi des analyses métagénomiques et leur appariement aux données cliniques qui seront recueillies dans les centres experts. Ce travail se poursuit en 2022.

- Actualisation permanente de la liste des protocoles thérapeutiques en cours, sur le site de la filière Filslan

- Au cours de l'année 2021, le réseau a également répondu à la **campagne de labélisation de l'infrastructure FCRIN** (French Clinical Research Infrastructure Network). Le label F-CRIN (obtenu en janvier 2022) est

« une reconnaissance de qualité et de performance dans la conception, l'accompagnement et la réalisation d'essais cliniques ». L'obtention du label F-CRIN est une garantie d'excellence scientifique par l'association de leaders d'opinion et d'experts reconnus, d'une capacité opérationnelle et d'un potentiel de positionnement à l'international.

Grâce à ce label, **le réseau ACT4ALS-MND pourra bénéficier :**

- « d'un financement de ressources humaines et de frais de fonctionnement,
- de la mise à disposition d'outils opérationnels (outils de pilotage, bases de données communes, files actives de patients, procédures validées, ...),
- de formations ciblées à la recherche clinique sur des thématiques aux enjeux forts pour la recherche biomédicale,
- d'outils d'information et de supports de communication (brochures, site web, événements, relations presse),
- d'un support administratif, financier et juridique,
- d'une visibilité européenne grâce à l'accès direct à l'infrastructure européenne ECRIN, pour l'extension à l'Europe des projets cliniques à coordination française, et la participation d'équipes françaises à des études multinationales,
- et surtout, de l'intelligence collective et de la dynamique du réseau F-CRIN. »

Ce label permettra notamment à la filière FILSLAN **de porter des projets de recherche clinique d'envergure internationale et de diffuser des publications scientifiques.**

- **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.**

« Favoriser la réalisation d'études médico-économiques ou d'études en vie réelle pour générer et colliger des données pour tous les médicaments disposant d'une AMM pour le traitement d'une maladie rare et certains dispositifs médicaux pertinents ». (Recueil de données par les CRMR, CCMR, recueil de données RTU/ATU, exploiter les données recueillies par les malades et leurs familles...).

- Elaboration d'un questionnaire avec la collaboration de l'ARSLA pour recenser tous les traitements (AMM ou hors-AMM) pris par les patients répondants, qu'ils soient prescrits par un médecin ou pris en automédication (cf également Action 4.4). L'objectif est de faire un état des lieux des traitements disponibles pour les maladies du neurone moteur en tentant de recenser les traitements pris à la fois sur le plan étiologique et sur le plan symptomatique

- Poursuite du soutien à la base de recherche CleanWeb qui collige tous les traitements pris par les patients

- **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 ».

- Diffusion auprès de tous les centres de la filière FILSLAN du tableau fourni par la DGOS afin d'identifier d'éventuelles particularités locales de prescription. Synthèse des retours et constat de la relative homogénéité des pratiques de prescription au sein des différents centres.

- Afin d'avoir accès aux informations de vie réelle du point de vue des patients, un questionnaire a été élaboré en collaboration entre la filière et l'association ARSLA pour diffusion sur le site internet de l'ARSLA. Cette enquête a reçu plus de 100 réponses en un mois, confirmant la demande des patients de participer à l'amélioration des connaissances dans tous les domaines en lien avec leur pathologie. Cette enquête a permis de

confirmer, au moins concernant les patients qui ont répondu, une proportion importante d'automédication et de patients en cours de traitement expérimental dans le cadre d'un protocole thérapeutique. Les patients sont très au fait des résultats des essais et souhaiteraient pouvoir accéder à plus de molécules dans le cadre d'un accès compassionnel

- Dès la mise à disposition du Tofersen par le laboratoire BIOGEN, tous les dossiers des patients concernés identifiés par leur centre de prise en charge, ont été présentés en RCP nationale moléculaire FiSLAN sur ROFIM, afin de valider l'indication à la prescription du Tofersen.
- Diffusion via le site de la filière et par courrier électronique, d'informations/pratiques hors-AMM et traitements d'intérêt (veille scientifique) auprès des professionnels de santé
- Actualisation de la liste des traitements à visée symptomatique utilisés hors AMM dans le traitement des maladies du neurone moteur (PNDS)
- Harmonisation de la communication médicale concernant les traitements potentiellement d'intérêt via la rubrique communiqués FiSLAN du site de la filière : exemple de cannabis thérapeutique.

Axe 7 : AMÉLIORER LE PARCOURS DE SOIN

« Créer des temps d'accompagnement pour permettre à l'équipe médicale, soignante et de soutien psycho-social de mieux encadrer et adapter certains moments clés du parcours des malades et leur apporter une information adaptée, progressive et respectueuse. Une attention particulière sera portée à l'annonce du diagnostic, au suivi en cas d'impasse diagnostique et à la transition adolescent-adulte. Organiser les situations d'urgence sans rupture du parcours. Intégrer au soin des programmes d'éducation thérapeutique permettant au malade d'être plus actif et autonome dans sa prise en charge ».

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

- Après un bilan des besoins, suite au changement d'animation de la filière, la décision a été prise pour un recrutement en 2021 d'une chargée de mission communication dont l'une des missions a été de redéfinir l'identité de la filière FiSLAN, de récolter les informations, de les mettre à jour et/ou les créer sur les supports de communication de la filière, notamment le site internet, et de veiller à leur bonne diffusion auprès des cibles visées.

IDENTITE FILSLAN

- Création d'une stratégie de communication
- Création d'une charte graphique de la filière et amélioration de son identité visuelle
- Définition des outils de communication et d'aide à la communication pour la filière avec l'acquisition ou la mise en place de procédure d'achat de matériel et de logiciel de communication en réponse aux besoins de la filière
- Mise à jour des documents web et imprimés lors du changement d'animateur de la filière et également auprès des organismes externes

S'INFORMER

- Participation aux réunions du comité éditorial des filières de santé maladies rares
- Inscription aux newsletters des différents réseaux pour une veille des informations maladies rares
- Mise en place d'une veille des informations sur la SLA (Google Alertes)

INFORMER

- Amélioration continue de l'ergonomie, de la visibilité et de l'attractivité du site.
- Révision de l'architecture du site internet par une révision de l'arborescence et un travail de rédaction SEO pour le référencement en vue d'une meilleure accessibilité des informations

- Production de contenu et rédaction des pages (exemple) : BNDMR, COVID-19, développement de la rubrique Recherche, de la documentation
- Actualisation continue des annuaires professionnels des centres, laboratoires de biologie moléculaire et laboratoires de recherche, agenda, formations, essais cliniques en cours, programmes ETP
- Animation de la partie blog du site internet par la création régulière de communiqués de la filière sur son activité ou celle de son réseau avec une moyenne d'une actualité par semaine
- Définition de la RGPD sur le site de la filière : information des cookies et des mentions légales auprès des internautes
- Travail sur l'accessibilité du site internet pour les personnes en situation de handicap moteur dont la réalisation d'un audit d'accessibilité au RGAA avec un taux de conformité de 70.5%
- Mise à jour de l'outil Ability Browser sur le Portail SLA pour un accès facilité aux personnes en situation de handicap moteur, grâce aux mouvements de la tête
- Affichage de la filière sur Google par la création d'une fiche Google My Business et d'un compte actif YouTube
- Rédaction et mise à jour du contenu des supports de communication imprimés (administratif, plaquettes, interne et externe)
 - Le réseau ACT4ALS-MND, en lien avec la filière, a participé à la création de la page des essais cliniques maintenant disponible sur le site de la filière. Cette page permet à tous (médecins, patients, professionnels de santé) de prendre connaissance des essais actuellement en cours au niveau national et également de voir quels sont les centres impliqués dans ces essais sur le territoire.
 - Réponse par mail et par téléphone aux questions et sollicitations (patients sur le territoire national et à l'étranger, aidants, professionnels), reçues par la fonction contact du site de la filière : orientation des patients vers le centre ou le professionnel le plus adapté, réponses aux questions des patients et des aidants par les experts des centres, conseils pour la prise en charge et les aides techniques spécialisées. Beaucoup de sollicitations concernent les protocoles thérapeutiques disponibles.

COMMUNIQUER / DIFFUSER

- Travail de collecte des données email pour élargir l'audience de la newsletter FilSLAN avec la mise à jour et la centralisation des données
- Renforcement de la fréquence des newsletters FilSLAN, comprenant les actualités de recherche, d'événements, les avancées sur le plan d'action FilSLAN et des informations sur les AAP en cours et à venir
 - Diffusion ciblée des informations en fonction du public concerné (cliniciens, chercheurs, personnels des centres, patients, associations, inscrits à la newsletter...) pour une meilleure efficacité du message
 - Diffusion verticale des informations des organisations maladies rares vers les publics concernés
 - Presse : diffusion de la filière auprès des partenaires (newsletter Effik, Accolade ARSla, site Accessman, Orphanews)

« RETOUR SUR INVESTISSEMENT »

- Mise en place des statistiques de navigation du Portail SLA : fréquentation, acquisition et comportement des internautes et des prises de contact avec la filière
- Mise en place de statistique des newsletters : comportement des utilisateurs de la newsletter et évolution de l'audience pour un ciblage qualitatif.

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

- Validation par les RCP nationale moléculaire du caractère pathogène ou non des mutations avec donc un renforcement de la pertinence de l'analyse génétique chez certains patients.

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

- Accompagnement et informations aux centres concernés par les échéances de retours. Dans le cadre de **l'Appel à Projet DGOS e-ETP 2020** : rendu des référentiels de compétences pour les 3 programmes sélectionnés : CRMR SLA de Limoges, CRMR SLA de Nice et réseau Neuro-centre avec le CRMR SLA de Tours. **Dans le cadre de l'AAP 2019** : dépôt des programmes sur le site de l'ARS en novembre 2021. Programme ETP PEGASE-SLA, porté par le Dr Gaëlle Bruneteau, du CRMR de Paris et programme ETP RESPI SLA porté par le Dr Nathalie Guy du CRMR SLA de Clermont-Ferrand.
- Accompagnement du travail collaboratif de ces centres pour le choix d'un outil informatique commun en vue d'une potentielle mutualisation entre les centres de la filière.
- Mise à jour de l'annuaire des programmes ETP de la filière Filslan et lien vers l'annuaire interfilière, présents sur le site (<https://portail-sla.fr/education-therapeutique-du-patient/>).

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

Accompagnement des centres dans les démarches liées au dépôt des PNDS sur le site de la HAS

- PNDS SLA génétique, porté par le Pr Philippe CORCIA, déposé sur le site de la HAS fin 2021
- PNDS Sclérose Latérale Primitive en cours de rédaction
- PNDS Syndrome post-poliomyélite en cours de rédaction
- PNDS Sclérose Latérale Amyotrophique, réactualisation

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

- Outil ChatBot : prolongation du contrat débuté en 2020 avec la société BOTdesign afin de garder le contact avec les patients à domicile via l'envoi de SMS. Six centres (Bordeaux, Clermont-Ferrand, Lille, Lyon, Nice et Toulouse) participent à ce projet. 784 patients ont reçu plusieurs séries de message.
- Soutien aux centres souhaitant développer un programme d'e-ETP sur un outil dédié avec proposition d'une future prise en charge du contrat qui permettrait de mettre en commun les efforts des différents centres
 - Version virtuelle des JNA en 2021 avec pour thème : « **retour d'expérience en numérique** » afin de partager les innovations et adaptations observées pendant la pandémie de Covid-19 avec notamment un atelier ergothérapeutes intitulé : « Le développement de l'offre en nouvelles technologies pour les patients SLA et leurs aidants : veille technologique, communication entre les différents acteurs et outils collaboratifs » ou un atelier kinésithérapeutes intitulé : « Pas de kiné : Quelles conséquences ? Quelles stratégies ? »

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.**

- Lien permanent et mise en contact au niveau national entre les étudiants (ergothérapeutes, kinésithérapeutes, psychologues) et les professionnels de santé du réseau pour des enquêtes, des renseignements, des questionnaires à développer dans le cadre de leur formation
 - Participation au DIU Maladies Neurodégénératives Nouvelle-Aquitaine
 - Travail sur l'élaboration du programme du futur DIU Maladies du Neurone Moteur

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

Consolidation des connaissances des professionnels de santé et autres.

- Organisation des Journées Nationales Annuelles des centres (version virtuelle en 2021). Comme chaque année, ces journées ont pour objectif de renforcer l'intégration des acteurs de soins dans le dispositif national de la FSMR Filslan, de faire évoluer les prises en charge dans le contexte du développement des technologies numériques, d'intégrer dans les pratiques la prise en compte de l'implication du malade et de son entourage et de s'adapter aux contraintes de l'évolution sociétale pour la prise en charge des personnes atteints de SLA et d'autres maladies rares du neurone moteur. Ce partage d'expériences et de connaissances prend la forme de conférences, d'ateliers regroupant chaque profession impliquée dans la prise en charge (Médecins, Ergothérapeutes, Kinésithérapeutes, Assistantes sociales, Attachés de Recherche Cliniques, Infirmier(e)s de coordination, Diététicien(ne)s, Psychologues, Neuropsychologues et Orthophonistes) et d'ateliers interprofessionnels sur des thèmes d'actualité dans le domaine des maladies du neurone moteur.

- Intervention du réseau de Recherche ACT4ALS-MND dans toutes les manifestations organisées par la filière (JNA, JR) afin de partager les connaissances et actualités concernant les nouveaux protocoles de recherche thérapeutiques ou non, disponibles pour les patients

- Participation à l'organisation de journées de formation des professionnels de santé de la filière (réunions interactives et axées sur le partage des compétences) en collaboration avec l'ARSLA avec le soutien du laboratoire Effik. Réunion des Infirmières de coordination en mai 2021 et réunion des médecins et octobre 2021

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

Renforcement des connaissances des patients et des familles.

- Migration sur le site de la filière (Portail SLA) du programme d'e-learning (cours, quizz et ressources complémentaires), destiné aux aidants et aux professionnels de santé des centres et libéraux. Cette migration permet une simplification de l'accès et de l'utilisation de cette ressource, notamment dans le cadre de programmes ETP

- Actualisation continue, sur le site de la filière, d'un agenda partagé des formations organisées par les différents centres SLA ainsi que par l'ARSLA et les autres FSMR <https://portail-sla.fr/formations-professionnelles/>

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.**

○ **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

Accès facilité des professionnels basés en outre-mer aux événements de la filière (JNA et JR) du fait de leur maintien en version virtuelle. Information largement diffusée et inscription gratuite pour toucher un public qui ne se déplaçait pas en métropole précédemment.

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

- Comme en 2020, le maintien et l'inscription gratuite aux Journées Nationales Annuelles de la filière et aux JR8, en format virtuel a permis à des professionnels de santé européens (notamment belges et suisses) impliqués dans la prise en charge de maladies rares de neurone moteur d'y assister.

- 6 centres SLA sont identifiés en tant qu'HCP au niveau de l'ERN-NMD

ACTIONS COMPLÉMENTAIRES REALISEES EN 2021

AMÉLIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS

- **Amélioration de la prise en charge en situation d'urgence :**

Diffusion des cartes urgence Maladies Rares du neurone moteur sur requête des centres

- **Améliorer l'interface ville/CRMR/MDPH avec la CNSA**

Entretien continu d'un lien fort entre Filslan et ses partenaires de soins : réseau SLA IDF, réseau SLA PACA, structures de répit, CNSA et services hospitaliers partenaires. Invitation et participation des partenaires de soins aux Journées Nationales Annuelles de la filière Filslan.

RECHERCHE

• **Concevoir et faciliter la mise en place des projets de recherche collaboratifs au sein de la FSMR**

- Organisation des **Journées Recherche** (JR8) de la filière (181 participants en 2021) avec conférences invitées, appel à communication (18 communications orales et 25 posters), table ronde. Cet événement a été organisé en version virtuelle pour la deuxième fois en 2021, maintenant ainsi ce rendez-vous annuel important, malgré la pandémie.

- Organisation des **réunions du Comité Scientifique** Filslan (5 réunions en 2021) dont font partie 9 membres représentatifs des laboratoires de recherche partenaires et des centres SLA-MNM impliqués dans les recherches fondamentale et clinique. Missions du Comité Scientifique : - Suivre les projets de recherche précliniques 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 – Proposer de nouveaux projets collaboratifs – Diffuser après 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 – Elaborer le programme des Journées de Recherche Filslan. L'équipe Filslan intervient en support du CS Filslan : planification et organisation des réunions, suivi des actions, rédaction et diffusion des comptes rendus, accompagnement dans l'élaboration d'enquêtes, diffusion d'informations (site internet, newsletters, listes de diffusion).

- La filière et le réseau ACT4ALS-MND ont été intégrés, en 2021, au comité de pilotage du colloque « SLA et maladies du motoneurone : quelles pistes pour demain ? » organisé par France Biotech, le réseau FCRIN OrphanDev et des associations de patients. Ce colloque a eu lieu le 17 mars 2022 et a réuni experts dans le domaine de la SLA (médecins, chercheurs), industries pharmaceutiques, investisseurs et associations de patients dans un même but : trouver des solutions pour accélérer la recherche de traitements dans la SLA.

- Actualisation annuelle de l'annuaire des laboratoires de recherche institutionnels partenaires de la filière

- Réponse à l'AAP ANR Investir l'Avenir. Appel à Manifestations d'intérêt sélectif maladies rares : accélérer la recherche et l'innovation grâce aux bases de données. Soumission du projet franco-allemand FG-Coals fin avril 2021 et audition le 6 juillet 2021. Ce projet ANR est co-coordonné par le Pr Couratier et par le Dr Luc Dupuis (INSERM, Strasbourg). Pour aider à l'élaboration du programme ANR, le Dr Jaime LUNA a été financé en tant qu'ingénieur de recherche par la filière. Il a participé à toutes les réunions de préparation et à l'audition. Des réunions ont été organisées avec les partenaires allemands

- ***Action 3.2 : Accompagner la collection des données clinico-biologiques, de cohortes et de registres pour leur constitution, leur utilisation et leur valorisation***

- Optimisation du fonctionnement de la banque de cerveaux Neuro-CEB. Diffusion des informations et des procédures via le site Filslan et présentation de son fonctionnement à l'occasion des journées Filslan.

- Dans le contexte d'un intérêt croissant des patients pour l'augmentation des connaissances sur le microbiote intestinal et ses relations potentielles avec la SLA, Filslan collabore avec l'INRAE sur le « French Gut Project », consistant à étudier le microbiote intestinal de volontaires, y compris de patients atteints de SLA. La filière met en place une méthodologie permettant l'exploitation des résultats obtenus dans le contexte de la SLA.

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

Communications régulières à destination des patients et des aidants

- Mise en place d'une page dédiée aux informations en lien avec la pandémie de Covid-19 sur le portail : <https://portail-sla.fr/covid-19/> .
- Communiqués (« Vaccin anti-Covid et SLA » en janvier 2021, « Enquêtes vaccination anti-Covid des personnes atteintes de SLA » en avril 2021 puis « vaccin anti-Covid et SLA » en octobre 2021) et newsletters diffusées, s'adaptant aux évolutions des connaissances et des recommandations en matière de vaccination, pour les personnes atteintes de SLA ou de maladies du neurone moteur
- Renouvellement du système ChatBot, initié en 2020 et porté par le Dr Pascal Cintas, permettant de garder le contact avec les patients à domicile via l'envoi de SMS. Six centres (Bordeaux, Clermont-Ferrand, Lille, Lyon, Nice et Toulouse) participent à ce projet. 784 patients ont reçu plusieurs séries de message. Ce système a permis de garder le contact à distance avec des patients en période de Covid.

Traitements et recherche

- La dernière série de messages envoyés via l'outil ChatBot consistait en un questionnaire concernant la vaccination anti-Covid : est-elle faite ou non et dans ce cas, pourquoi (difficulté d'accès, refus de vaccination, infection Covid antérieure ...), si elle a été faite y a-t-il eu des effets secondaires. Les résultats de cette enquête sont disponibles depuis mai 2021 sur le site de Filslan <https://portail-sla.fr/enquete-vaccination-anti-covid-sla/>

Parcours d'accompagnement des patients et des aidants

- Mise en évidence sur la page Covid-19 sur site de la filière des fiches conseils en kinésithérapie contenant des exercices pour pallier une interruption de séances de kinésithérapie. Ces fiches sont accompagnées de vidéos réalisées par les kinésithérapeutes du CH de Toulouse et du CHU de Nice.

II. FORMATION /INFORMATIONS AUPRES DES PROFESSIONNELS

Développement des outils en ligne

- Mise en place d'une page dédiée aux informations en lien avec la pandémie de Covid-19 sur le portail : <https://portail-sla.fr/covid-19/>

Réalisations d'enquêtes par la FSMR sur l'organisation des soins en temps de COVID-19 (achevées et en cours)

- Continuité de l'enquête mise en place en 2020, à destination des CRMR et CRCMR Filslan dans le but de recenser les cas de COVID chez des patients atteints de SLA et pris en charge par les centres labélisés. Recueillir des informations anonymisées sur leur prise en charge.

Travail avec la BNDMR pour le codage des patients COVID-19

- Création d'une page dédiée aux informations concernant la COVID-19, et présentant les recommandations de bonnes pratiques de codage du COVID-19 dans BaMaRa, pour une information facilement disponible.



FILIERE FIMARAD

Maladies dermatologiques rares

FICHE D'IDENTITÉ

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

Chef(fe) 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 CRMR, 1 représentant des CCMR et 1 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'1 représentant par site constitutif, 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 3 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 2020, elle est constituée de : un chef de projet de la filière, un praticien attaché, un chef de projet scientifique, une chargée de mission médico-social et deux chargés de mission errance et impasse diagnostique/traitements. 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 (NF), les maladies bulleuses auto-immunes (MBAI) et les dermatoses bulleuses toxiques et toxidermies sévères (DBT).

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.

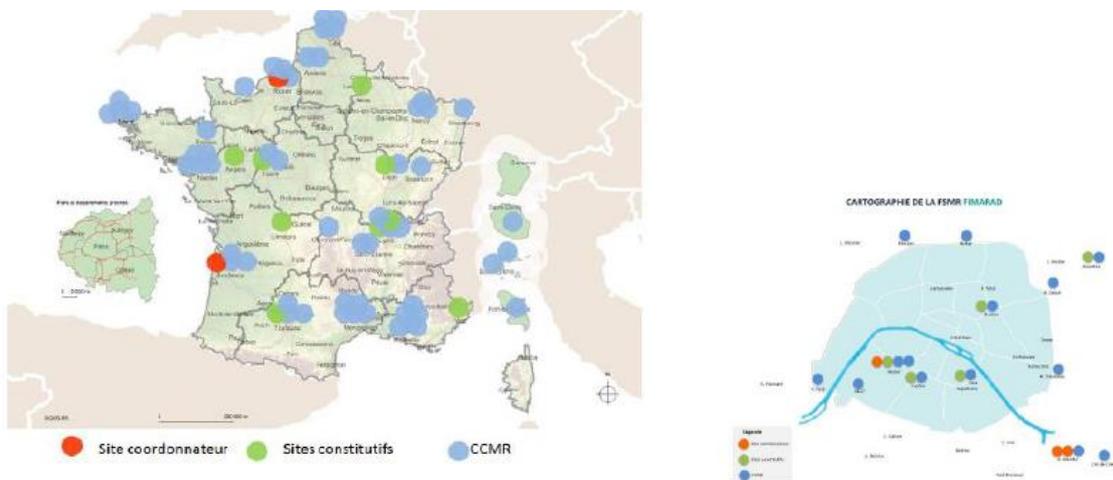


Figure n°1 : Cartographie des centres rattachés à la filière FIMARAD

ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES PAR

LA FILIÈRE FIMARAD EN 2021

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

- **Action 1.2 : Structurer l'offre de diagnostic génétique et non génétique.** Avec notamment l'appui de l'Agence de la Biomédecine (ABM) et d'Orphanet.
 - Un état des lieux du fonctionnement et des besoins à couvrir a été fait en 2020 avec des premières actions mises en place : **1)** L'offre de diagnostic moléculaire a été étendue pour les maladies non couvertes jusqu'ici, avec le Cutis Laxa et les maladies du tissu de soutien (diagnostic moléculaire directement sur SeqOIA). **2)** Une proposition de parcours de soins « Cutis Laxa » a été faite en lien avec Bordeaux/Paris. **3)** Dans le cas des maladies bulleuses auto-immunes (MBAI), le site MALIBUL-Rouen a proposé le projet suivant : le dosage d'anticorps ultrasensible : mise au point/validation d'une nouvelle méthode de dépistage des patients avec une MBAI dont le diagnostic de la forme est suspecté. La méthode consiste à détecter les ACs dirigés contre les différentes protéines de la JDE restés négatifs suite aux tests actuels (IFD, immunoblot, ELISA) et leurs sous-classes, spécifiques de certaines formes de MBAI en impasse diagnostique. Ce projet est en cours. Il a reçu une dotation de la filière ayant été un des lauréats dans le cadre de l'AAP Recherche de la filière.

- **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. »
 - En 2019, lors de la 2^{ème} campagne de priorisation des pré-indications dans le cadre du PFMG2025, 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 (coordinatrice FIMARAD, Paris). La pré-indication 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 depuis fin 2019 et s'est poursuivi en 2020 et en 2021. En 2021 pour SeqOIA, 5 réunions de restitution/discussion se sont tenues avec 17 dossiers présentés dont 10 ont fait l'objet de comptes rendus et sont clôturés, 7 sont en cours de finalisation. Pour la plateforme AURAGEN, 9 dossiers ont été présentés.
 - 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.
 - 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 2021 sur le site internet de la filière.
 - Les porteurs du projet des pré-indications au sein de la filière participent au groupe de travail « Cartouche génomique », coordonné par la filière Anddi-Rares.

- **Action 1.4 : Mise en place d'un observatoire du diagnostic adossé au comité de pilotage des filières**

« Les FSMR contribueront à la mise en place de cet observatoire qui se déploiera au sein des comités multidisciplinaires de chaque FSMR et au travers d'un groupe transversal dépendant du comité de pilotage (COFIL) des FSMR (cf Actions 10.1 et 10.2) ».

- L'observatoire a plusieurs objectifs : **1)** S'assurer d'une cohérence des pratiques et de la prise en compte des innovations diagnostiques dans la prise en charge des personnes en s'appuyant sur une veille scientifique, technologique, clinique, réglementaire et éthique, **2)** Permettre de produire des tableaux de bord annuels rendant compte notamment de l'évolution de l'errance et de l'impasse diagnostiques en France en s'appuyant sur la banque nationale de données maladies rares (BNDMR), **3)** Interagir avec les instances du PFMG 2025 et y être représenté.
 - La filière FIMARAD effectue les actions demandées par le PNMR3 : recueillir, implémenter, harmoniser, homogénéiser et corriger les données de la fiche maladies rares des patients atteints de maladies dermatologiques rares qui ont été saisies dans la base de données BaMaRa. Ces actions de mises à jour et de corrections sont effectuées principalement par les chargés de mission et ARC, et supervisées par les médecins coordinateurs des centres.
 - Une enquête préliminaire a été effectuée afin de comprendre : quelles sont les personnes qui saisissent les données (ARC, chargé de mission, médecins, infirmières, paramédicaux, etc.), le mode de saisie (directement dans BaMaRa ou via le DPI), les effectifs patients totaux et par file active des centres, les principales pathologies suivies, les écueils rencontrés et le besoin éventuel de ressources/d'aide pour la saisie.
 - Des réunions de travail sont effectuées régulièrement avec les chargés de mission, ARC, chefs de projets des centres qui saisissent les données dans BaMaRa afin et faire un point sur l'état d'avancement.
 - Un guide de codage est en cours de rédaction. Il servira de support à la saisie des données de la fiche maladies rares dans le DPI et dans BaMaRa (voire action 3.1).
 - Les arborescences des principales pathologies ont été effectuées afin d'aider à la reconnaissance des groupes de pathologies/pathologies/sous-groupes de diagnostics de maladies rares saisies dans la fiche maladies rares.
 - En 2021, la filière a apporté son soutien financier aux CRMR pour le recrutement de techniciens de recherche clinique (TEC) en 0.5ETP, pour la saisie et l'implémentation des données au niveau de BaMaRa et des différents DPI. 17 sites ont bénéficié de ce soutien financier, pour une durée de 1 an. Un chargé de mission dédié au projet a également recruté au sein de l'équipe opérationnelle.
 - Les actions sont discutées au sein du groupe de travail « Diagnostic », qui comprend également 2 membres d'associations de malades.
- **Action 1.5 : Organiser et systématiser les réunions de concertation pluridisciplinaires.** Description de l'organisation et du nombre de réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) portées par la FSMR ; Eléments descriptifs d'un accès équitable à l'expertise.
- Depuis 2018, la filière a mis en place des RCP nationales pour 5 thématiques : angiomes, neurofibromatoses de type 1, génodermatoses, dermatoses bulleuses toxiques & toxidermies graves et maladies bulleuses auto-immunes. Le choix du logiciel au sein de la filière s'était 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. Depuis 2020, une 6^{ème} thématique RCP nationale a été mise en place : neurofibromatose de type 2.
 - Une reconnaissance de ces thématiques de RCP nationales au titre du Développement Professionnel Continu (DPC) a été validée en 2021 et ceci depuis 2018. Cette offre de formation DPC est ouverte aux professionnels de santé au sein et en dehors de la filière. L'information de cette offre de formation est diffusée via le site internet de la filière, des newsletters et la Société Française de Dermatologie (SFD).
 - Les chiffres en 2021 : nombre total de séances RCP nationales : 36. Nombre total de dossiers présentés et validés : 229. Nombre total de participants : 304.
 - 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.
 - Depuis 2021, un changement de plateforme RCP a été effectué et le choix s'est porté sur le logiciel ShareConfrère (également utilisé par d'autres filières : NeuroSphinx, OSCAR, TETECO, SENSEGENE, FAI2R,

AnDDI-Rares) pour une meilleure interactivité sécurisée entre les professionnels de santé et une adaptabilité avec les différents réseaux informatiques des hôpitaux du réseau FIMARAD.

- Depuis 2021, la RCP FIMARAD - angiomes est jumelée avec celle de la RCP FAVAMULTI- MAV, sous la responsabilité de 2 coordinatrices, les Dr Olivia Boccara et Dr Annouck Bisdorff.
- **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 ».

Les principales actions sont :

- 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.
- Favoriser la réalisation de travaux de recherche (cf axe 5) : 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 ou à de nouvelles bio-banques en fonction des besoins identifiés,
- Confier la production d'un bilan annuel des données colligées et des travaux réalisés à partir de ce registre (cf action 1.4).
- La filière prend en charge 4 grands groupes de pathologies extrêmement hétérogènes au sein des différents groupes, voire au sein d'un même groupe (ex : génodermatoses). L'errance diagnostique concerne tous les groupes de pathologies. En revanche, 2 grands groupes, les génodermatoses et les MBI présenteraient, pour certaines pathologies ~10% de patients considérés en impasse diagnostique, soit « sans diagnostic ».
- *Registre national dynamique des pathologies rares, incluant les patients identifiés « sans diagnostic »* : Les données des patients atteints d'une maladie rare dermatologique sont saisies dans la fiche maladie rare, directement dans la base de données BaMaRa ou via le DPI, puis implémentées et mises à jour au fur et à mesure des consultations des patients. Il a été convenu de réserver le statut de diagnostic « indéterminé » aux patients en impasse diagnostique/sans diagnostic afin de pouvoir les identifier, les dénombrer et ressortir le dossier patient dans l'avenir si de nouvelles techniques ou examens seraient mis au point pouvant permettre de poser/préciser le diagnostic.
- *Compléments au SDM* : La filière suit le scénario 2. Comme demandé, les éléments complémentaires au SDM ont été préparés par le groupe de travail 'Diagnostic' et transmis à la BNDMR pour validation. La filière a souhaité ajouter plusieurs informations : 1) des précisions supplémentaires sur les investigations effectuées : immunologiques (types, résultats), anatomopathologiques/histologiques (biopsies cutanées, résultat principal) etc.) 2) préciser la date de (l'âge à) la première consultation spécifique pour ces signes/symptômes et la date du (l'âge au) diagnostic clinique, 3) séparer les informations concernant le diagnostic clinique et le diagnostic génétique (dans la mesure où les analyses génétiques ne sont pas toujours nécessaires à la pose du diagnostic).
- *Arbres de décision* : Comme décrit précédemment, la filière a décidé de ne pas réaliser d'algorithmes décisionnels du fait de la grande hétérogénéité des pathologies rares dermatologiques, des symptômes présentés (type, sévérité, etc.), des examens complémentaires réalisés, et donc des étapes des cheminements complexes qui mènent au diagnostic.
- *Réexamen des dossiers patient* : Certains dossiers patient en impasse diagnostique : ayant un diagnostic inconnu, étant « sans diagnostic » dans la fiche maladies rares ont été réévalués. L'objectif est de vérifier les données saisies dans la fiche maladies rares, en priorité le diagnostic par comparaison aux données présentes dans le dossier patient, et de les valider avec un médecin. Le dossier pourra être évalué/réévalué en RCP si besoin. La vérification a débuté sur un échantillon de patients ayant une génodermatose (ex : épidermolyses bulleuses héréditaires (EBH)) au sein des certains CRMR (MAGEC de Bordeaux), puis sera étendue à d'autres centres et à d'autres pathologies.
- *Actions mises en place par la filière pour réduire les impasses diagnostiques* : la filière a proposé : 1) pour les génodermatoses : Augmenter la fréquence de rotation des panels d'analyses génétiques des centres (doubler le nombre annuel de trios étudiés sur chaque panel. 5-10/an). Il existe 2 panels à Bordeaux (albinismes et maladies cassantes), 1 panel à Toulouse (ichtyoses), 1 panel à Necker Paris (génodermatoses, ichtyoses, maladies de la

kératinisation, DEA...) et 1 panel à Cochin Paris (neurofibromatoses, DEA). Une technicienne a été recrutée pour renforcer l'équipe du laboratoire d'analyse génétique à l'hôpital Necker-enfants malades (Paris) et faire face aux demandes d'analyse sur tout le territoire pour le réseau FIMARAD. 2) *pour les maladies bulleuses auto-immunes* : Identifier certaines formes de MBI non dépistées par les tests actuels. Deux projets sont en cours : Le 1^{er} est un dosage d'anticorps ultrasensible : mise au point/validation d'une nouvelle méthode de dépistage des patients avec une MBI dont le diagnostic de la forme est suspecté. La méthode consiste à détecter les ACs dirigés contre les différentes protéines de la JDE restés négatifs suite aux tests actuels (IFD, immunoblot, ELISA) et leurs sous-classes, spécifiques de certaines formes de MBI en impasse diagnostique. Le 2nd vise à mettre au point/valider un score de sévérité simplifié (Investigator Global Assessment: IGA) dans la pemphigoïde bulleuse. Ces 2 projets ont reçu une dotation de la filière ayant été lauréats dans le cadre de l'AAP Recherche de la filière en 2020 et 2021 (cf. AAP « Recherche » de la filière).

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

- **Action 3.1 : Déploiement de la BNDMR dans les CRMR/CCMR/CRC en lien avec les systèmes d'information hospitaliers.**
 - En 2021, la formation à l'application BaMaRa s'est poursuivie auprès des équipes des centres de la filière par les chargés de mission et les ARC/TEC recrutés au sein des sites de référence.
 - Les chargés de mission de la filière ont assuré un appui à la formation dans les centres et le lien avec l'équipe de la BNDMR. Ils ont été formés à compléter la fiche maladie rare de leur DPI (quand cela est possible) ou de BaMaRa, pour ensuite assurer une formation auprès des équipes de leur centre.
 - 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 patients « sans diagnostic ».
 - Un guide de codage est en cours de rédaction. Il servira de support à la saisie des données de la fiche maladies rares dans le DPI et dans BaMaRa. Une réflexion a débuté sur : les principaux points de vigilance, les codes (ORPHA, HPO, CIM-10), les diagnostics/pathologies (synonymes), les termes obsolètes, les arborescences comportant les groupes de pathologies/pathologies et sous-types, etc. La liste de pathologies prises en charges par la filière FIMARAD a été préparé à partir du set Orphadata mis à disposition par Orphanet. Ces informations seront reportées dans le guide afin d'obtenir une saisie la plus homogène et harmonisée possible au sein des différents centres de la filière. Le travail s'effectue en collaboration avec les personnes qui saisissent et celles qui forment à la saisie des données (chargés de mission, ARC, chefs de projet, etc.).

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

- **Action 4.1 : Utiliser de façon plus systématique les mécanismes d'évaluation d'amont déjà existants afin d'accélérer l'enregistrement des médicaments et des dispositifs médicaux** « Les associations de malades et les experts des maladies pourront se rapprocher des laboratoires dans le but de les inviter à avoir recours plus systématiquement au processus d'évaluation d'amont de l'HAS (Rendez-vous précoces, procédure du 'médicament présumé innovant', fast-trackings/procédures accélérées, etc.) ».
 - Un travail de réflexion s'est fait avec des laboratoires développant un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil, en accord avec l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), dans le cadre d'une ATU nominative relative du médicament. Exemple : Laboratoire AMRYT (Oleogel S10) dans le cadre du traitement de l'épidermolyse bulleuse dystrophique. Le travail a débuté en 2020 et a abouti en 2021.

- Par ailleurs, des demandes dérogatoires et exceptionnelles de prescription d'un médicament hors AMM sont faites au cas par cas en fonction de la pathologie et du traitement potentiellement efficace (concept de preuve scientifique) prescrit après avis favorable de la CNAM, la demande étant étayée d'éléments scientifiques expliquant le recours au traitement hors AMM. Ce sont ces demandes particulières de prescription hors AMM que l'ANSM, l'HAS et la CNAM souhaitent encadrer par la mise en œuvre de la demande d'Accès compassionnel (voir action 4.4).
- **Action 4.2 : Créer un observatoire des traitements placé au sein des comités consultatifs multidisciplinaires d'évaluation (gouvernance bureau/copil) dans chaque FSMR** « Le but de cette action est de : - détecter des nouvelles molécules d'intérêt, ou à repositionner, des preuves de concept intéressantes, des usages hors-AMM pertinents et des approches non-médicamenteuses intéressantes, - identifier les DM innovants permettant d'améliorer la prise en charge et/ou le suivi des malades, - identifier des besoins en développement ou investissement, - appuyer le développement d'avis destinés à conseiller les malades et les professionnels de santé dans le choix d'objets connectés (certains pouvant être qualifiés de DM) fiables et médicalement pertinents. Cette action se déploiera en articulation étroite avec les opérateurs nationaux (ANSM, HAS, CNAMTS, OMEDIT, ARS), mais également avec les opérateurs européens ».
- L'objectif de l'observatoire est d'établir un état des lieux et recenser toutes les thérapeutiques prescrites aux patients ayant une maladie rare : médicaments avec ou sans AMM, dispositifs médicaux (DM), soins (ex : soins infirmiers, kinésithérapie), chirurgies, soutien psychologique, éducation thérapeutique (ETP), etc.
- La DGOS a préparé un décret ministériel relatif à l'Observatoire des traitements et aux Registres des traitements hors AMM. Ce décret a été envoyé aux centres des filières en 2021 pour les informer de la mise en place de cet observatoire et leur demander d'y collaborer activement. Le recueil des informations s'effectue dans un tableau Excel proposé par la DGOS.
- La filière a choisi de commencer par le recensement des thérapeutiques des pathologies ayant un PNDS (20 PNDS sont disponibles, 3 nouveaux sont en cours d'écriture et devraient être bientôt disponibles). Les thérapeutiques des autres pathologies prises en charge par la filière seront identifiées dans les articles de la littérature, suite à une recherche bibliographique. Le focus sera fait sur les traitements prescrits hors AMM, jugés prioritaires et qui font consensus auprès des médecins.
- Ce travail se fait en collaboration avec les médecins de la filière, selon leur spécialité. Ils doivent compléter plusieurs informations : l'antériorité de la pratique au sein de la FSMR (en nombre d'années), le niveau de consensus sur la pratique au sein de la FSMR (Fort, Modéré, Faible), le nombre de patients sous traitement hors AMM dans la situation clinique, l'éventuel suivi de cohorte ou registre en cours avec ce produit, la suggestion de repositionnement auprès d'un Laboratoire pharmaceutique pour porter le médicament à l'AMM dans l'indication considérée, la constitution d'un dossier de signalement de la pratique à l'ANSM en vue de l'établissement d'un cadre de prescription compassionnelle (CPC, ancienne RTU). Les traitements hors AMM qui feront l'objet d'une demande d'Accès compassionnel seront notés et classés par priorité.
- Les tableaux complétés seront ensuite envoyés aux associations de malades afin qu'elles y ajoutent éventuellement des informations qui n'auraient pas été recensées. Enfin, les tableaux seront relus et validés par les médecins des CRMR et CCMR de la filière, selon leur spécialité. Le travail est en cours.
- Les tableaux ont ainsi été complétés en utilisant les informations présentes dans les PNDS, les données de la littérature, les données : du site Orphanet pour les informations sur les pathologies, du site Vidal pour les informations sur les médicaments (classes thérapeutiques, formes, dosages, etc.), du site de l'HAS pour l'AMM et l'indication, et du site des Laboratoires pharmaceutiques qui commercialisent les produits pour toutes autres informations.
- Les informations reçues et échangées avec les Autorités de santé et les structures impliquées et les démarches effectuées de cette action sont discutées au sein du groupe de travail 'Traitements'.
- Des réunions régulières sont organisées entre les filières et les Autorités de santé : la DGOS, la BNDMR, l'ANSM, l'HAS, etc. selon le thème de discussion abordé.

- **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.** « L'objectif est de : - Favoriser la réalisation d'études médico-économiques ou d'études en vie réelle pour générer et colliger des données pour tous les médicaments disposant d'une AMM pour le traitement d'une maladie rare et certains dispositifs médicaux pertinents, - Recueillir les données par les CRMR/CCMR selon une méthodologie permettant le suivi de ces données en vie réelle, non plus médicament par médicament mais par pathologie en s'appuyant sur les bases de données, registres et cohortes existantes, - Prévoir, pour toutes prescriptions hors-AMM, le recueil d'un SDM par les CRMR afin d'éclairer la pratique. A cette fin, le SDM de la BNDMR devra être aménagé dans les meilleurs délais possibles, - Garantir l'effectivité du recueil de données mis en place dans le cadre des RTU/ATU établies ou délivrées dans le traitement des maladies rares, - Exploiter les données recueillies par les malades et familles, - Pour les dispositifs médicaux, la CNEDIMTS, dans le cadre de son évaluation d'un dispositif ou d'une catégorie de dispositifs peut demander des études complémentaires ou des études en vie réelle.
- Peu de pathologies rares de la peau prise en charge par la filière bénéficiant de traitements curatifs, et parmi ces traitements très peu ont une AMM dans les indications concernées. Ainsi, il n'y a pas d'étude de ce type en cours dans la filière. Il existe pour certaines maladies des traitements symptomatiques, exemple : dispositifs médicaux pour les plaies. L'évaluation du reste à charge pour les familles a fait l'objet d'une publication dans le cadre des épidermolyses bulleuses héréditaires (EBH) (*BUR-EB : « Changes in the Socio-economic Burden of Epidermolysis Bullosa in Europe »*). Le site MAGEC-Necker participe à ce travail pour les EBH au niveau d'un consortium international suite à un appel à projet dans le domaine des sciences humaines et sociales de l'EJP. Il s'agit du « *EJP RD JTC Call - 2021-"Social sciences and Humanities Research to improve health care implementation and everyday life of people living with a rare disease"* ». Ce consortium regroupe 3 HCP de l'ERN-Skin coordonné par le Pr Christine Bodemer.
- **Action 4.4 : Mieux encadrer les pratiques de prescriptions hors-AMM** « Des propositions, à expertiser en lien avec l'ANSM, les FSMR, les CRMR et les parties prenantes dans le cadre d'un groupe de travail, seront travaillées dans le cadre du PNMR3 afin d'élaborer des propositions d'adaptation du dispositif des RTU aux spécificités des maladies rares ». Elles s'appuieront notamment sur :- l'organisation d'une enquête confiée aux filières de santé maladies rares (FSMR) et aux centres de référence maladies rares (CRMR) permettant de pré-identifier et prioriser les indications et spécialités candidates à une RTU/accès compassionnel,- la mise en place d'un suivi dynamique des prescriptions hors-AMM à partir du module maladies rares des dossiers patient informatisés (DPI),- Les protocoles nationaux de soins et de diagnostic (PNDS), dont la méthode d'élaboration prévoit de recenser les médicaments prescrits hors-AMM, mentionneront les prescriptions hors AMM considérées comme pertinentes par les FSMR et les CRMR à l'issue de l'enquête précitée. Les PNDS devront néanmoins indiquer que les médicaments concernés ne font pas l'objet d'une prise en charge par l'assurance maladie dans ces utilisations, - La conduite d'essais cliniques en demandant aux FSMR de mobiliser les sources de financement disponibles : appels à projets « Réseaux Hospitaliers Universitaires », Programme hospitalier de recherche clinique (PHRC), appels à projets pour le financement de recherches à finalité non commerciale. Ces essais permettront d'enrichir les données disponibles sur les pratiques de prescription hors AMM priorisées au sein de chaque filière dans la perspective de les rendre éligibles à une RTU/accès compassionnel.
- Les autorités de santé ont effectué un changement de nomenclatures entrées en vigueur le 1^{er} juillet 2021. L'accès compassionnel, et plus particulièrement le « Cadre de prescription compassionnel : CPC », remplace les ATU nominatives et les RTU. Il concerne les produits qui n'ont pas vocation à être commercialisés, et sera supervisé, validé et octroyé par l'ANSM pour une durée maximale de 3 ans (renouvelable une fois). L'accès précoce remplace les ATU de cohorte, les ATU d'extension d'indication, les post-ATU et les PECT. Il concerne les produits à visée commerciale, demandé par les industries pharmaceutiques détentrices du médicament. Il sera supervisé, validé et octroyé par l'HAS.
- La DGOS, l'ANSM et l'HAS souhaitent encadrer les prescriptions hors AMM effectuées par les FSMR, en termes d'indication et de sécurité/tolérance au traitement, et permettre leur prise en charge et remboursement par la sécurité sociale. Ainsi, les demandes d'accès compassionnel devront être justifiées par des preuves scientifiques

solides : données de la littérature (études cliniques ou observationnelles, registres, bases de données, etc.), informations des PNDS, preuves d'experts, ou issues d'une collecte de données en vie réelle par les CRMR ou CCMR.

- La DGOS a ainsi demandé à 5 filières volontaires, dont FIMARAD, de développer un registre pilote pour 2 traitements hors AMM jugés primordiaux, prioritaires, décrits dans le tableau de l'Observatoire des traitements, et qui feront l'objet d'une demande d'accès compassionnel. L'objectif est de décrire leurs caractéristiques, et plus particulièrement l'efficacité, la tolérance et l'amélioration de la qualité de vie des patients (rapport bénéfique/risque favorable), à l'aide d'une collecte de données en vie réelle, afin de recueillir les données nécessaires à la préparation du dossier de demande d'accès compassionnel.
- Le choix des 2 traitements hors AMM a été effectué en concertation avec les médecins de la filière afin d'identifier 1 traitement pour les génodermatoses et 1 autre pour les MBI, correspondant aux critères proposés par la DGOS. Les médecins des filières ont proposé de décrire des traitements relativement récents, peu décrits dans la littérature. Les biothérapies ont été acceptées par la DGOS si elles n'étaient pas en cours d'étude par le laboratoire pharmaceutique qui les détient. Le choix définitif s'effectuera une fois que la liste de critères nécessaires à la demande d'accès compassionnel sera validée.
- Les 5 filières travaillent ensemble et échangent régulièrement au cours de réunions inter-filières. A noter qu'une filière s'est retirée du projet pilote suite au manque de cadrage des autorités de santé.
- A la demande de la DGOS et de l'ANSM, les 4 filières ont avancé sur un socle commun (liste de critères à décrire dans le registre), qui a été complété par des critères spécifiques aux pathologies de chaque filière. Ces critères seront discutés avec l'ANSM avant de commencer toute collecte de données.
- Actuellement, l'ANSM travaille toujours sur le dossier type de demande d'accès compassionnel (basé sur l'ancien dossier de demande de RTU). Elle transmettra le draft pour avis aux 4 filières.
- La filière FIMARAD a effectué un draft de questionnaire, qui comportera également des questions spécifiques à la dermatologie : des échelles de sévérité (ex : BPDAI : Bullous Pemphigoid Area Index,) et des auto-questionnaires patients (ex : DLQI : Dermatology Life Quality Index) ou d'autres auto-questionnaires (PROMS : Patient-reported outcome measures). Il sera finalisé avec les critères transmis par l'ANSM et validé par les médecins de la filière des 2 groupes de pathologies concernées. Les Endpoints permettant de montrer l'efficacité, la tolérance du traitement concerné et l'évolution de la qualité des patients traités seront choisis en concertation avec les médecins de la filière afin d'établir une méthodologie qui soit applicable aux 4 groupes de pathologies prises en charge par FIMARAD, et seront décrits dans un mini-protocole.
- Les filières pilote sur le registre des données hors AMM ont demandé à la DGOS et à la BNDMR s'il était possible de collecter dans BaMaRa les données liées aux traitements, en particuliers sur les traitements hors AMM, et de les extraire pour compléter le Registre en vue de la préparation du dossier de demande du « cadre d'accès compassionnel ». La DGOS a alors proposé de développer le « Cartouche traitement » : le SDM-T. Les 4 filières pilote sur le registre travaillent actuellement sur le SDM-T en collaboration avec la BNDMR, la DGOS, l'ANSM et l'HAS.
- *Cartouche traitement : SDM-T* : L'objectif de la BNDMR et de préparer un moyen de collecter des données dans le cadre des CPC et comme moyen d'adaptation du PUT-RD dans le cadre des demandes d'autorisation d'accès précoces. La collecte des données des traitements spécifiques par les filières se fera après contractualisation financière (entre la BNDMR, le laboratoire pharmaceutique et l'HAS). Certains médecins trouvent la démarche peu éthique car la collecte des données est sélective, elle ne concerne pas tous les traitements et donc pas tous les patients, et elle engendre un conflit d'intérêt pour ceux qui recueillent les données. Ainsi, les données relatives aux traitements disponibles et extractibles seront partielles et insuffisantes pour les dossiers de demande de CPC.
- Les filières ont donc demandé à la BNDMR de reconsidérer la notion de collecte de données pour tous les traitements : la collecte et l'extraction des données liées aux traitements devraient être également envisagées pour les demandes d'accès compassionnel, qui intéressent davantage les Filières car plus fréquentes que les demandes d'Accès précoce.
- La filière a investigué avec quelles structures il serait possible de préparer les registres. La DGOS avait suggéré que les registres soient préparés dans le format « registre des pratiques » en collaboration avec la Fédération

des Spécialités Médicales (FSM). Cependant, elle n'effectue pas les soumissions réglementaires (CNIL et CPP) qui seront nécessaires à la collecte de certaines données prospectives telles que celles issues des auto-questionnaires patients. Les CRO, prestataires dans le domaine médical, sont capables d'effectuer toutes les tâches requises pour la préparation des registres.

Axe 5 : IMPULSER UN NOUVEL ELAN À 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 coordinatrice FIMARAD 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. L'HCP Necker a obtenu un grant EJP dont le projet a été accepté en 2021, permettant l'organisation du Workshop ED en juin 2022 (*Nom du call : EJP-RD Research Training Workshop" Call*).

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

Tous les HCP français en tant qu'ERN participent au projet ERICA (European rare disease research coordination and support action) (*Nom du call : EU-H2020 /Topic : SC1-HCO-20-2020*)

- **Action 5.4 : Lancement d'un programme français de recherche sur les impasses diagnostiques en lien avec les initiatives européennes UDNI et Solve-RD**

- Ce travail nous semble être celui du groupe miroir (Groupe Coordination Recherche Maladies Rares (PNMR3 et EJP- RD) du ministère de la Recherche qui fait le lien entre les ERN et les EJP.

Axe 7 : AMÉLIORER LE PARCOURS DE SOIN

« Créer des temps d'accompagnement pour permettre à l'équipe médicale, soignante et de soutien psycho-social de mieux encadrer et adapter certains moments clés du parcours des malades et leur apporter une information adaptée, progressive et respectueuse. Une attention particulière sera portée à l'annonce du diagnostic, au suivi en cas d'impasse diagnostique et à la transition adolescent-adulte. Organiser les situations d'urgence sans rupture du parcours. Intégrer au soin des programmes d'éducation thérapeutique permettant au malade d'être plus actif et autonome dans sa prise en charge ».

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

- Dans le cadre de JIMR2021, la filière a organisé une campagne de sensibilisation presse écrite avec une attachée de presse, comme chaque année. Un communiqué de presse a été mis en place avec une diffusion auprès des médias et des agences de presse médicale. La filière a participé aux différentes réunions avec l'Alliance Maladies

Rares (AMR) et les autres filières ; elle a été le relai de communication de l'AMR pour diffuser les actions de communication.

- Deux réunions du comité de pilotage FIMARAD ont eu lieu les 19 mars et 18 juin, ces deux réunions ont permis de faire le point sur l'avancement des projets de la filière.
- En 2021, la filière a organisé deux journées thématiques : la 1^{ère} Journée scientifique, le jeudi 25 novembre et la 6^{ème} Journée nationale, le vendredi 26 Novembre en format hybride. Toutes les présentations et les replays des interventions sont accessibles sur le site internet de la filière. Plus de 200 personnes (médicaux, paramédicaux et associations de malades) au total étaient connectées pendant ces 2 journées.
- Un atelier de formation à destination des associations de malades a eu lieu en 2021 avec comme thème choisi par les associations : « Comment assurer ma présence sur les réseaux sociaux dans un contexte associatif médical ? » ». Cet atelier a eu lieu en distanciel et sous forme de 4 ateliers distincts : 1) Création de contenus pour les réseaux sociaux, 2) Apprendre à maîtriser la diffusion sur Facebook et Instagram, 3) Comment prendre la parole sur LinkedIn, 4) Comment construire un site web quand on ne sait pas coder. Cet atelier s'est organisé par petits groupes restreints afin de favoriser les échanges. Celui-ci a été animé par un prestataire extérieur spécialiste de la thématique.
- 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 détaillé.
- 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, Pr Saskia Oro, membres associés du comité : tous les responsables de CRMR).
- La chaîne Youtube de la filière permet de diffuser les vidéos éducatives et les vidéos des sessions des journées nationales, notamment celles de la 1^{ère} journée scientifique et de la 5^{ème} journée nationale.
- Des newsletters pour informer les membres du réseau de l'actualité de la filière et de manière générale sur l'actualité des maladies rares.
- La filière est présente sur les réseaux sociaux avec Facebook, plus de 4000 abonnés et Youtube (plus de 1200 abonnés et 52 vidéos).
- Une présentation de la filière est assurée aux Congrès des sociétés savantes de dermatologie (JDP) à travers un stand (Décembre 2021).
- En 2021, l'Alliance Maladies Rares, Maladies Rares Info Service et FIMARAD ont mutualisé leurs ressources pour diffuser une affiche invitant les patients, leurs familles ou leurs proches à chercher l'information, à poser la question, à briser le silence... Cette affiche sera diffusée à plus de 10 000 professionnels de santé, et sera proposée également aux supports d'informations (presse écrite et digitale) afin qu'ils puissent la diffuser le plus largement possible. Dans le cadre de ce projet, un article a été rédigé dans le Communiqué Spécial Dermatologie, Grand Angle, le Monde à l'occasion des JDP2021 pour sensibiliser les dermatologues libéraux et hospitaliers.
- A la demande des associations de malades de la filière, un projet a débuté concernant l'obtention d'une équivalence pour les associations de patients de maladies rares, permettant à leurs représentants permanents d'exercer les mêmes missions que les patients experts. Une réunion a été organisée le 02 décembre 2021 lors des JDP2021 entre les parties prenantes : l'équipe projet, les associations de malades intéressés par le projet, le prestataire qui va accompagner le projet. La 2^{ème} étape du projet sera l'obtenir une reconnaissance et une valorisation du travail fourni à la collectivité par les responsables des associations de patient. Ce projet est en cours en 2022.
- En 2021, le site internet a connu une refonte visuelle d'abord, avec une modification du design et de la mise en page, structurelle ensuite avec la mise en avant du contenu et de nouvelles fonctionnalités pour améliorer le référencement et avoir un maximum de visibilité au niveau des recherches web.
- La filière a participé et assisté à la 2^{ème} journée française de l'albinisme, qui a eu lieu le 02 avril 2021, en format 100% digital. Lors de cette journée, le chef de projet a rappelé les missions des filières et les actions qui ont été menées en lien avec la prise en charge de l'albinisme.

- **Action 7.2 : Garantir les conditions d'une annonce diagnostique adaptée**
 - Les annonces diagnostiques sont organisées au sein de chaque site en tenant compte de la diversité des maladies et de la spécificité du site et de l'âge de survenue de la maladie. Exemple : **1)** naissance-enfants, annonce aux parents avec la présence de dermatologues, psychologues et service néonatalogie. **2)** Age adulte : annonce aux patients.

- **Action 7.3 : Faciliter l'accès à l'éducation thérapeutique (ETP).**
 - Suite à l'AAP ETP en 2020, 3 programmes ont été retenus par le jury :
 - 1)** Programme ETP ETALOM (Lymphœdème primaire du membre)
 - 2)** Programme ETP Neurofibromatoses de type 1
 - 3)** Programme ETP Lésions tumorales chez les patients atteints de Xéroderma Pigmentosum
 - En 2021, il a été envoyé les référentiels de compétences à la DGOS pour ces 3 programmes, comme exigé par le calendrier de l'AAP.
 - 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, Helene Dufresne, le Dr Sébastien Barbarot (CCMR MAGEC) sont des membres actifs du GET.
 - La filière a participé aux réunions de préparation et a assisté à la 2^{ème} journée nationale interfilière de santé maladies rares pour l'éducation thérapeutique du patient, qui a eu lieu en format 100% avec comme thématique « l'ETP durant la période épidermique COVID19.
 - La filière a assisté au webinaire d'information sur la transition ado-adulte, organisé par le groupe de travail interfilières Transition en collaboration avec la plateforme régionale d'information et d'orientation des maladies rares PRIOR, le samedi 20 mars 2021.

- **Action 7.4 : Mobiliser les dispositifs de coordination de la prise en charge (AAP PNDS).**
 - Suite à l'AAP PNDS 2019, 13 dossiers ont été acceptés. En 2020, 2 PNDS (« Pemphigoïde bulleuse » et « Syndromes hypertrophiques liés au gène PIK3CA (PROS) sans atteinte cérébrale - Les syndromes CLOVES et de Klippel-Trenaunay ») ont été publiés (actualisation et nouveau PNDS) sur le site de l'HAS. En 2021, 9 PNDS (Epidermolyses bulleuses héréditaires, Ichtyoses héréditaires, Malformations lymphatiques kystique, Nævus congénital, Nécrolyse épidermique chez l'enfant, Neurofibromatoses de type 1, Neurofibromatoses de type 2, Pseudoxanthome élastique et Xéroderma Pigmentosum) ont été publiés (actualisation et nouveau PNDS) sur le site de l'HAS.
 - Actuellement les cartes d'urgence au sein de la filière sont les suivantes : carte d'allergie cutanée (DBT), Ichtyoses, Epidermolyses bulleuses héréditaires et les maladies bulleuses auto-immunes. En 2021, la filière a continué à diffuser les cartes d'urgence en fonction des besoins des centres, notamment la carte d'allergie cutanée (DBT). Les cartes d'urgence sont diffusées au sein du réseau ERN-Skin et sont traduites en différentes langues en fonction du pays.

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.
 - Une réflexion a été menée pour la mise en place d'un DIU malades dermatologiques rares.

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

- En 2021, 5 thématiques de RCP nationales ont été reconnues au titre du Développement Professionnel Continu (DPC), ceci depuis 2018. 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.
 - En Novembre 2021, une journée dédiée à l'actualité scientifique et thérapeutique des maladies dermatologiques rares a été organisée.
 - 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. En 2021, un stand physique FIMARAD s'est tenu avec 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.
 - Une réflexion a été menée au sein de la filière pour la mise en place d'un e-learning en étroite collaboration avec les coordonnateurs des centres de référence, les responsables des sites constitutifs, les responsables des centres de compétences ainsi que l'équipe de coordination FIMARAD. Cette réflexion s'est faite en lien étroit avec le réseau européen ERN-Skin, les 2 réseaux étant coordonnés par le Pr Christine Bodemer. Les objectifs du projet e-learning FIMARAD est de former les professionnels de santé (équipes médicales et paramédicales), d'optimiser les connaissances scientifiques, le diagnostic et la prise en charge des patients atteints de maladies dermatologiques rares. En 2021, trois vidéos ont été tournées : la vidéo concernant les maladies bulleuses auto-immunes avec le Pr Pascal Joly (CRMR MALIBUL, site Rouen), celle concernant les dermatoses bulleuses toxiques et toxidermies graves avec le Pr Saskia Oro (CRMR TOXIBUL, site Henri Mondor, Créteil) et celle avec le Dr Laura Fertitta sur les neurofibromatoses (CRMR CERENEF, site Henri Mondor, Créteil).
- **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 2020, une vidéo portant sur le « handicap esthétique » a été publiée sur le site internet de la filière et sa chaîne Youtube. 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.
 - **Formation patients-experts/partenaires** : En 2020, une réflexion a été menée avec les associations pour la mise en place d'une formation patients-experts/partenaires en lien avec l'Université des patients (Pr Catherine Tourette-Turgis et Maryline Rebillon). Ce travail s'est poursuivi en 2021 au sein du groupe de travail associations de malades de la filière.
 - **Formation parents-experts** : La filière FIMARAD a participé aux réunions du GT parent-expert, coordonné par la filière FIMATHO. Cette formation a été proposée aux associations de malades de la filière. Et la filière a financé une inscription pour un membre d'associations de malades.

- **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
- Les médecins des centres de l’Outre-Mer de la filière (Martinique, Guadeloupe, La Réunion) ont participé aux RCP nationales de la filière.
- Un point sur l’organisation des patients atteints de maladies dermatologiques rares a été présenté lors de la journée nationale. Le Dr Nicola Briand (CCMR Martinique) a notamment fait une présentation sur le prise en charge en Martinique et les difficultés.
- Une prise en charge est proposée aux responsables des sites d’Outre-mer pour participer aux évènements 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 à des candidatures HcP, registres ERN...)**
- 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 REALISEES EN 2021

AMÉLIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS

En 2021, une chargée de mission médico-social (Nelly Seddiki) a été recruté au sein de la filière. Ce recrutement permet de renforcer toutes les activités et démarches dans le domaine du médico-social au sein de notre filière. Ce recrutement n'a pas vocation à remplacer les assistantes sociales des centres mais à assurer un rôle de coordination, de soutien et d'appui avec les professionnels des centres de la filière.

- **CERFA PEAU** : Suite à la campagne d'évaluation du document de transmission d'information MDPH élaboré par le groupe de travail interfilière médico-social, un formulaire spécifique aux maladies dermatologiques co-élaboré avec les associations de malades et la Fédération Française de la Peau a été mis en place. Le document est actuellement dans les mains d'un groupe de travail à la CNSA (B. Autier et J. Abulius). Il permettra à terme aux professionnels des MDPH de mieux appréhender les difficultés rencontrées et d'éviter que des dossiers soient rejetés par méconnaissance.
- **Accompagnement du GT Formation/Information et des associations de malades de la filière par une attachée de presse** : L'objectif de cet accompagnement est d'améliorer la visibilité du réseau de la filière FIMARAD (CRMR, CCMR, associations de malades) : prise en charge des maladies, recherche, formation. Au cours de l'année 2021, plusieurs articles ont été rédigés par les membres du GT Formation/information de la filière et deux émissions radio (PODCAST) ont été enregistrées :
 - 2 Articles « Quotidien du médecin » : Spécial maladies rares en dermatologie en septembre 2021 et Prescription et délivrance hors AMM en novembre 2021
 - 1 Article dans Le MONITEUR des pharmacies, n°3389 du 30 octobre 2021 : « Vos questions de comptoir par Yolande GAUTHIER » et Matthieu VANDENDRIESSCHE.
 - 1^{ère} émission PODCAST PHARMA RADIO (1^{ère} radio pour les pharmaciens) : C'est quoi une maladie dermatologique rare ? C'est quoi une FSMR ? C'est quoi FIMARAD ? C'est quoi un CRMR/CCMR ?
 - 2^{ème} émission PODCAST PHARMA RADIO : Dermatose rare : ce que les dermatologues attendent des pharmaciens d'officine.

Les associations de malades bénéficient également de cet accompagnement afin 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

-
- Deux études observationnelles sont en cours de réalisation au sein de la filière : l'étude française « RaDiCo-FARD » et l'étude européenne « COVID-19 and Rare Skin Diseases ».
- **Etude RaDico-FARD** : C'est une étude observationnelle prospective menée au sein de la filière : les données d'inclusion, puis de suivi, sont collectées au fur et à mesure des consultations. Elle a pour objectif principal d'améliorer la connaissance de 9 maladies rares dermatologiques (épidermolyse bulleuse héréditaire (EBH), dysplasie ectodermique anhidrotique (DEA), neurofibromatose de type 1 (NF1), ichtyose, incontinentia pigmenti (IP), albinisme, pemphigus, pemphigoïde des membranes muqueuses, kératodermie palmoplantaire (KPP)) 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.

L'évaluation du fardeau individuel de la maladie ressenti par le patient s'effectuera à l'aide des auto-questionnaires Burden complétés par les patients ou les parents des patients mineurs, à l'inclusion dans l'étude et à distance de 1 et 2 ans. Les auto-questionnaires Burden ont été testés, validés et publiés pour la plupart d'entre eux depuis 2019. L'étude est en cours.

- **Etude COVID-19 and Rare Skin Diseases** : C'est une étude observationnelle rétrospective Européenne, mise en place en France dans les centres de la filière FIMARAD et au niveau européen dans les centres du réseau ERN-Skin. L'objectif de l'étude est d'établir une cohorte Européenne pour évaluer l'impact éventuel de l'infection à COVID-19 sur les comorbidités, la symptomatologie, et la prise en charge thérapeutique des patients présentant des maladies rares de la peau. Un focus sera fait chez les patients ayant eu une infection à COVID-19 sévère ou une forme asymptomatique. Cette étude permettra également : **1)** de caractériser les signes cliniques décrits dans le cadre de cette infection, **2)** d'évaluer la fréquence des formes asymptomatiques dans cette population particulière, **3)** d'évaluer le retentissement potentiel de l'infection sur la maladie rare cutanée et son traitement, **4)** de répondre au questionnement des patients quant au facteur de risques que peut représenter leur maladie et son traitement dans le cadre de cette épidémie. L'étude est en cours. Elle a démarré en mai 2020 et a été prolongée de 18 mois, jusqu'à fin 2022 suite au maintien de la pandémie. Le monitoring est effectué au fur et à mesure et les requêtes envoyées pour correction. Deux newsletters sont envoyées régulièrement aux centres FIMARAD et du réseau européen ERN Skin (respectivement en français et en anglais) afin de les informer de l'état d'avancement de l'étude.
- **Appel à Projet (AAP) Recherche de la filière** : En 2021, FIMARAD a mis en place son 2^{ème} AAP Recherche dont l'objectif est de soutenir la recherche (clinique et en sciences humaines) sur les maladies rares de la peau. Il était ouvert à tous les membres des CRMR et CCMR (personnel médical, paramédical et ou socio-éducatif), et a également été ouvert aux membres des associations de malades. Dans ce cas, les projets devaient être adossés à un CRMR ou CCMR de la Filière, et être portés de manière conjointe avec un membre de la filière de ce CRMR ou CCMR. Les modalités de soumission et d'évaluation des dossiers sont indiquées sur le site de la filière : <https://fimarad.org/aap-recherche/>. En 2021 les 5 projets acceptés sont les suivants :
 - 1) Développement et validation du Neurofibromas Area Severity Index (NeF-ASI) Index de sévérité lié aux Fibromes cutanés au cours de la Neurofibromatose de type 1 - Etude Skin-FASI. Porteur de projet : Dr Laura FERTITTA, CRMR Neurofibromatoses (coordinateur : Pr Pierre Wolkenstein), APHP-Hôpital Henri Mondor (Créteil).
 - 2) Incontinentia pigmenti et auto-anticorps anti-interférons de type I. Porteurs de projet : Pr Christine BODEMER / Mr Jérémie ROSAIN, CRMR MAGEC (coordinateur : Pr Christine Bodemer), APHP - CHU Necker-Enfants Malades (Paris).
 - 3) Méthodologie (designs) des études thérapeutiques dans les anomalies vasculaires rares à expression cutanée : revue systématique et enquête auprès d'experts selon la méthode DELPHI - Etude DESIGUAV. Porteurs de projet : Pr Bruno GIRAUDEAU / Pr Annabel MARUANI, CRMR MAGEC (coordinateur : Pr Annabel Maruani), CHRU de Tours - Hôpital Clocheville (Tours).
 - 4) Caractérisation du fluide sudoral chez des patients atteints de Génodermatoses. Porteur de projet : Pr Smail HADJ-RABIA, CRMR MAGEC (coordinateur : Pr Christine Bodemer), APHP - CHU Necker-Enfants Malades (Paris).
 - 5) Validation d'un score de sévérité simplifiée (Investigator Global Assessment: IGA) dans la pemphigoïde bulleuse. Porteur de projet : Dr Vivien HEBERT, CRMR MALIBUL (coordinateur : Pr Pascal Joly), CHU de Rouen - Hôpital Charles-Nicolle (Rouen).

Suite à l'intérêt exprimé par les médecins de la filière et à la bonne adhésion des reviewers sollicités, il a été décidé de reconduire l'AAP Recherche en 2022, et dans des conditions quasiment similaires à l'édition 2021.

- **Appel à Projet (AAP) Accélérer la Recherche et l'Innovation (AMI) dans les Maladies Rares grâce aux bases de données (BDD)** : En 2021, FIMARAD a répondu à cet AAP organisé par l'ANR (Agence Nationale pour la Recherche), réalisé en collaboration avec les équipes RaDiCo/Inserm Transfert.

FIMARAD a proposé le projet **CORADDS** : COhortes des maladies RAres en Dermatologie et accès au snDS. Tous les centres de la filière auraient été impliqués (19 CRMR et 68 CCMR). Toutes les pathologies étaient concernées, cependant certaines pathologies avaient été choisies pour chaque grand groupe de pathologies (les

épidermolyses bulleuses dystrophiques héréditaires, les ichtyoses congénitales et les albinismes pour le groupe des Génodermatoses ; les pemphigoïdes bulleuses et les pemphigus pour le groupe des Maladies bulleuses auto-immunes (MBAIs), les nécrolyses épidermiques pour le groupe des Dermatoses bulleuses toxiques et toxidermies graves (DBTTGs) ; et la neurofibromatose de type-1 pour le groupe des Neurofibromatoses). Ce projet englobait le projet EpiNE sur les maladies bulleuses toxiques et Toxidermies graves (financement dans le cadre de l'AAP 'Recherche' de la filière). La durée du projet était de 6 ans.

Le contexte projet était le suivant : l'ensemble des sources de données : BaMaRa et le SNDS (système National des Données de Santé) qui regroupe le SNIIRAM (Système National d'Information Inter-Régimes de l'Assurance Maladie) et le PMSI (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information) sont nécessaires et complémentaires pour : caractériser le parcours de soins des patients, identifier de nouveaux facteurs pronostiques, évaluer l'impact des PNDS (Protocoles Nationaux de Diagnostics et de Soins) sur la prise en charge globale des patients dans les CRMR/CCMR et en dehors, et enfin évaluer en dehors des essais cliniques (difficiles à mettre en place pour les pathologies rares) les différentes prises en charge thérapeutiques.

Les objectifs spécifiques du projet s'articulaient sur 3 axes :

- Axe 1 : Création et validation d'algorithmes diagnostics et de sévérité des pathologies dermatologiques prises en charge dans le cadre de FIMARAD,
- Axe 2 : Evaluation de la morbi-mortalité des maladies cutanées rares et identification de nouveaux facteurs pronostiques,
- Axe 3 : Prise en charge thérapeutique et évaluation de la balance bénéfique/risque des différentes options thérapeutiques.

Le projet a été coordonné par le Pr Emilie Sbidian, professeur à l'UPEC (Université Paris-Est Créteil Val de Marne) et dermatologue à l'APHP-Hôpital Henri Mondor (Créteil, CRMR du Pr Wolkenstein). Le projet proposé par la filière FIMARAD n'a pas été retenu.

EUROPE ET INTERNATIONAL

- Des liens sont renforcés avec les e-PAG (représentants des associations au niveau de l'ERN-Skin) avec implication des représentants d'association française à faire partie des e-PAG (ERN-Skin). Exemple : Marie-Claude Boiteux de l'association Cutis Laxa International fait partie de l'e-PAG ERN-Skin. Angélique Sauvestre de l'association DEBRA France, membre des e-PAG.
- Un projet « A patient journey » (Questionnaire de Satisfaction des Patients/ Parcours du Patient) a été mis en place au sein des e-PAG. Ce projet a été présenté lors de la 5^{ème} Journée nationale de la filière par Marie-Claude Boiteux.
- Tous les CRMR sont représentés au sein de l'ERN-Skin, tous les sites coordinateurs étant labellisés HCP. Ces CRMR sont impliqués dans les publications d'articles sur la prise en charge des patients (revues anglo-saxonnes).
- Le projet e-learning de la filière FIMARAD se fait en étroite collaboration avec le réseau européen ERN-Skin, permettant ainsi un échange des contenus pour les membres appartenant aux 2 réseaux.
- Les vidéos éducatives et les cartes d'urgence élaborées au sein de la filière FIMARAD sont traduites au sein du réseau européen ERN-Skin.
- Les appels à projet recherche EJP sont diffusés sur le site internet de la filière.

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

Communications régulières à destination des patients et des aidants

- La filière a mis en place des recommandations générales pour les maladies dermatologiques rares dans le cadre de la crise sanitaire COVID19. Ces recommandations spécifiques pour certains groupes de maladies ont été également mises en place. Toutes ces recommandations sont disponibles sur le site internet de la filière. Elles ont été diffusées par newsletters au réseau maladies rares.
- La filière a mis en place des recommandations générales et plus spécifiques à chaque groupe des maladies rares de la peau concernant la vaccination COVID19 : albinisme, DEA, IP, EB et maladies avec fragilité cutanée, ichtyoses et KPP, maladies bulleuses auto-immunes, maladies monogéniques du tissu conjonctif, neurofibromatoses, réactions cutanées graves aux médicaments ou toxidermies, tumeurs vasculaires, malformations vasculaires, hémangiomes, nævus congénitaux, troubles pigmentaires et XP. Toutes ces recommandations sont disponibles sur le site internet de la filière. Elles ont été diffusées par newsletters au réseau maladies rares.

Traitements et recherche

- Une étude observationnelle Européenne de l'éventuel impact de l'infection par le COVID-19 chez les patients atteints de maladies rares de la peau est en cours au sein de la filière (voir ci-dessus l'étude COVID-19 and Rare Skin Diseases, dans la section Recherche).



FILIERE FIMATHO

Maladies rares Abdomino-THOraciques

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Professeur Frédéric Gottrand

Cheffe de projet : Audrey Barbet

Établissement 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 deux fois par an. 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 orthophoniste, deux attachés de recherche clinique et 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 (éducation thérapeutique, communication, transition, médico-social, associations...).

PERIMETRE

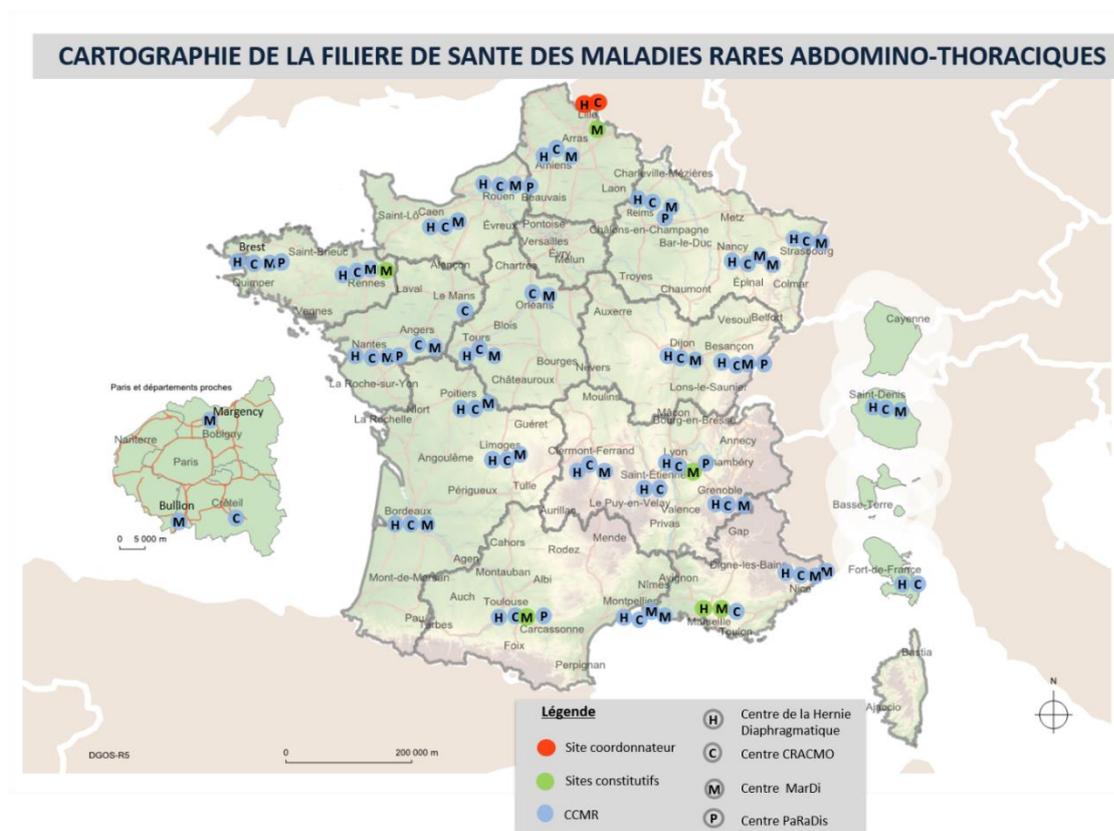
Les maladies rares abdomino-thoraciques comprennent : les affections chroniques et malformatives de l'œsophage (CRMR CRACMO), les malformations diaphragmatiques (CRMR Hernie de coupole diaphragmatique), les maladies rares digestives (CRMR MaRDi), les maladies pancréatiques chroniques de l'enfant (excepté la mucoviscidose) et les maladies rares du pancréas inflammatoires et tumorales kystiques bénignes (CRMR PaRaDis).

COMPOSITION

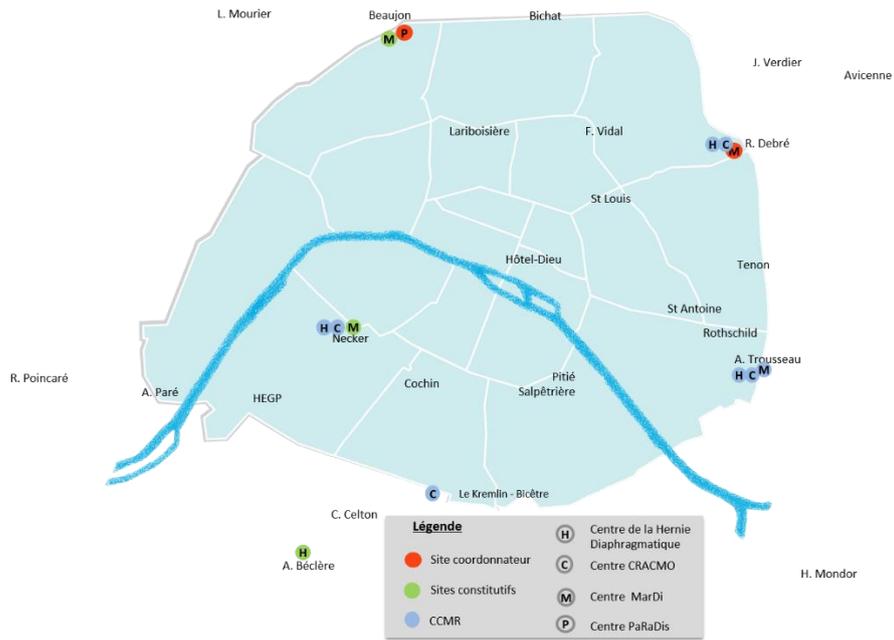
La filière réunit :

- 13 centres de référence dont 4 centres coordonnateurs :
 - Centre de Référence des Affections Chroniques et Malformatives de l'Œsophage (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)
- 11 associations de patients, dont 10 sont membres de l'Alliance Maladies Rares
- 1 association de parents-professionnels impliqués dans les troubles de l'oralité (Groupe Miam Miam)
- 21 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 la filière FIMATHO



CARTOGRAPHIE DE LA FILIERE DE SANTE DES MALADIES RARES ABDOMINO-THORACIQUES



ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES PAR

LA FILIERE FIMATHO EN 2021

Axe 1 : RÉDUIRE 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 FIMATHO a apporté son soutien au centre de référence des maladies rares du pancréas (PaRaDis) dans la mise en place de Réunions de Concertation Pluridisciplinaires (RCP) génomiques d'amont et d'aval pour la pré-indication Pancréatite chronique d'origine génétique qui a été validée en 2022.

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

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) de l'action 1.7.

Un **questionnaire** a été diffusé aux centres de référence maladies rares (CRM) pour cibler les définitions de l'errance/impasse diagnostique, les définitions de l'âge aux premiers signes et au diagnostic ainsi que les pathologies concernées.

Un **guide de codage** a été proposé aux CRM, les validations seront finalisées au premier semestre 2022.

En parallèle de ces guides, l'accent a été porté sur la **formation des équipes des centres maladies rares à la formation et à l'utilisation de l'application BaMaRa**. Deux attachées de recherche clinique (ARC) ont été recrutées (en juin et en septembre 2021) pour assister les équipes des centres de compétence.

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

En 2021, la filière FIMATHO continue d'accompagner les centres de référence coordonnateurs dans la gestion de leurs RCP : communication par mail auprès des réseaux de médecins concernés ou via la newsletter FIMATHO, assistance technique lors des visioconférences, saisie des dossiers et comptes rendus dans l'outil RCP, ...

Par ailleurs, un travail de recensement des RCP régionales réalisées par les centres maladies rares de la filière a été effectué. L'ensemble des informations recueillies (nom de la RCP, région, modalités de participation et calendrier des prochaines réunions) est disponible sur la page « RCP » du site internet FIMATHO.

Depuis 2019, la filière utilise l'outil de gestion de RCP SARA (édité par le GCS SARA - Groupement de Coopération Sanitaire Système d'information en Auvergne-Rhône-Alpes) qui permet le processus complet de passage d'un patient dans une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire, de manière simple et rapide. FIMATHO propose une mise à disposition de l'outil et une formation à sa prise en main aux centres maladies rares qui le souhaitent.

Enfin, FIMATHO fait partie du « comité utilisateurs » mis en place par le GCS SARA qui se réunit tous les trimestres afin d'échanger sur le fonctionnement de l'outil et ses évolutions. Une refonte majeure de l'outil a été initiée en 2021 avec notamment la création d'une solution de webconférence directement intégrée dans l'outil RCP SARA. La création d'un nouveau module de gestion des formulaires RCP appelé « Hybrid » est également en phase de test et devrait être disponible courant 2022.

- **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).

La filière a initié les actions suivantes, prévues dans son plan d'action :

- Participation aux réunions inter-filières (février 2021)
- Réalisation et diffusion d'un questionnaire aux CRMR permettant de cibler les différentes définitions ainsi que les pathologies concernées
- Révision de la liste des codes ORPHA des différents centres maladies rares (CMR)
- Création d'un guide de codage pour une harmonisation des saisies dans BaMaRa des pathologies concernées par l'errance/impasse diagnostique avec l'aide des CRMR
- Description des niveaux d'assertion du diagnostic pour les pathologies concernées par l'impasse diagnostique avec l'aide des CRMR
- Présentation de l'avancement du projet lors des journées annuelles FIMATHO en juin 2021
- Extraction via la BNDMR des données saisies par les CMR pour comparaison avec celle de l'année N-1 : En 2020, 20% des centres maladies rares de la filière FIMATHO saisissaient dans BaMaRa. Fin 2021, la filière FIMATHO observait au sein de son réseau 104 centres maladies rares déployés (sur 108) dont 69 pour lesquels des données avait déjà été saisies dans BaMaRa (soit environ 66%). Cet accroissement important dans la saisie des données sur BaMaRa est principalement dû au recrutement des 2 attachées de recherche clinique
- Création de deux postes d'attachés de recherche clinique afin d'accompagner les centres de compétence et identifier les patients potentiellement concernés par l'Impasse à plus long terme
- Formation des équipes à l'utilisation de BaMaRa pour les sensibiliser par la suite à l'errance/impasse diagnostique

Axe 3 : PARTAGER LES DONNÉES POUR FAVORISER LE DIAGNOSTIC ET LE DÉVELOPPEMENT DE NOUVEAUX TRAITEMENTS

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

En 2021, le déploiement de l'application BaMaRa s'est poursuivi soit par l'utilisation de l'application en ligne, soit par la création d'une fiche maladie rare dans les Dossiers Patients Informatisés (DPI) « connectés » des centres maladies rares.

Ci-dessous un résumé des actions réalisées :

- Participation à un groupe de travail BNDMR du centre de référence des MaRDi.
- Participation au groupe de travail inter-filières BNDMR
- Extraction via la BNDMR des données saisies par les CMR pour comparaison avec les données de l'année 2020
- Création d'un support de formation à l'application BaMaRa
- Formation des équipes des centres maladies rares en visioconférence ou sur site avec la réalisation de **14 sessions de formation en ligne entre mars et octobre 2021**

- Recrutement de deux ARC pour assister les équipes des CCMR et participer à la formation BaMaRa : **17 visites effectuées dans 16 CHU différents. Au total, 38 centres maladies rares de la filière ont été assistés en présentiel et plus de 1000 fiches ont été complétées**
- Participation au groupe de travail « déploiement de la fiche maladies rares du DPI de Lille » (recette des différentes versions avec remontée des retours d'expérience des utilisateurs)
- Présentation de la fiche maladies rares du DPI de Lille aux équipes de Lille
- Mise à jour des bordereaux papiers d'aide à la saisie notamment pour le centre HCD
- Echanges avec l'équipe ORPHANET pour l'actualisation des codes des centres maladies rares de la filière
- Communication via les newsletters de la filière

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

Notre filière s'intéresse majoritairement à des maladies chirurgicales ou nécessitant un traitement par nutrition artificielle. Peu de traitements médicamenteux ou dispositifs innovants sont disponibles ou en développement actuellement. Quelques traitements hors AMM sont cependant utilisés et font l'objet de nos actions actuelles.

- **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 chargée de mission a été recrutée afin de créer un observatoire des traitements au sein de la filière FIMATHO. Un état des lieux des pratiques des autres filières de santé maladies rares a été effectué. Un recensement des traitements prescrits hors AMM a été effectué au sein de FIMATHO afin de compléter le « Tableau de recensement des prescriptions médicamenteuses » fourni par la DGOS. Des échanges sont en cours avec d'autres filières pour harmoniser les méthodes de recueil d'information en continu.

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

Un recensement des traitements prescrits hors AMM a été effectué à partir des dossiers de labellisation des CRMR et CCMR de 2017 et des PNDS publiés ou en cours de rédaction. Une liste des traitements prescrits hors AMM a été établie pour chaque Centre de Référence Maladies Rares de la filière. Chaque liste a été soumise au Coordonnateur de chaque Centre de Référence Maladies Rares afin d'être amendée et validée. Le CRMR CRACMO a validé sa liste en 2021, celui de la HCD en janvier 2022, les listes des CRMR MaRDi et PaRaDis sont en cours de revue.

Une molécule sous forme galénique spécifique pédiatrique a été identifiée comme prioritaire pour un accès précoce : le budésonide sous forme de gel pour l'indication Oesophagite à éosinophiles. En effet, cette galénique améliore l'action de la molécule mais nécessite une préparation spéciale en France alors qu'elle est commercialisée dans d'autres pays d'Europe. La commercialisation de la forme adulte (budésonide en comprimés orodispersibles – Jorzeva 1mg) vient d'être obtenue en mai 2022. La filière est en lien étroit avec le laboratoire Dr Falk pharma afin de mettre à disposition forme pédiatrique le plus rapidement possible en France (étude de phase 3 en cours).

Axe 7 : AMÉLIORER 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).**

7.1.1 Site internet

En 2021, la filière FIMATHO continue de développer et enrichir son site internet afin de toucher un plus large public. Cette année, **le site internet a accueilli près de 100 000 visiteurs, soit 2 fois plus qu'en 2020**. Mis à jour quasi-quotidiennement, le site FIMATHO est source d'informations sur les maladies rares abdomino-thoraciques mais également sur des problématiques plus larges telles que la transition des soins pédiatriques vers les soins pour adultes, l'Education Thérapeutique du Patient (ETP), la recherche, la formation pour les professionnels, l'oralité, etc.

En 2021, l'arborescence du site a été retravaillée. Les différentes rubriques déjà présentes sur le site ont été réorganisées de manière plus pertinente afin d'améliorer l'expérience utilisateur/la lisibilité du site. Également de nouvelles rubriques et/ou pages ont été créés afin d'offrir un contenu toujours plus riche et complet pour les visiteurs (formation parents experts, observatoire des traitements, replay des évènements, etc.).

Des ressources utiles, liens et documents d'information, ainsi qu'un annuaire des acteurs du réseau FIMATHO sont également disponibles. Sous forme de carte, l'annuaire permet d'identifier en quelques clics et à l'aide de filtres ou de mots-clés, les centres maladies rares de la filière, les associations de patients partenaires et relais régionaux, les professionnels diplômés du DIU oralité ou encore les centres labellisés Nutrition Parentérale A Domicile (NPAD) partout en France et Outre-mer.

Un agenda permet de répertorier l'ensemble des événements de la filière FIMATHO et des acteurs du réseau maladies rares (journées d'information, symposiums, congrès, etc.).

La filière procède également à une veille des appels à projets. Cette rubrique mise à jour de manière mensuelle, répertorie les appels à projets, bourses et prix en cours, pouvant intéresser les membres du réseau FIMATHO.

Enfin, suite à la traduction en anglais du contenu du site FIMATHO en 2020, la filière a travaillé en 2021 sur la traduction des sites des centres de référence CRACMO, Hernie de Coupole Diaphragmatique, PaRaDis et MaRDi, leur pourcentage de visiteurs anglophones se situant entre 15 et 25%. Les versions anglaises des sites des centres sont désormais accessibles depuis leur page d'accueil.

En complément du site internet, 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. **En 2021, FIMATHO a débuté son activité sur le réseau Instagram, afin d'élargir son public et toucher notamment les plus jeunes.**

7.1.2 Newsletter et bulletin recherche

En 2021, la filière poursuit la diffusion bimestrielle de sa newsletter via l'outil d'emailing Mailjet. Les newsletters reprennent l'actualité des maladies rares, de FIMATHO, les événements à venir organisés par la filière ou par ses associations, par le groupe inter-filières et les congrès d'intérêt.

Fin 2021 a été initiée la rédaction du second bulletin recherche, publié en janvier 2022, destinée à couvrir l'actualité de la recherche fondamentale, translationnelle et clinique au sein du réseau des maladies rares abdomino-thoraciques.

A l'aide de Mailjet, la filière procède également à l'envoi de mails ciblés à ses centres maladies rares : appel à projets FIMATHO, propositions de formations à l'outil BaMaRa web, campagne de changement de responsables de centre, etc.

7.1.3 Vidéos d'information et podcast

Initié en 2020, le projet de vidéos informatives s'est concrétisé en 2021. L'objectif est de réaliser des courtes séquences filmées (3 minutes) d'experts dans leur thématique pour aborder des sujets divers en lien avec les malformations abdomino-thoraciques. Ces courtes interviews sont diffusées sur nos plateformes internet et réseaux sociaux, pour informer et former les professionnels et les familles concernés.

Ainsi, **la filière a profité de la présence de nombreux acteurs de la filière lors des journées annuelles de la filière et de ses centres de référence en juin 2021 à Lille pour réaliser 34 vidéos.** La diffusion des premières vidéos a

débuté en septembre 2021, sous le format d'une web-série intitulée « 3 minutes pour comprendre », répertoriée sur une page spécifique de notre site internet et dans une playlist publique sur YouTube. <https://www.fimatho.fr/actualites-agenda/web-serie-3-minutes-pour-comprendre>

9 vidéos ont été diffusées en 2021 :

- La filière FIMATHO
- Structuration et organisation des maladies rares en France
- Les journées oralité de FIMATHO
- Les projets autour de l'oralité alimentaire de FIMATHO
- L'application BaMaRa et la BNDMR
- Le centre de référence de la hernie diaphragmatique
- Le centre de référence des maladies rares digestives (MaRDi)
- Les missions du centre MaRDi
- Le centre de référence des affections chroniques et malformatives de l'œsophage (CRACMO)

Afin de promouvoir les actions de la filière dans le domaine des troubles alimentaires pédiatriques, [une vidéo](#) a été réalisée concernant les journées oralité proposées par la filière FIMATHO et l'association Groupe Miam-Miam. Cette vidéo a pour objectif de montrer le déroulement de ces journées à destination des professionnels de santé et des familles afin de promouvoir ses événements en 2022. Elle a été tournée en octobre 2021 lors de journées oralité du CHU de Grenoble. Elle intègre des plans pris lors des journées et des interviews des différentes personnes impliquées (chargée de missions FIMATHO, orthophoniste intervenante, médecins référents locaux des CRMR, mères d'une enfant avec troubles alimentaires pédiatriques et membres d'une association).

En juillet 2021, l'orthophoniste de la Filière FIMATHO a été sollicitée pour participer à un **podcast « Objectif Santé Famille »** de la Fondation d'entreprise IRCHEM. Plusieurs réunions de travail et de rédaction du script ont été faites entre août et octobre 2021. Le projet de podcast portait sur les maladies rares de l'enfant et les troubles alimentaires pédiatriques. Les intervenants étaient : un chercheur, une mère d'enfant porteur de maladie rare et ayant eu des difficultés alimentaires et une orthophoniste. Le podcast a été enregistré en octobre 2021 et diffusé en novembre 2021.

Enfin, en 2021, la filière FIMATHO a aidé le réseau européen de référence ERNICA (European Reference Network for rare Inherited and Congenital (digestive and gastrointestinal) Anomalies) à traduire en français (version originale en anglais) 4 vidéos d'information à destination des familles de patients atteints de maladie rare œsophagienne : achalasie, dilatations œsophagiennes, reflux gastro-œsophagien, grandir avec une atrésie de l'œsophage. Les vidéos en version française n'ont pas encore été publiées par ERNICA (consulter la version anglaise [ici](#)).

7.1.4 Outils de communication

FIMATHO met à jour et propose des outils de communication imprimés pour divers événements (livrets, flyer, posters). Ces outils sont mis à disposition des centres experts : flyer général FIMATHO, triptyque « ressources utiles », livrets sur les pathologies de la filière, kit naissance.

A partir d'août 2021, nous avons amorcé la création d'un flyer présentant ces journées oralité. Celui-ci pourra être fourni aux centres désireux d'organiser ces journées. Il sera aussi un support lors des visites de centres. Le flyer final a été validé et imprimé en décembre 2021. Il est désormais à disposition pour les centres et l'équipe de la filière afin de promouvoir les journées oralité.

7.1.5 Congrès, journées thématiques

Début 2021, la situation sanitaire a de nouveau impacté la tenue d'événements et/ou la participation de la filière FIMATHO à des congrès.

La filière a toutefois organisé ou participé à l'organisation de plusieurs événements en visioconférence :

- 10 mars 2021 : webinaire d'information sur l'ETP et « La Maladie : en parler ou pas ? » à destination des associations de patients maladies rares
- 20 mars 2021 : webinaire d'information sur la transition adolescent-adulte à destination des jeunes patients atteints de maladies rares et leurs parents (événement inter-filières en collaboration avec la plateforme d'expertise maladies rare de la région Pays de la Loire PRIOR)
- 11 et 12 juin 2021 : webinaire d'information sur les troubles alimentaires pédiatriques à destination des professionnels et familles
- 21, 22, 23 juin 2021 : journées annuelles de la filière et des centres de référence CRACMO, Hernie diaphragmatique et MaRDi (format hybride, présentiel et distanciel)
- 10 décembre 2021 : présentation du projet Parent Expert à la journée des associations de la filière G2M

Fin 2021, une reprise progressive de la participation à des événements en présentiel a été possible. La filière FIMATHO a notamment tenu des stands lors de congrès :

- G.F.H.G.N.P les 23 et 24 septembre 2021 à Carcassonne
- Journées Francophones de Nutrition les 10, 11 et 12 novembre 2021 à Lille
- Et a organisé plusieurs événements en présentiel :
- 01 et 02 octobre 2021 : journées de sensibilisation aux troubles alimentaires pédiatriques à destination des professionnels et familles à Grenoble
- 26 et 27 novembre 2021 : journées de sensibilisation aux troubles alimentaires pédiatriques à destination des professionnels et familles à Nancy

7.1.6 Communication inter-filières

La filière a participé à la création d'un site internet inter-filières à destination des professionnels du réseau maladies rares. Ce site a été mis en production en octobre 2021. Il a fait l'objet d'un communiqué de presse interfilière et d'une campagne de diffusion par FIMATHO. La filière participe activement à la mise à jour du contenu du site web.

7.1.7 Rencontres avec les centres de la filière

L'arrivée des ARC au sein de la filière FIMATHO a facilité la rencontre avec les équipes médicales des centres et favorisé les échanges. 8 visites ont été effectuées par les chargées de missions, accompagnés ou non des ARC, sur l'année 2021 :

- CHU de Grenoble 30 juin 2021
- CHU d'Angers : 10 – 13 août 2021
- CHU de Dijon : 09 septembre 2021
- CHU de Nantes : 18 – 20 octobre 2021
- CHU de Rouen : 9 novembre 2021
- CHU de Caen : 15 – 16 novembre 2021
- Hôpital Beaujon APHP : 29 novembre 2021
- Hôpital Bicêtre APHP : 16 décembre 2021

Du 21 au 23 juin 2021, FIMATHO a organisé les journées annuelles de la filière et de trois de ses centres de référence (CRACMO, MaRDi et Hernie de coupole diaphragmatique) en visioconférence. Ces journées ont permis de présenter les actions et avancées réalisées par chacun et d'échanger sur les nouveaux projets à développer.

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

L'état des lieux médicosocial réalisé au sein de la filière en 2019 a fait ressortir la nécessité de mettre en œuvre des actions concernant l'annonce d'un diagnostic de maladie rare.

Deux actions ont été proposées : du point de vue des professionnels de santé, recenser les plateformes de simulation ou de formation, et proposer des jeux de rôles afin de former les professionnels à l'annonce ; la

deuxième est de proposer des supports papier sous forme de fiche ou livret, à disposition des professionnels, à utiliser lors de l'annonce de la maladie. Une réflexion autour de ces actions a été initiée en 2020 et se poursuit.

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

L'accompagnement des centres maladies rares pour leur faciliter l'accès à l'ETP s'est poursuivi en 2021 en misant sur la digitalisation des programmes en lien avec la filière.

Ci-dessous les actions réalisées en lien avec l'ETP :

- Accompagnement des équipes des centres maladies rares au déploiement des programmes lauréat des AAP ETP DGOS (2019 et 2020). Par exemple, nous avons aidé l'équipe lilloise des MaRDi dans leur recherche d'un éducateur en activité physique adaptée
- Accompagnement des équipes lilloises à la réalisation d'un webinaire de présentation de leurs programmes ETP en mars 2021
- Réalisation de flyers pour les programmes d'ETP lillois des centres MaRDi et CRACMO en août 2021
- Collaboration avec l'UTEP (Unité Transversale d'Education Thérapeutique) de Lille et l'équipe d'ETP de gastro pédiatrie de Lille
- Echanges avec l'équipe MaRDi du CHU de Toulouse au sujet de la mise en place de leur programme ETP en Mars 2021
- Participation au groupe de travail ETP du centre de référence MaRDi
- Participation à la préparation de la journée inter-filières ETP de juin 2021
- **Sélection d'un prestataire en e-ETP (STIMULAB) pour aider les centres maladies rares de la filière à la digitalisation de leurs programmes.** Ce projet a débuté par une phase de prospection au sein des centres de la filière puis s'est appuyé sur l'expérience d'autres filières.
- Accompagnement de l'équipe de Lille dans le développement d'un programme pilote
- Travail en inter-filières sur la recherche d'indicateurs permettant d'évaluer l'utilisation d'une solution e-ETP

L'orthophoniste de la filière a bénéficié d'une formation de 42h en ETP afin de dispenser des séances d'ETP. Elle s'est impliquée en 2021 dans le programme d'ETP Troubles Alimentaires Pédiatriques lillois. L'export de ce programme au sein des centres de la filière intéressés est envisagé suite à plusieurs sollicitations reçues, une enquête de besoins est prévue en 2022.

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

La filière soutient activement les groupes de travail pour la rédaction de **PNDS** (rédacteurs, relecteurs) en apportant un soutien méthodologique et logistique permanent grâce à un chargé de mission dédié : aide à la constitution des groupes de travail, organisation des réunions de travail et suivi de celles-ci (suivi de projet, rédaction, support administratif), rédaction et synthèse, bibliographie, support méthodologique et lien avec la HAS, communication et diffusion des PNDS.

3 PNDS lauréats de l'appel à projet de la DGOS en 2019 ont été finalisés en 2021 et diffusés par la HAS : Hypocholestérolémie intestinale génétique, Pseudo Obstruction Intestinale Chronique, Syndrome de grêle court chez l'adulte.

En 2020, 3 PNDS ont été lauréats de l'appel à projet de la DGOS pour la filière FIMATHO : Syndrome de Peutz-Jeghers chez l'enfant, Sevrage de la nutrition entérale chez l'enfant, Oesophagite à éosinophiles chez l'enfant. La rédaction des PNDS a été initiée en 2021 selon la méthodologie de la HAS, et se poursuivra en 2022 pour une publication attendue avant septembre 2022.

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

Un projet d'application mobile à destination des parents d'enfants présentant des difficultés alimentaires / troubles alimentaires pédiatriques est en cours de montage depuis 2020 et le recrutement d'une orthophoniste référente des projets oralité.

Le comité de direction a accepté de financer cette application mobile sous réserve de l'obtention de financements complémentaires extérieurs, la filière a donc engagé des démarches dans ce sens (rencontre des fonds de dotations des CHU, réponses aux appels à projets...)

Les actions menées pour ce projet en 2021 sont :

- Mise à jour du cahier des charges détaillées tout au long de l'année, en partenariat avec des acteurs du domaine digital et numérique pour élaboration de devis estimatifs.
- Mise en relation avec la cellule achat / marché public du CHU de Lille pour amorcer les démarches en parallèle de la recherche de financements.
- Réunions de travail régulières concernant l'arborescence de l'application, le contenu envisagé et l'architecture.
- Rencontres avec des parents concernés et des associations afin d'échanger sur la pertinence du projet, des fonctionnalités envisagées et pour recueillir les attentes et besoins des familles.
- Avril et novembre 2021 : échanges avec la Caisse Régionale Groupama Nord-Est
- Novembre 2021 : échanges avec la direction du mécénat de l'AP-HP Nord
- Novembre 2021 : candidature à l'AAP Fondation Crédit Agricole (Soins des jeunes)
- Décembre 2021 : prise de contact avec la Fondation Roquette pour la santé

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.**

Dans la continuité des actions entreprises les années précédentes, les membres de la filière FIMATHO participent à la formation des étudiants en orthophonie et psychologie, incluant l'encadrement de plusieurs stagiaires.

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

9.3.1. Diplôme inter universitaire des troubles de l'oralité alimentaire de l'enfant

La filière FIMATHO poursuit sa collaboration 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.

9.3.2. Formations aux maladies rares digestives aux professionnels de la filière (partenariat avec le DIU d'hépatogastroentérologie et nutrition pédiatrique)

Initié en 2018, ce partenariat avec l'équipe pédagogique de ce DIU a été reconduit en 2021. 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 patients atteints de maladies rares abdomino-thoraciques. La communication et les inscriptions sont gérées par la filière FIMATHO. La session de mai 2021 portant sur le tube digestif bas a pu bénéficier à 12 médecins de la filière.

9.3.1 Sessions d'information et de sensibilisation sur les troubles alimentaires pédiatriques en partenariat avec :

- L'URPS Orthophonistes Bretagne et le SIOB

La filière FIMATHO, en partenariat avec l'URPS des orthophonistes de Bretagne et le SIOB (syndicat interdépartemental des orthophonistes de Bretagne), a organisé et mis en œuvre 4 sessions en visio-conférence d'information et de sensibilisation sur les troubles alimentaires pédiatriques. Ces soirées étaient à destination des professionnelles de santé (paramédical, médical, petite enfance) de la région Bretagne.

- Le vendredi 9 avril 2021 : 8 participantes
- Le vendredi 11 juin 2021 : 9 participantes
- Le vendredi 1^{er} octobre 2021 : 7 participantes
- Le vendredi 3 décembre 2021 : 31 participants

Au total, 55 professionnels de santé, de 12 professions différentes, ont été sensibilisés à la question des troubles alimentaires pédiatriques.

Un questionnaire de satisfaction a permis de recueillir les retours des participants qui sont très positifs et appuient la poursuite pour l'année 2022.

- L'Association Groupe Miam Miam

La filière FIMATHO en partenariat avec l'Association Groupe Miam-Miam développe depuis 2016 des sessions d'information et de sensibilisation aux troubles alimentaires pédiatriques 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 familles.

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, infirmiers, puériculteurs, auxiliaires de puériculture, etc.) 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 des centres.

4 sessions ont été organisées en 2021 et des adaptations (format hybride visio ou présentiel) ont été faites compte-tenu de la situation sanitaire :

- 19-20 mars 2021 : Hôpital Trousseau à Paris, 20 professionnels et 11 parents, en visio
- 11-12 juin 2021 : CHU de Limoges, 26 professionnels et 7 parents, en visio
- 1-2 octobre 2021 : CHU de Grenoble, 33 professionnels et 12 parents, en présentiel
- 26-27 novembre 2021 : CHU de Nancy, 13 professionnels et 14 parents, en présentiel

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

9.4.1 Journée internationale des maladies rares

Comme chaque année, la filière apporte son soutien aux centres souhaitant réaliser un événement en lien avec la Journée Internationale des Maladies Rares (JIMR). Des kits de goodies ainsi qu'un soutien logistique leurs sont proposés. **En 2021, la filière a accompagné 7 centres maladies rares pour l'organisation d'un évènement local en lien avec cette journée spécifique.**

La filière FIMATHO a participé en partenariat avec la plateforme lilloise d'expertise maladies rares PLEMaRa pour la quatrième année consécutive à la 14^{me} JIMR. Pour s'adapter au contexte sanitaire, une table ronde virtuelle dédiée aux professionnels, aux patients et à leurs familles sur la thématique de **l'annonce de la maladie**

a été organisée. 158 personnes ont assisté à cette table ronde animée par M Lobry, Directeur de la chaîne de télévision WEO.

9.4.2 Journées transition adolescent-adulte

La filière FIMATHO a créé les « journées transition » en 2018. Ce projet est développé depuis 2020 en inter-filières et porté par le groupe de travail transition inter-filières piloté par FIMATHO pour cette action spécifique. Les journées transition sont organisées dans les CHU volontaires sur l'ensemble du territoire français. Leur objectif principal est d'expliquer aux patients adolescents et à leurs parents ce qu'est la transition des services de soins pédiatriques vers les services de soins pour adultes et quels sont ses principaux enjeux sur le plan médical, psychosocial et émotionnel.

La première journée inter-filières initialement prévue en 2020 à Angers n'a pu avoir lieu en raison de la crise sanitaire liée à la covid-19 et a été remplacée par un webinaire de 2h sur la thématique en mars 2021. Cette action a été réalisée en collaboration avec la plateforme d'expertise maladies rares PRIOR.

Fin 2021, le groupe de travail, en accord avec les professionnels du CHU d'Angers, a reprogrammé la journée transition Angevine pour mai 2022.

9.4.3 Coordination de la formation « parents experts »

Cette formation, associée à son expérience, permet à l'aidant d'acquérir/renforcer ses connaissances pour intervenir dans des programmes d'ETP ou dans des associations. Ceci contribue à améliorer le parcours de soins d'autres aidants et de patients du champ des maladies rares. Cette formation de 40 heures n'est pas spécifique à une maladie rare et aborde des thématiques transversales suivantes :

- Les fondamentaux de l'éducation thérapeutique du patient (ETP) ;
- L'univers médico-social (aides et accompagnements possibles) ;
- La communication (au sein de la famille, auprès des professionnels) ;
- Les moyens d'entraide et de soutien entre les parents ;
- La période de transition.

La filière a coordonné le déroulement de la première session de février à juin 2021 suivie par 12 parents puis d'une double session de septembre 2021 à février 2022 à laquelle 24 parents ont participé.

Les actions suivantes ont également été menées :

- Réalisation de questionnaires à mi-parcours et en fin de formation
- Recherche d'intervenants extérieurs pour enrichir la formation
- Présentation de la formation parents experts lors de la journée des associations de la filière G2M le 10 décembre 2021
- Organisation d'un week-end de clôture de la session 1 en présentiel sur Paris (annulé faute d'inscription dans le contexte de crise sanitaire)

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.**

10.1.1 Actions de la FSMR concernant l'Outre-Mer :

La mission « outre-mer » incluant des formations, des consultations avec la participation de l'ensemble de ses centres de référence a dû être à nouveau reportée vu le contexte sanitaire actuel.

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

Le réseau européen de référence dédié aux maladies rares abdomino-thoraciques (ERNICA) a organisé son **4e meeting à Lille les 30 septembre et 1er octobre 2021 avec le support de l'équipe FIMATHO**. La filière a apporté son aide pour le développement du programme (recherche d'intervenants) et la logistique. Cet évènement (en format hybride) a permis la rencontre en présentiel de plus de 70 professionnels et associations de patients permettant de nombreux échanges et l'avancée de groupes de travail.

La filière a accompagné la candidature du CRMR de Lyon pour intégrer ERNICA (conseils, rédaction et relecture du dossier, expertise au sein d'ERNICA), ce qui a été validé par l'UE fin 2021.

ACTIONS COMPLÉMENTAIRES REALISEES EN 2021

AMÉLIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS

1. Sevrage de la nutrition entérale chez l'enfant - Séjours de sevrage de la nutrition entérale

La filière a coordonné le groupe de travail sur les sevrages rapides de la nutrition entérale chez l'enfant (équipe composée du SSR Marc Sautelet de Villeneuve d'Ascq, du SSR L ADAPT de Cambrai et de gastro pédiatres et orthophoniste du CHU de Lille) et contribué à l'organisation de deux séjours de sevrage en 2021.

Elle a accompagné les SSR dans leur réflexion sur la façon de pouvoir valoriser cette activité :

- Les pratiques de codages ont été revues
- L'ARS Hauts de France a été sollicitée pour la constitution d'un dossier de financement via l'article 51 (loi de financement de la sécurité sociale de 2018 /dispositif permettant d'expérimenter de nouvelles organisations en santé reposant sur des modes de financement inédits). Ce travail a été initié en 2021 et se poursuivra en 2022 conjointement avec les 2 SSR cités plus haut.
- D'autres initiatives françaises sont accompagnées par la filière, l'objectif à terme étant de permettre une offre de soin régionalisée et couvrant les besoins nationaux.

2. Groupe de travail « Recommandations et oralité en néonatalogie »

A l'automne 2020, le CRMR de la Hernie de Coupole Diaphragmatique a sollicité la filière FIMATHO pour **l'élaboration de recommandations de bonnes pratiques concernant les nouveau-nés hospitalisés en période néonatale à risque de développer des troubles alimentaires pédiatriques**. En novembre 2020, FIMATHO a organisé un appel à participations pour monter un groupe de travail pluridisciplinaire et national autour de cette problématique. Au total, 54 candidatures ont été déposées. Une méthodologie d'organisation du groupe de travail a également été construite.

Les actions réalisées en 2021 concernant ce projet sont :

- Montage du groupe de travail à partir des 54 candidatures reçues
- Organisation et mise en œuvre de réunions de travail régulières (programmation des dates, sollicitations des membres du groupe, rédaction de compte-rendu)
- Aide à l'élaboration d'un questionnaire d'enquête des pratiques professionnelles dans le cadre de la réalisation d'une thèse de médecine sur le sujet

RECHERCHE

1. Appels à projet nationaux (ANR/PIA) : support de la filière pour le montage des dossiers de candidature

FIMATHO a aidé au montage de 2 projets de recherche initiés par le centre de référence CRACMO concernant l'atrésie de l'œsophage. La filière a organisé les réunions de travail, rédigé les comptes-rendus, fait le lien entre les équipes impliquées, aidé à la rédaction/correction des dossiers de candidatures, réalisé le dépôt sur les interfaces en ligne des candidatures.

- Le projet « Oesomics » a été lauréat de l'appel à projet générique de l'ANR (Agence Nationale pour la Recherche), AAPG2021 – Recherche translationnelle en santé, sur plus de 6500 pré-propositions. « Signatures moléculaires de l'atrésie de l'œsophage : vers l'identification des causes moléculaires des différentes formes d'atrésie de l'œsophage et un diagnostic prénatal ». D'une durée de 3 ans, ce projet

en collaboration avec l'Université de Lille (plateformes de biologie moléculaire et de bio-informatique) et le laboratoire PRISM (INSERM, protéomique) a été financé conjointement par l'ANR et la DGOS.

- Le projet « TransEAsome » a été lauréat de l'appel à manifestations d'intérêt « Accélérer la recherche et l'innovation sur les Maladies Rares grâce aux bases de données » (juillet 2021) de l'ANR (programme Investissement d'Avenir). « Devenir à long terme de l'atrésie de l'œsophage : profils transomiques à l'adolescence ». Financé pour une durée de 6 ans, ce projet réunit le CHU de Lille, l'Université de Lille (plateformes de biologie moléculaire et de bio-informatique), l'INSERM (laboratoire PRISM, réseau labélisé par F-CRIN d'investigation clinique pédiatrique PedStart), CRACMO, FIMATHO, l'association AFAO (association Française de l'Atrésie de l'œsophage).

2. Lancement de l'étude DANA0 : interface avec les centres nationaux

L'étude DANA0 (Vécu psychologique des parents d'enfants opérés d'atrésie de l'œsophage en fonction du moment du diagnostic) est une étude observationnelle, multicentrique nationale, transversale en psychologie dont l'objectif est de décrire et comparer les niveaux de réactions post-traumatiques des mères à l'annonce du diagnostic d'atrésie de l'œsophage de leur enfant.

L'hypothèse de l'étude est que le moment du diagnostic (anténatal versus postnatal) a un effet sur les réactions post-traumatiques parentales des deux premières années suivant la naissance d'un enfant opéré d'une atrésie de l'œsophage.

La filière FIMATHO a accompagné le CRMR CRACMO dans la mise en place de ce projet de recherche. La première inclusion d'un parent a eu lieu le 6 mai 2021 à Lille. La filière, par l'intermédiaire de ses ARCs, est facilitatrice pour les échanges d'informations entre le coordonnateur du projet et les 34 centres impliqués dans ce projet de recherche.

3. Projet « KIDSRARE » destiné à impliquer les jeunes patients et leurs familles en recherche clinique pédiatrique dans le champ des maladies rares

FIMATHO travaille depuis 2019 en collaboration avec le groupe KIDS France (Kids and families Impacting Disease through Sciences) sur le projet KidsRare « Développer l'implication des jeunes patients et de leurs familles en recherche clinique pédiatrique dans le champ des maladies rares ». Ce projet a pour but de développer, avec les jeunes patients et leurs familles, la recherche clinique pédiatrique de demain dans le champ des maladies rares.

Les principaux objectifs du projet sont :

- Apporter une formation adaptée aux jeunes patients et à leurs familles ainsi qu'au personnel des filières ou des structures de recherche souhaitant s'impliquer en recherche clinique ;
- Systématiser l'implication des patients et de leurs familles dans les projets de recherche clinique autour des maladies rares.

Suite à la validation du protocole par le Comité d'éthique fin 2020, un état des lieux a été engagé afin de savoir si les jeunes et leurs familles souhaitent s'impliquer différemment en recherche clinique pédiatrique (participation à des réunions annuelles ou trimestrielles, relecture de notice d'information, etc.). Un questionnaire en ligne a été rédigé, décliné en 3 versions : une pour les parents/aidants, une pour les enfants de 8-12 ans, une pour les adolescents de 13-17 ans. Il a été diffusé en inter-filières, toutes les filières maladies rares étant concernées par cette thématique. Son analyse est en cours.

La filière FIMATHO a réalisé une Bande Dessinée explicative de l'étude afin que les enfants et familles comprennent plus facilement l'objectif de l'étude et les attentes vis-à-vis du questionnaire.

4. Aide à la publication et à la recherche

Dans le cadre de l'appel à projet annuel de la filière, 5 projets de recherche clinique et fondamentale ont été soutenus financièrement à hauteur de 95000[€], grâce au reliquat du budget dégagé de l'année 2020 (actions annulées suite au COVID).

Afin d'encourager la recherche au sein de la filière, une rubrique du site internet « soutien à la recherche » a été créée. Dans ce cadre, deux projets de recherche conduits par des internes en médecine ont été soutenus financièrement (prise en charge des déplacements pour le recueil de données dans les CHU participants aux projets) et 10 publications dans des journaux scientifiques ont été également soutenues financièrement par FIMATHO en 2021.

FORMATION ET INFORMATION

1. 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 de la DGOS pour la mise en place d'une plateforme d'expertise maladies en son sein. Le chef de projet FIMATHO est détaché depuis 2020 à 20% de son temps pour la coordination de PLEMARA afin de faciliter la mise en place de cette nouvelle structure. Cette double fonction permet une articulation plateforme /filière facilitée (participation aux groupes d'échanges chefs de projet plateformes/ réunions trimestrielles des plateformes).

2. Coordination des associations de patients maladies rares

- **Réalisation d'un premier webinar d'information à destination des associations de patient maladies rares et familles**

Le mercredi 10 mars 2021 s'est tenu le premier webinar d'information à destination des associations de patients maladies rares de la filière FIMATHO. 85 personnes s'y sont connectées.

Pensé initialement par et pour les associations partenaires de la filière, le webinar a finalement été ouvert à l'ensemble des associations de patients de l'interfilière.

5 oratrices issues du monde associatif et professionnel se sont succédées afin de discuter et échanger sur : l'éducation thérapeutique du Patient (ETP) et « La maladie : en parler ou pas ? ».

Un questionnaire de satisfaction a permis de confirmer l'intérêt de cette action et d'identifier les attentes et les axes d'amélioration pour un prochain webinar.

- **Soutien aux actions initiées par les associations**

Dans la continuité de l'année 2020, 2 projets menés par des associations ont été soutenus via le financement de plusieurs événements :

- Un séjour à destination des patients participant à un ETP de l'APHM
- 2 ateliers culinaires organisés par l'AFAO (Association Française de l'Atrésie de l'Œsophage), à destination d'enfants membres de l'association, en lien avec la thématique de l'oralité alimentaire
- **Nouvelles associations FIMATHO**

La filière FIMATHO travaille tout au long de l'année en collaboration étroite avec les associations de patients. Des réunions « associations » sont réalisées toutes les 6 semaines et permettent de faire un point sur l'actualité des maladies rares en France et au sein du réseau FIMATHO mais également de discuter de projets communs à développer.

Le groupe associations de FIMATHO continue de s'élargir en 2021, avec l'arrivée de 2 nouvelles associations : APIMEO (Association Pour l'Information sur les Maladies à Eosinophiles) et l'AF DCSI (Association Française de la Déficience Congénitale en Saccharase et Isomaltase).

3 Programme d'innovation DIGHACKTION

En 2021, la filière FIMATHO continue de faire partie du comité de pilotage du Digh@cktion et de participer aux réunions d'organisation et de suivi bimestrielles.

L'édition 2020-2021 du Digh@cktion a pris fin au printemps 2021 lors du week-end de hackathon qui s'est déroulé les 18 et 19 juin 2021 en 100% digital auquel FIMATHO a participé activement (membre du jury). A l'issue du hackathon, 4 projets ont été récompensés. Les filières FIMATHO et FILFOIE ont également remis un prix d'accompagnement à l'association AFAO (association française de l'atrésie de l'œsophage) pour son projet « e-AFAO » de création de pages d'informations à destination des patients. Entre juin et décembre 2021, 2 réunions de suivi du projet « e-AFAO » ont été réalisées.

L'édition 2021-2022 du Digh@cktion est en cours d'organisation. La filière FIMATHO participe de manière active à la communication autour de l'événement.

EUROPE ET INTERNATIONAL

En 2021, comme évoqué précédemment, la filière FIMATHO a aidé le réseau européen de référence ERNICA (European Reference Network for rare Inherited and Congenital (digestive and gastrointestinal) Anomalies) à traduire en français (version originale en anglais) 4 vidéos d'information à destination des familles de patients atteints de maladies rares œsophagiennes : achalasie, dilatations œsophagiennes, reflux gastro-œsophagien, grandir avec une atrésie de l'œsophage.

Elle a - comme détaillé ci-dessus - organisé à Lille en 2021 les rencontres annuelles d'ERNICA.

Plusieurs Workpackages d'ERNICA sont animés par des membres (HCP) de la filière, notamment sur les pathologies rares de l'œsophage, l'insuffisance intestinale, le diagnostic prénatal et le coordonnateur médical de FIMATHO fait partie du board d'ERNICA.

FOCUS FSMR & COVID-19

Il n'y a pas eu d'action spécifique développée en 2021 en lien avec le COVID au sein de la filière si ce n'est la diffusion sur le site FIMATHO et les newsletters des recommandations officielles DGOS et sociétés savantes pour la scolarisation, notamment pour les patients immunodéprimés.

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Jérôme BERTHERAT

Cheffe de projet : Dr Maria Givony

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

Site internet : www.firendo.fr

ORGANISATION

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

L'animation de la filière FIRENDO est assurée de 2013 à 2022 par le Pr Jérôme Bertherat, endocrinologue d'adulte, coordinateur du Centre de référence maladies rares de la Surrénale depuis 2005. La charte de FIRENDO prévoit qu'une co-animation informelle soit assurée par un pédiatre lorsque l'animateur principal est médecin d'adulte et vice versa. Le Pr Juliane Léger, coordinateur du Centre de référence des maladies rares de la croissance et du développement assure ce rôle.

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

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

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

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

Le champ d'action de la filière est organisé à travers la mise en place de 9 groupes thématiques qui reprennent des réflexions sur les grandes lignes d'action à mener au sein de la filière ([les visualiser ici](#)). Les objectifs de ces groupes thématiques (observatoires ou comités multidisciplinaires) correspondent aux groupes inter-filières prévus par la PNMR3 et sont en adéquation avec les actions de FIRENDO proposées pour la période 2019-2022.

PERIMETRE

La filière 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.

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

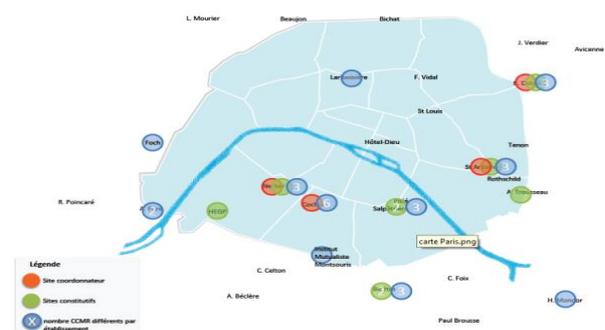
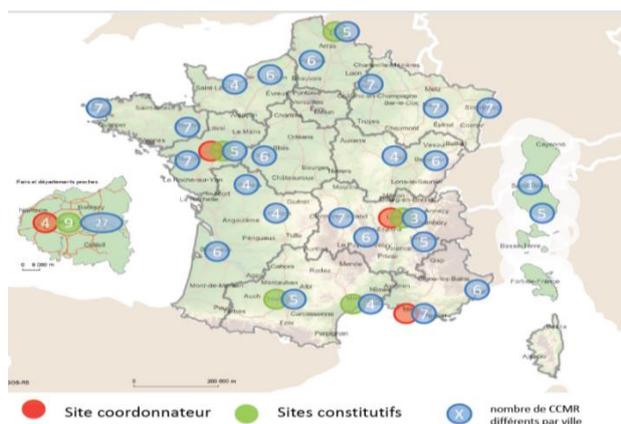
Les acteurs de la filière FIREENDO sont les centres experts maladies rares (CRM et CCMR), les associations de patients, les laboratoires de diagnostic et de recherche et les sociétés savantes. La campagne de labellisation des centres de référence/compétence a conduit en 2017 à la définition et reconnaissance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

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

La filière 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 ;
- 📍 19 associations de patients ;
- 📍 32 laboratoires de diagnostic génétique ;
- 📍 19 équipes de recherche ;
- 📍 5 sociétés savantes.

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



Cartographie des centres rattachés à FIREENDO

ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES PAR

LA FILIERE FIRENDO EN 2021

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

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

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

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

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

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

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

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

- 📍 Entretien la **liste des prescripteurs** dans le souci de communication sur la RCP France Médecine Génomique en question. Les prescripteurs ont été nommés par les coordinateurs des centres de compétence membres de FIRENDO.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

d'autres niveaux d'assertion du diagnostic a représenté en soi une révolution parmi les centres membres de la filière FIREENDO qui jusque-là (certains depuis 2009) ne codaient que les patients pour qui le diagnostic a été confirmé.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

L'année 2021 a vu tous les sites hospitaliers CCMR et CRMR membres de FIREENDO déployer BaMaRa en mode autonome à l'exception d'un seul (CH Henri Laborit à Poitiers). Pour tous les autres qui utilisaient CeMaRa par le passé, l'année 2021 a été marquée par la fermeture définitive de CeMaRa et la migration des dernières données entre les deux bases. Douze sites hospitaliers hébergeant les membres de FIREENDO bénéficient du mode connecté de la base BaMaRa, dont 10 ont vu son arrivée en 2021. En 2021, l'équipe d'animation FIREENDO comptait 2 chargés de mission qui pendant un mi-temps ont continué de former le personnel des centres experts membres à l'utilisation de BaMaRa et de la fiche patient, notamment dans la lumière des règles de codage modifiées afin d'identifier les patients en impasse diagnostique. Ces postes continuent d'être financés par une convention de reversement entre FIREENDO (hôpital Cochin) et les CHU partenaires (Reims et Bordeaux) et de répartir leur temps selon le schéma suivant :

	Reims	Bordeaux
	Sabine Ghenim	Fabienne Larrieu
Mission 1: formation à l'utilisation de BaMaRa		
<u>Centres restant à former :</u>	<u>Centres formés :</u>	<u>Centres formés :</u>
Amiens, Brest, Caen, Nantes, Rouen, Rennes	Paris, Besançon, Dijon, Grenoble, Lyon, Nancy, Reims	Bordeaux, Limoges, Montpellier, Marseille, Nice, Poitiers, Toulouse, Tours, Institut Montsouris (Paris), Créteil, Lille, Strasbourg
	<u>Mission 2 :</u> mise en place des registres d'impasse diagnostique ;	<u>Mission 2 :</u> mise en place d'un outil RCP unique au sein de FIREENDO.

Depuis juillet 2020, le poste d'un chargé de mission FIREENDO à temps plein sur le CHU de Brest reste non-pourvu. L'interface entre les CRMR membres de FIREENDO et la BNDMR a été assurée par plusieurs moyens :

- 🗨 Transmissions régulières aux coordinateurs des CRMR lors des réunions de bureau et collège ;
- 🗨 Organisation d'une téléconférence par FIREENDO avec le personnel de recherche clinique des CRMR afin d'assurer la transmission directe de l'information en provenance de la BNDMR ;
- 🗨 Communication écrite via le site fireendo.fr et la newsletter concernant les déploiements de BaMaRa en mode autonome ou connecté, ou la fermeture de CeMaRa.

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

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

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

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

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

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

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

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

Pr Jérôme Bertherat, coordinateur du CRMR Surrénaie et animateur de la filière FIREENDO fait partie des équipes de l'ENDO-ERN partenaires de l'EJP-RD et a notamment participé en 2021 dans le WP 16 du programme l'EJP-RD « Development of an academic e-learning course on research topics in the field of rare diseases », permettant de faire l'état des lieux des programmes numériques sur l'enseignement et la recherche sur les maladies rares en Europe.

Axe 7 : AMÉLIORER LE PARCOURS DE SOIN

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

Renforcement de la visibilité générale des filières et des maladies rares :

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

- 🗣️ Colloque Recherche le 7 décembre 2021 avec pour thème « Structure chromatinienne et ARN non-codant dans les maladies rares endocriniennes », en présentiel avec 68 participants présents sur 84 inscrits : [visionnage](#) (voir la partie « Actions complémentaires réalisées en 2021 : Recherche »)
- 🗣️ Journée paramédicale FIREENDO le 18 novembre 2021 : formation aux maladies rares endocriniennes destinée aux paramédicaux hospitaliers ou libéraux (infirmiers, cadres paramédicaux, psychologues, assistants sociaux, diététiciens ...) : [lien](#) et voir l'action 9.3 ;
- 🗣️ Participation aux congrès nationaux d'Endocrinologie (stand virtuel pendant les rencontres de la Société Française d'Endocrinologie et Diabétologie Pédiatrique en juin 2021; congrès de la Société Française d'Endocrinologie en présentiel en octobre 2021 au Havre ; trois symposia et deux ateliers pratiques estampillés « FIREENDO » lors du congrès de la Société Française d'Endocrinologie 2021). Tous les autres congrès habituels ont été annulés en 2021 pour la cause de crise sanitaire ;
- 🗣️ Participation aux réunions annuelles du réseau des laboratoires de diagnostic génétique en endocrinologie, à distance ainsi qu'en présentiel pendant le congrès de la Société Française d'Endocrinologie.

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

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

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

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

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

La filière FIREENDO a déjà initié en début 2018 un projet d'aide à la rédaction du texte de PNDS et d'argumentaire scientifique pour un projet pilote, celui du PNDS sur les Insuffisances Ovariennes Précoce (IOP), une pathologie endocrinienne qui recoupe les périmètres des plusieurs CRMR membres. Une société de rédaction médicale a été engagée pour l'élaboration de la bibliographie (complété fin 2018), de la grille d'évaluation des références

(finalisé 2019), chapitrage et la rédaction du PNDS (2020). Le PNDS IOP, finalisé par cette démarche entièrement financée par la filière FIREENDO, a été [publié sur le site de la HAS](#) au premier trimestre 2021.

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

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

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

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

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

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

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

- **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 interfilière, pour la transmission des informations spécifiques au handicap »)**

Les patients atteints de maladies rares endocriniennes couvertes par FIREENDO souffrent, en plus de leur condition très souvent chronique, des handicaps invisibles. Ces situations, trop souvent rapportées par les associations de patients, mettent en avant une vraie urgence sociale dans la prise en charge médico-sociale des maladies rares endocriniennes. Le groupe thématique FIREENDO « Coordination avec le secteur médico-social », (réunissant les médecins endocrinologues, pédiatres, gériatres, assistantes sociales dans les centres adultes et pédiatriques, psychologues, et associations de patients) a élaboré en 2018 trois questionnaires différents de qualité de vie spécifiques aux maladies rares endocriniennes : un pour les patients adultes, un pour les enfants

atteints ainsi qu'un pour leurs parents ([à consulter ici](#)). Les questionnaires enfants et parents sont liés. Tous les questionnaires sont en format PDF interactif, permettant de les remplir électroniquement puis les imprimer pour les signer et le joindre à leur dossier MDPH. Le but à terme est que ces questionnaires puissent aider les patients dans la complétion du dossier MDPH, en particulier pour la description de la journée type.

Afin de promouvoir au maximum des questionnaires qualité de vie conçus par le groupe de travail « Coordination avec le secteur médico-social », la filière FIREENDO s'est mobilisé en 2021 pour :

- 📄 imprimer et distribuer les flyers portant le code QR vers la version électronique des questionnaires, notamment à diffuser aux services membres de FIREENDO, qui distribueront les flyers à leur tour aux patients lors des consultations ([téléchargeable ici](#)) ;
- 📄 mettre à jour, imprimer et distribuer l'affiche A3 de la filière FIREENDO qui dans cette dernière version intègre un nouveau « chapitre » mettant en valeur ces questionnaires de qualité de vie comme une information essentielle à communiquer aux patients parallèlement à l'existence même d'une filière de santé et de ses missions ([téléchargeable ici](#)) ;
- 📄 Défendre la nécessité de disposer d'un tel outil, spécifique aux maladies rares endocriniennes, face à l'existence des autres plus génériques, notamment lors des réunions du groupe interfilière Médico-social ;
- 📄 Promouvoir ces questionnaires de qualité de vie, en les diffusant par mail :
 - 📄 tous les 3 mois aux centres de référence et compétence membres de FIREENDO, demandant notamment aux centres de référence d'afficher le lien vers les questionnaires sur leurs sites internet respectifs ;
 - 📄 directement au personnel médico-social embauché par les centres de référence membres ;
 - 📄 à tous les membres de la Société Française d'Endocrinologie et la Société Française d'Endocrinologie et Diabétologie Pédiatrique, via les newsletters destinés à leurs membres ;
 - 📄 aux assistantes sociales opérants dans les centres de la filière MUCO-CFTR qui a gracieusement mis à disposition de FIREENDO son annuaire des professionnels, leur proposant de faire suivre ces questionnaires à leurs collègues en endocrinologie (en absence d'un annuaire du personnel médico-social dans les centres de compétence membres de FIREENDO) ;
 - 📄 à toutes les Maisons Départementales des Personnes Handicapées, pour information afin qu'elles soient sensibilisées à l'existence de ce document ;
 - 📄 aux 10 plate-formes d'expertise maladies rares et de coordination en Outre-mer, lauréats de l'appel d'offre 2019, pour les sensibiliser et leur proposer d'afficher le lien vers les questionnaires sur les sites internet ;
 - 📄 et finalement à Orphanet, qui a accepté d'incorporer ces questionnaires FIREENDO dans leur Cahier Orphanet : Vivre avec une maladie rare en France - Aides et Prestations, Série Politique de santé, décembre 2021 ([téléchargeable ici](#)).

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

Axe 9 : FORMER LES PROFESSIONNELS DE 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.**

Une consultation de la filière AnDDI-Rares avec le collège des université de Bourgogne en 2019 a décelé un constat intéressant : « *l'apprentissage par video leur parait une excellente accroche pour les étudiants en médecine, car ils seraient potentiellement moins passionnés de suivre des cours sur des maladies rares, mais par contre attirés de regarder des videos diverses, certaines de type films, d'autres videos, webinars, etc.* ». Même si aujourd'hui, le parcours initial des études en médecine intègre désormais un module maladies rares, il est

impossible de couvrir l'intégralité des 7000 pathologies connues comme rares aujourd'hui ne serait-ce qu'en les abordant brièvement et de manière superficielle. C'est la raison pour laquelle la filière FIREENDO a démarré en 2021 une série des vidéos courtes (6 min) sur une pathologie rare endocrinienne du périmètre FIREENDO, à destination des étudiants en médecine ou du personnel paramédical, permettant de s'informer rapidement des points clés concernant les symptômes, le diagnostic, le traitement et le pronostic des patients. Chaque année, l'équipe de tournage d'une société d'audio-visuel devrait intervenir sur un site sélectionné par chaque centre de référence membre afin de présenter une pathologie de leur choix (le site coordinateur, le site constitutif ou même un centre de compétence). Dans une même vidéo, deux personnes s'expriment sur la maladie – cela peuvent être le médecin et le patient, le médecin et l'infirmière, deux médecins : d'adulte et pédiatre, deux médecins : junior et senior, deux médecins de deux spécialités différentes pertinentes pour la pathologie : gynécologue et endocrinologue ... Ces vidéos ont la vocation à terme de figurer sur une plateforme unique de formation des étudiants en médecine, idée initialement proposée en 2019 par la filière AnDDi-Rares.

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

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

Consolidation des connaissances des professionnels de santé et autres.

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

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

- 📍 les généralités sur les maladies rares endocriniennes, les structures afférentes (CR, CC, filières..)
- 📍 le parcours de soin des patients pour plusieurs maladies rares endocriniennes qui représentent chaque catégorie : Gonades, Surrénales, Hypophyse, Thyroïde, Croissance, Gynécologie ;
- 📍 la prise en charge des handicaps engendrés par les maladies rares endocriniennes ;
- 📍 les programmes de l'éducation thérapeutique existants au sein de FIREENDO ;
- 📍 l'impact psychologique du retentissement des maladies rares endocriniennes chez les patients ;
- 📍 le rôle des associations de patients,
- 📍 les principes d'une transition enfant-adulte réussie,
- 📍 des exemples de vie réelle du parcours des patients au sein du service du Centre de référence maladies rares de la surrénale, présenté à 4 voix par le médecin, l'infirmière, l'assistante sociale et la psychologue.

À l'issue de la formation, une attestation de participation a été remise aux participants ainsi que des supports pédagogiques numériques dématérialisés et le questionnaire de satisfaction. L'étude de réponses a révélé un niveau de satisfaction de 100% par rapport au programme et 100% la volonté de recommander cette formation aux collègues, des suggestions d'amélioration pour les aspects pratiques de l'organisation ainsi que les thèmes à dégager sur une prochaine séance.

Les villes organisatrices vont changer d'un an à l'autre par roulement, afin d'assurer la couverture du territoire. Ainsi le public ciblé serait surtout les professionnels paramédicaux des villes voisines et les coûts de déplacement seront moindres, au profit de l'augmentation de nombre de participants par session dans l'avenir.

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

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

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

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

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

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

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

- 📍 ICE (International Congress of Endocrinology) en distanciel en février 2021 : 2 boursiers financés,
- 📍 ECE (European Congress of Endocrinology, congrès de la Société Européenne d'Endocrinologie) en distanciel en mai 2021 : 6 boursiers financés,
- 📍 Congrès de l'ESPE (Société Européenne de l'Endocrinologie Pédiatrique) en distanciel en septembre 2021

: 1 boursier financé,

- 📍 Congrès de la SFE (Société Française d'Endocrinologie) en présentiel en octobre 2021 : 6 boursiers financés, 7 paramédicaux financés.

Les réservations et les inscriptions sont effectuées au nom des lauréats par l'équipe d'animation FIREENDO. Le personnel de la filière FIREENDO est également chargé d'assurer la diffusion de l'information, de recueillir les candidatures et les faire suivre au collège de FIREENDO pour évaluation, communiquer avec les candidats, transmettre toutes les informations à l'agence de voyage, recueillir les différentes rétrospectives, les mettre en forme et enfin les poster sur firendo.fr.

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

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

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

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

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

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

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

Depuis l'appel d'offre 2016 pour la constitution des ERN, les Centres de Référence Maladies Rares de 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 multithématiques (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. À ce titre, l'animateur de la filière FIREENDO a assisté en 2021 comme tous les ans à l'assemblée générale de

l'ENDO-ERN qui a été tenue en ligne pour cause de la situation sanitaire liée à la pandémie de Covid-19.

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

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

ACTIONS COMPLÉMENTAIRES REALISEES EN 2021

AMÉLIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS

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

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

RECHERCHE

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

Les appels à projets de recherche génériques et ciblant les maladies rares endocriniennes, qu'ils soient nationaux, européens ou internationaux (ANR, AFM-Téléthon, Fondation Maladies Rares, Fondation pour la Recherche Médicale, association IFCAH, sociétés savantes SFE et SFEDP, EJP-RD, Horizon2020 dont ERC et MSCA, etc).

Les conférences et congrès scientifiques ainsi que les événements grand public traitant des maladies rares endocriniennes (Congrès des sociétés savantes en endocrinologie et endocrinologie pédiatrique SFE, SFEDP, ESE, ESPE, ICE, Colloque annuel de la Fondation Maladies Rares, Rencontres RARE, IRDIRC, journées scientifiques des centres de référence, etc).

Les publications des membres de la filière relevant de l'étude fondamentale et clinique des maladies rares endocriniennes. Des résumés vulgarisés des articles scientifiques recensés sont également disponibles en français afin de faciliter et d'encourager la diffusion de l'information scientifique auprès des membres de FIREENDO, pour qui la lecture et la compréhension des publications en anglais est difficile.

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

Référencer les ressources et outils pour la recherche : La filière FIREENDO souhaite mettre à disposition de ses membres une base de données des ressources utiles pour la recherche sur les maladies rares endocriniennes. Sur la base du volontariat, les membres de la filière peuvent renseigner grâce à des formulaires en ligne les modèles d'étude (animaux et cellulaires) et les cohortes de patients dont ils disposent mais aussi, les nouveaux biomarqueurs, tests diagnostiques et approches thérapeutiques misent en évidence ainsi que les projets de

recherche et les essais cliniques menés dans leur structure. A terme, ces informations seront complétées par celles issues de la base de données d'Orphanet sur la base d'un Data Transfer Agreement (convention de transfert des données), finalisé en 2021, permettant tous les 6 mois le transfert entre Orphanet et FIREENDO des détails des projets de recherche des membres FIREENDO ou sur les thématiques du périmètre FIREENDO. Finalement, ces informations seront disponibles en ligne pour les membres de la filière FIREENDO afin de faciliter la réalisation des projets de recherche et susciter ainsi de nouvelles collaborations entre les membres de FIREENDO.

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

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

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

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

Mobilisation face aux appels à projet de recherche dans le cadre du PNRM3 et le projet de la base de données de variants FIREENDO : le groupe Recherche s'est donné pour mission d'encourager les interactions et les collaborations en recherche ; action qui s'est notamment concrétisée par le dépôt de dossiers impliquant plusieurs membres de la filière d'horizons diverses à l'AAP de l'ANR «Accompagner la collection des données clinico-biologiques, de cohortes et de registres pour leur constitution, leur utilisation et leur valorisation » en 2021, dont un projet FIREENDO sera lauréat (Pr Assié) et sera présenté lors de la Journée Annuelle 2021 ([visionnage](#) ).

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

serveurs et maintenance, promotion auprès des membres ...). Le recrutement d'un nouveau chargé de mission scientifique au sein de la filière FIREENDO en 2022, avec une forte valence en bioinformatique, contribuera largement à l'avancement de ce projet.

Organisation du Colloque Recherche FIREENDO 2021 : Le groupe thématique « Recherche » organise chaque année depuis 2017 une journée dédiée à la recherche sur les maladies rares endocriniennes. Pour sa 5^{ème} édition, la thématique de la journée fut « Structure chromatinienne et ARN non-codant dans les maladies rares endocriniennes » ([visionnage](#)). 14 orateurs se sont succédés tout au long de la journée pour présenter cet aspect du diagnostic génétique et les avancées dans la compréhension des mécanismes des maladies rares endocriniennes. Malgré la situation sanitaire critique liée à l'épidémie de COVID-19, ce Colloque Recherche a pu être organisé en présentiel (68 participants) et en présence de tous les orateurs.

Aide à la rédaction et soumission des projets d'envergure (dimension européenne ou internationale) pour les maladies rares endocriniennes : En 2018, le groupe FIREENDO « Recherche » a conduit l'analyse de l'état des lieux des projets de recherche concernant les pathologies du périmètre FIREENDO et a fait le même constat que l'analyse datant de 2016 : un besoin important se dégage concernant une aide rédactionnelle et logistique à la réponse aux appels à projets européens et internationaux. La filière FIREENDO s'est proposé dans son plan d'action 2019-2022 de financer une prestation d'aide à la rédaction des réponses aux appels à projet pour ses structures membres sous certaines conditions : 1) l'appel à projet concerné doit être lancé par une entité européenne ou internationale (H2020, European Joint Program Maladies Rares, FDA ...); 2) les projet(s) maladies endocriniennes rares doivent être collaboratif(s) et réunir deux ou plusieurs équipes FIREENDO. En préparation de cette action, la chargée de mission scientifique de la filière FIREENDO a fait notamment une étude des appels à projets dans le cadre du programme Horizon Europe émergeant en 2021, concernant les maladies rares et auxquels le périmètre FIREENDO pourrait se prêter. L'équipe d'animation FIREENDO a également participé à plusieurs réunions avec l'URC local et la DRCl d'APHP à ce sujet. Également, deux réunions de prospection ont été organisées avec un cabinet de conseil français dans l'optique d'envisager une prestation d'accompagnement pour les candidats membres de FIREENDO intéressés dans le montage des dossiers. Ces deux réunions ont permis de poser les échéances, définir un cahier des charges et cerner le budget. Malheureusement et malgré une communication large, en 2021 aucun candidat membre de FIREENDO n'a pas été éligible à cette aide ; les moyens ont été reportés pour l'année 2022.

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

Communications régulières à destination des patients et des aidants

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

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

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Pascale DE LONLAY DEBENEY

Cheffe de projet : Mme Azza KHEMIRI

Etablissement d'accueil : Hôpital Necker-Enfants Malades, AP-HP. Centre, Paris Université Cité, 149 Rue de Sèvres, 75015 Paris

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

ORGANISATION

L'équipe de coordination et d'animation pilotent la partie opérationnelle de la filière. Elles montent et gèrent les projets validés par le COPIL, présentent l'avancement du plan d'actions, remontent aux différents groupes de travail les demandes et assurent le lien avec la DGOS. Elle est basée principalement à l'hôpital Necker.

COMPOSITION

Équipe de coordination

Animatrice de la filière

Cheffe de projet : 1ETP

Équipe d'animation

Chargé de mission (pharmacien) : Traitements, Pharmacie, Recherche, Europe: 0,8 ETP

Chargé de mission (diététicien) : Diététique, Programmes d'Education Thérapeutique : 1 ETP

Chargée de mission : Urgences (certificats d'urgence), Organisation et Harmonisation des pré-hospitalisations : 4 vacations

Chargée de mission Formation et Médico-Social : 1 ETP

Chargée de mission basée à Lille : Communication : 1 ETP

Infirmière de Coordination : 1 ETP

Gestion des Bio-Banques : 0,8 ETP

Doctorante en Psychologie financée par la filière pour le projet « annonce diagnostique dans le cadre d'un dépistage néonatal » : 1 ETP

ARCs mobiles

Chargée de mission BNDMR/ARC : 0,8 ETP

ARC Paris : 1 ETP

ARC Lille : 1 ETP

ARC Limoges : 1 ETP

ARC Rennes : 0,5 ETP

ARC Strasbourg : 1 ETP

Organisation des réunions de coordination filière

Les équipes de coordination et d'animation se réunissent en présentiel et en visioconférence de façon bi-hebdomadaire les lundis et jeudis, depuis juillet 2019. Une réunion avec les chefs de projet, chargés de

communication, secrétaires de coordination des centres coordonnateurs a lieu 2 fois par mois pour assurer le relais au niveau des centres et assurer un lien permanent et régulier entre filière et coordination des centres depuis septembre 2020.

Organisation des réunions de coordination réseau ARCs

Une réunion est organisée entre cheffes de projet des filières G2M et Filfoie dans le cadre de l'action interfilière pour l'organisation du réseau d'ARCs mutualisé entre les deux filières. Une réunion est organisée entre les deux cheffes de projet et le réseau d'ARCs filière tous les 15 jours pour s'assurer de la coordination et de l'avancement de la saisie BNDMR. Une réunion est également organisée une fois par mois avec le groupe de travail filière de cette action et la cheffe de projet filière G2M. Des formations sont assurées auprès des ARCs par des membres de la filière G2M.

COFIL FILIERE

Membres :

. Les responsables des centres de référence coordonnateurs et constitutifs. Leur biologiste est invité car le duo métabolicien – biologiste est important.

. Deux représentant au titre de responsables de laboratoire de tests diagnostiques : Pr Jean-François BENOIST, Dr Cécile ACQUAVIVA.

. Deux représentant au titre de responsables de tests diagnostiques, de coordonnateurs de réseaux d'experts et de chercheurs : Pr Thierry LEVADE, Pr Jérôme AUSSEIL.

. Quatre représentants d'associations de patients, dont deux suppléants : l'association «Vaincre les Maladies Lysosomales» (VML) ; l'association « Les Feux Follets » ; l'«Association contre les Maladies Mitochondriales» (AMMI) ; l'«Association Francophone des Glycogénoses» (AFG).

Ces COPILs-G2M comprennent un ordre du jour précis annoncé 15 jours avant la réunion, des questions diverses et un compte rendu. Lors de chaque COPIL-G2M, les informations émanant de la DGOS (COPIL-DGOS) sont diffusées et discutées. En ce sens, les COPILs-G2M sont donc en général organisés une semaine après les COPILs-DGOS puis sont résumés sous la forme d'un compte-rendu envoyé par mail aux membres du COPIL puis d'une newsletter adressée à l'ensemble des membres de la filière.

A trois reprises, une réunion zoom a été proposée à la suite de ces COPIL aux coordinateurs des centres de compétence.

GROUPES DE TRAVAIL

Un groupe de travail est constitué pour chaque action des 6 axes de travail de la filière. Il existe 21 groupes de travail contenant 194 membres inscrits de la filière. Leur constitution est en constante évolution afin d'optimiser les opportunités de concrétisation des nouvelles actions de la filière. Afin de mettre à jour régulièrement les groupes de travail, des relances régulières sont faites lors des COPILs- G2M ainsi que par « emailing » à l'aide d'un questionnaire « Google Form », distribué auprès des différents acteurs de la filière, tous corps de métiers et fonctions confondus : médecins, biologistes, pharmaciens, chercheurs, généticiens, diététiciens, infirmiers, psychologues, travailleurs sociaux, représentants d'associations de patients, etc. La composition de ces groupes est officialisée annuellement après chaque Assemblée Générale (AG). La dernière mise à jour a été finalisée lors de l'AG d'avril 2021. La liste est diffusée via plusieurs documents et outils : livret 2021-2022 de la filière, édition une newsletter spécifique, mise en ligne sur le site internet de la filière, édition en format papier distribuée à tous les centres de la filière.

L'avancée des projets est assurée principalement par conférences téléphoniques régulières (TC), à la demande des coordonnateurs de chaque action, et de journées de travail avec le soutien de l'équipe d'animation, depuis juillet 2019.

CHARTRE DE FONCTIONNEMENT

Elle a été validée par le COPIL-G2M en 2020.

- Les comptes-rendus (CR). Les décisions prises au cours de chaque COPIL-G2M et TC sont consignées dans un compte-rendu exhaustif, validées par les acteurs concernés puis diffusées à l'ensemble de la filière sous forme de « Newsletter Générale »

- Les newsletters (NL). Elles consolident la diffusion du contenu des CR après chaque COPIL, et permettent aussi une diffusion en masse d'actualités concernant divers sujets liés de près ou de loin à la filière. Elles sont déclinées en plusieurs thématiques : Recherche, ETP, RCP/Clinico-Biologique, AG, etc. Une NL est également faite après les journées organisées par la filière.

- Le site internet et les réseaux sociaux. En 2020, suite à l'AG, la filière s'est créée un compte dans les réseaux sociaux suivant : Facebook, Instagram, Twitter et LinkedIn.

PERIMETRE

Les Maladies Héréditaires du Métabolisme (MHM) sont la conséquence du déficit d'origine génétique d'une enzyme, d'un transporteur ou d'une molécule impliquée 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, seules 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.

Les 28 centres maladies héréditaires du métabolisme



Figure n°1 : Cartographie des centres rattachés à la filière Maladies Héréditaires Métaboliques G2M

COMPOSITION

- Dix-neuf 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
- Des structures de recherche.
- Une trentaine d'associations de patients : <http://www.filiere-g2m.fr/parcours-patient/les-associations-de-patients/>
- Sociétés savantes : SFEIM et ses sous-groupes SFEIMA ET CETL



1. MALADIES HÉRÉDITAIRES DU MÉTABOLISME

CRMR coordonnateur

Marseille – CHU de Marseille, AP-HM, Hôpital de la Timone Enfants Pr Brigitte CHABROL

CRMR constitutifs (n=7)

Lyon – CHU de Lyon, Hospices Civils de Lyon

Dr Nathalie GUFFON

Lille – CHRU de Lille, Hôpital Jeanne de Flandres

Dr Dries DOBBELAERE

Nancy – CHU de Nancy, Hôpitaux de Brabois

Pr François FEILLET

Paris – CHU de AP-HP. Centre, Hôpital Necker

Pr Pascale DE LONLAY

Paris – CHU de AP-HP. Est, Hôpital Pitié-Salpêtrière

Dr Fanny MOCHEL

Toulouse – CHU de Toulouse, Hôpital des enfants

Dr Pierre BROUE

Tours – CHRU de Tours, Hôpital Clocheville

Pr François LABARTHE

CCMR (n=20)

Strasbourg – CHU de Strasbourg, Hôpital de Hautepierre

Dr Marie-Thérèse ABI WARDE

Strasbourg – CHU de Strasbourg, Hôpital de Haute Pierre

Dr Mathieu ANHEIM

Besançon – CHU de Besançon, Hôpital Jean Minjoz

Dr Cécilia ALTUZARRA

Caen – CHU de Caen, Hôpital de la Côte de Nacre

Dr Alina ARION

Angers – CHU d'Angers, Hôpital du CHU d'Anger

Dr Magali BARTH

Reims – CHU de Reims, American Memorial Hospital

Pr Nathalie BEDNAREK

Grenoble – CHU de Grenoble, Hôpital Site Nord (La Tronche)

Dr Gérard BESSON

Rennes – CHU de Rennes, Hôpital Sud

Dr Léna DAMAJ

Saint-Etienne – CHU de Saint-Etienne, Hôpital Nord

Dr Claire GAY

Poitiers – CHU de Poitiers, La Miletrie

Pr Brigitte GILBERT – DUSSARDIER

Dijon – CHU de Dijon, Hôpital d'Enfants

Pr Frédéric HUET

Nantes – CHU de Nantes, Hôpital Mère-Enfant

Dr Alice KUSTER

Bordeaux – CHU de Bordeaux, Groupe Hospitalier Pellegrin

Dr Delphine LAMIREAU

Marseille – CHU de Marseille AP-HM Hôpital de la Conception

Pr Christophe LANCON

Limoges – CHU de Limoges – Hôpital de la Mère et de l'Enfant

Dr Cécile LAROCHE

Lille – CHU de Lille – Hôpital Roger Salengro

Dr MOREAU Caroline

Amiens – CHU de Amiens – Hôpital CHU Amiens Picardie – Site Sud

Dr Gilles MORIN

Montpellier – CHU de Montpellier, Hôpital Gui de Chauliac

Pr Agathe ROUBERTIE

Brest – CHU de Brest – Hôpital de Morvan

Dr Elise SACAZE

Rouen – CHU de Rouen – Hôpital Charles Nicolle

Dr Stéphanie TORRE

2. MALADIES LYSOSOMALES

Les 7 centres maladies lysosomales



- 1 Paris APHP Trousseau : Dr Bénédicte HERON
- 3 Clichy : Dr Nadia BELMATOUG
Paris (Croix St-Simon) : Pr Olivier LIDOVE
Paris APHP Pitié-Salpêtrière : Dr Yann NADJAR
- 3 Clermont-Ferrand : Pr Marc BERGER
Rennes : Dr Bérengère CADOR
Toulouse : Dr Francis GACHES



CRMR coordonnateur

Paris – CHU, AP-HP, Hôpital pédiatrique Armand Trousseau

Dr Benedicte HERON

CRMR constitutifs (n=3)

Paris – CHU, AP-HP, Hôpital Beaujon

Dr Nadia BELMATOUG

Paris – GH Diaconesses Croix St Simon

Dr Olivier LIDOVE

Paris – CHU, AP-HP, Hôpital Pitié-Salpêtrière

Dr Yann NADJAR

CCMR (n=3)

Clermont-Ferrand – CHU de Clermont-Ferrand, Hôpital d'Estaing

Pr Marc BERGER

Rennes – CHU de Rennes, Hôpital Sud

Dr Bérengère CADOR – ROUSSEAU

Toulouse – Hôpital Joseph Ducuing

Dr Francis GACHES

3. MALADIE DE WILSON ET AUTRES MALADIES RARES LIÉES AU CUIVRE

Les 10 centres maladie de Wilson et autres maladies rares liées au cuivre



- 1 Paris : Dr Aurélie POUJOIS
- 1 Lyon (Bron) : Pr Alain LACHAUX
- 8 Besançon : Dr Claire VANLEMENS
Bordeaux (Pessac) : Pr Victor DE LEDINGHEN
Lille : Dr Valérie CANVA
Marseille : Dr Frédérique FLUCHERE
Paris : Dr Dominique DEBRAY
Villejuif : Dr Rodolphe SOBESKY
Rennes : Pr Edouard BARDOU-JACQUET
Toulouse : Dr Fabienne ORY-MAGNE



CRMR coordonnateur

Paris – Hôpital Fondation Adolphe Rothschild

Dr Aurélie POUJOIS

CRMR constitutif

Lyon – CHU Lyon, Hospices Civils de Lyon, GH Est

Pr Alain LACHAUX

CCMR (n=8)

Rennes – CHU Rennes, Hôpital Pontchaillou

Dr BARDOU-JACQUET

Lille – CHU Lille, Hôpital Claude Huriez

Dr Valérie Dr CANVA

Bordeaux – CHU Bordeaux, Hôpital Haut-Lévêque

Pr Victor DE LEDINGHEN

Paris – CHU Paris AP-HP, Hôpital Necker Enfants Malades

Pr Dominique DEBRAY

Marseille – CHU Marseille, AP-HM, Hôpital de La Timone

Dr Frédérique FLUCHERE

Toulouse – CHU Toulouse, Hôpital Purpan

Dr Fabienne ORY – MAGNE

Paris – CHU Paris, AP-HP, Hôpital Paul Brousse

Dr Rodolphe SOBESKY

4. HÉMOCHROMATOSES ET AUTRES MALADIES MÉTABOLIQUES DU FER

Les 11 centres hémochromatose et autres maladies du métabolisme du fer



- 1 Rennes : Pr Edouard BARDOU-JACQUET
-
- 10 Bobigny : Pr Nathalie GANNE- CARRIE
 Limoges : Pr Véronique LOUSTAUD-RATTI
 Lyon (Pierre Benite) : Dr Stéphane Durupt
 Marseille : Pr Danielle BOTTA-FRIDLUND
 Montpellier : Pr Patricia AGUILAR-MARTINEZ
 Mulhouse : Dr Bernard DRENOU
 Orléans : Dr Xavier CAUSSE
 Villejuif : Pr Gilles PELLETIER
 Toulouse : Pr Christophe BUREAU
 Clichy : Pr François DURAND



CRMR Coordonnateur

Rennes - CHU Rennes, Hôpital Pontchaillou

Pr Edouard BARDOU-JACQUET

CCMR (n=10) :

Montpellier – CHU de Montpellier, Hôpital Saint Eloi

Pr Patricia AGUILAR MARTINEZ

Marseille – CHU Marseille, AP-HM La Timone (demande en cours)

Pr Danielle BOTTA – FRIDLUND

Toulouse – CHU Toulouse – Hôpital Purpan

Pr Christophe BUREAU

Orléans – CHR Orléans – Hôpital La Source

Dr Xavier CAUSSE

Mulhouse – GHR de Mulhouse Sud Alsace, Hôpital Emile Muller

Dr Bernard DRENOU

Paris – CHU APHP, Hôpital Beaujon

Pr DURAND François

Lyon – CHU de Lyon, Hospices Civils de Lyon GHSud

Dr Stéphane, DURUPT

Paris – CHU APHP, Hôpital Jean Verdier

Dr Nathalie GANNE – CARRIE

Limoges – CHU Limoges, Hôpital Dupuytren

Dr Véronique LOUSTAUD – RATTI

Paris – AP-HP, Paul Brousse (demande en cours)

Pr Gilles PELLETIER

5. MALADIE DE FABRY

Les 5 centres maladie de Fabry



- 1 Paris (Garches) : Pr Dominique GERMAIN
-
- 4 Toulouse : Pr Stéphane Decramer
 Bordeaux : Dr Didier Lacombe
 Marseille : Pr Bertrand DUSSOL
 Strasbourg : Dr Nohi ESTHER



CRMR Coordonnateur

Paris – CHU AP-HP, Hôpital Raymond Poincaré

Pr Dominique GERMAIN

CCMR (n=4)

Toulouse – CHU de Toulouse, Hôpital Purpan

Pr Stéphane DECRAMER

Marseille – CHU de Marseille, AP-HM, Hôpital de la Conception

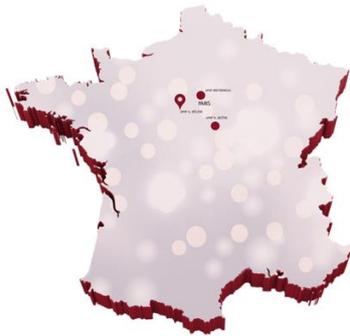
Pr Bertrand DUSSOL

Bordeaux – CHU de Bordeaux, GH Pellegrin, Ecole de sages-femmes

Pr Didier LACOMBE

6. MALADIES HÉRÉDITAIRES DU MÉTABOLISME HÉPATIQUE

Les 3 centres maladies héréditaires du métabolisme hépatique



- 1 Clamart : Pr Philippe LABRUNE
-
- 2 Paris : Dr Martin BIOSSE-DUPLAN
Kremlin-Bicêtre : Dr Emmanuel GONZALES



CRMR coordonnateur

Paris – CHU AP-HP, Hôpital Antoine Bécclère

CCMR compétence (n=2) :

Paris – CHU AP-HP, Hôpital Bretonneau
DUPLAN

Paris – CHU AP-HP, Hôpital Bicêtre
GONZALES

Pr Philippe LABRUNE

Dr Martin BIOSSE

Pr Emmanuel

7. PORPHYRIES ET ANÉMIES RARES DU MÉTABOLISME DU FER

Le centre porphyries et anémies rares du métabolisme du fer



- 1 Colombes : Pr Laurent GOUYA
-
-



CRMR coordonnateur

Paris – CHU AP-HP, Hôpital Louis Mourier

Pr Laurent GOUYA

ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES PAR

LA FILIERE MALADIES HEREDITAIRES DU METABOLISME – G2M

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

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

Mise en évidence par la cartographie des laboratoires établie sur la base des données d'Orphanet, la remise à jour des activités des laboratoires de la filière a eu lieu en 2019. Cette activité de remise à jour est poursuivie en continue en 2021-2022. Une validation définitive des sites assurant les urgences biochimiques a été effectuée le 19/11/18 (Journée SFEIM). Une nouvelle cartographie mise à jour des laboratoires d'urgence a été présentée à la journée clinico-biologique de janvier de 2022, elle est affichée sur le site internet (rubrique urgence) <http://www.filiere-g2m.fr/urgences/>.

L'apparition et le développement rapide de nouveaux outils de diagnostic moléculaire imposent l'élaboration des procédures de diagnostic des MHM. Leur rédaction est en cours, soutenue et aidée par un prestataire, notamment à partir des PNDS et des certificats d'urgence réalisés par la filière. Une action interfilière a débuté en 2021 par la filière FAI2R pour l'élaboration d'un format court de ces procédures. Le but est de préciser la place de la biochimie et de la biologie moléculaire en fonction des signes d'appel cliniques ou biochimiques et d'identifier les priorités en collaboration avec l'Association Nationale des Praticiens de Génétique Médicale (ANPGM) et en lien avec le réseau NGS-DIAGN. Ces procédures seront reliées à l'offre diagnostique des laboratoires de la filière par un code barre, et renverront aux site internet (offre diagnostique, modalités de prescription, codification...).

Recensement des actes hors nomenclatures **les plus pertinents** inscrits au RIHN ou sur la liste complémentaire dont les volumes prescrits chaque année sont les plus faibles, (30 novembre 2021) pour qu'ils puissent continuer à être pris en charge par la sécurité sociale. Population très faible de patients.

Une journée clinico-biologique a été organisée le 16/11/2021 et le 11/01/2022. Le groupe de travail clinico-biologique, biochimie, génétique et impasse diagnostique (impliquant biologistes, généticiens et cliniciens) se réunit plusieurs fois par an. Il est activement associé aux actions 1.3 et 1.5 de la filière (PFMG 2025, Observatoire du Diagnostic, RCP diagnostiques). Sa mission est de définir les exigences techniques et organisationnelles spécifiques aux différentes activités de biochimie métabolique afin d'homogénéiser les stratégies d'analyse, d'améliorer la visibilité et la valorisation des activités de génétique.

Le groupe a travaillé sur une répartition nationale d'expertise des méthodes biochimiques pour la validation biochimique de l'impact fonctionnel des variants moléculaires (enzymologie spécialisée, expression des variants, étude des flux métaboliques) et le diagnostic anténatal, en collaboration avec le réseau NGS-DIAGN, le collège de biochimie médicale (CNBBMM) et les laboratoires de recherche INSERM/CNRS. Une valorisation de cette expertise, que les laboratoires privés sollicitent également, est nécessaire. La première réunion a eu lieu le 8 juillet 2021 associant biologistes et cliniciens des centres de référence.

Une action concernant les envois des échantillons vers les laboratoires a débuté, notamment pour les services d'Outre-Mer.

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

Une première indication des MHM avec profil biochimique atypique a été retenue en 2020 pour soumission aux plateformes du Plan France Médecine Génomique. Une deuxième indication a été identifiée en 2021: patients pour lesquels le profil biochimique est pathognomonique d'une pathologie ou d'un groupe de pathologies mais pour lesquels l'étude génétique par panel de gènes est négative (2020). La filière n'a pas candidaté au 3^{ème} appel pour les indications car les deux indications existantes couvrent tous les champs des maladies métaboliques. Des RCP

Génome ont été organisées, leur fréquence est bimestrielle et la liste est consultable sur le site internet de la filière à <http://www.filiere-g2m.fr/rcp/rcp-genome-g2m/>). Le planning des réunions 2021-mi 2022 est le suivant : RCP génomes G2M (2 en 2022; 6 en 2021), RCP nationale CoMMet (1 en 2022 ; 5 en 2021), RCP nationale Wilson (3 en 2022 ; 11 en 2021), RCP diagnostiques et thérapeutiques Nord (14 en 2022 ; 52 en 2021), RCP CERLYMM (3 en 2022 ; 10 en 2021), RCP maladie de Pompe (1 en 2022 ; 6 en 2021), RCP hémochromatose et autres maladies du fer*, (2 en 2021 ; 1 en 2022) , RCP Grand-Est* (3 en 2022 ; 2 en 2021), RCP maladies de Fabry* (1 RCP en 2022), RCP Mucopolysaccharidoses/ Glycoprotéinoses* (2 RCP en 2022), RCP du Comité d'Évaluation du traitement de la maladie de Fabry (CETF) (en cours d'organisation), RCP lipidoses viscérales* (1 RCP en 2022). Autres RCP non organisées sur ROFIM : RCP porphyrie (sur demande), RCP régional Grand Ouest (4 en 2022 et 10 en 2021).

Au 31 décembre 2021, les plateformes ont traité : 14 RCP d'inclusion ; 105 dossiers discutés ; 16 dossiers sont en attente de résultats complémentaires avant envoi sur les plateformes ; 33 dossiers validés pour envoi sur la plateforme AURAGEN et 56 pour SeqOIA

- Pour la plateforme AURAGEN : 4 dossiers validés ; 9 en attente d'interprétation ; 13 patients ont été séquencés ; 15 prélèvements ont été reçus par la plateforme ; 20 dossiers ont été saisis sur la plateforme.
- Pour la plateforme SeqOIA : 8 dossiers validés ; 24 dossiers en attente d'interprétation ; 32 patients ont été séquencés ; 48 dossiers ont été saisis sur la plateforme.

Pour augmenter les inclusions et la fluidité des inclusions dans SeqOIA et AURAGEN et éviter les freins, il a été proposé d'élargir les inclusions aux autres RCP d'amont (RCP multicentriques etc.). Les dossiers devaient auparavant être validés avant l'inclusion dans les 2 plateformes par la RCP CoMMet. En lien avec l'axe 4, les modalités d'inclusion des patients ont été allégés en établissant les pré-indications suivantes : pré-indication 1 : prérequis à la présentation du dossier en RCP génome G2M - RCP définies dans l'axe 4 ; pré-indication 2 : présentation directe du dossier en RCP génome G2M. Des réunions concernant le PFMG ont eu lieu les 14/09/2020, 25/01/2021 et 29/03/2021 pour établir les pré-indications de la filière et pour suivre l'avancée générale du PFMG 2021 en particulier à partir du premier rendu des RCP de restitution lors d'une RCP génome et à propos d'un patient de Necker. D'autres restitutions de résultats suivront. Les autres actions déployées sont i) la prise de contact avec les assistants de prescription et la présentation de la RCP génome G2M par un e-mailing de la filière ii) participation à l'élaboration en interfilière de la plaquette séquençage du génome à destination des patients avec le comité éditorial iii) prise de contact avec les plateformes maladies rares déployées dans les hôpitaux pour aider cette action. Des RCP d'aval après résultat du séquençage sur les deux plateformes ont été débutées en 2021. La possibilité de développer une recherche pour les cas non résolus auprès de la plateforme a été annoncée à la filière. Nous en attendons la procédure.

**RCP comptabilisées sur ROFIM, (plateforme déployée en cours de l'année 2021)*

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

Un observatoire du diagnostic est élaboré par le groupe de travail BNDMR, une base de données a été mise en place. Une révision continue des statuts de diagnostic au niveau de la saisie dans BAMARA permet d'identifier les patients dont le statut reste indéfini et qui sont donc en impasse diagnostique, mais pour lesquels un codage HPO est indiqué. Cette révision est assurée par les ARCs de la filière pour les CCMR. La filière relève le nombre de patients qui reste avec un diagnostic indéfini via le réseau d'ARCs et le signale au responsable du centre. Cette action s'articule avec le projet du « Dr Warehouse » qui permet le repérage des patients en errance et impasse diagnostiques grâce à l'intelligence artificielle.

Une veille des gènes nouvellement publiés et/ou présentés aux congrès des sociétés savantes nationales et internationales (SSIEM, ESHG, ASHG, ESGLD ou WORLD symposium) et impliqués dans les MHM est réalisée régulièrement afin de les intégrer dans les différents panels ; le résultat de cette veille est diffusé à l'ensemble des laboratoires de la filière lors de la journée clinico-biochimique annuelle de la filière et lors de la SFEIM (société savante de la filière).

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

La filière participe aux réunions interfilières mensuelles pour suivre l'évolution et le développement de ROFIM au sein de la filière. Le nombre de filières utilisant ROFIM est passé de 4 à 6 (Brainteam, Cardiogene, Filfoie, Filnemus, Filslan et G2M). Les RCP de G2M sur ROFIM ont évolué à 12 RCP nationales.

La plupart des RCP sont déployées sur ROFIM : RCP génome G2M, RCP nationale Wilson, RCP diagnostic et thérapeutique Nord, RCP CERLYMM, RCP maladie de Pompe, RCP CoMMet, RCP hémochromatose et autres maladies du fer, RCP grand-Est, RCP maladies de Fabry.

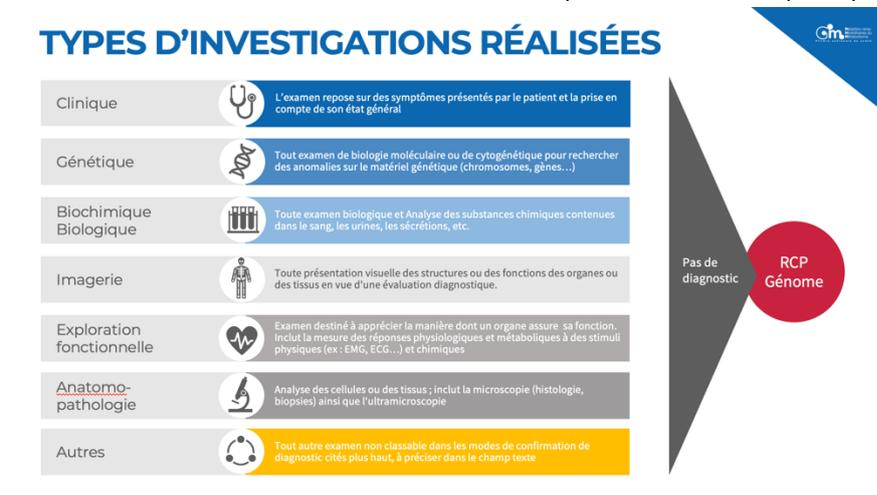
Les RCP du Comité d'Évaluation du Traitement des maladies Lysosomales (CETL) : CETMPS-Mucopolysaccharidoses, CETG-Gaucher, CETF-Fabry, CETLVis-lipidoses viscérales sont en cours d'organisation sur ROFIM par la secrétaire coordonnatrice des Centres de Référence Maladies Lysosomales avec déjà des dossiers de patients expertisés sur la plateforme. Les contacts et dates de réunion sont indiqués sur le site du CETL.

D'autres RCP ne sont pas organisées sur ROFIM : RCP porphyrie, RCP régional Grand Ouest.

La filière forme les assistants à la plateforme ROFIM : création de fiches, programmation des RCP, invitations des membres, etc. Elle assure une assistance technique pour les utilisateurs. Le 26/01/21, l'équipe de ROFIM a participé à la journée annuelle de la filière. Les situations de patients restant en impasse après RCP sont proposées sur la plateforme Européenne d'expertise multidisciplinaire «CPMS» déployée par la commission européenne pour les ERN et discutées lors d'une journée clinico-biologique dédiée. Les territoires d'outre-mer reçoivent toutes les annonces des RCP qui figurent également sur la newsletter RCP, ils participent à toutes les RCP de la filière. Les pays du Maghreb peuvent également sur demande participer à ces 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.**

L'objectif de la filière était double : **accélérer le recueil** des données par le réseau d'ARCs mutualisé avec la filière Filfoie et **atteindre l'exhaustivité** de la saisie pour la BNDMR en optant pour le scénario 3 (cf. action 3.1).



1) Rédaction du rapport de l'année 1 de l'AAP observatoire diagnostic sous forme de présentation à la DGOS avec la validation du scénario 3 : harmonisation et renforcement du codage du SDM et proposition d'une stratégie en plusieurs étapes (sensibilisation, identification, suivi des données, exploitation des données) sur les trois années à venir.

2) Mise en place d'un observatoire diagnostic qui servira au repérage et au recensement des patients qui restent avec des diagnostics indéterminés donc en impasse diagnostique. Le projet du « Dr Warehouse » concernera 3 pathologies pour lesquelles une liste de symptômes sera déterminée et comportant une porte d'entrée histologique mentionnée dans le compte-rendu du patient, une définition proposée par les experts, les différences selon les sous populations seront précisées. Un « scoring » sera proposé pour chaque symptôme, ainsi qu'un diagnostic différentiel et des signes pathognomoniques. Les trois pathologies étudiées sont la maladie de Wolman, la maladie de Wilson (forme atypique avec symptômes) et les déficits du cycle de l'urée (action en cours). Cette preuve de concept sera

déployée dans les hôpitaux dans lesquels le « Dr Warehouse » est déjà en place. Le retard pris dans le déploiement du projet est lié essentiellement à l'identification de mots clés pour créer l'algorithme. Cette étape nécessite un temps médical important, qui n'a pas pu être suffisamment libéré en raison de la pandémie Covid 19.

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

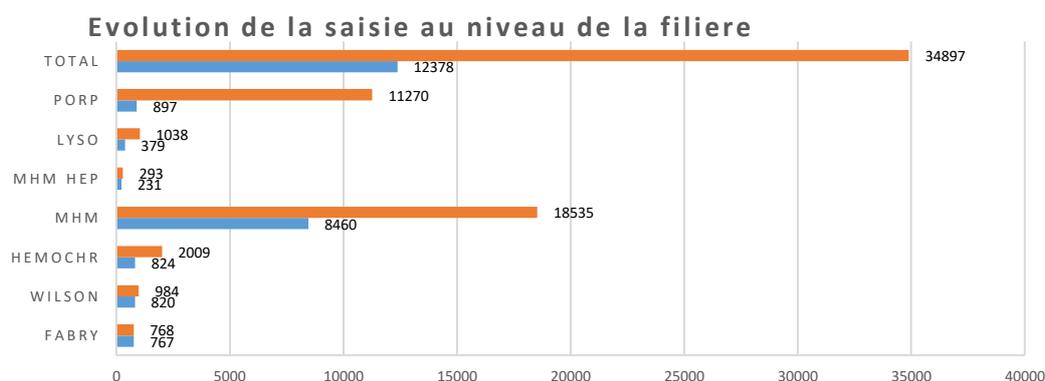
▪ **Action 3.1 : Déploiement de la BNDMR dans les CRMR/CRC/CCMR en lien avec les systèmes d'information hospitaliers.**

1) Déploiement de BAMARA dans tous les hôpitaux accueillant des CCMR ou CRMR de la filière G2M (Besançon, Lille, Nancy, Rennes, Strasbourg, Mulhouse, Toulouse, APHP-Trousseau, APHP-Avicenne, APHP-Jean Verdier, APHP-Garches, APHP-La Pitié Salpêtrière) en 2021. Le système n'est pas encore déployé à la Fondation Hôpital Rothschild de Paris, cette action est prévue en 2022.

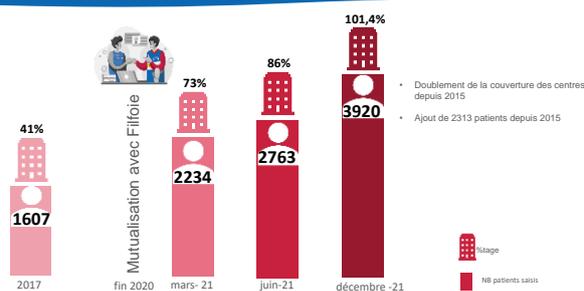
2) Réseau d'ARCs mutualisés avec Filfoie, déployé sur le territoire pour aider les CCMR G2M à saisir leurs patients et leur activité en continu dans BaMaRa justifiant : 4,5 ETP-Filière G2M (Strasbourg, Paris, Lille, Rennes, Limoges) et 3,5 ETP- Filière Filfoie (Lyon, Toulouse, Rennes, Paris). La dernière convention et embauche d'ARCs pour G2M a été finalisée en 2021.

3) Organisation : réunion Cheffe de projet G2M/ARCs 2 fois/mois. Réunion de coordination du réseau : 2 cheffes de projet Filfoie/G2M et « manager » recherche Filfoie, 1fois/mois. Réunion (P. BROUE, E. BARDOU-JACQUET et A. KHEMIRI) avec les responsables du groupe BNDMR 1fois/mois. Au cours de cette réunion, sont exposés et analysés : suivi de l'avancée des saisies et les difficultés éventuelles rencontrées par les ARCs dans les centres (non-réponse ou retard de réponse, vérification de la qualité en cas d'auto-saisie assurée centres, résoudre les problèmes de convention, de recrutement et de ressources humaines localement. L'interface centre/G2M/BNDMR est assurée par des réunions trimestrielles G2M/ARCs/CENTRE afin à nouveau de recenser et résoudre les problèmes de saisie et remonter les questions et les problèmes techniques à la BNDMR. Ces réunions permettent la diffusion aux centres (ainsi qu'aux ARCs/TECs utilisateurs), des informations émises par la BNDMR. Un accent spécifique a porté sur l'accompagnement des centres pour la mise en conformité de l'information du patient.

4) Recensement maladies/Identification des patients : En 2021, la filière a atteint l'exhaustivité avec un taux de remplissage de fiches maladies et de BaMaRa estimé à 101,4% du total de patients des CCMR de la filière (par rapport à l'estimation initiale de patients en 2015 de 41%). Sur la saisie initiée au 01/07/20 ; repérage de 100 patients en errance dans les différents hôpitaux où sont situés les CCMR (MHM, Wilson, etc.).



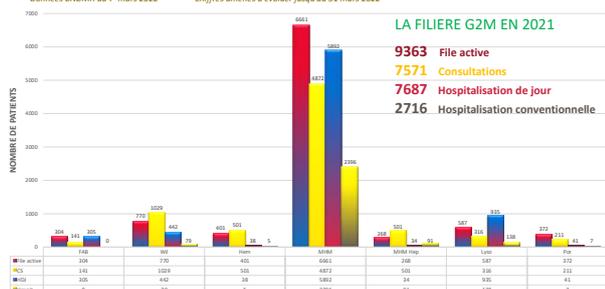
	FABRY	WILSON	HEMOCHR	MHM	MHM HEP	LYSO	PORP	TOTAL
■ TOTAL BNDMR 02/22	768	984	2009	18535	293	1038	11270	34897
■ Déclaré labellisation 2017	767	820	824	8460	231	379	897	12378



FILE ACTIVE 2021

*Données BNDMR du 7 mars 2022

**Chiffres amenés à évaluer jusqu'au 31 mars 2022



4) Formation et soutien. Des cours de formation sont donnés régulièrement aux ARCs qui forment également si besoin leurs centres à la saisie. Plusieurs sessions de formation de tous les centres de la filière ont été organisées par l'équipe des ARCs, par la cheffe de projet de la filière G2M et par le coordonnateur du groupe de travail BNDMR.

5) Première version d'un guide de codage G2M qui regroupe toutes les recommandations générales incluant l'identification des cas particuliers et le rappel des bonnes pratiques de codage. Le guide est finalisé et sur le site de la filière. D'autres guides sont en cours de validation : par pathologie (en cours de finalisation pour hémochromatose) ; pour les diététiciens ; pour les situations spécifiques (codage en réanimation et situations d'urgence).

6) Première harmonisation du codage au niveau des CCMR avec le déploiement des ARCs mutualisés Filfoie/G2M en s'appuyant sur un tableur Excel comportant toutes les MMH. Ce document a été élaboré pour la CNAM par le Pr François FEILLET et le groupe national d'experts du CNE des MMH de la CNAM dans le but d'harmoniser le codage ORPHA des CCMR.

7) Deuxième projet d'harmonisation du codage Orphanet par groupe de pathologies. Ce projet est en cours de réalisation par tous les centres de la filière. Il est coordonné par le groupe de travail BNDMR et le groupe registre de la filière. L'action sera menée par les centres coordonnateurs en relation avec leurs centres de référence et de compétence et les groupes de travail des PNDS. Le projet consiste à établir de façon consensuelle une liste réduite de codes Orphanet pour une maladie, afin de permettre une homogénéisation du codage ORPHA, car la multiplication actuelle des codes autour d'une même maladie rend difficiles l'analyse des données en dispersant les informations. L'étape initiale a consisté en la mise en place de signes HPO relatifs à chaque groupe de maladies (maladies mitochondriales, par intoxication, etc.) pour identifier facilement les patients atteints de pathologies relatives à ce groupe dans la BNDMR. L'étape suivante a été de demander les listings des 7 groupes de pathologies à la BNDMR. La validation des listings avec les coordonnateurs des centres a été ensuite réalisée en partie, elle est en cours de finalisation. Le listing final sera ensuite communiqué à la BNDMR. Enfin, l'édition en livret sera diffusée à tous les centres et affichée sur le site de la filière.

8) Augmentation de la qualité : Des croisement entre la CNAM, le Comité National d'Experts (CNE) des MMH et les données BNDMR des CR hémochromatose est en cours. Le but est de saisir et étudier uniquement les

hémochromatoses rares. La filière munie d'un argumentaire scientifique se chargera des nouvelles demandes de codes ORPHA lors de l'identification de nouveaux gènes. Elle aidera au dépôt de demande des nouveaux codes HPO (nouveaux symptômes).

SPECIFITES FILIERE : travail BNDMR/CNAM/G2M

1) Projet G2M/CNAM, réduction de l'errance diagnostique par croisement des données avec celles de la CNAM. G2M est désignée filière « pilote » par la DGOS pour cette action (réunion de la filière avec la CNAM le 07/11/2019 puis TC le 16/01/2020).

2) Projet Connexion ALD17/BNDMR (réunion 25/05/2020). Mr Arnaud SANDRIN (BNDMR) a proposé de contacter la CNAM (F. DANTOINE et Stéphanie SCHRAMM juin 2020). La modification du DSM (Data Set Minimal) lié à la fiche maladies rares ne peut être modifiée. En revanche, il existe une possibilité d'associer un signe clinique et un code ORPHA pour enclencher l'ALD17. Le 15/06/20, la filière a réuni le groupe de travail CNAM/BNDMR pour convenir du DSM déterminant pour le déclenchement automatique de l'ALD17 par la CNAM (diagnostic confirmé, patient vu dans un CMR de façon annuelle). Les entretiens se poursuivent entre la CNAM et la BNDMR expliquant le retard pris dans ce projet. Le sujet a été abordé lors de la dernière Commission Nationale d'Experts (CNE) en janvier 2021. Action non encore finalisée (relance à la Cnam en 2022)

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

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

En 2021, une seule demande d'accès très précoce a été formulée par un industriel en collaboration avec la filière G2M. Différents projets sont en cours de discussion. En 2022-2023, la mise en place de l'observatoire des traitements, des deux registres (pilotes) des pratiques et du SDM-Traitement dans BaMaRa devraient permettre à la filière G2M d'avoir une vue globale des besoins concernant les thérapeutiques en développement. Les premières démarches relatives à l'accès précoce (et compassionnel) devraient alors être initiées à cette période.

- **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.**

En 2021, des points réguliers ont eu lieu avec la DGOS et les 5 FSMR pilotes. Des réunions ont également eu lieu avec l'ANSM. Un travail de classification des MHM (libellés) et de recensement des traitements, en incluant le statut réglementaire (AMM, hors AMM, préparation magistrale ou hospitalière, AAC, CPC, AAP) est réalisé par le pharmacien de l'équipe d'animation de la filière ; ce recensement est poursuivi et sera finalisé en 2022. La première version de la base de données sera transmise aux cliniciens de la filière, pour validation, courant 2022. La mise en place de l'observatoire des traitements a été présentée aux membres G2M lors de différents événements de la filière 2021 (Assemblée Générale, réunions du Groupe de travail 'médicament G2M'), lors du congrès de la SFEIM en juin 2021 et lors d'un webinar IQVIA à destination des chercheurs et cliniciens européens en novembre 2021. Par ailleurs, la filière a initié en 2021 et poursuit en 2022 la collaboration avec l'équipe BNDMR, en lien avec la DGOS, pour la mise en place du SDM-Traitement » dans BAMARA.

- **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.**

G2M est l'une des 4 filières pilotes du projet « Registres des pratiques de prescription hors AMM ». En décembre 2020, a été acté le choix des 2 médicaments utilisés hors AMM proposés par G2M pour ce projet : vitamine B6 dans l'homocystinurie par déficit en CBS et Octréotide LP dans les hyperinsulinismes. Deux fiches de synthèse présentant ces médicaments ont été rédigées, validées par les groupes de travail rédacteurs des 2 PNDS associés, puis

transmises à la DGOS, à la DGS et à la Fédération des Spécialités Médicales (FSM) en juin 2021. En 2021, des points réguliers ont eu lieu avec la DGOS et les FSMR pilotes. La filière G2M a fait le choix de travailler avec un prestataire spécialisé dans la création et le suivi de registres : seront élaborés des registres par pathologie ou groupe de pathologies, permettant de réunir différents axes de suivi en un seul registre (onglet dépistage, onglet traitement, etc.). L'initiation des registres pilotes devrait être effective mi-2022.

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

Cette action est étroitement liée à la mise en place des registres des pratiques (cf. 4.3) et de l'observatoire des traitements G2M (cf. 4.2). Par ailleurs, la filière G2M a mis en place un Guichet Pharmaceutique en 2021. Le pharmacien de l'équipe d'animation, peut ainsi être directement sollicité par un membre G2M, notamment les cliniciens et les autres professionnels de santé et personnels impliqués dans la prise en charge et le remboursement des traitements pour les patients de la filière. Le but est de faciliter l'apport d'une expertise pharmaceutique centralisée au niveau de la filière et autour de 4 grands axes : aide pour l'approvisionnement en matières premières et la fabrication de préparations hospitalières/magistrales ; recherche d'alternative thérapeutique médicamenteuse en France et à l'étranger ; maintien du lien G2M-Cnam pour toute question relative à la prise en charge des traitements par l'Assurance Maladie ; informations filière sur le médicament. Le Guichet Pharmaceutique G2M peut ainsi constituer une porte d'entrée pour la définition des besoins et des pratiques de prescription des cliniciens de la filière, notamment concernant l'utilisation hors AMM des médicaments. Les jeunes médecins pourront ainsi connaître les différentes formes galéniques d'une même substance active et pourront également savoir où les patients peuvent récupérer leur médicament (réserve hospitalière, circuit officinal). Ceci de façon complémentaire à l'observatoire des traitements et aux registres pilotes évoqués ci-dessus. Afin d'anticiper au mieux les futures ruptures en médicaments, la filière s'est mise en contact avec certains importateurs de médicaments (Inresa, Cevibra et InstelChimos) en 2021 et 2022 ; ceci afin de discuter de l'approvisionnement, parfois en urgence, en substances actives pour la réalisation de préparations magistrales, ou à moyen terme pour le besoin en médicaments avec accès compassionnel.

Axe 5 : IMPULSER UN NOUVEL ELAN À 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).

Participation de la filière G2M à l'EJP : suite à la participation du Dr N. BELMATOUG au comité de pilotage du PNMR3, elle a été nommée avec Azza KHEMIRI à participer et collaborer à l'EJP-RD. Elles ont été membres du groupe miroir (groupe constitué des experts français intervenants au niveau des réseaux européens). Elle participe au sein de deux groupes de travail (WP) du Pilar3 : Capacity building and empowerment (WP16) et online academic education course (WP7) : ERN RD training and support programme. La filière facilitera la préparation des futurs appels d'offre EJP pour les centres désirant postuler. La filière assure la diffusion de tous les AAP EJP-RD. Le lien avec le site de l'EJP est présent sur le site de la filière G2M.

Axe 7 : AMÉLIORER LE PARCOURS DE SOIN

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

1) Calendrier 2021

Huit COPILS Filière G2M : 19/10/2020, 26/10/2020 : COPILs habituel dont 1 étendu à tous les CCMR ; 01/02/2021, 15/03/2021 : COPILs spécial vaccination ; 9/11/2020, 25/01/2021 : COPILs spécial labellisation ; 28/06/2021, 18/10/2021: COPILs habituels dont 1 étendu à tous les CCMR.

Newsletters (NL) diffusées : 11/2020 NL RCP, 12/2020 NL Post-COPIL, 02/2021 NL Post-COPIL, 03/2021 NL Post-AG, 06/2021 NL générale, 07/2021 NL Post-COPIL, 10/2021 Post-COPIL.

Réunions coordination filière/interfilière : réunions de coordination des groupes de travail, BNDMR, CNAM, DGOS, AGEPS, Orphanet, industriels, avec l'équipe filière ; prise de contact de l'équipe filière avec les plateformes d'expertises maladies rares en métropole et en outre-mer.

Journées filière et autres événements : 09/10/2020 : Journée G2M sur les MucoPolySaccharidoses (MPS), 23/10/2020 : Journée G2M des associations, 16/11/2020 : Réunion d'hiver de la Société Française pour l'étude des Erreurs Innées du Métabolisme (SFEIM), 17/11/2020 : Réunion des diététiciens et cliniciens, 17/11/2020 : Réunion des biologistes et cliniciens, 30/11/2020 : Journée G2M sur ETP, médico-social et transition, 18/12/2020 : journée de valorisation de la recherche, 28/01/2021 : Journée maladie de Pompe, 04/02/2021 : Journée maladies à régime, 12/02/2021 : Journée éthique, 02/04/2021 : AG de la filière, 08/10/2021 : Journée recherche, 10/12/2021 : Journée des associations. Les journées programmées pour 2022 : journée clinico-biologique le 11/01/22, journée labellisation des centres 18/03/22, l'assemblée générale filière le 31/03/22, journée dépistage néonatale le 6/4/22, journée pompe 12/5/2022, journée ETP et social le 20/05/2022, journée CDG (associations de patients et patients le 01/07/22, journée recherche le 21/10/2022.

Présence de la filière aux différentes journées portant sur les maladies rares : COPIL DGOS tous les 3 mois ; Réunions chefs de projet tous les 3 mois. 14,15 et 16/06/2021 ; Réunion d'été de la Société Française pour l'étude des Erreurs Innées du Métabolisme (SFEIM), 15 et 16/11/2021 ; Réunion d'hivers de la Société Française pour l'étude des Erreurs Innées du Métabolisme (SFEIM) ; Congrès de la médecine d'urgence ; Congrès européens des maladies métaboliques 5SSEIM, Nov 2021. Symposium international Pathways to Precision Medicine (P2M symposium), 2022

Interfilière : Réunions interfilière : GT Médico-social du 07/05/2021, 16/06/2021 (référents MR ARS) ; 2^{ème} journée nationale interfilière de santé maladies rares pour l'ETP ; le groupe de travail collège de médecine générale (CMG), et congrès des médecins urgentistes

2) Communications : Mise en place d'un format de communications brèves ; le 03/2021 présentation des webinars de la filière, teaser des webinars, annonces des prochains webinars ; 04/2021 présentation des deux tutoriels mis en place par la filière et du film de présentation de la filière en français et en anglais ; 04/2021 présentation des ARCS BAMARA, film de présentation des ARCS BAMARA et du déploiement régional ; 05/2021 les brèves de la filière ; 06/2021 présentation du kit associations, teaser du kit associations et mise en place de la rubrique sur le site de la filière.

3) Nouvelle charte graphique/logo : Changement du logo de la filière. Création d'une charte graphique pour identifier les outils créés par la filière. Homogénéisation des productions de la filière. Création d'une identité visuelle pour les groupes de pathologies, création d'une identité visuelle des actions filières.

4) Site internet intégration d'un mini-site évènementiel : Refonte du site internet en 2020-2021-2022 ;
i) **Contenus :** Revue de l'intégralité des contenus du site ; création de nouveaux contenus ; travail sur l'arborescence et le « design » pour évoluer vers un site plus intuitif ii) **Fonctionnalités :** Site Responsive ; agenda : ajout possible dans agenda Outlook, Gmail, etc. ; filtres ; partage facilité sur les réseaux sociaux ; inscription à la newsletter ; création d'un glossaire et d'un annuaire ; carte interactive avec filtres ; espace dédié aux professionnels ; accès rapide aux pages les plus visitées ; module d'inscription en ligne iii) **Base de données, le site doit devenir un outil de travail, un outil facilitant :** développement d'un lien permanent entre le site et une base de données comportant une actualisation journalière, une mises à jour régulière, l'implémentation de formulaires aisément disponibles, dont des formulaires préremplis pour une mise à jour plus rapide par les centres ; gestion de l'annuaire de 1046 contacts consultables par tous les acteurs de la filière ; liste des groupes de travail consultable par tous.

5) La chaîne Youtube filière G2M qui englobe tous les supports numériques de la filière.

La participation aux réseaux sociaux décidée lors de l'AG 2020 : la filière s'est créée un compte sur les réseaux Facebook, Instagram, Twitter, LinkedIn.

6) Les supports d'informations papier et numérique *i) Pour les centres de la filière :* la mise en place d'un **kit filière** qui comprend un **annuaire** rassemblant les informations issus des « plaquettes » format papier de chaque centre, ce document est préremplis et révisés par les différents centres qui vérifient que tous les acteurs y sont bien recensés. Cet annuaire filière existe en version numérique à télécharger sur le site de la filière et une version papier qui a été distribuée dans les centres et les associations de la filière. Ce kit comprend aussi un **brochure listant les différents groupes de travail** de la filière. Cette brochure a été mise à jour et éditée en 2021 et distribuée en avril 2021. *ii) Pour les associations de patients :* une trentaine d'associations de patients font partie intégrante de la filière G2M. Elles assurent le lien entre les patients et les professionnels de santé. La plupart d'entre elles sont également membres du collectif Alliance Maladies Rares. Afin de promouvoir les associations et les faire connaître auprès des patients, des acteurs MR, des professionnels de santé, **un kit associations** de patients a été développé. Il comprend **un film de 30min** (<https://youtu.be/264t1oCMSWQ>) présentant les associations de la filière, il a été réalisé grâce aux données fournies par les associations. Chaque association et chaque CMR ont pu recevoir la séquence qui les concerne ; **un annuaire** détaillant les activités de chaque association, **deux posters** de tailles différentes à afficher dans les services et les centres, **un teaser** de promotion dédié à ce kit association (<https://youtu.be/215kuxNm8pg>) ont également été réalisés et distribués. Une tablette sera confiée à chaque coordinateur de CMR avec ces supports d'information en particulier pour les informations concernant les programmes et outils des eETP en plus des documents déjà été distribués en avril 2021.

7) Films Il existe deux films de la filière, un en version française (<https://youtu.be/ciVmwC2gm-E>) et un en version anglaise (<https://youtu.be/qImfDk5qGII?list=TLPQMDEwNzlwMjG8RkDXgoheDA>) pour faire connaître la filière et ses missions ; un film dédié aux témoignages de parents de patients atteints des maladies de Hunter et de Sanfilippo ; un film sur la thématique de la prise en charge médico-sociale produit dans le cadre de la journée MPS en collaboration avec les équipe relais handicap rares IDF (https://youtu.be/rz8X_QOHEJ0?list=PLT_jRZvrryqy81wVueTQ3XOD6yB-8tkzU) et l'association de patients « VML », un tutoriel concernant les structures de répit fait en collaboration avec les équipes relais handicap rare IDF ; un film faisant connaître le réseau d'ARCs BNDMR de la filière (<https://youtu.be/yIjDm8zjtCQ?list=TLPQMDEwNzlwMjG8RkDXgoheDA>) ; un tutoriel faisant connaître l'action webinar au sein de la filière, un tutoriel concernant l'enzymothérapie, un tutoriel expliquant le prélèvement sur papier buvard et microtube pour nourrissons et enfants. Tous ces supports ont été traduits et transmis à MetabERN pour diffusion.

8) DOM-TOM Les médecins des DOM-TOM ont été ajoutés à la newsletter. Attention particulière au transfert vers les DOM-TOM de l'annuaire actualisé de la filière. Réalisation de documents informatifs spécifiques aux besoins des médecins et diététiciens des territoires d'outre-mer en particulier les certificats d'urgence et les procédures clinico-biologiques de prélèvements et d'acheminement. Contact et réunions régulières avec les plateformes Outre-mer. Facilitation pour suivre le DIU des maladies métaboliques avec des cours enregistrés du fait du décalage horaire.

9) Lien avec les associations Soutien pour l'organisation de la journée association « Les Feux Follets » du 07 octobre 2020 (organisation de la journée association de patients en visioconférence par la filière ; phénylcétonurie pour les patients ; participation des associations de patients à l'élaboration et à la diffusion de l'information des PNDS à leur adhérents ; soutien à l'organisation de la journée des enfants du jardin 2021 ; soutien à l'organisation d'un webinar VML/CRMR Nadia BELMATOUG en 2021. Journée associations de patients et patients organisée le 10/12/2021

10)Action spécifique à la filière urgence Ajout d'une rubrique urgence sur le site internet de la filière permettant d'afficher les certificats d'urgence en format A4 ainsi que l'affichage de la cartographie des laboratoires d'urgence et leurs contacts,

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

Cette approche d'annonce diagnostique a été abordée dans plusieurs axes et actions de la filière.

1)Axe éthique Le 12/02/2021, organisation d'une journée dédiée à l'annonce diagnostique et aux thérapies innovantes. Le 25/06/2021, organisation d'un webinar.

2)Action dépistage et sciences humaines et sociales. Réponse à l'AAP de la Fondation maladies rares en sciences humaines et sociales sur l'annonce 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. Pilotage et coordination des partenaires : **i) Partenaire SHS** : Mr Marco ARANEDA, psychologue clinicien, MCU en Psychologie - Université de Paris est porteur du projet ; Céline, BENSIMON doctorante du projet (Université de Paris), réalise les enquêtes et analyse les résultats. **ii) Partenaires MR** : équipes médicales : Pr. Pascale de LONLAY, médecin coordinateur du centre de référence Necker et coordinateur de la filière G2M, coordinatrice de l'ensemble de l'équipe médicale sur le projet ; Pr François FEILLET, médecin coordinateur du Centre de référence Nancy ; Dr Jean-Baptiste ARNOUX, médecin du centre de référence Necker ; Dr Karine MENTION, médecin du centre de référence Lille et leurs équipes, Mme Valérie BARBIER, psychologue dans le centre de référence Necker et coordinatrice de l'ensemble des équipes de psychologues sur le projet et son équipe ; Mr Laurent FRANCOIS, diététicien dans le centre de référence Necker, coordinateur de l'ensemble des équipes de diététiciens sur le projet ; équipes de diététiciens ; l'ensemble des centres de référence, des centres de compétences ; les médecins, psychologues et diététiciens référents. **iii) Partenaires associatifs** : l'association Les Feux Follets représentée par Mme Véronique BERTHE-DEQUIN, l'Association contre les Maladies Mitochondriales (AMMI) représentée par Mme Françoise TISSOT, Vaincre les Maladies Lysosomales (VML) représentée par Mme Angela COUTINHO.

Objectifs : i) Evaluer l'impact psychologique du processus de dépistage et d'annonce de la PCU tel que mené actuellement et prochainement du déficit en MCAD. 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. 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. Le sujet de cet AAP fait l'objet de la 2ème année de thèse de madame Céline BENSIMON. La thèse est financée en totalité par la filière. L'obtention du projet Groupama pour participer au prix de l'innovation 2021 permettra le financement d'un post-doctorant qui travaillera en collaboration avec la doctorante filière concernant l'annonce diagnostique dans le cadre des 6 prochaines pathologies dépistées. Mai 2020 : AAP SHS Fondations Maladies Rares. Novembre 2020 : AAP Prix de l'innovation Sociale Groupama. Avril 2021 : AAP organisé par le Labex Who am I, nous avons remporté cet AAP d'un montant de 120 000 euros destinés au financement d'un post-doctorat pour réfléchir sur les enjeux des nouveaux dépistages. Avril 2021 : AAP Amélioration de la qualité de vie des patients hospitalisés et de leurs familles, organisé par l'hôpital Necker. Janvier 2022 : SHS & maladies rares Imagine 21, nous avons remporté 35000 euros, destinés à la recherche

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

Actions finalisées en 2021: Formation à l'ETP de 2 parents « ressource/experts », pour la phénylcétonurie et les maladies lysosomales ; choix filière de la plateforme d'e-ETP « Stimul » de la société Stimulab (3 réunions par visio conférence avec les porteurs de projets ETP et leurs équipes) ; G2M Cook : 2 menus hypoprotidiques festifs

pour la fête nationale et Halloween : adaptation des recettes (4 réunions par visioconférence) ; ateliers culinaires et tournage vidéo (2 jours) ; montage vidéos ; création, édition, diffusion livrets des recettes (en print et en numérique) ; Journée SFEIM médicale 15/11/2021 : présentation de l'offre ETP filière (chargé de mission diététique G2M) ; présentation du programme ETP pour patients avec une leucinoïse (Dr Juliette BOUCHEREAU, APHP Necker) ; Journée SFEIM clinico-diététique 16/11/2021 : présentation détaillée aux diététiciens du programme ETP pour patients avec une leucinoïse (équipe APHP Necker : Dr J. BOUCHEREAU, S. DEWULF (diététicienne), Dr JB. ARNOUX ; chargé de mission diététique G2M) ; Journée des Associations 10/12/2021 : présentation de l'offre ETP filière (Aude PION, chargée de mission soins infirmiers, Laurent FRANÇOIS, chargé de mission diététique G2M) ; Préparation de la journée ETP et social du 20 mai 2022p

Actions en cours en 2021 : Construction et tests auprès des patients/aidants des outils physiques éducatifs des programmes ETP ; début de la digitalisation des 4 programmes ETP ([Patients avec une phénylcétonurie et leurs aidants-Toulouse](#), [Patients avec une leucinoïse et leurs aidants : programme LEUquilibre-Paris](#), [Patients avec une maladie lysosomale traitée par enzymothérapie et leurs aidants : programme Enzy-Moi-Lille](#), [Patients avec une maladie neuro-métabolique traitée par régime céto-gène-Marseille](#)) avec transposition ou adaptation en numérique des outils physiques ou création de nouveaux outils numériques ; *extension nationale de la dispensation des programmes ETP par la mise en place d'une procédure semi informatisée* (passerelle entre le site internet de la filière et la plateforme « Stimul ») ; inscription des patients/aidants, dans le respect des réglementations en vigueur (HDS, RGPD, CNIL), en vue d'une réduction des inégalités de soins éducatifs ; réhabilitation du programme ETP pour patients avec la maladie de Gaucher : visite de la chargée de mission soins infirmiers et du chargé de mission diététique sur site AP-HP Beaujon le 09/06/2021 ; réactivation et digitalisation du programme ETP pour la maladie de Gaucher ; nouvelles actions ETP : création et validation de kits ETP transversale sur divers thématiques : le 1er kit concerne la pratique d'un prélèvement sanguin sur papier buvard par les patients et les aidants ; validation, édition, diffusion d'un dépliant facilitant l'intégration scolaire pour les enfants atteints d'une galactosémie ; mise à jour du consensus des parts de glucides pour les maladies nécessitant un régime céto-gène modifié Atkins.

Actions à réaliser : Développement de l'outil numérique « Aminotool » intégré au site internet de la filière (visibilité de l'offre nationale en mélanges d'acides aminés qui sera un support éducatif d'aide au choix pour les patients et professionnels de santé) ; duplication des outils physiques des programmes ETP pour les équipes désireuses de dispenser le programme, sous condition d'une déclaration auprès de leur ARS ; réactivation et digitalisation du programme ETP pour la maladie de Fabry ; **action G2M Tour** : rencontre des équipes des CMR sur le terrain pour créer du lien et échanger sur leurs besoins et demandes ; journées régionales avec les équipes des CMR pour présentation détaillée des programmes ETP ; **création d'un kit ETP transversale** sur la transmission génétique des maladies de la filière ; création d'un kit ETP transversale sur la préparation des voyages à l'étranger ; création et édition d'un dépliant facilitant l'intégration scolaire pour les enfants atteints d'un déficit du cycle de l'urée ; G2M Cook : création de 2 menus hypoprotidiques festifs : sandwich en fêtes et nouvel an.

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

1) Réponse à l'AAP 2019 a) MCAD et autres déficits de la Bêta oxydation Pr François LABARTHE Tours, b) Cycle de l'urée, Dr.Dries DOBBEBLAERE, Lille, c) Maladie de Niemann Pick de type C, Dr Yann NADJAR, Paris, d)Acidurie Glutarique type 1, Docteur Aline CANO, Marseille, e)Leucinoïse, Dr Jean-Baptiste ARNOUX, Paris, f)Gangliosidose à GM2, Dr Bénédicte HERON, Paris, g)Maladie de Wilson Dr Aurélia POUJOIS, Paris, h)Maladie de Fabry, Pr Dominique GERMAIN, Garches, i)Adrénoleucodystrophie, Dr Fanny MOCHEL –Dr Caroline SEVIN, G2M/Brainteam, j)Déficit en enzyme débranchante ou glycogénose de type III ou maladie de Cori-Forbes, Pr Philippe LABRUNE/Pr Pascal LAFORET G2M/FILNEMUS. Tous les PNDS sont publiés sur le site de l'HAS
La filière aide les coordonnateurs de PNDS dans l'organisation de la rédaction et de la relecture des PNDS. Elle dépose les PNDS à la HAS après relecture et mise en forme.

2) Traduction de PNDS en vue de publication dans des revues internationales : glyco-génose du type 3, Hyperinsulinisme congénital, aciduries organiques, Phénylcétonurie (en cours de relecture après traduction), Wilson, prochainement maladies de Gaucher

3) Traduction de « guidelines » en vue de projet de PNDS français : CDG, Homocystinuries

4) Réponse à l'AAP 2020 : Tyrosinémie, Karine MENTION, Lille ; Homocystinuries (CBS & troubles de reméthylation) ; Manuel SHIFF, Paris ; Maladie de Niemann Pick type A et B : Olivier LIDOVE/Anais BRASSIER, Paris ; Glyco-génose de type I : Philippe Labrune/Pierre Broué, Paris/Toulouse ; Leucodystrophie métachromatique, Yann NADJAR G2M-Brainteam, Paris ; Ceroïde Lipofuscinose, Brigitte CHABROL, Marseille ; CDG syndromes, Pascale DE LONLAY, Paris

5) PNDS mis à jour envoi 2022 : i) Maladie de Gaucher, Fabrice CAMOU et Nadia BELMATOUG, CETG, Bordeaux, Paris ii) Maladie de Pompe : Pascal LAFORET, Garches.

Création en interfilière avec le comité éditorial d'un kakémono de présentation des PNDS en octobre 2020

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

Des téléconsultations ont été développées par la filière avec les outils locaux au niveau des hôpitaux (ex ORTIF) et avec la plateforme ROFIM pour ceux qui ne disposent pas d'outils en local.

Plateforme ETP numérique avec e-Stimul : extension nationale des programmes ETP avec un déploiement digitale des programmes retenus au cours de l'AAP 2019. Projet de digitalisation des anciens programmes Maladie de Gaucher et Maladie de Fabry

La e-prescription et le circuit pharmaceutique des DADFMS : *la e-prescription est une action en cours d'extension dans les établissements de santé (https://esante.gouv.fr/sites/default/files/media_entity/documents/doctrine--technique-du-numerique-en-sante_version-2019_vf.pdf). La filière a participé à cette action en partenariat avec l'équipe de rétrocession de l'AGEPS suite au contexte sanitaire et à la crise COVID. Le circuit informatisé de l'acheminement des ordonnances vers l'AGEPS a été maintenu et c'est maintenant plus de 60% des ordonnances qui empruntent ce circuit.

e-learning : parmi les 6 sociétés contactées, 3 ont été retenues pour un devis sur un cahier des charges, 1 société a été sélectionnée avec signature d'un contrat pour 1 parcours général d'e-learning concernant les MHM à traitement diététique hypoprotidique et 1 parcours dédié à la 1^{ère} maladie de la filière qui est la phénylcétonurie : livraison des 2 parcours prévue pour début 2022.

Plateforme digitale de calculs diététique D2M : 2^{ème} proposition du projet pour une étude par l'équipe en charge du pilotage stratégique et opérationnel du portefeuille des projets de la direction du système d'information (DSI) de l'AP-HP (projet refusé par le comité).

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.**

Les professionnels de santé en place ont besoin d'un accompagnement tant au niveau de leur formation que des modalités pratiques de la prise en charge des patients : i) en présentiel par des échanges entre professionnels de santé dans le cadre de conventions inter-hospitalières, ii) à distance, en mettant à profit la démocratisation qui s'est accrue dernièrement (épidémie Covid-19) des visioconférences.

La formation principale spécifique à la filière est le DIU Maladies métaboliques, transmis en visioconférence pendant la crise sanitaire. Les cours ont été enregistrés pour les candidats d'Outre-Mer.

Les experts en MHM assurent des cours au niveau de plusieurs formations déclinées dans le tableau suivant (rédigé à partir de l'analyse d'un questionnaire dédié adressé aux acteurs de la filière).

Groupe de Maladies	Formations
Wilson	DIU mouvements anormaux, DIU « Maladies Héréditaires du Métabolisme », DES Médecine Interne, DES Neurologie.
MHM	DES Pédiatrie , DIU Neuropédiatrie, DIU Maladies héréditaires du métabolisme, DIU myologie, DU hépatologie, DU maladies mitochondriales, DIU Maladies Rares, Master Éthique Médicale, Master Conseiller en Génétique, DU Polyhandicap, DU Soins Palliatifs , FST Médecine Moléculaire, Master Métabolisme, co-organisation Séminaire International FASEB Métabolisme, DES Biologie, DU Myéline, DU Neuro-Ophthalmologie, DU Mouvements Anormaux, DU Neuro-Réanimation, enseignement à la SSIEM, DIU développement, DIU Foetopathie (2), DIU Néonatalogie, DES Biologie Médicale, cours UFR Santé Médecine Caen, DIU Urgences Pédiatrique, Master 2 Nutrition en Santé = Maladies Héréditaires du Métabolisme : le biochimie au service de la nutrition / Recherche, UE optionnelle Maladies rares en DFAMS, DU Pathologie du Mouvement de l'Enfant, sujets de masters proposés par les responsables CRMRS. Liste non exhaustive.
Lysosomes	DU. Génétique, DU Médecine Interne, DIU neurologie Pédiatrique, DIU Maladies Héréditaires du métabolisme, DPC- APHP, Enseignement Supérieur de Neuropédiatrie SFNP, DU Maladies Systémiques (Maladies Lysosomales), DU Cœur et Médecine Interne, DU Rachis. Cours sur les Maladies lysosomales dans chacune de ces formations.
Hémochromatose	Master 2 Métabolisme et Nutrition, UE Maladies Rares enseignement 1er et 2ème cycle (surcharges et carences en fer); DU de Pathologie Erythrocytaire Cours sur le métabolisme du fer et pathologie associées dans chacune de ces formations.
MHM Hépatiques	DIU Hépatogastroentérologie Pédiatrique DIU Accueil Urgences en service de pédiatrie, DIU Gastroentérologie, Hépatologie et Nutrition Pédiatrique
Fabry	MetabERN
Porphyries	M1, M2

Formation des diététiciens des DOM-TOM lors des journées SFEIM/G2M dédiée aux diététiciens. Projet de mise en place d'échanges d'expérience entre la France et la Tunisie.

Formation des diététiciens lors de la journée clinico-diététique de novembre (annuelle).

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

Public	Types de formation
Formation organisée par les CRMRS	Destinées aux médecins, internes, diététiciens et techniciens de labo
Formation de pharmaciens	
Formation des internes et externes en médecine	Au sein des universités, DFGSM2 et 3, M1 et M2R. Proposer de lister et mettre en ligne sur le site l'offre de formation.
Formation de jeune médecin	Formation de praticiens (cliniciens, biologistes, généticiens) français ou étrangers aux MHM : DIU MHM (participation de nombreux acteurs de la filière G2M). Partie théorique + stages. Participation à d'autres DIU - formations praticiens lors des congrès : SFEIM, SSEIM, SFP, SFNP,

	SNFMI, IWGGD, ESGLD, ... - formation des diététicien(ne)s
Formation des diététiciens	des diététicien(ne)s
École de Sages-femmes, École de Puériculture, Ecoles Paramédicales	
Formation au niveau des sociétés savantes	SFEIM, CETL pour la SFEIM, SSEIM, SFP, SFNP, SNFMI, IWGGD, ESGLD,

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

Renforcement des connaissances des patients et des familles.

1) Les journées filière a thèmes la prise en charge, le soin, le médico-social, l'éthique, la recherche, les maladies (voir Action Information) ;

2) Cours : coma et urgence ; hypoglycémies ; rhabdomyolyse ; cours maladies métaboliques (enregistrés sur zoom) ; cours interfilière maladies hépatiques, hémochromatoses.

3) Videos : voir action information ; COVID expliqué aux enfants ; vidéos des interventions de l'AG G2M 2021 mis en ligne sur la chaîne YouTube de la filière ; les « replays » des journées filières.

4) Tutoriels : message brève véhiculant une information à destination des patients, médecins, paramédicaux etc . La filière a veillé à constituer un comité scientifique pour chaque tutoriel. Il comprend des experts et des représentants d'**associations de patients** spécialisés dans la thématique animée par la cheffe de projet filière : i) tutoriel prélèvement sur papier buvard nourrissons et enfants ii) tutoriel enzymothérapie à domicile, iii) tutoriel prélèvement sur micro-tube pour nourrissons et enfants iv) réussir le prélèvement sur buvard Guthrie (<http://www.filiere-g2m.fr/professionnels/formation/cours-en-ligne/>) v) tutoriel structures de répit. Tous les tutoriels ont été traduits et transférés à MetabERN pour être publiés sur leur site.

5) Webinars : i) quoi de neuf dans les porphyries hépatiques aiguës, ii) 2 webinars : Infos Maladies Rares - Filière G2M - Coronavirus & MHM/maladie de Gaucher, iii) DGOS : plans nationaux maladies rares (PNMR) et bénéfices du patients, iv) les maladies lysosomales, v) maladie de Wilson, vi) réflexion éthique sur les thérapies innovantes dans le traitement des MHM, vii) place de la biologie dans les MHM, viii) maladie de Wolman et CESD, ix) actualités et phénylcétonurie, x) déficits du cycle de l'urée.

Nous avons insisté sur l'utilisation d'un langage facile, compréhensible par les patients, les associations, les médecins généralistes.

Principe général du webinar de la filière G2M : un webinar une fois/mois : le dernier vendredi du mois à 13h : 45min de présentation et 15 min de questions/réponses. Les premiers webinars de la filière ont présenté les groupes de pathologies, les suivants ont été dédiés aux pathologies ultra-rares ou plus "fréquentes" : Wolmann, Peroxisome, Gaucher, ainsi qu'à des thèmes transversaux : dépistage, urgence etc.

6) e-Learning. École de diététique sous forme de e-learning comprenant plusieurs modules décrivant les maladies métaboliques, les maladies à régime, les maladies héréditaires du métabolisme hépatique, la transition enfant -adulte est en cours d'élaboration. Projet de formation en modules courts pour les maladies métaboliques : Maladies Lysosomales, Porphyries, Hémochromatoses, Wilson, Fabry.

7) Podcast maladie de Gaucher et en projet pour 2022 pour la maladie de Wolmann.

8) Formation de « patient experts » : formation interfilière financée par la filière pour deux parents de patients participants dans 2 programmes ETP en cours de dépôt. Un 2^{ème} appel à candidature a été organisé au niveau de la filière pour la prochaine session

9) Formation 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 ROFIM.

10) Support de formation : PDFs interactifs des listes des légumes et des fruits du consensus pour les régimes céto-gènes ; diaporama interactif comme support d'une séance d'ETP d'après les recommandations du PNDS 2018 sur la phénylcétonurie ; dépliants pour favoriser l'intégration scolaire des enfants atteints de galactosémie.

11) Supports en cours ou en projet : dépliant sur les nouvelles recommandations issues de la mise à jour de 2018 du PNDS sur la phénylcétonurie à destination des patients adolescents et adultes. Projet de brochure préventive sur la préparation des femmes ayant une phénylcétonurie à la grossesse., Livre de recettes à régime sans gras. La filière participe au groupe de travail interfilière « comité éditorial » et participe à la création des supports de communication interfilière.

De nombreux cours, webinars, ateliers sont organisés pour les patients lors des réunions propres des associations de patients et lors des journées dédiées aux associations de patients de la filière. La filière et les CRMR sont à nouveaux très sollicités pour communiquer en présentiel dans les locaux des associations de patients et lors de leurs manifestations (souvent en province) depuis les nouvelles règles anti-Covid.

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

1) Amélioration de la prise en charge : Mise en place en décembre 2019 de questionnaires destinés aux DOM-TOM et aux centres de la filière. Un premier questionnaire a été révisé par le groupe de travail et 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 deuxième questionnaire à destination des partenaires des territoires d'Outre-mer a été envoyé afin qu'ils puissent exprimer leurs attentes par rapport à la filière. Une réunion avec les plateformes d'expertise maladies rares d'outre-mer a été organisée le 16/02/2021. Le 12/07/2021, une réunion filière a été dédiée au DOM-TOM concluant à la nécessité pour la filière de réaliser un maillage des CRMR pour la prise en charge des DOM-TOM. (1CRMR pour 1 DOM-TOM), de communiquer et d'échanger avec les biologistes sur place afin qu'ils puissent envoyer certains échantillons urgents directement dans les laboratoires des CRMR et d'envoyer régulièrement les protocoles et les liens sur le site internet de la filière présentant le circuit lors des situations d'urgence.

2) Besoins des DOM-TOM

i) Participation active aux RCP filière. La Guadeloupe et la Martinique participent aux RCP maladies métaboliques (Commet) et sont intéressés par une initiation à la plateforme ROFIM. **ii) Téléconsultation :** demande de téléconsultation avec les centres de la filière. Les téléconsultations ont débuté via la plateforme ROFIM à la rentrée 2020. Aide de la filière à l'organisation. **iii) Information :** les médecins des DOM-TOM ont bien été ajoutés à la newsletter, envoi de documentations sur la diététique et la transition enfant-adulte ; transfert de l'annuaire actualisé de la filière. Constitutions de documents informatifs spécifiques aux besoins des médecins et diététiciens des territoires d'outre-mer : certificats d'urgence et procédures clinico-biologiques et modalités de prélèvements. **vi) Formation :** participation au DIU Maladies métaboliques en visioconférence. Pour cela l'organisation des sessions de cours a été revue et des enregistrements ont été mis en place. Organisation de stage en présentiel dans le cadre du DU dans les services cliniques et biologiques des CRMR. Formation des diététiciennes des DOM-TOM lors des journées SFEIM/G2M dédiées aux diététiciens.

3) Problématiques rencontrées Le décalage horaire. Problèmes de lenteur concernant l'acheminement des explorations biologiques et génétiques. Il est souvent plus facile de transférer un patient en métropole pour faire tous les examens que de les faire dans les DOM-TOM (sauf en période de Covid-19). Certains patients des DOM-TOM se font toujours suivre par les médecins et diététiciens de Paris. Favoriser les téléconsultations pour ces patients sur place avec le médecin en outre-mer. Le 02/12/2021 réunion du groupe de travail « relation avec les DOM-TOM » avec discussion du circuit des prélèvements. Le groupe de travail communique avec les laboratoires

Biomis et Cerba pour qu'ils organisent l'envoi des échantillons directement dans les laboratoires de CRMR en particulier dans les situations d'urgences.

4) Réunions avec les équipes DOM-TOM en 2020-2021 dans le but d'optimiser les interactions entre les membres de la filière et les personnels médicaux et paramédicaux exerçant dans les DOM-TOM (06/20, 05/10/20, 01/21). **Réunions avec les plateformes d'expertises MR des DOM-TOM** (16/02/21). **Actions menées** : présentation de la filière, ajout au listing de la filière, proposition d'accès au DU en visioconférence, envoi de plaquettes d'information DU, envoi de la newsletter, partage des dates des prochaines RCP, mise en place de téléconsultations, présentation de l'agenda de la filière. Formation de diététiciens (accueil dans CRMR).

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

La filière aide les membres G2M à renforcer leurs actions européennes, en particulier pour la participation aux différents WP, aux questionnaires et téléconférences de MetabERN, aux guidelines européennes et aux CPMS. De la même façon, les actions avec EPNET et EuroBloodNet sont soutenues. La filière liste et diffuse les événements importants de MetabERN par la diffusion sur le site G2M des éléments de communication émanant de MetabERN. La filière aide également les centres G2M affiliés MetabERN à constituer et envoyer leur rapport d'activité semestriel. En octobre 2021 (et mars 2022), ces centres G2M ont été sollicités pour transmettre un résumé de leurs activités en lien avec MetabERN, ces demandes ont été formulées par la Commission Européenne et concerne tous les réseaux européens. Les données des 5 centres G2M ont été transmises par les responsables des différents centres au pharmacien de l'équipe d'animation : nombre de patients suivis, publications, réunions/groupes de travail, activités de formation et d'information, études cliniques et projets de recherche en relation avec MetabERN pour la période considérée. Les données complétées et mises en forme ont ensuite été transmises à l'équipe coordinatrice de MetabERN. Fin novembre 2021, l'équipe coordinatrice de MetabERN a contacté les centres G2M affiliés pour les informer que dans le cadre des 5 ans d'existence de MetabERN, la Commission Européenne demande à l'ensemble des centres un rapport d'activité détaillé ainsi qu'un plan d'actions pour les prochaines années. La filière G2M aidera les centres G2M affiliés MetabERN dans cette démarche.

ACTIONS COMPLÉMENTAIRES REALISEES EN 2021

AMÉLIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS

1) Transition : publication de l'étude sur la transition enfant-adulte par le groupe d'étude des maladies lysosomales du CETL avec la collaboration de l'association de patients VML et de la filière afin d'établir un programme spécifique de transition TENALYS.

2) Medico-social : le groupe médico-social s'est réuni afin de mettre en place deux questionnaires. Un premier à destination des familles qui ont fait l'expérience de séjour de répit afin qu'il leurs transmettent leurs retours. Un deuxième questionnaire à destination des structures afin de connaître leurs spécificités d'accueil et leurs particularités (pathologies prises en charge dans ce cadre, tranche d'âge des patients accueillis (enfants/adolescents). **Actions prévues :** i) informer les associations de patients du travail commencé et solliciter leur aide dans ce sens en demandant aux familles qui ont expérimenté les séjours leurs retours d'expérience via les associations de patients. ii) compléter le listing des données sur les séjours de répit de l'ERHR avec les localisations nationales et les solutions de proximité.

Définir les axes à améliorer dans le parcours de soin des patients et collecter des informations utiles qui peuvent améliorer la vie des patients et de leurs familles. Insertion d'une carte interactive sur le site G2M avec la localisation des structures médico-sociales et administratives (CPAM, ERHR, MDPH, etc.) des différents séjours de répit sous forme d'une base de données qui sera à terme disponible dans la rubrique « Professionnels », et mis à disposition des assistantes sociales et des médecins qui feront le relais auprès des familles des patients ce qui permettra à terme de localiser tous les acteurs MR dans la région du CRMR. Les relations et interactions avec les assistantes sociales des associations de patients ainsi que les interactions avec les ERHR se sont renforcées en 2021, en particulier par leur présence aux journées de la filière et la poursuite de l'action sur les MPS avec également la collaboration des psychologues des CRMR.

SPECIFICITES FILIERE G2M

1) Certificats d'urgence ; rubrique urgences ; check-list départ en vacances :

Pour améliorer la prise en charge des patients en situation d'urgence, l'urgentiste doit avoir en très peu de temps une connaissance approfondie de l'état de base du patient, connaître et/ou accéder rapidement aux principales recommandations et conduite à tenir. Dès lors, le certificat d'urgence doit contenir une description de l'état clinique habituel du patient, être rapidement accessible, clair, précis et concis. L'urgentiste doit pouvoir le parcourir en un temps limité et en tirer facilement les informations principales. Ce document doit être accessible de façon universelle quel que soit le service d'urgence sollicité. Dans ce sens, la filière poursuit leur conception et l'harmonisation de ces certificats d'urgence sur le plan national. Le format feuille A4 recto-verso a été choisi afin que le patient l'ait sur lui en permanence et puisse le télécharger sur son « smartphone ». Ils sont validés par le SAMU et les associations de patients après corrections par les réanimateurs travaillant en lien avec la filière puis diffusés aux urgentistes et médecins de ville. Ils sont ensuite transmis à ORPHANET avec le PNDS correspondant pour constituer le certificat ORPHANET (format plus long, autre public que les urgentistes). La filière G2M œuvre en étroite collaboration avec ORPHANET pour cette action. Une réunion mensuelle est organisée sur ce thème depuis janvier 2020.

Les certificats d'urgence élaborés et harmonisés sont : leucinoase, déficits de la bêta-oxydation des acides gras et MCAD, déficits du cycle de l'urée, aciduries organiques, hypoglycémie, hyperinsulinisme, glycogénose de type 1, glycogénose de type 3. Les certificats leucinoase, déficits du cycle de l'urée et MCAD ont été déjà transmis à l'équipe ORPHANET. Les prochains certificats prévus sont : glycogénoses, déficit en fructose-1-6-biphosphatase, déficits de la cétolyse et cétogénèse, cytopathies mitochondriales, mise à jour maladie de Gaucher. Un QR code sera joint à chaque certificat qui sera également intégré dans le certificat Orphanet. De plus, des « flyers » affichant le QR code seront distribués, ils permettront un accès direct au vidéo.

Un QR code avec la liste des laboratoires réalisant les dosages demandés ainsi que leurs coûts va être mis en place.

Ces certificats ont permis d'optimiser et de fluidifier la prise en charge des urgences aboutissant à une réduction significative du nombre d'appels des réanimateurs et de néonatalogies pour un patient connu et une meilleure prise en charge des patients tout en diminuant les sollicitations en particulier nocturnes des cliniciens de la filière. Il s'agit en effet d'une spécificité de la filière d'assurer le recours pour les urgences vitales (dysfonctions d'organes, coma etc.).

Ces certificats ont été agencés en format papier et disposés sur le site de la filière. L'édition de tous les certificats sous forme d'un petit livret papier et distribué à tous les services des urgences sur le territoire est en projet. Ces livrets seront mis à jour tous les ans.

La filière a dû traiter des situations d'urgence en collaboration avec maladies rares info service (MRIS). MRIS nous a fait part des multiples demandes et besoins en provenance des patients et de leur famille concernant les urgences métaboliques, ainsi la filière a décidé de mettre en place sur son site internet une rubrique urgence afin de centraliser les informations indispensables pour traiter un patient : noms des pathologies pouvant justifier une prise en charge en urgence, cartographie des services d'urgences et des laboratoires qui traitent les maladies métaboliques, certificats d'urgence élaborés par la filière afin d'assurer la bonne orientation initiale du patient, des aidants, des professionnels de santé et des urgentistes. Parmi les autres actions sur le thème des urgences de la filière, citons la formalisation du « Kit consultation » et du « Kit vacances » comprenant une « Check-list » départ en vacances, des informations sur les circuits DADFMS, l'ETP, les structures sociales, les modalités pour l'obtention d'une assurance voyage), l'élaboration d'un questionnaire pour le recensement des besoins en cartes d'urgence des centres de la filière pour envoi aux centres demandeurs.

2) Groupe clinico- diététique : La constitution du groupe clinico-diététique a évolué, suite à un appel à participation : il comporte maintenant 9 médecins, 21 diététiciens et 2 représentants d'associations de patients. Les actions suivantes ont été développées.

i) Le protocole de coopération interprofessionnelle : (référénts : Pr François MAILLOT, interniste au CHU de Tours, et Annick PERRIER diététicienne aux HC de Lyon). Suite à l'absence de publication de l'AMI (appel à manifestation d'intérêt) par l'HAS, la filière a décidé de reproduire le modèle adopté par Tours. La cadre référente de ce centre en charge de cette action ainsi que d'autres centres sur le territoire national ont été contactés et ont confirmé leur intention de poursuivre cette action avec leurs ARS régionales.

ii) Le logiciel de calculs et de prise en charge diététique. Développer un logiciel de calcul diététique avec une spécialisation pour les MHM, promouvoir et généraliser son utilisation sur tout le territoire français, y compris les territoires d'outre-mer constitue une action phare de la filière. Il existe plusieurs logiciels pour les calculs des régimes diététiques des MHM. Deux logiciels sont majoritairement utilisés, mais sans existence officielle et sans protection réglementaire informatique. Le but est d'harmoniser les pratiques, pérenniser l'outil informatique, établir une charte pour l'utilisation de ce logiciel avec les hôpitaux des CMR ; le financement du logiciel est multiple : partenaires privés, laboratoires pharmaceutiques et filière. Un partenariat financier a été initié par l'OTT&PI à partir de février 2018. Ce partenariat de 4 laboratoires de l'industrie pharmaceutique a été présenté et validé par la filière G2M lors de son assemblée générale. La DRCl (Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation) de l'AP-HP, a la charge du partenariat financier. 2ème proposition du projet pour une étude par l'équipe en charge du pilotage stratégique et opérationnel du portefeuille des projets de la direction du système d'information (DSI) de l'AP-HP (projet refusé par le comité). Reprise de la gestion du financement par la filière et réécriture du cahier des charges ; appel d'offre auprès de sociétés de développement informatique privée (je n'ai pas compris cette partie). Logiciel au début pris par l'APHP qui a trainé sans avancement avec inertie. G2M a demandé le retour des fonds pour prendre en charge directement le projet. L'affichage de l'application directement consultable sur le site et accessible par tous les CHU est un projet en réflexion pour la filière.

iii) e-prescription et circuit pharmaceutique des DADFMS. *La e-prescription est une action en cours d'extension dans les établissements de santé (https://esante.gouv.fr/sites/default/files/media_entity/documents/doctrine--technique-du-numerique-en-sante_version-2019_vf.pdf).

La filière souhaite participer à cette action en partenariat avec l'équipe de rétrocession de l'AGEPS. Le 24/11/2020 une réunion par TC a eu lieu sur ce sujet. Le circuit informatisé de l'acheminement des ordonnances vers l'AGEPS a été maintenu et c'est maintenant plus de 60% des ordonnances qui empruntent ce circuit.

*Certaines maladies du métabolisme nécessitent la prise de DADFMS, souvent à vie. Ce sont des mélanges d'acides aminés, des laits spéciaux et des aliments hypoprotidiques. Selon le type de DADFMS et l'hôpital concerné, les DADFMS sont commandés en direct à l'industriel par le diététicien ou bien sont gérés par la PUI (pharmacie hospitalière) ou le service alimentaire. L'AGEPS gère la rétrocession des DADFMS pour le compte de l'AP-HP et pour de nombreux hôpitaux hors Ile-de-France ; elle a notamment le monopole concernant la phénylcétonurie. Une lettre d'intention a été envoyée en avril 2021 à la DGOS et à la DGS, proposant une refonte du circuit de dispensation et délivrance des DADFMS, qui repose notamment sur une circulaire datant de 1996 (liste des MHM et des DADFMS obsolètes). Il y a nécessité de faire évoluer ce circuit afin de répondre aux besoins actuels des patients et professionnels de santé. Cette lettre a été signée par la filière G2M, la Commission d'Alimentation (qui valide la liste des DADFMS dispensées par l'AGEPS), l'AGEPS et deux associations de patients.

iv) e-learning : Un parcours général d'e-learning concernant les MHM à traitement diététique hypoprotidique et un parcours dédié à la première maladie la plus fréquente, la phénylcétonurie : établissement de la scénarisation pédagogique du parcours e-learning général et du parcours e-learning pour patients avec phénylcétonurie (4 réunions par visioconférence) validation de la scénarisation des parcours ; appel à participation pour la création du contenu des parcours (visioconférence le 28/01/2022) ; adaptation pédagogique des diaporamas ; tournages et montages de vidéos ; intégration dans une plateforme LMS (Learning Management Systems).

3) L'axe éthique : Dans le cadre des travaux au sein de l'UMR 7268 ADES, deux mémoires de M2 sont en cours de publication.

***Journée de réflexion éthique** le 12 février 2021 en visio, cette réunion a été organisée en interfilière avec Filnemus et avec l'aide du Pr Pierre Le COZ ancien vice-président du CCNE.

***Webinar :** Réflexions éthiques sur les thérapies innovantes dans le traitement des maladies héréditaires du métabolisme : La prise en charge des patients porteurs de maladies rares constitue un défi pour tout médecin amené à prescrire de nouvelles thérapeutiques. Les 4 axes « le principe d'autonomie, le principe de bienfaisance, le principe de non-malfaisance, le principe de justice » ont été discutés lors d'une réunion organisée le 25 juin 2021.

***Contact (IDF) ERER :** L'annonce diagnostique, le dépistage en général, et le dépistage néonatal en particulier soulèvent de nombreuses questions éthiques. Afin de réfléchir sur ces questions nous avons décidé d'organiser des rencontres éthiques plus régulièrement. Les domaines d'expertises des ERER des espaces relais éthiques, présentés lors du COPIL des FSMR qui s'est tenu le 12 octobre 2021 ont attiré l'attention et l'intérêt de la filière G2M.

Au décours de cette réunion, G2M a contacté les ERER afin de mettre en place des actions communes facilitées par la multiplicité de leurs espaces et organisations régionales.

Dépistage Les actions du groupe dépistage sur la période 2021 – 2022 suivent 3 axes : **i/ Suivi du début du dépistage néonatale des maladies héréditaire du métabolisme (MHM) par spectrométrie de masse en tandem (MS/MS) :** phénylcétonurie (dépistée par une autre technique depuis 1972) et le déficit en MCAD (dépistage débuté au 1er décembre 2020), en collaboration avec le CNCND (Centre National de Coordination du Dépistage Néonatal) et la SFDN (Société Française du Dépistage Néonatal). Des réunions ont été tenues pour adapter et réviser les seuils de dépistage, afin d'améliorer la rentabilité des tests de dépistage : réunion le 16 mars 2023 pour le déficit en MCAD et les 21 avril et 27 septembre 2021 pour la phénylcétonurie. Un bilan de la 1ère année du dépistage MCAD a été présenté à la journée dépistage de la filière le 06 avril 2022 (action conjointe des groupes de travail dépistage et diagnostic de la FSMR G2M). **ii/ Extension du programme de dépistage néonatal à 7 autres MHM,** suite à la recommandation de la HAS du 22 janvier 2020. Le ministère de la Santé a annoncé, en mai 2021, sa volonté de voir le dépistage de ces 7 maladies débiter simultanément avant la fin de l'année

2022. Cela a mené à plus de 1200 heures de travail de la filière G2M pour : *Participer à la rédaction de documents d'informations pour les familles et pour les professionnels de santé, à la demande de la HAS, *Concevoir des algorithmes des laboratoires de dépistage pour les 7 maladies (action conjointe G2M-CNCDN-SFDN), *Concevoir des algorithmes de confirmation diagnostique pour les enfants positifs à l'issue du dépistage, *Concevoir des guides pratiques, à l'usage des cliniciens qui recevront un enfant dépisté (travail en cours en 2022), *Concevoir une base de données MCAD et des bases de données pour les 7 nouvelles maladies du dépistage (travail en cours en 2022), *Plusieurs réunions plénières au sein du groupe dépistage ont été tenues, pour discuter, valider et contrôler le travail réalisé : 10 mai 2021, 8 juillet 2021, 14 décembre 2021, 6 janvier 2022 et 24 mars 2022. Ces travaux ont été présentés à la journée G2M dépistage du 6 avril 2022, *Des communications ont été présentées et seront à maintenir lors des congrès de sociétés savantes : Société Française de Pédiatrie (16 mai 2021 ; 3 juin 2022), SFEIM (15 juin 2021 ; 28 juin 2022), CGM (16 septembre 2021), SFNP (9 décembre 2021), Journée de Spectrométrie de Masse en Endocrino-métabolisme (10 décembre 2021). **iii/ Actions d'exploration, de recherche** : *Etude LysoNéo (Pr S BEKRI, CHU Rouen) : étude de faisabilité du dépistage des maladies lysosomales, *Étude Impact de l'annonce diagnostic suite à un dépistage néonatal systématique (Mme V BENSIMON). **iv/ Actions organisationnelles** : *Réunion avec le CRDN de l'île de la Réunion, *Journée dépistage du 6 avril 2021, *Action auprès de la DGOS, de la DGS et des ARS pour la reconnaissance de l'activité supplémentaire engendrée par le dépistage.

RECHERCHE

Poursuite des actions du Guichet Unique G2M mis en place en 2020 : le Guichet Unique G2M a subi une refonte en 2020, concernant son mode de fonctionnement. L'objectif de ce guichet est de centraliser les demandes de participation à des études et ainsi d'informer les centres G2M concernés, lorsqu'une étude est initiée dans l'un d'entre eux. Début 2021, une rubrique dédiée a été créée sur le site internet de la filière. Elle permet de consulter la procédure de fonctionnement (mise à jour et traduite en anglais) et de contacter le comité scientifique pour toute demande de participation à une étude, qu'elle soit à promotion privée ou académique (<http://www.filiere-g2m.fr/>, rubrique Guichet Unique). En 2021, 15 études ont été présentées au Guichet Unique G2M, dont 8 études observationnelles et 5 études interventionnelles. Banques de cellules encours d'inventaire et la filière fait partie du conseil scientifique de la banque de myoblastes de cochin – reunion en 2021

EUROPE ET INTERNATIONAL

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, ainsi qu'à la réalisation de **guidelines européennes et la participation aux CPMS**. De la même façon, les actions avec EPNET et EuroBloodNet sont soutenues. 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, Pr M. SCHIFF secrétaire de la SSIEM).

Participation aux CPMS (Dr D. DOBBELAERE, Pr P. DE LONLAY, Pr P. LABRUNE, Pr M. SCHIFF) ; aide des centres à l'inclusion de cas CPMS par la chargée de communication TC CDG subnetwork en 2021 pour organiser le projet de relabellisation de l'ERN et l'organisation d'une journée Europe CDG. Traduction de tous les films, tutos, PNDS en anglais et les diffuser sur le site de MetabERN. Traduction de 5 PNDS pour les publier dans des revues internationales. Traduction de guidelines pour les adapter aux PNDS français. Activité de recherche nationale et internationale des équipes des centres G2M affiliés à MetabERN. Exemple pour les 4 CRMR ayant répondu au dernier rapport d'activité MetabERN (mars 2022 concernant les données 2021) : 59 essais cliniques/registres et 67 publications. Publication des informations relatives à MetabERN sur le site internet de G2M : présentation de l'ERN, [publication de la newsletter mensuelles http://www.filiere-g2m.fr/europe-recherche/europe-international/](http://www.filiere-g2m.fr/europe-recherche/europe-international/). Transmission des newsletter G2M à l'équipe de coordination MetabERN.

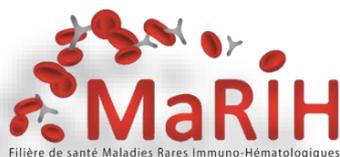
Groupe de travail 'Europe' au sein de la filière G2M. En 2021, deux nouveaux centres G2M ont été affiliés à MetabERN, comme HCP : La Pitié-Salpêtrière (Dr F. Mochel) et Rothschild (Dr A. Poujois).

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

- 1- Communications régulières à destination des patients et des aidants :** (<http://www.filiere-g2m.fr/>): Recommandations vaccination des MHM SFEIM&G2M (26/01/21). Rétrospective COVID-19 (Pr. F. Labarthe, AG filière G2M 04/21) **Newsletter** : Recommandations vaccination (04/02/21). **Vidéos** : Confinement expliqué aux enfants, Tutoriel des kinésithérapeutes. **Webinars** : COVID-19 et maladies de Gaucher, MHM, (Bénédicte HERON, Olivier LIDOVE).
- 2- Traitements et recherche** Étude clinique COVID-MHM. Objectif : Évaluer l'impact de la COVID-19 sur la MHM : aggravation ou non de la maladie, impact sur l'accès aux traitements (Investigateurs : Dr Claire DOUILLARD, Lille ; Marc BERGER, Clermont-Ferrand).
- 3- Parcours d'accompagnement des patients et des aidants**
Accompagnement par la communication et le contact direct avec les patients via les secrétariats de coordination informés des circuits à suivre et par la collaboration avec les associations de patients. Certains cas Covid ont été discutés lors des RCP. La filière n'est pas très impactée car c'est une filière très pédiatrique, peu de cas de PIMS. Le recensement est en cours, étude de grande ampleur multicentrique enfants et adultes, toutes les vagues épidémiques ont été prises en compte

II. FORMATION /INFORMATIONS AUPRES DES PROFESSIONNELS

- 1- Développement des outils en ligne Webinars /Vidéos/Newsletters (cf : partie I Maintien de la communication COVID



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 renouvelables. 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 :

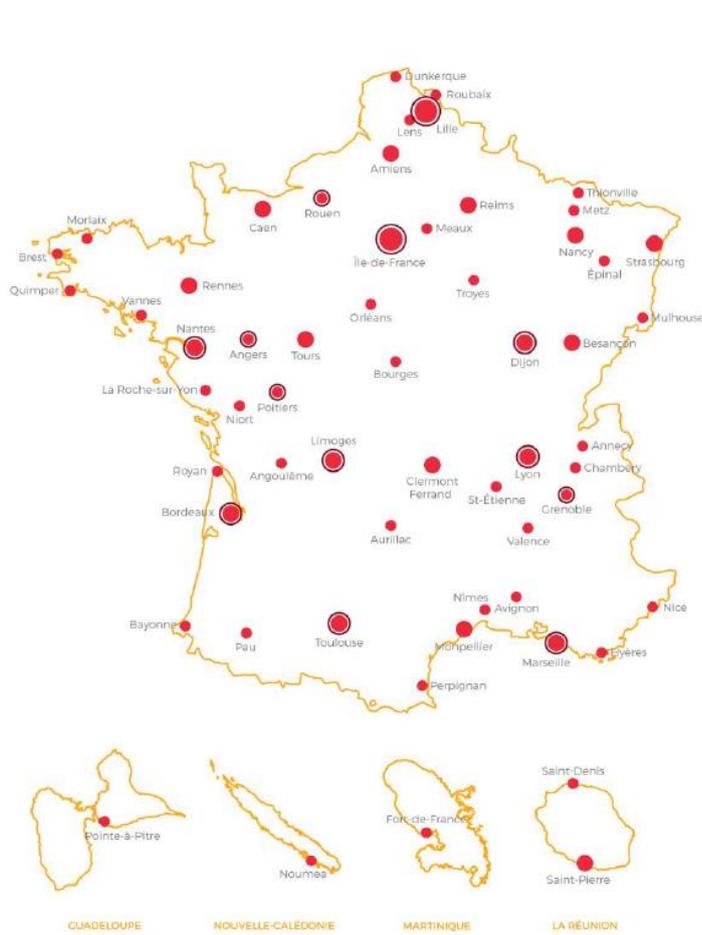
- Les cytopénies auto-immunes (syndrome d'Evans, anémies hémolytiques auto-immunes « AHAI » et purpura thrombopénique immunologique « PTI »),
- Les déficits immunitaires héréditaires
- Les aplasies médullaires acquises dont l'hémoglobinurie paroxystique nocturne « HPN » et les aplasies constitutionnelles 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 189 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](#),
- [13 associations de patients](#),
- [8 sociétés savantes](#)

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



LOCALISATION DES CENTRES MEMBRES DE LA FILIÈRE MARIH

12 CENTRES DE RÉFÉRENCE MALADIES RARES

○ 12 Sites coordinateurs et 24 Sites constitutifs

Centre de Référence de l'amylose AL et autres maladies par dépôt d'immunoglobulines monoclonales

Coordonnateur : Limoges, Pr Jaccard - Constitutifs : Poitiers, Pr Bridoux

Centre de Référence des angioedèmes à kinines « CREAK »
 Coordonnateur : Grenoble, Pr Bouillet - Constitutifs : Paris Saint-Antoine, Pr Fain ; Lyon, Dr Debord ; Lille, Pr Launay

Centre de Référence des aplasies médullaires acquises et constitutionnelles

Coordonnateur : Paris Saint-Louis, Pr Peffault de Latour - Constitutifs : Paris Robert-Debré, Dr Leblanc

Centre de Référence des cytopénies auto-immunes de l'enfant « CEREVANCE »

Coordonnateur : Bordeaux, Dr Aladjidi - Constitutifs : Paris Trousseau, Pr Leverger ; Paris Robert-Debré, Dr Leblanc

Centre de Référence des cytopénies auto-immunes de l'adulte « CeReCAI »

Coordonnateur : Créteil Henri-Mondor, Pr Codeau - Constitutifs : Marseille, Dr Ebbo ; Bordeaux, Pr Viillard ; Dijon, Pr Bonnotte ; Toulouse, Pr Adoue

Centre de Référence des déficits immunitaires héréditaires « CEREDIH »

Coordonnateur : Paris Necker, Pr Fischer - Constitutifs : Paris Saint-Louis, Pr Fieschi ; Marseille, Dr Barlogis ; Angers, Pr Pellier

Centre de Référence des histiocytoses

Coordonnateur : Paris Saint-Louis, Pr Tazi - Constitutifs : Paris Trousseau, Dr Donadieu ; Paris Pitié-Salpêtrière, Dr Haroche

Centre de Référence de la maladie de Castleman

Coordonnateur : Paris Saint-Louis, Pr Oksenhendler

Centre de Référence des mastocytoses « CEREMAST »

Coordonnateur : Paris Necker, Pr Hermine - Constitutifs : Paris Pitié-Salpêtrière, Dr Barete ; Toulouse, Dr Livideanu

Centre de Référence des microangiopathies thrombotiques « CNR MAT »

Coordonnateur : Paris Saint-Antoine, Pr Coppo - Constitutifs : Nantes, Pr Fakhouri ; Paris Necker, Dr Servais ; Paris Saint-Louis, Pr Azoulay ; Marseille, Pr Poulain ; Rouen, Dr Grange

Centre de Référence des neutropénies chroniques

Coordonnateur : Paris Trousseau, Dr Donadieu

Centre de Référence des syndromes hyperéosinophiliques « CEREO »

Coordonnateur : Suresnes Foch, Dr Kahn - Constitutifs : Lille, Dr Lefevre

● 191 Centres de Compétences Maladies Rares

● 1 à 4 ● 5 à 9 ● + de 10

ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES PAR

LA FILIERE MARIH EN 2021

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

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

Avec notamment l'appui de l'Agence de la Biomédecine (ABM) et d'Orphanet.

Depuis 2015, la filière a mis en place un annuaire des laboratoires de recherche et de diagnostic, travaillant en lien étroit avec les centres de référence maladies rares. La liste a été transmise à l'Agence de la Biomédecine et est disponible sur le site : https://marih.fr/la-filiere/laboratoires_recherche_diagnostic/.

▪ **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. »

La filière de santé maladies rares MaRIH dispose de cinq pré-indications au séquençage à très haut débit :

- Aplasies et hypoplasies médullaires,
- Neutropénies chroniques sévères,
- Déficits immunitaires héréditaires,
- Histiocytoses sans mutations BRAFV600E
- Angioedèmes bradykiniques héréditaires (prochainement disponible).

Chaque centre organise des RCP d'amont pour valider les pré-indications au séquençage à très haut débit. Ils peuvent utiliser l'outil de RCP mis à disposition par la filière MaRIH.

Les procédures de ces pré-indications sont disponibles sur le site : <https://pfm2025.aviesan.fr/professionnels/preindications-et-mise-en-place/>.

▪ **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. »

La filière MaRIH a répondu à l'appel d'offre ministériel de 2020 « errance et impasse diagnostiques ». Le budget obtenu n'a pas permis de recruter les moyens humains nécessaires à la collection des données des patients sans diagnostic, cependant 7 guides de codification ont été rédigés avec les centres de référence pour harmoniser les règles de saisi dans la base de données maladies rares BaMaRa. Ils sont accessibles sur le site de la filière : <https://marih.fr/banque-nationale-de-donnees-maladies-rares/errance-impasse-diagnostiques/>.

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

Description de l'organisation et du nombre de réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) portées par la FSMR ; Éléments descriptifs d'un accès équitable à l'expertise.

Tous les centres de la filière organisent des réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP nationales et/ou régionales). Le comité de la filière a décidé de mettre à disposition des centres une plateforme de RCP en ligne via SARA, disponible depuis 2019, afin de faciliter et sécuriser les RCP.

La filière a également créé les fiches de demande d'avis qui n'étaient pas encore formalisées. Elles sont disponibles en accès libre sur le site internet https://marih.fr/avis-dexpertise-rcp/demande_d_avis_d_expertise_rcp-demande-davis-dexpertise-rcp-cliniques/.

Axe 3 : PARTAGER LES DONNÉES 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

Depuis 2019, 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 la codification.

Axe 4 : PROMOUVOIR L'ACCÈS 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 4.4 : 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 pré identifier et prioriser les indications et spécialités candidates à une RTU ».

La filière travaille actuellement sur une enquête sur les molécules prescrites hors AMM dans les centres de référence et de compétence. Ces indications sont également rapportées dans les protocoles nationaux de diagnostic et de soins, publiés sur le site de la HAS et de la filière : https://marih.fr/documentation/pnds_recommandations/.

Axe 7 : AMÉLIORER LE PARCOURS DE SOIN

« Créer des temps d'accompagnement pour permettre à l'équipe médicale, soignante et de soutien psycho-social de mieux encadrer et adapter certains moments clés du parcours des malades et leur apporter une information adaptée, progressive et respectueuse. Une attention particulière sera portée à l'annonce du diagnostic, au suivi en cas d'impasse diagnostique et à la transition adolescent-adulte. Organiser les situations d'urgence sans rupture du parcours. Intégrer au soin des programmes d'éducation thérapeutique permettant au malade d'être plus actif et autonome dans sa prise en charge ».

- **Action 7.1 : Développer l'information pour rendre visible et accessible les structures existante (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 2021, le site a été consulté par 103 546 utilisateurs dont 60% de France, pour une durée moyenne d'1 minute et demi (consultation d'une à deux pages par session en moyenne).

- Réseaux sociaux

La filière MaRIH est également présente sur les réseaux sociaux avec des actualités quotidiennes/hebdomadaires :

- Facebook depuis août 2015 avec 1 877 abonnées,
- Twitter depuis août 2015 avec 1 088 abonnés,
- Youtube depuis octobre 2015 avec 1 968 abonnés,
- Instagram depuis avril 2018 avec 302 abonnés,
- LinkedIn depuis mai 2018 avec 604 abonnés.

- 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) depuis 2016,
- Congrès des pédiatres (SFP) depuis 2017,
- Congrès des urgentistes (SFMU) depuis 2017.

- Information sur les filières de santé maladies rares

La filière MaRIH 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). Il est mis à jour chaque année, disponible sur les sites internet des filières et distribué lors des congrès médicaux : https://marih.fr/documentation/livret_filiere_de_sante_maladies_rares/.

- Information sur les centres de référence et les associations de patients

La filière a mis en place des plaquettes d'information sur les centres de référence et les associations de patients, avec leurs contacts, sites internet et réseaux sociaux. Ces plaquettes sont distribuées lors des différents événements de la filière pour informer les professionnels et leur permettre de retransmettre l'information à leurs patients. Elles sont également disponibles sur le site internet : <https://marih.fr/la-filiere/centres-de-reference-maladies-rares/> et https://marih.fr/la-filiere/associations_de_patients/.

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

- 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.

13 Vidéos ont été mises en ligne sur la chaîne Youtube de la filière et sont disponibles sur le site marih.fr, par ordre chronologique de publication : neutropénies chroniques (6 106 vues), anémie de Fanconi (8 655 vues), HPN (3 161 vues), PTI de l'adulte (21 361 vues), AHAJ de l'adulte (11 721 vues), maladie d'Erdheim-Chester (2 542 vues), angioedèmes à kinines (2 466 vues), anémie de Blackfan-Diamond (2 928 vues), aplasie médullaire idiopathique (8 256 vues), PTT (6 875 vues), déficits immunitaires héréditaires (2 524 vues), SHUa (2 668 vues) et en 2021 maladie de Castleman (648 vues).

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

- Reprise des appels à projets ministériels ETP

La filière a décidé de poursuivre l'action du ministère en charge de la santé, en reprenant les appels à projets dédiés à la conception de nouveaux programmes ETP. Le comité scientifique de la filière MaRIH sélectionne chaque année les programmes qui bénéficieront d'un soutien financier. En 2021, deux programmes ont été soutenus à hauteur 5 000 euros chacun, sur les angioedèmes à kinines pédiatriques et les histiocytoses.

- Formation à l'éducation thérapeutique du patient

En 2021, la filière a organisé :

- o 3 sessions de formation validante à l'ETP (niveau 1) : 41 professionnels de santé et représentants d'associations de patients ont pu être formés et pourront intervenir dans la création et dispensation des séances ETP.
- o 3 sessions de formation à la coordination d'un programme ETP (niveau 2) : 38 professionnels de santé formés.
- o 2 sessions de formation à l'ETP numérique : 23 professionnels de santé et représentants d'associations de patients formés.

- Communication sur l'offre ETP

La filière MaRIH met régulièrement à jour la liste des programmes d'ETP accessibles dans les centres de référence et de compétence, sur le site interfilière : <https://etpmaladiesrares.com/maladies-rares-immuno-hematologiques/>.

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

La filière a soumis 5 dossiers en réponse à l'appel à projets 2020 pour la production de protocoles nationaux de diagnostics et de soins (PNDS) pour les maladies rares :

- Nouveau PNDS sur les syndromes hyperéosinophilies,
- Nouveau PNDS sur le purpura thrombotique thrombocytopenique,
- Nouveau PNDS sur les histiocytoses Langerhansiennes de l'adulte,
- Nouveau PNDS sur les déficits immunitaires communs variables,
- Nouveau PNDS sur la mastocytose cutanée isolée et systémique indolente chez l'adulte.

Les 5 nouveaux PNDS sont en cours d'élaboration et devront être publiés en 2022 sur le site de la HAS.

Axe 9 : FORMER LES PROFESSIONNELS DE SANTÉ À 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.

- 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 :

<https://marih.fr/evenements-passes/>. La dernière journée a eu lieu le 11 juin 2021 à Paris et en visioconférence, avec 107 participants (dont 45 à distance).

- Émission médicale pour une meilleure prise en charge des patients par les médecins
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 par une 100ème de participants en moyenne. Cette émission est interactive et permet aux participants de poser en direct leurs questions à des experts. Pour 2021, la thématique était : « L'érythroblastopénie, une pathologie acquise ou constitutionnelle ». Les émissions sont disponibles en replay sur le site : <https://marih.fr/emissions-medicales-marih/>.

- 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 (avec un stand filières maladies rares mutualisé avec MCGRE et MHEMO) 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 a minima deux internes, un de chacune de ces spécialités pour participer au congrès international d'hématologie. Les internes ont pour but de retransmettre les communications orales et écrites importantes autour des maladies rares immuno-hématologiques de l'American Society of Hematology (ASH). Cette action a deux objectifs :

- o Former les internes « reporters » qui participent pour la plupart, la première fois, à un congrès d'envergure internationale,
- o Informer les professionnels de la santé sur les avancées présentées, notamment pour les médecins n'ayant pas pu participer au congrès.

Pour le congrès ASH 2021, les internes ont retransmis les points-clés de l'ASH lors d'une web-soirée MaRIH post-ASH qui a eu lieu le 20 janvier 2022, en binôme avec un médecin de centres de référence. Le replay, avec les précédentes éditions post-ASH sont disponibles sur le site : https://marih.fr/documentation/post_ash/.

En complément, la filière a souhaité transmettre les points clés 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 participent. Ces vidéos sont également disponibles sur le site https://marih.fr/documentation/post_ash/.

- 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 raison du COVID, la journée « Bretagne » prévue au CHU de Rennes le 20 novembre 2020, a été reportée au 7 avril 2022.

- 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 (sur CV et lettre de motivation).

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 557 étudiants actifs (internes et médecins francophones) dont 87 ont déjà obtenus leurs certificats. Trois cours ont été intégralement mis à jour en 2021.

- Formation des professionnels paramédicaux en direct sur internet

En 2021, la filière a souhaité élargir son catalogue de formation en proposant aux professionnels paramédicaux, acteurs essentiels dans la prise en charge des patients, des formations accessibles en ligne, sous forme de webcasts de 2 heures (1h/maladie). Ils peuvent ainsi poser leurs questions en direct aux médecins des centres de référence. Le premier webcast « aplasies médullaires, HPN et cytopénies auto-immunes » a eu lieu le 17 septembre 2021 de 14h à 16h avec 27 infirmiers connectés.

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

- Formation mixte à l'ETP (cf action 7.3).

- 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. En 2021, les thèmes choisis étaient : la filière MaRIH, la position des associations vis-à-vis des industries pharmaceutiques avec un avocat spécialisé et Eurordis, la naissance d'un nouveau médicament des essais cliniques jusqu'à la commercialisation, avec un membre de la commission de transparence de la HAS.

▪ **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

- Formation des médecins et internes lors des journées régionales Outre-Mer

Suite à un questionnaire interfilière et face à l'engouement des médecins et internes d'Outre-Mer, les filières MaRIH, MHEMO et MCGRE ont organisé un séminaire interfilière de 3 demi-journées sur les maladies rares hématologiques, du 24 au 26 mars 2021 (initialement prévu en Guadeloupe en mars 2020, reporté en raison du COVID et transformé en visioconférence). Une 20ème de médecins étaient connectés sur chaque demi-journée.

- Soutien à la formation continue des médecins de l'Outre-Mer

Pour faciliter l'accès à la formation, la filière MaRIH prend en charge le déplacement des médecins de l'Outre-Mer pour assister en présentiel à sa journée annuelle nationale. Cette journée est également disponible à distance en visioconférence depuis 2020.

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

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.

ACTIONS COMPLÉMENTAIRES REALISEES EN 2021

AMÉLIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS

▪ **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 : 14 cartes d'urgence sont 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 thrombocytopenique, syndrome hémolytique et urémique atypique, syndrome Upshaw-Schulman, mastocytoses pédiatriques, mastocytoses adultes, et depuis 2020 l'amylose AL et les neutropénies chroniques). 3 Cartes ont également été mises à jour en 2020 (purpura thrombotique thrombocytopenique, syndrome hémolytique et urémique atypique, syndrome Upshaw-Schulman). Les maladies non concernées par les cartes d'urgence sont : la maladie de Castleman et les histiocytoses.

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 https://marih.fr/formation/appels_a_projets_en_cours/),
- 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 de moins de 35 ans. Le comité scientifique de la filière attribue trois bourses de recherche de 15 000 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). Les candidatures sont ouvertes chaque année entre juin et septembre (https://marih.fr/formation/bourses_de_recherche_marih/). En 2021, les projets sélectionnés portaient sur les sujets suivant :

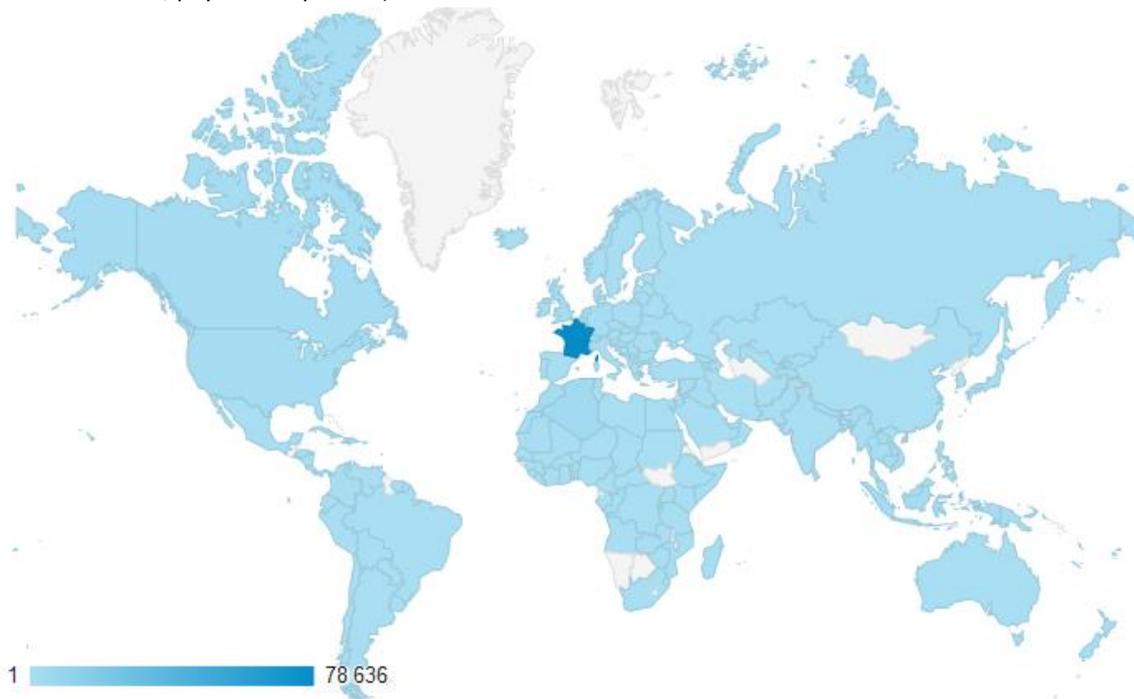
- « Detection of specific polysaccharide antibody deficiency in adult patients with unexplained recurrent severe bacterial infections »,
- « Analyse moléculaire des lymphocytes B spécifiquement impliqués dans la survenue du Purpura Thrombotique Thrombocytopenique »,
- « Modulations transcriptionnelles et cytokiniques induites par les mutations STAT3 et TET2 dans les Leucémies à grands lymphocytes à grains (LGL) ».

▪ **Traduction du site internet en anglais**

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 2021, le site internet a été consulté par 1 879 utilisateurs du Canada, 1 735 des Etats-Unis, 1 515 d'Indonésie et 1 350 du Royaume-Uni (en plus des 2 103 utilisateurs de Belgique, 3 765 d'Algérie, 2 038 du Maroc, 1 942 de Suisse et 1 154 de Tunisie, pays francophones).



▪ **Traduction des vidéos experts-témoins en anglais**

La filière a commencé à traduire ses vidéos expert-patients en anglais fin 2019 et sont disponibles sur la chaîne Youtube de la filière, par ordre chronologique :

- Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria (998 vues),
- Immune Thrombocytopenia (823 vues),
- Fanconi anemia (2 470 vues),
- Idiopathic Aplastic Anemia (512 vues),
- Hereditary angioedema (773 vues),
- Chronic Neutropenia (1 273 vues),
- Primary immunodeficiencies (98 vues),
- Atypical hemolytic uremic syndrome (987 vues).
- Auto-Immune Hemolytic Anemia (1 898 vues),
- Erdheim Chester disease (823 vues),
- Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (1 321 vues),
- Diamond-Blackfan Anemia (334 vues),
- Traduites en 2021 :
Castleman disease (138).

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

Communications régulières à destination des patients et des aidants

Durant la période COVID, la filière MaRIH a reçu de nombreuses questions par mail et sur les réseaux sociaux. Très rapidement, les centres de référence ont rédigé des lettres d'information pour les patients, leurs proches et les professionnels de santé, ainsi que des recommandations vaccinales. Elles sont accessibles et mises à jour régulièrement sur ce site : <https://marih.fr/actualites/maladies-rares-immuno-hematologiques-et-vaccins-covid-19/>.

La filière a également travaillé avec le conseil d'orientation de la stratégie vaccinale pour élaborer la liste des maladies « ultra-prioritaires » lors de la première phase de vaccination, disponible sur ce site : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/liste_maladies_rares_cosv_fmr.pdf.

Traitements et recherche

Il n'a pas été lancé de projets de recherche au niveau de la filière, mais de nombreux projets sont menés individuellement dans les centres de référence, notamment celui des déficits immunitaires héréditaires.

II. FORMATION /INFORMATIONS AUPRES DES PROFESSIONNELS#

Travail avec la BNDMR pour le codage des patients COVID-19

La BNDMR a transmis aux filières de santé maladies rares les règles de codage pour les patients maladies rares COVID-19. Elles ont été incluses dans les formations BaMaRa organisées par la filière MaRIH et transmises à tous les utilisateurs des centres de référence et de compétence de la filière.

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Frédéric Galactéros

Chef(fe) de projet : Sonia Pavan (3mois), Justine Fauvel-Mutlu (5 mois), Mylène Tewtel (4 mois)

Établissement d'accueil : Groupe hospitalier Henri Mondor –APHP, Hôpital Albert Chenevier, 40 rue de Mesly, 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 cheffe de projets, deux chargées de missions scientifiques, une chargée de mission communication et relations aux associations de patients et une assistante administrative,
- 15 groupes de travail qui sont composés à la fois de professionnels de santé et de représentants d'associations de malades en réponse aux différentes problématiques définies par le COPIL. Certains de ces groupes ont organisé des sous-groupes correspondant à des thématiques plus spécifiques.

Groupes de travail de la filière en 2021	Référents
Parcours de soins	Dr Maryse Etienne-Julan
Bases de données	Pr Pablo Bartolucci
Transfusion sanguine	Pr France Pirenne
Imagerie médicale	Dr Suzanne Verlhac
Coordination multidisciplinaire	Dr Louis Affo & Dr Sylvain Le Jeune
Formation et information	Pr Patricia Aguilar-Martinez
Recherche	Pr Jacques Elion & Pr Frédéric Galactéros
Associations de malades	Référents collectifs
Éducation thérapeutique du patient	Dr Elena Foïs Pr Mariane De Montalembert
Transition enfant-adulte	Dr Corinne Guitton
Médico-social	Dr Elena Foïs & Dr Sandrine Mensah
Protocoles nationaux de diagnostic et de soins (PNDS)	Dr Isabelle Thuret
Dépistage néonatal	Pr Corinne Pondarré
Diagnostic biologique	Dr Philippe Joly
Centres de compétence & centres de proximité	Dr Stéphanie Eyssette-Guerreau & Dr Caroline Makowski

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 des budgets optionnels de valider les plans d'actions. Il est composé de l'animateur de la filière (qui est président du comité de pilotage), de la cheffe 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 35 membres. Quatre réunions ont eu lieu en 2021.
- 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 prises de position rapides. Il est composé de l'animateur de la filière, de la cheffe 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 : l'information générale sur les activités de la filière est donnée en ouverture des journées de la filière auxquelles tous les membres de la filière sont conviés.

PERIMETRE

La filière de santé MCGRE regroupe les maladies constitutionnelles rares du globule rouge et de l'érythroïèse :

- Les hémoglobinopathies : syndromes drépanocytaires majeurs (formes SS, SC, S β thal et formes atypiques), thalassémies (β -thalassémies majeures et intermédiaires, α -thalassémie majeure, hémoglobinoïse H, α -thalassémies syndromiques), hémoglobinopathies hypoaffines, anémies avec hémoglobine instable,
- Les pathologies de la membrane du globule rouge : sphérocytoses héréditaires, elliptocytoses, ovalocytoses, stomatocytoses, et autres formes plus rares
- 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 triose phosphate isomérase (TPI), déficit en glutathion synthétase, déficit en hexokinase, autres déficits enzymatiques,
- Les anomalies congénitales de l'érythroïèse (dysérythroïèses congénitales),
- Les polyglobulies constitutionnelles,
- Les anomalies génétiques acquises de l'érythroïèse, telles que certains aspects érythroïdes des myélodysplasies ;
- L'ensemble des pathologies en errance et/ou impasse diagnostique.

Ces pathologies présentes 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. La plupart de ces maladies sont à la fois un mode d'expression aigu et chronique, ce qui impose une très importante organisation médicale et un hospitalo-centrisme marqué, avec une collaboration étroite avec les services d'urgence et de réanimation. Selon les pathologies et les patients, la prise en charge est variable en fréquence et en moyens, avec des patients vus parfois moins d'une fois par an, et ceux qui sont soignés plus de dix fois par an et dont le surcoût dépasse 50 000€ par an. 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 soulager durablement certaines de ces pathologies, mais tous les malades ne peuvent en bénéficier faute de donneur ; 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. Mais les innovations thérapeutiques plus classiques sont aussi très dynamiques. Les populations de patients concernés sont très variables en effectif et en répartition géographique :

- Syndromes drépanocytaires : 25 à 35 000 personnes dont 55% d'enfants, avec de fortes prévalences dans les DOM Caraïbes, Guyane, Mayotte et l'Ile-de-France ;

- Syndromes thalassémiques : 800 à 1 000 personnes, avec une prédominance en Ile-de-France ;
- Anémies hémolytiques de causes très diverses environ 5 000 sans prédominance régionale ;
- Polyglobulies constitutionnelles : 1 00 à 3 000 personnes sans prédominance régionale ;
- Autres affections érythrocytaires : 100 à 300 personnes.

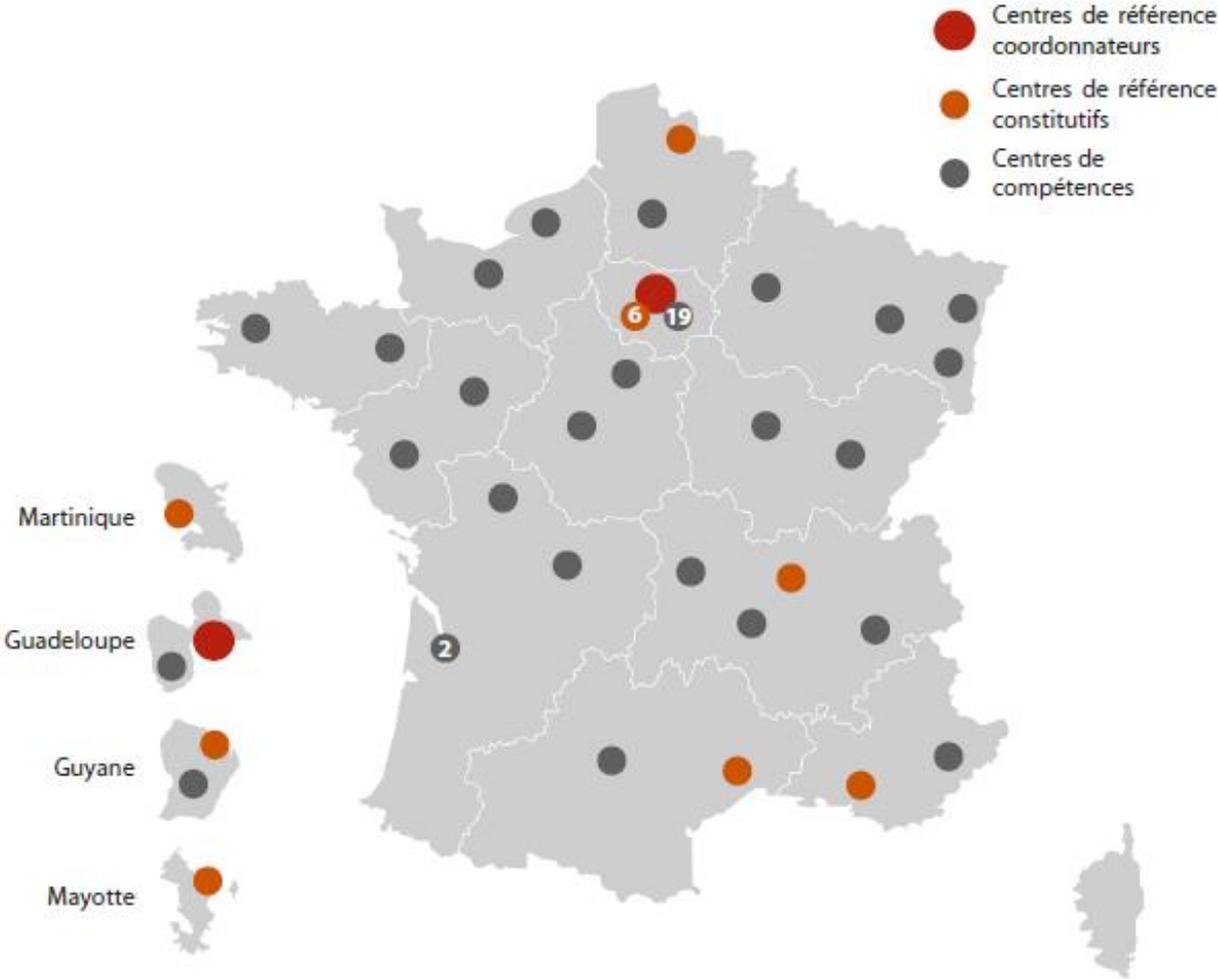
La gestion budgétaire de la filière est confiée à la Direction maladies rares des finances du CHU Henri Mondor – Albert Chenevier.

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,
- 30 associations de malades membres, incluant deux fédérations nationales et un collectif,
- Des structures partenaires impliquées dans le parcours de soins : Centre d'Information et de Dépistage de la Drépanocytose (CIDD), Établissement français du sang (EFS), Et Vivre Adulte avec la Drépanocytose (EVAD), Réseau Francilien de Soins ville-hôpital des Enfants Drépanocytaires (RoFSED),
- Des associations professionnelles : Dorys et Drépagreffe.

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



ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES PAR

LA FILIERE MCGRE EN 2021

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

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

La cartographie de l'offre de diagnostic a été réalisée avec le groupe de travail (GT) Diagnostic en 2019, avec notamment la production d'un annuaire des laboratoires mis en ligne sur le site de la filière. De nombreux avis et orientations diagnostiques sont prodigués. Un réseau de biologistes permet de maintenir le savoir-faire requis mais l'avenir reste problématique.

Certaines collaborations ont été ralenties du fait de la situation sanitaire, en particulier celle avec le CIDD mais l'information au conseil génétique a perduré dans les centres.

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

La préindication « Maladies constitutionnelles du globule rouge en impasse diagnostique » a été validée en 2020. Elle concerne les patients qui présentent une anémie et/ou une hémolyse inexpliquée, et les patients qui présentent une polyglobulie vraie idiopathique. Les dossiers sont examinés en RCP nationales d'amont et d'aval dans le cadre des deux RCP « Diagnostic » mises en place en 2019 (AP-HP – Henri Mondor et Hospices civils de Lyon, utilisation de l'outil SARA). Le plus grand nombre de situations en impasse concerne les polyglobulies vraies distinctes de la maladie de Vaquez et les anémies néonatales.

▪ **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. »

La veille scientifique, technologique et réglementaire est partagée entre les professionnels (cliniciens et biologistes) et l'équipe projets de la filière. En particulier, une veille scientifique bibliographique est assurée par la filière qui la diffuse via son Bulletin recherche. Une veille réglementaire et éthique est réalisée en suivant les informations de l'ANPGM et en demandant aux membres du GT Diagnostic de partager les informations qu'ils reçoivent par leurs réseaux respectifs.

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

Description de l'organisation et du nombre de réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) portées par la FSMR ; Éléments descriptifs d'un accès équitable à l'expertise.

- Le déploiement des RCP dans SARA a été poursuivi en 2021 avec l'entrée de deux RCP régionales dans l'outil : RCP Antilles-Guyane et RCP pédiatrique des maladies du globule rouge – GR Ouest.
- Fin 2021, 7 RCP étaient opérationnelles dans l'outil SARA (4 nationales et 3 régionales). Sept RCP nationales et 6 RCP régionales utilisaient d'autres moyens que SARA.
- Deux chargées de mission apportent une aide logistique et fonctionnelle au déploiement et 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.**

(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 ».

Des arbres décisionnels réalisés par le groupe de travail Diagnostique pour les maladies de la filière sont disponibles depuis 2019.

Comparativement à la file active, le nombre de cas d'impasse diagnostique est très faible dans la filière MCGRE. C'est donc le scénario 3 « renforcement et homogénéisation des règles de codage et de remplissage dans le SDM » qui a été retenu en 2020.

Dans le cadre de l'aide à la saisie dans BaMaRa, il a été demandé aux ARC de la filière de repérer les dossiers sans diagnostic. Ces derniers s'avèrent effectivement très peu nombreux. Cependant, il est possible que nombre de cas, soit syndromiques soit à décès ultra-précoce, soient étudiés par d'autres filières ou d'autres organisations de soins. Une enquête prospective serait nécessaire.

Par ailleurs, les coordonnateurs des RCP « Diagnostique » veillent à réviser les dossiers restés sans diagnostic pour, le cas échéant, proposer une nouvelle étude afin de déterminer si une analyse STHD sur SeqOIA ou AURAGEN serait susceptible de les élucider.

Axe 3 : PARTAGER LES DONNÉES 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 2021, la Filière a organisé un soutien à la saisie dans BaMaRa pour des centres de la région Ile de France et pour ses centres situés en Rhône-Alpes (tests pilotes).

La Filière a développé des documents d'aide au codage (fiches de saisie BaMaRa ou spécifiques pour dossier patient informatisé, listes de maladies et guides de codage). Un comité d'experts de la Filière a été mis en place afin de perfectionner ces documents et de recueillir les questions et besoins des centres. La remontée des données des tests pilotes contribue également à perfectionner les documents.

Des formations à l'utilisation de BaMaRa sont proposées aux centres (5 centres formés en 2021).

A la fin de l'année 2021, la filière comptait encore un centre de référence (sur quinze) et douze centres de compétence (sur 45) dépourvus de possibilité de saisie pour BaMaRa.

Axe 4 : PROMOUVOIR L'ACCÈS 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 4.1 : Utiliser de façon plus systématique les mécanismes d'évaluation d'amont déjà existants afin d'accélérer l'enregistrement des médicaments et des dispositifs médicaux.**

Les médecins de la filière participent régulièrement aux travaux de la commission de transparence de la HAS et aux différentes commissions de l'ANSM visant à apporter un éclairage médical sur les nouveaux traitements.

Par ailleurs, les appels à évaluations du médicament sont régulièrement diffusés aux associations de patients.

Une réunion des médecins de la filière et des représentants des associations de patients avec l'ANSM a eu lieu en janvier 2021, permettant d'échanger sur le point de vue clinique des médecins ; de faire le point sur les dispositifs permettant un accès précoce au traitement suite à la réforme de l' Autorisation temporaire d'utilisation (ATU) et de la Recommandation temporaire d'utilisation (RTU) (Loi de Financement de la Sécurité Sociale 2021) et de connaître l'utilisation des produits hors AMM.

La filière se donne également comme objectif, à moyen terme, de favoriser la communication entre les praticiens et l'ANSM dans le cadre de l'accès au traitement hors AMM. Le recrutement d'un chargé de mission en 2022 devrait contribuer à répondre de manière plus efficace à cet objectif.

- **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).

La filière a initié la création d'un Groupe de travail afin d'assurer la mise en place un observatoire des traitements. Parallèlement, un chargé de mission à recruter en 2022 investira cette thématique en appui technique.

Les registres de transplantation de CSH et celui des Thérapies cellulaires autres existent de facto depuis longtemps. Le groupe de travail sur la transfusion sanguine a mis en place des études prospectives des pratiques transfusionnelles.

- **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.**

« Favoriser la réalisation d'études médico-économiques ou d'études en vie réelle pour générer et colliger des données pour tous les médicaments disposant d'une AMM pour le traitement d'une maladie rare et certains dispositifs médicaux pertinents ». (Recueil de données par les CRMR, CCMR, recueil de données RTU/ATU, exploiter les données recueillies par les malades et leurs familles...).

La filière est investie dans deux études françaises visant à évaluer l'impact médico-économique global et celui lié à de l'utilisation de l'hydroxyurée dans la prise en charge des patients drépanocytaires pour l'assurance maladie. Les données analysées seront celles du PMSI. Cette seconde étude, dont le commanditaire est Pfizer, a été publiée en 2021.

Plusieurs registres/cohortes permettent un recueil dynamique des données tels que : Registre ATU L-glutamine, Registre des patients thalassémiques (NaThalY), Registre Transplantation médullaire, Registre Pyruvate Kinase, Cohorte française des stomatocytoses et autres canalopathies du globule rouge (CohSto). La constitution d'un registre sur les syndromes drépanocytaires est à l'étude (avec des dimensions européennes) mais se heurte à l'ampleur de l'objectif.

- **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 pré identifier et prioriser les indications et spécialités candidates à une RTU ».

Afin de pré-identifier et prioriser les indications et spécialités candidates à une RTU/demande d'accès compassionnel, la filière MCGRE a souhaité mettre en place une base de données intégrant les médicaments disponibles en France et adaptée aux besoins des pathologies suivies par la filière. Pourront ainsi être recensés,

outre les traitements hors AMM, les traitements sous AMM ainsi que les traitements utilisés dans le cadre de protocole de recherche.

Cette base de données, qui intégrera la banque de données Thériaque, sera hébergée sur une plateforme commune à plusieurs filières et sa mise en forme confiée à un prestataire en 2022 (mutualisation des coûts de développement et d'hébergement).

Axe 5 : IMPULSER UN NOUVEL ELAN À 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 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.

- **Action 5.4 : Lancement d'un programme français de recherche sur les impasses diagnostiques en lien avec les initiatives européennes UDNI et Solve-RD**
En collaboration avec EuroBloodNet, la filière participe, via ses experts, au Clinical Patient Management System (CPMS).

Axe 7 : AMÉLIORER LE PARCOURS DE SOIN

« Créer des temps d'accompagnement pour permettre à l'équipe médicale, soignante et de soutien psycho-social de mieux encadrer et adapter certains moments clés du parcours des malades et leur apporter une information adaptée, progressive et respectueuse. Une attention particulière sera portée à l'annonce du diagnostic, au suivi en cas d'impasse diagnostique et à la transition adolescent-adulte. Organiser les situations d'urgence sans rupture du parcours. Intégrer au soin des programmes d'éducation thérapeutique permettant au malade d'être plus actif et autonome dans sa prise en charge ».

- **Action 7.1 : Développer l'information pour rendre visible et accessible 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.

- Site internet : le site MCGRE constitue une vitrine importante de l'activité de la filière. Un accès réservé aux membres, permettant l'accès aux documents du groupe de travail Ateliers de coordinations multidisciplinaires et aux Journées de la filière a renforcé le rôle et l'intérêt de ce site auprès des professionnels de santé. Quelques aménagements sont à envisager afin de répondre à l'évolution constante des besoins.
- Relai de communication aux membres MCGRE (offres d'emploi, articles d'intérêt, nouvelles études, information de fonctionnement, événements, appels à projets, etc.) : via le mailing list MCGRE (environ 1000 destinataires), la lettre d'information (environ 10 par an), les réseaux sociaux (Twitter, Facebook), le site MCGRE. La filière s'est également dotée d'un compte LinkedIn qui permet de toucher un public différent.
- Communication scientifique : le Bulletin recherche met en avant des études récentes sur les pathologies du globule rouge publiées par des membres de centres affiliés. En 2021, les sujets ont été :
 - La dengue chez les enfants hospitalisés atteints de drépanocytose : une étude de cohorte rétrospective aux Antilles-Guyane françaises
 - La douleur neuropathique chez les enfants atteints de drépanocytose : une face cachée de la crise vaso-occlusive
 - Effets du génotype et du traitement sur les paramètres de déformabilité des globules rouges mesurés en ektacytométrie en gradient d'oxygène dans la drépanocytose
- Magazine de la filière MCGRE (*New Globinoscope*) : Ce magazine, à destination des patients, et diffusé à plus de 5000 exemplaires, 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. Le numéro 5 a été publié en juin 2021 et a été bien relayé. Le numéro 6 est en cours de préparation.

- Journées nationales MCGRE : en 2021, la filière a proposé deux journées, en février et juin. La seconde journée vise à mettre en avant les activités réalisées par les groupes de travail (informations pratiques et scientifiques). En raison de la situation sanitaire, ces 11^e et 12^e journées ont à nouveau été organisées au format webinaire. Elles ont rassemblé entre 100 et 150 participants.
- Communication interfilière : seule la participation au stand interfilière du congrès de la Société française d'hématologie (SFH) avec MaRIH et MHEMO a pu être maintenue. Un document présentant l'ensemble des PNDS des 3 filières hématologiques a été diffusé.
- Réseau PsyDrep : le Réseau National des Psychologues de la Drépanocytose a réalisé une brochure à destination des patients et des parents de patients vivant avec la drépanocytose afin d'expliquer le rôle et l'intérêt du psychologue. La filière a accompagné la diffusion de ce dépliant et apporté un support technique au réseau.

La filière a continué à animer des réunions avec les associations de patients. Après une première réunion visant à identifier un sujet transversal à porter par les associations (MDPH, Assurance Emprunteur – prêt immobilier et Scolarité/PAI), une seconde réunion a principalement porté sur l'insertion professionnelle des personnes drépanocytaires avec l'exemple du territoire parisien.

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

L'offre d'Education thérapeutique du patient est satisfaisante au sein de la filière. Les programmes acceptés lors de l'AAP DGOS de 2020 ont été lancés :

- Actualisation du programme d'ETP de l'enfant drépanocytaire, CHI Créteil ;
- Nouveau programme d'ETP Drépanocytose en Occitanie Est, Montpellier ;
- Nouveau programme d'ETP Drépanocytose adulte, Toulouse ;
- Nouveau programme d'ETP Maladies du GR Fertilité, parentalité, contraception et santé sexuelle, Grenoble.

La filière propose ainsi à ce jour 19 programmes :

- 15 programmes d'ETP spécifiquement dédiés à la drépanocytose ou incluant la drépanocytose
- 1 programme dédié à la thalassémie ;
- 3 programmes maladies hématologiques rares de la Filière.

Parallèlement, la mise en place, en interfilière d'une formation à l'éducation thérapeutique à destination des parents experts a permis, en 2021, la formation de deux parents.

L'action sera reconduite en 2022.

Le Groupe de Travail ETP de la filière a, en 2021, réalisé deux outils à destination des femmes drépanocytaires ayant un projet de grossesse ou enceintes : le livret "Bien vivre sa grossesse avec la drépanocytose", qui donne des explications et des conseils à suivre durant la grossesse et un aimant "Conseils pour les femmes enceintes drépanocytaires", pour garder en tête les principales recommandations à suivre.

Les professionnels de santé peuvent se procurer ces deux outils sur demande auprès de la filière.

Une des personnes membre de ce groupe, présidente de l'association EVAD, contribue également au dynamisme de la filière sur cette thématique. La collaboration étroite avec cette association de professionnels de santé a ainsi contribué à l'organisation d'un week-end à destination des adolescents drépanocytaires et visant à mieux appréhender la période de la transition. Ce week-end a été un véritable succès. Il a été articulé autour de divers ateliers d'éducation thérapeutique portant essentiellement sur la transition ado-adultes mais aussi autour de groupes de discussion, de témoignages, de séances de bien-être (sophrologie, hypnose) et d'activités sportives adaptées. Encadrés par une équipe pluridisciplinaire, les jeunes patients de différents hôpitaux d'Ile-de-France

(Necker, Robert Debré, Bicêtre, Trousseau, CHI Créteil) ont pu vivre une expérience d'échange et de partage pour mieux appréhender la transition.

Le processus de transition amorcé sera suivi d'un accompagnement individuel et collectif permettant au patient d'acquérir des compétences afin de devenir d'avantage acteur de sa santé et de rendre moins angoissant le passage de la pédiatrie vers les services d'adulte.

Ce week-end ADODREP S'EVADÉ sera renouvelé afin d'être proposé le plus largement possible aux adolescents, sur l'ensemble de la France métropolitaine et d'outre-mer.

Autre initiative à laquelle la filière a participé, un échange organisé par l'équipe de réflexion THAL-EXPÉRIENCE de l'association EVAD réunissant des soignants, patients et partenaires formés à l'ETP. L'objectif de cet échange était d'avoir une meilleure connaissance et compréhension globale des difficultés et des motivations des personnes vivant avec une thalassémie et s'inscrivait dans le cadre de l'amélioration du parcours de soins des patients et familles concernés par la thalassémie.

Enfin, la filière soutient l'intégration de pratiques sportives au sein des programmes d'éducation thérapeutiques. Des marches nordiques et des séances de renforcement musculaire sont régulièrement proposées, en extérieur ou en ligne.

En interfilière, la filière MCGRE s'inscrit dans le groupe de travail Médico-social, en participant à deux sous-groupes :

- Transition, sous le pilotage de la filière FIMATHO. L'activité de ce groupe a permis d'identifier les difficultés pour les patients mais également pour les aidants. Plusieurs actions sont en cours afin de répondre à ces problématiques. Les rencontres régionales transition ont été remises à l'ordre du jour.
- Formation de parents experts. La seconde session de formation a eu lieu au mois de septembre 2021 et a permis à deux parents de la filière de suivre cette formation.

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

Afin de mobiliser les dispositifs de coordination de la prise en charge (AAP PNDS) et en réponse à l'appel à projets DGOS 2019, la filière a produit deux PNDS en 2021 :

- Sphérocytose héréditaire et autres anémies hémolytiques par anomalies de la membrane érythrocytaire,
- Syndromes thalassémiques majeurs et intermédiaires (actualisation du PNDS publié en 2008).

En réponse à l'appel à projets DGOS 2020, l'actualisation des deux PNDS « Drépanocytose » publiés en 2010 est en cours :

- Syndromes drépanocytaires majeurs de l'enfant et de l'adolescent – Porteur Pr M. de Montalembert, CRMR, hôpital Necker-Enfants malades – AP-HP,
- Syndromes drépanocytaires majeurs de l'adulte – Porteur Pr A. Habibi, CRMR, hôpital Henri Mondor – AP-HP.

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

La filière soutient l'association Drepacare dont le projet allie santé et digital. Grâce à son application, elle permet aux patients drépanocytaires d'être mieux informés, sensibilisés et prévenus de leur maladie. De nombreux professionnels de santé font partie du comité scientifique.

L'animateur de la filière est également impliqué dans le projet développé par NeuTigers. A travers l'intelligence artificielle présente dans une montre connectée, l'idée est d'anticiper les signes prédictibles d'une crise vaso-occlusive chez le patient drépanocytaire adulte.

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

Plusieurs formations sur la drépanocytose et les 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.

Les Ateliers pratiques du groupe de travail Coordination multidisciplinaire ont continué. En 2021, trois ateliers ont eu lieu :

- Complications rénales de la drépanocytose – 24 juin 2021
- Diagnostic des anémies complexes – 8 avril 2021
- Addiction aux opiacés et drépanocytose – 4 février 2021

Ces ateliers sont mis en place par le groupe de travail et la filière assure la communication et le soutien logistique.

La communication est assurée régulièrement 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. La filière a relayé les « Recommandations de prise en charge du patient drépanocytaire adulte en période péri-opératoire d'une transplantation d'organe solide » réalisé par le centre de référence adulte de Créteil.

A noter, en mars 2021, les filières MaRIH, MCGRE et MHEMO ont organisé des Journées maladies rares hématologiques Antilles-Guyane. Ces journées s'inscrivent dans le programme de formation des professionnels de la filière MCGRE et étaient réservées aux professionnels de santé des Antilles et de Guyane. Cet événement a été l'occasion de présenter aux professionnels de ces territoires le travail des filières et de rappeler que les maladies rares bénéficient d'un guichet unique en Guadeloupe à travers la plateforme de coordination des maladies rares KARUKERARES. La filière MCGRE a mis l'accent sur la drépanocytose, la thalassémie et les polyglobulies. Les vidéos de ces journées sont accessibles en ligne.

▪ **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 proposent des interventions à but éducatif pour les professionnels et les associations. La 12^e journée nationale a été enregistrée, permettant de mettre à disposition sur le site internet, pour les personnes de la filière les vidéos chapitrées de toutes les interventions.

La journée des associations, à but informatif et éducatif, s'est déroulée en présentiel et a réuni une cinquantaine de personnes. Les thématiques ayant recueillis le plus de suffrages sont le « Suivi après une greffe : Allogreffe résilience » présentée par Luce Kuseké et Clara Fahy, la « Répercussion psychologique d'une maladie chronique invalidante et conséquences sur le parcours de vie de l'enfant et du patient adulte » présentée par Marie-Pierre Lehougre et enfin « Vie professionnelle, MDPH et maladie rare » présentée par Sixtine Jardé. Les présentations

ont suscité de nombreux échanges et ont permis le partage d'expériences respectives des participants sur les sujets abordés.

Enfin, le renforcement des connaissances des patients et des familles passe également par la mise à disposition de vidéos :

- Un support vidéo d'aide à la formation visant à soutenir la montée en compétence des associations de patients ;
- Un support vidéo d'aide à la formation des aidants, à destination des aidants, des patients, des associations de patients et des professionnels de santé.

A noter : la filière a mis en place des réunions avec les associations de patients, tous les deux mois, afin de renforcer la collaboration et de favoriser le travail inter associatif, au-delà des pathologies représentées. Une quinzaine de personnes, en moyenne, participent.

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

La filière inclut un réseau de centres aux Antilles-Guyane (3 centres de référence et 2 centres de compétence) ainsi qu'un centre de référence à Mayotte. Ces centres ont des files actives importantes. Ils prennent part aux activités de la filière au même titre que les centres de la métropole et participent aux RCP nationales. Les centres Antilles-Guyane organisent une RCP régionale.

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

A ce jour 5 centres de la filière font partie de l'ERN Eurobloodnet : Montpellier, Marseille, Mondor, Guadeloupe, Necker.

ACTIONS COMPLÉMENTAIRES REALISEES EN 2021

AMÉLIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS

Afin d'améliorer le parcours de soin du patient, le groupe de travail "formation et enseignement" animé par le Pr. Patricia Aguilar Martinez a réalisé des fiches d'information sur le déficit en G6PD et la maladie de Gilbert. Ces fiches sont destinées à être remises aux patients au cours d'une consultation ou d'une hospitalisation.

Les cartes d'urgence sont un outil valorisé par la filière et leur distribution encouragée. Ainsi, depuis 2020, ce sont plus de 7000 cartes d'urgence drépanocytose, plus de 2000 cartes d'urgence thalassémie et plus de 3000 cartes d'urgence G6PD qui ont été distribuées.

L'animateur de la filière a contribué à la rédaction d'une tribune dans *Le Monde* afin d'alerter sur les conditions de dépistage et de prise en charge de la drépanocytose. Elle demande que "la drépanocytose reçoive l'attention qu'elle mérite" auprès des pouvoirs publics.

La filière a également réalisé, en collaboration avec le Dr Janine-Sophie Giraudet (AP-HP Centre et Orphanet), une vidéo intitulée « Qu'est-ce qu'un aidant ? », qui explique le rôle de l'aidant et les aides auxquelles il peut prétendre.

RECHERCHE

La filière a participé à une réunion organisée par Société française de dépistage néonatal (SFEDN) sur le sujet des extensions du dépistage néonatal. Parallèlement, la filière reste mobilisée sur la question de la réévaluation de la stratégie nationale de dépistage de la drépanocytose par la HAS. Elle a encouragé les associations de patients à faire part de leur avis et servi de relai auprès de la HAS.

Elle a également relayé un appel à inclusion pour un essai ouvert de phase II à bras unique sur le Voxelotor (GBT440). Les centres hospitaliers Henri Mondor et Sainte-Anne, sous la direction du Pr Pablo Bartolucci, investigateur principal, souhaitent inclure 30 patients drépanocytaires.

L'enquête drépatient a été lancée en juin 2020 par la filière afin d'évaluer les répercussions de la drépanocytose sur la qualité de vie, la scolarité et l'insertion socio-professionnelle des patients adultes et des parents d'enfants malades résidant sur le territoire français. Cette enquête soutenue par la Fédération d'associations des Malades Drépanocytaires et Thalassémiques (FMDT-SOS GLOBI) est réalisée par le cabinet d'études Argo Santé.

Les questionnaires des répondants ont été colligés jusqu'en mai 2021 et une première analyse des données a été présentée lors de la journée de la filière du mois de juin. Une analyse plus approfondie est prévue et le comité scientifique se réunit régulièrement dans cette optique.

FORMATION ET INFORMATION

Plusieurs événements ont été soutenus et/ou relayés par la filière MCGRE :

- la communication de l'EFS pour la journée internationale des maladies rares avec la diffusion du diaporama "Donner son sang c'est leur permettre de vivre" auquel ont participé des malades de la filière ;
- l'inauguration de la plateforme de coordination des maladies rares de Guadeloupe, KarukeRares ;
- la conférence en ligne du CHU Grenoble Alpes "Les maladies rares, de la naissance à l'âge adulte" ;
- le webinaire transition maladies rares inter filières ;

- le webinaire organisé pour la Journée mondiale de la thalassémie (mai) par la Fédération des associations de Malades Drépanocytaires et Thalassémiques (FMDT) SOS GLOBI, en partenariat avec le centre de référence adulte de Lille - GHICL ;

- Durant la première semaine de sensibilisation aux sangs rares organisée par l'EFS, la filière MCGRE s'est associée et a soutenu la campagne menée par l'EFS, à travers ses propres problématiques et situations territoriales afin de mobiliser les donateurs de "sang rares ». L'objectif était de sensibiliser le grand public aux besoins de transfusion parfois spécifiques des patients drépanocytaires, et dans une moindre mesure, des patients thalassémiques.

A l'occasion de la Journée mondiale de lutte contre la drépanocytose (juin) :

- Echange « live » organisé par l'association Drepa31 et des professionnels de santé,
- Initiation à la marche nordique, en présence d'un médecin, avec une évaluation gratuite de l'état de forme et de bien-être proposé par l'association SICKeLINK by Sos Globi Paris,
- Relai de la campagne nationale de sensibilisation à la drépanocytose de la FMDT SOS Globi.

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

Communications régulières à destination des patients et des aidants

La filière a publié une note d'information « Vaccination COVID-19 ouverte à toutes les personnes drépanocytaires adultes » élaborée fin avril par les experts à destination des patients drépanocytaires. Cette note répondait aux interrogations des patients quant au bienfait de la vaccination, sur ses effets graves ou indésirables ou sur le calendrier vaccinal.

Une note Covid sur les conditions et recommandations d'injection de la 3^e dose contre la Covid-19, plus particulièrement pour les personnes ayant une drépanocytose SC ou ayant plus de 40 ans (les plus fragiles selon une étude Française) a également été diffusée aux professionnels de santé et associations de patients.

Traitements et recherche

Après la publication d'un article en décembre 2021 sur les facteurs de risque de COVID-19 sévère chez les patients drépanocytaires en France, l'effort est poursuivi sur la description des formes de COVID chez les personnes drépanocytaires hospitalisés avec critères de gravité et chez les femmes enceintes.

II. FORMATION /INFORMATIONS AUPRES DES PROFESSIONNELS#

Développement des outils en ligne

L'ensemble des informations liées à la COVID-19 sont relayés sur le site internet et sur nos différents canaux d'information : réseaux sociaux, Newsletter et par envoi de mails à un public ciblé.

La veille bibliographique COVID-19 et maladies du globule rouge initiée en avril 2020 a été poursuivie en 2021. Ce sont près de 80 références qui ont été ajoutées à la centaine de références déjà signalées en 2020.

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Claude NEGRIER jusqu'au 30/09/2021

Pr Sophie SUSEN à partir du 01/10/2021

Chef(fe) de projet : Stéphanie RINGENBACH

Etablissement d'accueil : Hospices Civils de Lyon - 3 Quai des célestins - 69229 LYON Cedex 02

CHU de Lille - 2 avenue Oscar Lambert - 59037 LILLE Cedex

Site internet : <https://mhemmo.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 décrivent 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 bi-site localisée aux Hospices Civils de Lyon et au CHU de Lille**, responsable du bon fonctionnement de la filière et de la mise en œuvre des orientations validées par les trois organes de gouvernance.

La coordination de la filière assurée depuis sa création en 2014 par Pr Claude NEGRIER (Hospices Civils de Lyon) a été transférée au 1^{er} octobre 2021 au Pr Sophie SUSEN du CHU de Lille. Une co-coordination de la filière a été assurée par ceux-ci dès la labellisation de 2019 permettant ainsi une continuité dans la gestion des missions de la gouvernance et des actions du projet à 5 ans.

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 (COFIL) 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 (COFIL) 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
 - Promouvoir une réflexion éthique de la prise en charge et du soin.
 - Participer aux actions visant à réduire l'errance et l'impasse diagnostiques décrites dans les paragraphes 1.4 et 1.7 du PNMR 3.
- ✓ 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'événements nationaux et internationaux
 - Promouvoir la « recherche » auprès des patients
 - Mettre à disposition des documents de consensus sur les bonnes pratiques de prise en charge.
- ✓ Evaluation du fonctionnement de la filière :
 - Participer au processus d'évaluation du fonctionnement de la filière

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

COMPOSITION

La filière MHEMO regroupe les acteurs œuvrant dans le domaine des maladies hémorragiques constitutionnelles :

- 3 centres de référence coordonnateurs, 7 centres de référence constitutifs et 30 centres de ressources et de compétences
- 6 centres de traitement des maladies hémorragiques constitutionnelles
- 17 laboratoires de biologie moléculaire constituant le réseau GENOSTASE, réseau national des laboratoires réalisant l'analyse génétique des maladies constitutionnelles de la coagulation, de la fibrinolyse et des pathologies plaquettaires
- 35 laboratoires d'hémostase spécialisée
- 13 unités de recherche
- 7 sociétés savantes
- Une association de patients : Association Française des Hémophiles (AFH) qui regroupe les patients présentant une hémophilie, une maladie de Willebrand, une pathologie plaquettaire ou un autre déficit rare
- 4 associations représentant les professionnels de santé (médecin, infirmier, pharmacien et kinésithérapeute)
- Une base de données support de la cohorte nationale prospective pour les études épidémiologiques et de recherche : FranceCoag

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

CENTRES DE RÉFÉRENCE, CENTRES DE RESSOURCES ET DE COMPÉTENCES ET CENTRES DE TRAITEMENT

🟡 Hémophilie et autres déficits constitutionnels en protéines de la coagulation
Centre de Référence site coordonnateur
Pr Yesim Dargaud, HCL – Lyon

🟢 Maladie de Willebrand
Centre de Référence site coordonnateur
Pr Sophie Susen, CHRU-Lille

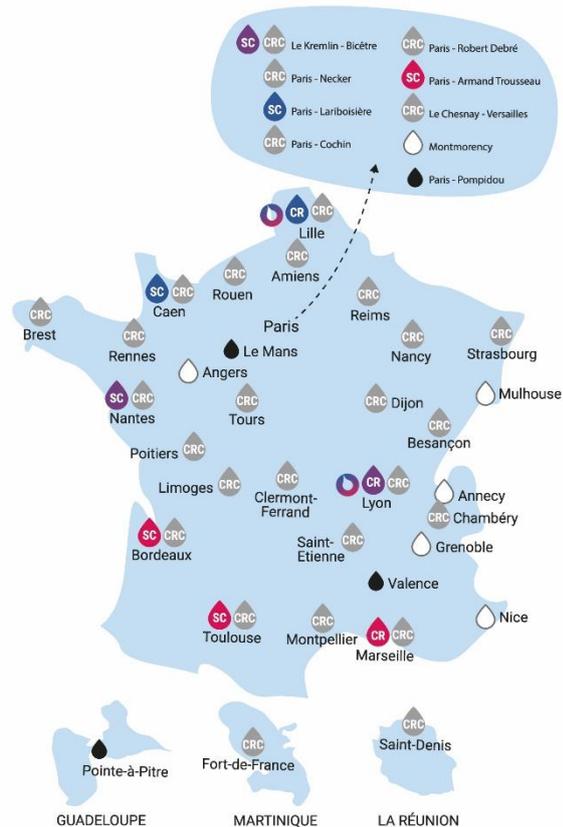
🟠 Pathologies plaquettaires constitutionnelles
Centre de Référence site coordonnateur
Pr Marie-Christine Alessi, APHM - Marseille

📍 Site hébergeur des activités de la filière MHEMO
CR site coordonnateur du Centre de Référence
SC Site Constitutif du centre de référence

🟡 CRC-MHC Centre de Ressources et de Compétences - Maladies Hémorragiques Constitutionnelles

🟢 CT-MHC Centre de Traitement Maladies Hémorragiques Constitutionnelles (ex CTH du PNDS - Hémophilie et affections constitutionnelles de l'hémostase graves - HAS - janvier 2007)

🟠 Autre structure



ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES PAR

LA FILIERE MHEMO EN 2021

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

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

Avec notamment l'appui de l'Agence de la Biomédecine (ABM) et d'Orphanet.

- **Action 2 « NGS » de l'axe 2 Recherche du projet à 5 ans**

Le groupe de travail NGS/Génomique de la filière MHEMO créé en 2019 s'est réuni 3 fois en 2021. Ce groupe de travail est composé de biologistes appartenant au groupe Genostase et de médecins spécialisés dans les 3 pathologies de la filière (Hémophilie, Maladie de Willebrand et Pathologies Plaquettaires)

Un recensement et une synthèse de l'activité 2019 des laboratoires réalisant le diagnostic des anomalies moléculaires des pathologies de l'hémostase en France a été effectué en se basant sur les rapports d'activité annuels que les laboratoires doivent envoyer à l'agence de biomédecine. 20 000 analyses moléculaires post-natales pour les gènes F8, F9, VWF, F7, F10, VCORC1, GGX et pour 77 gènes plaquettaires ont été effectuées en 2019. Quelques cas de DPN qui restent néanmoins essentiels pour la prise en charge de certaines grossesses ont également été effectués. Ce bilan d'activité représentant un volume de travail conséquent a été présenté à la filière d'une manière synthétique avec des données supplémentaires d'analyses post-génomiques (minigène, séquençage d'ARN, expression de mutants ex vivo, ...) lors de la journée filière MHEMO du 25 juin 2021. Il est prévu de faire un nouveau recensement de l'activité 2022 début 2023.

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

La filière MHEMO via le Centre de Référence des Pathologies Plaquettaires (CRPP) a répondu à l'appel d'offre de la HAS pour la soumission d'une candidature de pré-indication, dans le cadre du PFMG 2025, pour des patients atteints de Pathologies Plaquettaires Constitutionnelles (PPC). Le but des pré-indications du PFMG2025 est de valider l'apport du séquençage du génome complet sur le plan diagnostique dans la pathologie considérée.

La pré-indication PPC pour le PFMG 2025 a été acceptée en janvier 2020, avec un nombre de patients estimé à une dizaine par an. La Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) d'amont évalue les dossiers des patients éligibles en fonction des critères définis pour la pré-indication, et la première a eu lieu le 10/03/2020 ; au 31/12/2021, 13 dossiers y ont été présentés et 10 ont été acceptés. Les patients concernés ont ou vont donc bénéficier d'un séquençage de génome entier.

En 2022, la filière MHEMO a demandé une extension de la pré-indication PPC au « syndrome hémorragique inexpliqué », qui a été validée par la HAS. Un « syndrome hémorragique inexpliqué » se définit par l'existence chez un patient d'un syndrome hémorragique, pour lequel les investigations biologiques et/ou moléculaires se sont révélées négatives, alors que ce syndrome, perdurant dans le temps, voire familial, évoque pourtant une origine constitutionnelle ; aucun diagnostic formel n'a donc pu être posé pour l'instant pour ces patients.

La première RCP de cette pré-indication étendue, dénommée « Impasse diagnostique », a eu lieu le 15 Mars 2022. L'objectif de la RCP « Impasse diagnostique » est d'identifier, chez des patients ayant cette symptomatologie hémorragique inexpliquée, des anomalies moléculaires qui n'auraient pas été détectées par les techniques de génotypage habituelles, *via* un séquençage de génome sur l'une des deux plateformes nationales de séquençage Seqoia ou Auragen du PFMG 2025, permettant ainsi de poser un diagnostic.

▪ **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

- En 2021, 6 centres MHEMO ont été formés (Dijon, Bordeaux, Lyon, Reims, Rennes, Chambéry) à BaMaRa. Il faut aussi savoir que, pour les centres de MHEMO, en 2021, l'APHP, l'APHM, les HCL et le CHU de Lille utilisent leur DPI pour la saisie de l'activité Maladies Rares. Au 10/08/2021, 34 des centres de MHEMO avaient des données dans BaMaRa. Cependant certains centres avaient effectué des saisies dans leurs DPI qui ne parvenaient pas encore à remonter dans BaMaRa.

▪ **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

- 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 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. Un Comité Utilisateur inter-filières 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 continué à déléguer 10% du temps de sa chargée de mission RCP pour ce travail en inter-filières (1 rendez-vous par quinzaine avec SARA et réponses aux demandes des différentes filières).

- Un groupe de travail animé par les 2 chargées de mission inter-filières a été créé pour le déploiement de l'utilisation des cartes e-CPS pour la connexion à l'outil SARA.

- En 2020, toutes les RCP de la filière MHEMO prévues avaient été déployées : RCP Hémophilie et déficits rares, RCP Maladie de Willebrand, RCP Hémorragies digestives (pour toutes les maladies hémorragiques constitutionnelles), RCP Pathologies plaquettaires et RCP Génomique plaquettes (RCP d'amont aux plateformes de séquençages du génome entier).

En 2021, la RCP d'amont aux plateformes de séquençages du génome entier est étendue à toutes les maladies hémorragiques constitutionnelles de la filière MHEMO. Elle répond à des problématiques d'impasse diagnostique, avec une fiche « patient » qui correspond au guide impasse diagnostique BaMaRa de la filière : la RCP Impasse diagnostique.

▪ **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.**

Pour élaborer le guide de l'impasse diagnostique et la définition des items complémentaires, le groupe de travail Impasse Diagnostique s'est réuni 8 fois en 2021 (21/01, 11/02, 01/03, 15/03, 26/03, 22/09, 11/10, 15/11).

Le guide de l'impasse diagnostique a été envoyé à tous les responsables de centre en décembre 2021 et mis à disposition sur le site Internet de la filière. Fin 2021, les items complémentaires demandés par la filière en mars 2021 n'avaient pas été fournis par la BNDMR. La filière a bien sûr participé à la réunion annuelle de l'observatoire du diagnostic en octobre.

En 2021, le nombre d'impasse diagnostique déclarés par chaque centre est de 15 cas en moyenne. Les disparités sont importantes car ce chiffre varie entre un minimum de 0 et un maximum de 114. De plus cette moyenne n'a pas pu être calculée de façon exacte, puisque, pour les centres ayant moins de 10 cas, la BNDMR indique comme valeur <10, il a donc été décidé d'affecter de façon arbitraire la valeur de 5.

Axe 3 : PARTAGER LES DONNÉES 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 2021, des contacts ont été pris avec le chargé de mission Collemara à Lyon par mail et téléphone (3 réunions). Le guide utilisateur Collemara a été récupéré par la filière. Pour l'APHP, une formation du chargé de mission à la fiche M.R d'Orbis a été effectuée le 17/02/2021, et le support utilisateur a été aussi récupéré.

Par ailleurs, un mini dictionnaire de traduction BaMaRa/Collemara/Orbis/Sillage a été écrit par la chargée de mission de la filière.

Plusieurs problèmes de remontées des fiches maladies rares des DPI ont été relevés par plusieurs centres : problème des non malades, le champ facultatif « consanguinité » non renseigné qui se transformait en « non consanguin », le champ facultatif « traitement médicamenteux » non renseigné qui se transformait en « traitement médicamenteux à NON ».

Un suivi de la file active et des cas d'impasse diagnostique a aussi été effectué à partir du mois de juin par la filière.

De nombreuses conventions ont été mises en place avec les plateformes d'expertises maladies rares afin de soutenir des centres de MHEMO dans la saisie des données de maladies rares dans BaMaRa (APHP Centre, Pays de la Loire, Bretagne). Un suivi à distance par la filière a été assuré en collaboration avec le personnel saisissant les données dans BaMaRa de ces plateformes. Par ailleurs, une collaboration avec la filière MCGRE via une convention de reversement a aussi été mise en oeuvre pour le recrutement d'un ARC mutualisé pour les CH de St Etienne, Grenoble et Lyon. Le suivi de l'ARC a été effectué par la filière MHEMO chaque semaine pendant 6 mois. Un suivi des évolutions de l'outil, une aide à l'envoi des données, une aide à la gestion des rejets a été effectuée avec la plateforme d'expertise lilloise Plemara.

Axe 4 : PROMOUVOIR L'ACCÈS 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 4.1 : Utiliser de façon plus systématique les mécanismes d'évaluation d'amont déjà existants afin d'accélérer l'enregistrement des médicaments et des dispositifs médicaux.**

La filière MHEMO contribue à évaluer les médicaments en participant activement aux essais cliniques multicentriques internationaux. Les bons niveaux d'inclusion et la qualité du recueil des données nous permettent d'être un pays attractif et démontrent ainsi notre dynamisme.

La récente réforme de l'accès aux médicaments nous offre désormais l'opportunité d'offrir un cadre réglementaire simplifié pour faire bénéficier les patients de médicaments en dehors des essais cliniques.

Diverses situations sont fréquemment observées dans notre filière :

- Celle d'un médicament bénéficiant d'une AMM mais pas d'indication dans une situation clinique jugée pertinente (accès compassionnel)

Historiquement, l'usage d'éptacog alfa (NovoSeven®) en prophylaxie au long cours a fait l'objet d'une Recommandation Thérapeutique d'Utilisation (RTU) depuis 2017. Les médecins de la filière MHEMO effectuent

les démarches d'inclusion auprès du laboratoire Novonordisk afin que les données des patients soient intégrées au registre de la RTU dès l'initiation du traitement.

Plusieurs situations cliniques peuvent désormais, relever d'une demande d'accès compassionnel au sein de notre filière. A titre d'exemple, nous pouvons citer : 1) l'intérêt d'eptacog alfa (NovoSeven®) chez certains patients atteints de thrombasthénie de Glanzmann et à haut risque d'immunisation anti-GPIIb-IIIa, telles que les femmes en âge de procréer et les patients atteints de Thrombasthénie de Glanzmann de type 1. Le Dr Roseline d'Oiron travaille à la rédaction d'un argumentaire en se basant sur les résultats d'une enquête nationale menée par Dr Mathieu Fiore (CRPP) ayant recensé les pratiques, les données du registre européen GTR et les conséquences de l'immunisation post transfusion plaquettaire chez la femme en âge de procréer. 2) Autre exemple, nous pouvons citer l'usage d'emicizumab (HEMLIBRA®) dans le traitement hémostatique de l'hémophilie acquise et de la maladie de Willebrand de type 3. Si nous constatons que ces utilisations augmentent, nous solliciterons l'ANSM, afin d'étudier la pertinence de l'octroi d'un cadre de prescription compassionnelle, voire d'une Autorisation d'Accès Compassionnel. Pour ces deux options, les professionnels de la Filière MHEMO s'engagent à renseigner les données cliniques dans les registres ad hoc.

- Celle d'un médicament ne bénéficiant pas d'une AMM mais présumé innovant et pour lequel les données cliniques sont en cours de recueil :

Il s'agit de médicaments dont les essais cliniques sont en cours et qui présentent un intérêt pour une indication non couverte par les thérapeutiques. A titre d'exemple, la filière MHEMO a interagit avec l'ANSM au sujet de l'utilisation d'un anti TFPI, le concizumab en cours d'évaluation clinique chez deux patients présentant une hémophilie B avec inhibiteur.

- Celle d'un médicament mis à disposition dans un autre contexte :

Une procédure d'importation a permis de mettre à disposition de patients français présentant un déficit en Facteur X, le Facteur X plasmatique (COAGADEX), médicament ayant obtenu une AMM européenne et bénéficié d'un avis de la Commission de transparence de la HAS (ASMR III). Actuellement une patiente bénéficie de ce traitement dans le cadre de l'autorisation d'importation dans l'attente du prix, de la parution des agréments au Journal Officiel.

Par ailleurs on peut rapprocher de ces situations la collaboration importante avec la filière MHEMO, le CRH, l'AFH, l'ANSM et la DGS rendue nécessaire lors de la modification des modalités de mise à disposition d'emicizumab (HEMLIBRA®) en juin 2021 avec l'octroi d'un double circuit de dispensation en pharmacie d'officine et à l'hôpital. Cette collaboration initiée par la filière a conduit à la formalisation d'un processus encadrant ces changements. a. Ainsi, une formation institutionnelle (HEMOPHAR) destinée aux pharmaciens d'officine a été conçue. Une étude nationale va permettre d'évaluer ce nouveau dispositif à l'échelle nationale. Une réflexion se poursuit avec les mêmes acteurs pour l'élargissement de cet accès à la pharmacie d'officine pour les autres facteurs de la coagulation.

- **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.**

Les premiers échanges au sujet de la mise en place de l'Observatoire du médicament ont eu lieu au sein du Bureau MHEMO en 2020. En 2021 cette action a été abordée lors de deux réunions du bureau en mars et en juin. Elle a été présentée aux membres de la filière par le pharmacien référent lors de la journée nationale qui s'est déroulée le 25 juin 2021. Puis le 21 octobre 2021, une réunion dédiée à cette thématique a permis d'identifier les premières étapes à mettre en œuvre, les besoins humains comme le recrutement d'un temps partiel de pharmacien ainsi que les molécules actuellement utilisées hors AMM. La méthodologie prévoit d'identifier a priori les situations cliniques pour lesquelles l'utilisation d'un médicament hors AMM est envisagée pour chaque centre de référence de la filière. Une veille bibliographique exhaustive des cas traités est effectuée permettant d'analyser les références les plus pertinentes qui seront intégrées au dossier médical via la fiche de RCP. Les fiches de RCP pour chaque Centre de référence ont été adaptées afin d'intégrer les informations relatives à l'observatoire du médicament. Chaque usage hors AMM est soumis à l'avis de la RCP ad hoc, une fois l'avis rendu la fiche RCP est intégrée dans le dossier médical. Ainsi, les utilisations de Vonicog alfa (VEYVONDI®) en

prophylaxie au long cours ont été analysées au cours des RCP du Centre de référence de la maladie de Willebrand. Des critères de validation de cette indication ont été identifiés.

- **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.**

Au plan national, l'une des missions du dispositif FranceCoag est d'apporter des connaissances observationnelles en vie réelle de l'utilisation des médicaments spécifiques aux maladies hémorragiques constitutionnelles. A ce titre plusieurs études ont été poursuivies ou initiées en 2021.

Une mise à jour régulière de l'avancée des saisines soumises à FranceCoag est disponible sur le site suivant : <https://www.francecoag.org/SiteWebPublic/html/accueil.html>

Le rapport annuel FranceCoag disponible sur le site web de la base reprend des informations agrégées de l'activité des centres, des files actives des personnes incluses et des recours aux traitements substitutifs ou non substitutifs. (https://www.francecoag.org/SiteWebPublic/html/rapports_annuels.html)

Les principales analyses initiées ou conduites en 2021 en lien avec les médicaments utilisés par les personnes incluses dans FranceCoag ont été :

- Une analyse descriptive de l'utilisation et de l'efficacité en vie réelle du FVIII recombinant à longue durée d'action rFVIII Fc a fait l'objet d'une saisine validée par le CS-MHEMO-FC en septembre 2019 et d'une contractualisation en assurant le financement. Les analyses ont nécessité une revue des données en 2 temps avant finalisation d'un rapport des résultats (juillet 2021) et un manuscrit est en cours de développement.
- 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 prospectif sur 5 ans HEPIC (étude de post-inscription Hemlibra® chez patients sans inhibiteur) a été spécifiquement développé et a reçu un avis favorable du CS-MHEMO-FC en février 2021. Une contractualisation a été finalisée.
- Une saisine a été transmise à FranceCoag pour étudier les données rétrospectives en vie réelle des patients atteints d'hémophilie A avec inhibiteur. L'étude EMHIRA (Etude non interventionnelle descriptive, rétrospective à partir des données du dispositif FranceCoag chez les patients hémophiles A avec inhibiteur anti-facteur VIII traités par Hemlibra®) a été développée et a reçu l'avis favorable CS-MHEMO-FC en juillet 2020. Les analyses ont débuté après contractualisation et un rapport d'analyse a permis de soumettre plusieurs résumés à des congrès scientifiques en 2022 sur les premiers résultats. L'écriture du manuscrit va se poursuivre en 2022.
- Une saisine a été instruite en mars 2021 sur les personnes avec déficits en facteur X (FX) sévères inclus dans FranceCoag, avec un focus spécifique sur les besoins en traitements substitutifs. Ces informations ont permis d'évaluer les besoins médicamenteux et en particulier ceux des patients recevant une prophylaxie, au préalable de l'introduction d'un concentré en FX.

Enfin le CRH travaille actuellement pour proposer des items de suivi au long cours/ à vie, pour les patients qui bénéficieront de la thérapie génique de l'hémophilie

- **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 (CRM/CCMR/CRC) permettant de pré-identifier et prioriser les indications et spécialités candidates à une RTU ».

L'encadrement des prescriptions hors AMM ne peut se faire que sur la base d'une démarche concertée de l'ensemble des acteurs concernés, médecins, pharmaciens hospitaliers, tutelles. Cet encadrement doit s'adresser à la fois à l'usage intra hospitalier et ambulatoire de ces médicaments qu'il soit dans un contexte de rétrocession ou de pharmacie d'officine. L'aide apportée aux professionnels quant à la formalisation des différentes démarches est également un point clé de réussite comme l'aide bibliographique, l'accompagnement vis-à-vis des

procédures administratives d'autorisation d'accès compassionnel ou d'accès précoce. Enfin, un retour d'information sur l'évolution des données scientifiques, médicales et réglementaires vis-à-vis des AMM est également souhaité. Ce sont précisément les démarches que va effectuer la filière MHEMO.

Axe 5 : IMPULSER UN NOUVEL ELAN À 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).

Afin de déterminer les possibilités d'intégration de MHEMO dans le programme EJP-RD, MHEMO a participé à plusieurs réunions au cours de l'année 2021 :

- "Alignment of national rare diseases strategies with the EJP-RD".
- "European Joint Programme on Rare Diseases General Assembly and Consortium meeting".
- "Join RWEDecisions".
- "New Features and Improvements of Clinical Patient Management System".

L'appel à projet de l'EJP-RD a été diffusé parmi les membres de MHEMO. Les CRMR ont été intéressés par l'appel, cependant la construction d'un consortium international comme requis nécessite un travail supplémentaire avant de postuler pour un tel projet.

- **Action 5.4 : Lancement d'un programme français de recherche sur les impasses diagnostiques en lien avec les initiatives européennes UDNI et Solve-RD**

Pour l'instant, la filière MHEMO travaille dans le cadre d'un programme national français concernant les impasses diagnostiques, mais une extension et une collaboration avec Solve-RD initiative sont possibles dans les années à venir.

Axe 7 : AMÉLIORER 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).
- Journées nationales de la filière MHEMO pour communiquer, informer et créer une dynamique participative entre les membres de la filière. Ces réunions rassemblaient environ 60 participants en 2019 en présentiel. Ces réunions ont été dématérialisées en 2021, elles ont alors rassemblé plus de 100 personnes (2 réunions en 2021), dont plusieurs participants de l'Outre-mer.
- 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 les comptes Twitter et LinkedIn de la filière.
- Alimentation régulière du compte Twitter de la filière (environ 350 abonnés). Création d'un compte LinkedIn de la filière en 2020 (plus de 250 abonnés). Les sujets traités : actualités, congrès. Les relais d'informations : Association Française des hémophiles, autres filières, Fondation Maladies Rares, Agence du Numérique en Santé...

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

Il n'y a pas d'action spécifique dans la filière car celle-ci a été prise en charge et traitée systématiquement depuis plusieurs années

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

Action 5 : Promouvoir l'éducation thérapeutique du patient de l'axe 1 « Diagnostic et prise en charge » du projet à 5 ans

Une partie des actions sont financées par la filière, d'autres sont directement financées par l'AFH (ces dernières peuvent concerner la mise en œuvre des stages d'ETP, la formation des patients intervenants – PPR, etc.).

• **Mise en place d'un groupe de travail pilote**

Le Groupe de Travail Pilote (GTP) mis en place fin 2019 et composé de représentants des associations de professionnels de santé (Pds) et de membres de l'AFH s'est réuni à 2 reprises en 2020. Les travaux de ce GTP avaient permis de nourrir l'accompagnement proposé aux centres par MHEMO pour répondre à l'AAP ETP 2020 maladies rares. En 2021 la composition de ce GTP s'est renforcée en accueillant un médecin représentant le Comité de Pilotage de la gouvernance de la filière. Il s'est réuni à 2 reprises (24/02/2021 et 7/10/2021)

• **Intervention orale à la journée ETP inter filière du 18 juin 2021 sur la thématique : Implication et valeur ajoutée des patients intervenant en e-ETP.** Sont intervenus au titre de MHEMO lors de la table ronde de l'après-midi un membre du groupe du GTP et un PPR.

• **Initiation d'une nouvelle édition d'HEMOMOOC programmée en 2022.**

Ce MOOC destiné aux personnes concernées par une hémophilie mineure a été déployé en mai 2017 (1re édition) et en février 2019 (2e édition enrichie). Ce MOOC est actuellement toujours disponible sous le format de e-learning sur la plateforme hemomooc.fr. Cependant, après concertation entre la Filière MHEMO et l'AFH, il a été constaté que :

- D'une part, compte tenu de l'évolution des prises en charges thérapeutiques, des données de ce MOOC pouvaient devenir obsolètes au fur et à mesure des années et qu'il fallait également tenir compte de l'augmentation de la population des personnes concernées par l'hémophilie mineure,
- D'autre part, l'adaptation de ce MOOC à toutes les formes mineures de Maladies hémorragiques constitutionnelles serait un plus.

En 2021, afin de préparer la nouvelle édition d'HEMOMOOC des travaux ont été initiés :

- Création de supports de communication auprès des centres et des personnes concernées (flyers et affiches dans CRC)
- Actualisation par le groupe de travail du contenu du format actuel du MOOC (relecture et mise à jour des données actuelles). Le format sera d'une durée de 6 semaines. Il comportera un module de 2 h hebdomadaire pour les internautes et 2 webinaires répartis sur les 6 semaines pendant lesquelles interviendront des tuteurs PPR et soignants.

L'évolution et l'adaptation de ce MOOC pour toutes les formes mineures de Maladies hémorragiques constitutionnelles sont programmées pour les années 2023/2024.

• **Refonte de la partie consacrée à l'éducation thérapeutique du site internet de la filière MHEMO (partie initialement contenue dans un site dédié the3P.fr, fermé dorénavant)**

Les travaux de refonte ont été initiés en 2019. La mise en ligne de cette partie a eu lieu en novembre 2020.

Une communication concernant cette mise à jour a été faite via les newsletters de MHEMO et de l'AFH. Durant l'année 2021 cette partie du site s'est enrichie et étoffée par la mise en ligne de l'ensemble de programmes ETP disponibles dans les centres de MHEMO ainsi que l'actualisation des textes réglementaires.

• **Mise en place d'un programme d'accompagnement pour les nouvelles thérapies : utilisation de l'emicizumab (Hemlibra®)**

La formation des centres à la prise en main des mallettes contenant les outils du programme a été complétée par une formation à l'e-ETP additionnel à ce programme. Les formations des centres initialement prévues en présentiel sur l'année 2020 ont été délivrées à distance. Les formations des centres non formés ont été poursuivies en 2021 (4 et 7 janvier, 27 et 29 janvier et 8 et 11 mars). Tous les outils sont également disponibles via les sites internet de MHEMO et de l'AFH.

Les perspectives envisagées pour 2022 sont la reprise de ce programme en région par les centres et les comités ainsi que l'évaluation du programme.

- **Favoriser l'implantation de la Prise de Décision Partagée (PDP)**

Cette action est réalisée, à la demande de l'AFH, par la société EduSanté. Elle est financée institutionnellement par un industriel. L'objectif est d'une part, un accompagnement méthodologique des équipes (formation) et d'autre part la mise à disposition d'aides à la décision et d'autres outils pour accompagner les équipes à la mise en œuvre de la PDP.

En 2021 : mise en valeur de la PDP sur le site MHEMO par un sous-onglet dédié (présentation du concept et accès en numérique aux différents outils) :

- Brochure explicative sur le concept de PDP
- Guide d'entretien pour mener une PDP
- Outil d'aide au choix entre un concentré de facteur VIII standard et un concentré de facteur VIII à durée d'action prolongée
- Outil d'aide au choix entre les différents traitements médicamenteux et non médicamenteux des douleurs de l'arthropathie hémophilique

Il est à noter que la poursuite de l'action est fragile car elle est soumise au financement de l'industriel qui a décidé de se retirer du financement projet.

Une des pistes pour la poursuite de l'action est la revue de la littérature sur la PDP et la thérapie génique.

- **Création d'un atelier éducatif sur la santé articulaire**

Cette action a également été réalisée, à la demande de l'AFH, par la société EduSanté. De même, elle a été financée institutionnellement par un industriel pendant les années 2019 et 2020.

Le format est d'une journée, consacrée à cette thématique. Fin 2020, en raison de la situation sanitaire, 2 journées avaient été réalisées : une en 2019 pour l'Île de France, et une en janvier 2020 aux Antilles.

La suite du projet et l'organisation s'une nouvelle journée avait été reportée à fin 2021. Elle a eu lieu le 13 novembre à Limoges).

La Promotion de l'APA (Activité Physique Adaptée) auprès des centres fait partie des perspectives de cette action. Ainsi en 2021 la filière a soutenu l'organisation d'une enquête pour recenser les référents APA des CRC : vidéo de promotion sur le site et enquêtes en ligne. Cette enquête a été complétée par une communication de l'AFH afin de solliciter les patients pratiquant une APA à communiquer les coordonnées de leurs professionnels spécialisés en APA. La suite de cette action sera définie début 2022 par le GTP.

- **Recensement des activités ETP faites en régions avec les PPR et l'AFH**

Formation 2020-2021

Une formation de 9 PPR (Patient Parent Ressource) s'est déroulée entre fin 2020 et début 2021. Les sessions ont eu lieu les 15-16 octobre 2020 pour le module 1 en présentiel les 21 et 28 novembre et les 5 et 12 décembre pour le module 2 à distance. Elles se sont terminées les 6 et 7 février 2021 en format hybride.

Il s'agit de la 7e promotion de formation des PPR et des binômes soignant-PPR, portée et financée par l'AFH.

Formation 2021-2022

Une formation PPR (Patient Parent Ressource) a eu lieu fin 2021, elle s'est terminée début 2022 (16-17 oct 2021 en présentiel ; 27-28 novembre et 4-5 dec 2021 à distance et 5 -6 mars 2022 en présentiel) Il s'agit de la 8e 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. Fin 2022, l'AFH recense 68 PPR formés.

- **Programme ETP national pathologie plaquettaire**

Finalisation du programme dont le déroulé pédagogique et les outils seront disponibles sur le site de MHEMO dernier trimestre 2022. Un WE national est programmé en novembre 2022. Il est organisé par l'AFH et les CRM pathologies plaquettaires.

- **Analyse de besoins éducatifs pour les femmes conductrices d'hémophilie à taux bas de facteur de coagulation (hémophilie mineure)**

Trois focus group distanciels ont été réalisés (18/10/21, 25/10/21, 16/11/21) auprès de cette population féminine pour recueillir leurs besoins éducatifs, en vue de la conception d'un programme ETP spécifique pour la

population des personnes concernées par l'hémophilie mineure (hommes majoritairement et femmes). Ce programme mixte (présentiel et e-learning) d'abord développé par le centre de référence de Bicêtre sera dans une deuxième phase déployé au niveau national.

Cette analyse de besoins vient compléter celle faite en 2013 (auprès des hommes) qui a abouti à la production d' HémMooc.

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

Action 7 de l'axe 1

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 NHEMO (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.

En 2021, 24/31 (l'APHP compte pour 1 hôpital) hôpitaux français hébergeant un Centre de soins identifié par MHEMO ont signé le consortium pour participer à cette base de soins NHEMO. Les médecins des centres de suivi de ces 24 établissements hospitaliers disposent donc maintenant de l'information nécessaire pour une prise en charge à distance des patients. Cependant la couverture nationale n'est pas complète. Or, pour qu'une prise en charge de patient en situation d'urgence puisse être optimale il est nécessaire que tous les centres de suivi aient accès à la fiche « Urgence » de la base de soins NHEMO. Il a donc été convenu en 2021 d'amender le consortium à l'aide d'un document réglementaire qui sera signé par tous les centres qui adhéreront au principe de la fiche « Urgence ». Cet amendement sera rédigé début 2022 par la prestation juridique mise en œuvre par la filière et les juristes du CHU de Nantes afin de pouvoir être signé par l'ensemble des établissements hospitaliers dans le courant de l'année 2022.

Action 8 de l'axe 1 Recommandations pour une meilleure prise en charge des maladies rares aux urgences

- Congrès de l'Alliance Maladie Rare (04/06/2021) : participation à l'atelier "Recommandations pour une meilleure prise en charge des maladies rares aux urgences".
- Rédaction d'une fiche réflexe de prise en charge en urgence des patients atteints d'une Maladie Hémostatique Constitutionnelle destinée au personnel des urgences par le groupe de travail MHEMO « Développer la communication pour faciliter la prise en charge des patients atteints de MHC par les services d'urgence ». Rédaction en cours des fiches réflexes spécifiques de prise en charge en urgence des patients atteints de la maladie de Willebrand, de pathologies plaquettaires, d'Hémophilie.

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

Fin 2021 l'état d'avancement des PNDS déposés lors de l'AAP DGOS 2019 pour la production de PNDS, est le suivant.

- La rédaction du PNDS « Syndrome MYH9 » a été finalisée. Il a été mis à disposition sur le site de la HAS le 17 novembre 2021
- L'actualisation du PNDS « Maladie de Willebrand – outils thérapeutiques » a été initiée en 2019. Il a été finalisé fin 2020. Il a été mis à disposition sur le site de la HAS en mars 2021.
- La rédaction du PNDS « Maladie de Willebrand Type 3 » a été finalisée en novembre 2021. Il a été mis à disposition sur le site de la HAS le 18 janvier 2022
- La rédaction du PNDS « Déficit rare en protéine de la coagulation » a été finalisée en août 2021. Il a été mis à disposition sur le site de la HAS le 17 août 2021.

Tous les PNDS rédigés ou actualisés dans le cadre des AAP DGOS sont disponibles sur le site internet de la filière MHEMO à la page Documentation/PNDS et référentiels de prise en charge

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 »
 - Action terminée au 31/06/2017
 - Taux de réponses obtenu : 76 %
- « Evaluer la qualité de la transition des jeunes personnes vivant avec l'hémophilie »
 - Action réalisée dans le cadre du projet financé TRANSHEMO
 - Inclusions clôturées depuis le 27/02/2019 (N=282)
 - Analyse statistique terminée au 31/12/2021
 - Article en cours de finalisation (soumission prévue T2/T3 2022)
 - Communication orale à venir aux membres de la filière après soumission de l'article scientifique
 - Communication écrite à venir aux membres de la filière après validation de l'article scientifique
- « Identifier les déterminants d'une transition réussie chez les jeunes personnes vivant avec l'hémophilie »
 - Action réalisée dans le cadre du projet financé TRANSHEMO
 - Phase qualitative basée sur des entretiens réalisés par un psychologue auprès de participants observants /non-observants
 - Accord des 8 centres identifiés en 2020
 - Premiers entretiens initialement programmés à partir du mois de mars 2020 repoussés en raison de la crise sanitaire liée au COVID 19 car il était prévu que ces entretiens soient réalisés en présentiel
 - Réorganisation en janvier 2021 pour proposer les entretiens en distanciel
 - Inclusions terminées le 14/06/2021 (N=22)
 - Article en cours de rédaction (soumission prévue T1 2023)
 - Communication orale à venir aux membres de la filière après soumission de l'article scientifique
 - Communication écrite à venir aux membres de la filière après validation de l'article scientifique
- Collaboration avec les pilotes du groupe de travail « Promouvoir l'ETP »
 - Premier contact et échange le 29/10/2021 au cours d'une réunion ayant permis la présentation des résultats de l'étude TRANSHEMO (phase quantitative)
 - Proposition d'utiliser ces résultats afin de développer des outils visant à faciliter le processus de transition et de cibler plus spécifiquement les jeunes patients qui en auraient le plus besoin
 - Proposition d'associer à cette réflexion des professionnels de santé (médecins, pédiatres, infirmier.ère.s et psychologues) sensibilisés à la question de la transition : appel à volontariat fin 2021
 - Constitution d'un groupe de travail : première réunion prévue le 08/02/2022 : présentation des résultats de TRANSHEMO, définition des objectifs du groupe de travail
 - Deuxième réunion prévue le 23/05/2022 : définition des critères de jugement d'une transition considérée comme réussie, afin d'identifier des centres dans lesquels la période de la transition se déroule au mieux et qui pourraient alors faire part de leur expérience

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

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

En 2021, 22 réunions ont eu lieu sur le sujet au sein de la filière. La cheffe de projet de l'action a été reconduite dans sa mission en mars 2021. Le choix de la solution Haemoassist a été effectué le 25/01/21.

Le sous-groupe Interopérabilité s'est réuni 4 fois en 2021 : 05/01, 13/01, 19/01 et 20/02. Les interfaces évoquées étaient celles avec FranceCoag, Nhémo et les DPI des centres.

L'accent a été mis sur la phase de validation de la solution en français, et sur l'association qui doit être créée pour contractualiser entre l'éditeur et/ou le diffuseur et ceci pour l'ensemble des centres MHEMO.

L'écriture d'un protocole d'essai clinique a aussi été initiée pour réaliser une phase pilote dans 4 centres. Des tests (par le groupe de travail) de la solution Haemoassist ont préalablement pu être réalisés sur une version d'essai entre avril et fin juin 2021. Une interview d'un patient espagnol utilisant la solution Haemoassist a été faite le 08/07/2021. Une téléconférence a eu lieu le 09/11/2021 avec l'éditeur allemand mais sans le distributeur.

Des échanges avec le distributeur de la solution en France (Pfizer) ont eu lieu de mars 2021 à février 2022, mais aucun contrat n'a pu aboutir. La filière MHEMO a donc préféré arrêter ses pourparlers chronophages qui n'aboutissaient pas. Le projet sera poursuivi mais avec une autre solution.

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.** **Action 2 : Information et formation du personnel médical et paramédical de l'axe 4 : « Information et communication » du projet à 5 ans**

- Initiation en 2021 d'une action de retour de congrès

Pour cette action de retour de congrès, la formation du personnel est double :

- 1) Soutien à la participation des jeunes de moins de 40 ans aux congrès nationaux et européens. Il est proposé une prise en charge des frais d'inscription au congrès, du déplacement, du transport, et de l'hébergement/restauration. Les bénéficiaires sont : des internes, jeunes chercheurs en thèse de doctorat et jeunes chercheurs en post-doctorat, Assistants Hospitalo-Universitaires, chefs de clinique, assistants des hôpitaux. Pour accéder à ce soutien financier de la filière MHEMO, il est nécessaire d'en faire la demande auprès du comité de sélection. La priorité est donnée aux candidats qui ont soumis un résumé au congrès (thème du résumé doit être en rapport avec la filière MHEMO, c'est à dire les maladies hémorragiques). Enfin, le candidat doit également s'engager à réaliser un retour du congrès lors d'une réunion organisée par la filière et participer à la communication autour des informations du congrès.
- 2) Formation des médecins et biologistes principalement grâce à des événements appelés « Les midis de MHEMO - retour du congrès » au cours desquels les jeunes ayant bénéficié du soutien de MHEMO pour assister un congrès font le retour des sessions auxquelles ils ont assisté (sessions choisies par le groupe de travail MHEMO dédié). Les sujets d'actualités du congrès sont traités : les "hot topics" concernant les maladies hémorragiques constitutionnelles du congrès puis les participants peuvent poser des questions aux jeunes et aux modérateurs expérimentés qui ont aussi assisté au congrès. La première édition de retour de congrès MHEMO a eu lieu le 27 septembre 2021 (couverture du congrès de la SFH, du 9 au 11 septembre à Paris). Ces événements en ligne sont ouverts à tous et les vidéos de ces retours de congrès seront toujours disponibles en rediffusion sur le site de MHEMO (accès public).

- Information aux professionnels de la santé lors des congrès

Congrès Français d'Hémostase :

- Tenue d'un stand numérique par la filière MHEMO au Congrès Français d'Hémostase (19 au 21 mai 2021).
- Intervention de la filière MHEMO pour la présentation « Les actions phare du projet à 5 ans et l'odyssée de MHEMO » (Pr Claude Négrier)

Participation à la tenue d'un stand commun des filières de santé maladies hématologiques rares lors du Congrès de la Société française d'Hématologie (septembre 2021).

- 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 » est à disposition du public sur le site de MHEMO. En 2020, les contenus de plusieurs DIU ont été digitalisés en e-DIU pour permettre de continuer la formation du personnel inscrit à ces DIU en période de pandémie COVID.

- Journée Régionale Ethique du Numérique en Santé

Participation de MHEMO à cette journée organisée à Lyon le 03/12/2021. Destinée aux usagers, professionnels de santé, acteurs du numérique et de l'éthique. L'occasion de dialoguer autour des volets de l'éthique du numérique identifiés dans le cadre de la feuille de route e-santé

- Lancement du site filieresmaladiesrares.fr

Le site commun aux 23 filières de santé maladies rares a été lancé le 11/10/2021. La filière MHEMO a participé aux réunions de concertation des filières pour l'élaboration de ce site internet.

Ce site est dédié aux professionnels de santé pour une meilleure prise en charge des patients.

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

Consolidation des connaissances des professionnels de santé et autres.

Mise à disposition de vidéos enregistrées lors des journées nationales de la filière en juin et décembre 2021. Les 4 vidéos enregistrées lors de ces événements en 2021 sont disponibles sur le site internet de la filière au niveau de « Formation » et de l'onglet spécifique « tables rondes scientifiques journées MHEMO ». 2 vidéos de 2021 étaient focalisées sur des problématiques de diagnostic et de traitement : diagnostic moléculaire des thrombopathies et initiation d'un traitement chez un enfant qui vient d'être diagnostiqué avec une hémophilie A sévère. Les 2 autres vidéos étaient focalisées sur des problématiques de sciences humaines et sociales : l'égalité des chances à l'école pour les élèves touchés par l'hémophilie et autres maladies hémorragiques familiales et l'insertion professionnelle des adultes atteints d'une hémophilie sévère en France (étude basée sur la cohorte FranceCoag).

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

Renforcement des connaissances des patients et des familles.

Action 1 : Information et formation des patients de l'Axe 4 « Information et communication » du projet à 5 ans

- Participation à la Journée Internationale Maladies Rares
- Mise à jour d'une plaquette de présentation de la filière au format A5
- Diffusion d'info-lettres (3/an)
- Actualisation du site internet de la filière et des réseaux sociaux (Twitter et LinkedIn)
- Remplacement d'OCTIM® spray par OCTOSTIM® 15 microgramme/ml solution injectable (sous cutanée ou intraveineuse) : courrier commun MHEMO/AFH destiné aux patients (27/07/2021)
- Communication des conclusions de l'étude Philomène : « Élèves touchés par l'hémoPHILie et autres maladies hémorragiques familiales : cOmMENT rétablir l'Egalité des chances à l'école » (16/12/2021)
- Communication autour du projet INTHEMO : Insertion professionnelle des adultes atteints d'une hémophilie sévère en France. Une étude basée sur la cohorte FranceCoag (16/12/2021)
- Journée Mondiale de l'Hémophilie (17 avril 2021). La Journée mondiale de l'hémophilie, est l'occasion pour l'Association française des hémophiles (AFH) et la Filière de santé des maladies hémorragiques constitutionnelles (MHEMO) de communiquer très largement pour mettre en lumière l'hémophilie et aussi toutes les maladies hémorragiques rares : la maladie de Willebrand, les pathologies plaquettaires et les autres déficits rares en protéines de la coagulation. Rédaction et diffusion d'un communiqué de presse rédigé par l'AFH et MHEMO pour la Journée mondiale de l'hémophilie qui fait le point sur les idées reçues et les mauvaises représentations des maladies hémorragiques rares. Envoi de porte-masques avec les logos

AFH et MHEMO pour les professionnels de santé qui œuvrent pour le suivi des personnes vivant avec une maladie hémorragique rare et de rendre le port du masque moins contraignant.

- Programme d'accompagnement commun AFH, MHEMO, CRH : Vidéo pédagogique « Emicizumab/Hemlibra® chez les personnes atteintes d'hémophilie A »
- Intervention de 3 membres de la filière MHEMO lors du Webinaire AFH du 11/06/2021 : "Femmes et maladies hémorragiques rares : Identifier les symptômes, faire le diagnostic "

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.**

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

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 ont pu participer dès 2019 à ces réunions mises en place via l'outil SARA par les CRMR et la filière. En 2020 les centres de suivi du CHU de Pointe à Pitre (Guadeloupe) et du CH de Mayotte ont rejoint la liste des participants à ces RCP. En 2020 le CRC-MHC de la Réunion a présenté un cas lors de la RCP du CRH. Début 2022 c'est le CRC-MHC de la Martinique qui en a présenté un lors de la RCP du CRPP.
- 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) avaient eu lieu fin 2019. Le 28 janvier 2020 à l'occasion d'un COPIL DGOS, une réunion entre les coordonnateurs et les chefs de projet des 3 filières a permis de définir le format du projet (stages, séminaire ...). Il était décidé de proposer d'une part des stages dans les centres de métropole aux médecins des centres d'outre-mer et d'autre part d'organiser un séminaire commun (MARIH, MCGRE et MHEMO) en Guadeloupe du 22 au 26 mars 2021 en s'appuyant sur l'aide logistique de la plateforme de la Guadeloupe. En raison de la situation sanitaire liée au COVID 19 ce séminaire initialement prévu en présentiel a été transformé en séminaire en web conférence sur 3 demi-journées les 24, 25 et 26 mars 2021. Chaque FSMR a présenté 3 pathologies correspondant aux besoins exprimés via un questionnaire de recensement des attentes. Les vidéos de toutes les présentations sont disponibles en replay sur les sites internet des 3 FSMR. Les formations à l'outil de RCP et à BaMaRa initialement également prévues en présentiel n'ont pas pu avoir lieu. Elles ont été remplacées par des formations à distance que chaque FSMR a mises en œuvre selon les besoins des centres. Les rencontres de la filière MHEMO avec les correspondants ARS et le président de l'antenne régionale AFH de Guadeloupe ont été reportées.
- 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 de traitement de la Guadeloupe. Après avoir participé à la session 2019 du DU d'hémostase clinique de UCBL et réalisé des consultations en binôme au sein du CRH (Lyon) ce médecin est arrivé au CHU de Pointe à Pitre en juin 2020. Il a été accueilli dans le service du Dr Maryse ETIENNE-JULAN pour constituer une équipe de soignants spécialisée dans la prise en charge des MHC. L'équipe qui a été composée comprend un second médecin, une infirmière et un pédiatre. Un soutien local à la création de ce centre avait été apporté par le coordonnateur du CRC-MHC du CHU de la Martinique. Ce médecin a terminé sa mission en avril 2021 avec un bilan satisfaisant en assurant que la coordination du centre a bien été reprise par le second médecin aidé de l'infirmière et du pédiatre.
- D'autre part en janvier 2020, un nouveau médecin, spécialisé en biologie médicale, est arrivé au sein du CRC-MHC de la Martinique (CHU de Fort de France) afin d'apporter son soutien au médecin coordonnateur et à l'infirmière coordinatrice de la Martinique dans la prise en charge des patients atteints de MHC. En novembre

2021, ce médecin a déposé un dossier de succession au titre de coordonnateur médical du CRC-MHC Martinique suite au départ du médecin coordonnateur.

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

Le rapport d'évaluation final pour le nouveau HcP de Lyon a été reçu en octobre 2021. Tous les documents ont été finalisés et les HCL sont maintenant HcP officiel de l'ERN EuroBloodNet. En 2021, il n'y a pas eu de nouveaux appels à candidature.

L'ANR avait lancé un appel à projet " Maladies rares : accélérer la recherche et l'innovation grâce aux bases de données " en avril 2021. L'objectif de cet appel était d'encourager le développement de projets de recherche ambitieux (en termes de diagnostic et de thérapie) basés sur le développement de bases de données de qualité, accessibles, interopérables et réutilisables pour les maladies rares. Le second objectif est de permettre l'organisation de ces données ainsi que leur interopérabilité et leur échange au niveau national, européen ou international, à travers l'infrastructure " France Cohortes ", coordonnée par l'INSERM. L'interopérabilité des bases de données au niveau européen via l'ERN (European Reference Network) a été particulièrement encouragée.

Le Centre de Référence Français de la Maladie de Willebrand (CRMW) a répondu à cet appel et a été soutenu par Sophie Susen et Cécile Denis avec un projet intitulé " The 21st century and von Willebrand Disease : Time for New Therapeutic Targets". Une partie importante de ce projet consiste à développer une plateforme de base de données européenne pour la maladie de von Willebrand dans le cadre du projet ENROL (European Rare Blood Disorder Platform), qui fait partie d'EuroBloodNet. Deux autres équipes partenaires européennes ont été identifiées : Rotterdam et Milan. Malheureusement, ce projet n'a pas été financé par l'ANR mais un travail sur ce sujet et la recherche d'un financement alternatif est prévue pour 2022 (AAPG ANR 2022, projet sélectionné au premier tour et financement ENROL sur l'interopérabilité des registres européens).

ACTIONS COMPLÉMENTAIRES REALISEES EN 2021

AMÉLIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS

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, validée pour impression en janvier 2020. Une fois imprimé, ce nouveau carnet de suivi a été adressé aux centres de suivi à partir de mai 2020. Quelques problèmes de réception liés à la situation sanitaire COVID 19 ont eu pour conséquence de retarder la mise à disposition de l'outil dans certains centres. Pour s'assurer que cet outil correspond bien aux attentes des patients/aidants et professionnels de santé une évaluation nationale en vie réelle est programmée au premier semestre 2022, environ 2 ans après sa mise à disposition. Cette évaluation destinée, d'une part aux patients, aux aidants et d'autre part aux professionnels de santé, sera réalisée grâce d'auto-questionnaires. Pour préparer au mieux cette évaluation en vie réelle, une phase pilote sur les 5 centres de Dijon, Nancy, Marseille, Montpellier et Rennes s'est déroulée entre janvier et mai 2021. L'objectif de cette phase pilote a été de tester les auto-questionnaires composés de questions qualitatives et quantitatives par échelle de Likert. 31 patients/aidants et 9 professionnels de santé issus des 5 centres pilotes ont complété les questionnaires. L'analyse des réponses a permis de qualifier et de valider la pertinence des questions à poser lors de l'évaluation nationale qui sera menée dans tous les centres de suivi de la filière MHEMO à compter du 25 Janvier 2022. Fin décembre 2021, la rédaction des 2 questionnaires a été finalisée. Leur compréhension avait été précédemment validée par un échantillon de patients/aidants et de professionnels de santé. L'analyse des réponses de cette étude nationale doit permettre de statuer sur la nécessité de faire des améliorations sur ce nouveau carnet de suivi

(2) Le développement d'un **format numérique** ou l'adaptation d'un outil déjà existant
Cette action détaillée est dans l'axe 7

RECHERCHE

Action 1 : Promouvoir et développer le continuum recherche clinique recherche fondamentale

Un groupe de travail a été mis en place en 2019. 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.

En 2021 la filière MHEMO a organisé 2 journées recherche thématique sur « Les mesures de l'activité du facteur VIII : un aller et retour inattendu » en janvier et sur « Les angydysplasies : une maladie gastrologique ou hématologique ? Du fondamental à la pratique quotidienne en clinique ». Ces journées ont permis des échanges riches entre les différents professionnels notamment les chercheurs et les cliniciens. Il est prévu d'en faire 2 par an en ciblant le public invité en fonction des thématiques pour favoriser les échanges.

La filière MHEMO a publié son premier bulletin recherche en juin 2020. Ce bulletin comprend des résumés d'articles en français pour faciliter l'accès à l'information scientifique, un calendrier des futurs appels à projet et des congrès. En 2021, 3 bulletins recherches ont été publiés (février-juin-novembre)

La mise à jour du tableau des essais cliniques a été initiée en contactant les centres. Il sera visible sur le site de la filière en 2022.

Action 2 : « NGS » de l'axe 2 Recherche du projet à 5 ans

La filière MHEMO s'est rapproché de l'EAHAD (European Association for Haemophilia and Allied Disorders) pour cofinancer le travail d'un Attaché de recherche clinique à 1 ETP (0.6 ETP MHEMO + 0.4 ETP EAHAD) durant 6 mois pour faire vivre et implémenter les bases de données EAHAD des variants F5, F7 et F10. L'ARC a été recruté en avril 2021 et a bénéficié d'une formation rapide « biologie moléculaire » pour remplir sa tâche (formation sur les gènes F5, F7 et F10, nomenclature...).

Cet ARC a effectué la veille bibliographique des mutations pour les F5, F7 et F10

Cet ARC s'occupera également de la partie réglementaire avec les DPO des CHU. La filière MHEMO souhaite proposer un consentement de génétique unique pour tous les centres de la filière afin de formaliser des procédures de recensement des nouveaux variants dans les bases de données de génétiques européennes et/ou internationales.

Cette action va se poursuivre et un nouvel ARC va être recruté en 2022 pour finaliser ce travail et un élargissement est prévu pour les F8, F9, le fibrinogène et le VWF.

Action 3 : Les études épidémiologiques basées sur FranceCoag

Une réunion entre la chargée de mission, la présidente de FranceCoag et la présidente du conseil scientifique de FranceCoag a eu lieu le 23/04/21.

En 2021, 6 études épidémiologiques basées sur FranceCoag ont été demandées : 1 par l'AFH, 3 par les HCL, 1 par l'APHM, 1 par le CHU de Lille (Identification de groupes de patients atteints de MHC en fonction des risques aggravés de santé, pour une inscription sur les grilles de référence AERAS (s'Assurer et Emprunter avec un Risque Aggravé de Santé), Epidémiologie des Hémorragies graves (système nerveux central ou mettant en jeu le pronostic vital) dans la cohorte de patients inclus dans FranceCoag de la naissance au diagnostic, « Innovative diagnosis tools for early detection of joint damage in patients with severe inherited bleeding disorders: the key for personalized management to fight against arthropathy », « Suivi prospectif des patients hémophiles traités par thérapie génique », « SENIORHEMO : Objective and perceived health status of elderly people with moderate or severe haemophilia in France: an ancillary study of the FranceCoag registry », Maladie de Willebrand).

FORMATION ET INFORMATION

Actions détaillées dans les axes 7 et 9

EUROPE ET INTERNATIONAL

MHEMO a initié une information auprès de ses membres concernant des appels à projets (AAP) recherche à venir au travers de la newsletter et du bulletin recherche.

La filière a mis à disposition un guide méthodologique visant à aider les acteurs de la filière à déposer des projets nationaux et européens. Cela inclut : 1) Qui peut solliciter ? ; 2) Expertises à assembler pour la réponse aux appels à ces projets ; 3) Les éléments nécessaires.

Un catalogue des AAP sera disponible pour tous les membres de la filière en 2022.

MHEMO a également participé à plusieurs réunions concernant les programmes de recherche européens :

- « Comment se préparer à participer aux projets européens ? ».
- « Persévérer dans les projets européens. Comment optimiser vos chances de succès ? ».
- « Comment bien intégrer son projet dans les attentes Horizon Europe ? ».
- « Intégrer les nouveautés du programme Horizon Europe dans le montage des projets »

FOCUS FSMR & COVID-19

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

Communications régulières à destination des patients et des aidants

3 Flash Info COVID/communiqués commun MHEMO - AFH ont été rédigés conjointement avec l'association de patients AFH entre janvier et septembre 2021. Ils ont été diffusés aux professionnels de santé par la filière et aux patients/aidants par l'AFH.

Ces flash info COVID ont communiqué sur différentes thématiques telles que :

- Conseils concernant la vaccination contre le SARS-COV2
- Conseils concernant la vaccination contre le SARS-COV2 des personnes vivant avec une maladie hémorragique constitutionnelle / rare
- Conseils concernant la vaccination contre le SARS-COV2 pour les 12-17 ans
- Recommandations concernant la vaccination contre le SARS-COV2 aux personnes vivant avec une maladie hémorragique constitutionnelle / rare – la dose de rappel
- Population éligible à une dose de rappel
- Recommandations du gouvernement

Ces communiqués tiennent compte des Conseils de la Fédération Mondiale de l'Hémophilie (FMH), de l'Association européenne pour l'hémophilie et les troubles apparentés (EAHAD), du Consortium Européen de l'Hémophilie (EHC) et de la National Hemophilia Foundation (NHF) Ils ont permis d'alimenter le site d'Eurobloodnet.

Traitements et recherche

Parcours d'accompagnement des patients et des aidants

Organisation d'un Webinaire avec AFH le 28 janvier 2021 de 20 h à 21 h 30

Vaccination contre la COVID 19 pour les personnes concernées par une maladie hémorragique constitutionnelle, avec la participation du Pr Jean-Daniel Lelièvre, Chef de service du service d'immunologie clinique & maladies infectieuses du CHU Henri Mondor - du Pr Sophie Susen coordonnatrice du CRMW et du Pr Claude Négrier coordonnateur de la filière MHEMO et du CRH

II. FORMATION /INFORMATIONS AUPRES DES PROFESSIONNELS#

Développement des outils en ligne

3 Flash Info COVID/communiqués commun MHEMO - AFH ont été rédigés conjointement avec l'association de patients, l'AFH entre janvier et septembre 2021. Ils ont été diffusés aux professionnels de santé par la filière et aux patients/aidants par l'AFH.

Ces flash info ont permis de mettre à disposition d'une ressource documentaire et des recommandations concernant la vaccination contre la COVID 19

III. AUTRES ACTIONS

Collecte des données sur les registres FranceCoag et EUHASS

- La survenue d'une infection à SARS-Cov2 documentée chez une personne incluse dans le registre épidémiologique de la filière FranceCoag peut être enregistrée dans le formulaire de suivi, comme toute autre comorbidité, à l'occasion d'une visite FranceCoag.
Le recueil de cette donnée répond à l'une des missions du dispositif visant à décrire les évènements de santé survenant chez des personnes vivant avec une maladie hémorragique constitutionnelle et incluses dans FranceCoag.
- EUHASS est un programme de pharmacovigilance permettant de surveiller la sécurité des traitements pour les personnes atteintes de maladies hémorragiques constitutionnelles en Europe.
Ce programme permet également de collecter chaque trimestre de manière prospective et anonyme, des évènements indésirables graves : les événements allergiques ou autres événements aigus, les infections transmises par transfusion, les inhibiteurs, les thromboses, les nouveaux événements cardiovasculaires, les nouveaux diagnostics de cancer et les décès. Les 6 centres français participant à ce recueil de données ont la possibilité depuis janvier 2020 de reporter les cas de COVID-19 dans cette base de données.



FILIERE MUCO-CFTR

Mucoviscidose et affections liées à une anomalie de CFTR

FICHE D'IDENTITE

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

Chef de projet : 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, broncheectasies diffuses...).

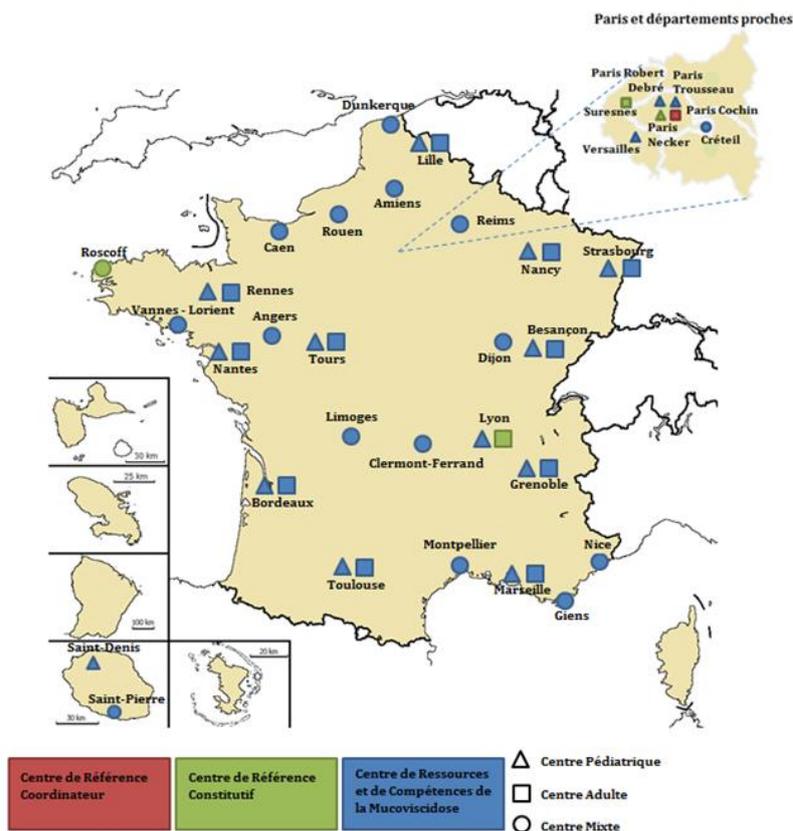
Au sein des réseaux européens de référence (ERN), nos pathologies sont portées par l'ERN-LUNG. Ce dernier regroupe 9 maladies ou groupes de maladies pulmonaires rares dont la Mucoviscidose qui est représentée par le « core network for CysticFibrosis ». Il faut souligner qu'une société savante européenne, 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 génétique 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
- 151 équipes de recherche actuellement soutenues par Vaincre La Mucoviscidose
- Les réseaux de santé
- Les professionnels de proximité (médecins traitants, kinésithérapeutes, pharmaciens, infirmiers...)

Figure n°1 : Cartographie des centres rattachés à la filière MUCO-CFTR



ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES PAR

LA FILIERE MUCO-CFTR EN 2021

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

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

Avec notamment l'appui de l'Agence de la Biomédecine (ABM) et d'Orphanet.

Les procédures de diagnostic au sein de notre Filière « Mucoviscidose et maladies apparentées à CFTR » sont bien visibles, encadrées et opérationnelles. Les algorithmes décisionnels en vue du diagnostic biologique/génétique ont été définis pour toutes les pathologies intégrées au périmètre de MUCO-CFTR (PNDS 2017 « Mucoviscidose » et PNDS 2021 « Évaluation diagnostique et prise en charge des maladies apparentées à CFTR »).

La Filière travaille par ailleurs en étroite collaboration avec le groupe des laboratoires de génétique moléculaire (GenMucoFrance) dont la représentante nationale est membre de notre Conseil Médical de la Mucoviscidose.

- Banque CFTR-France

La Filière MUCO-CFTR soutient le travail du Laboratoire de génétique de maladies rares de Montpellier (Pr Mireille Claustres). Au sein d'une banque nationale (en [accès direct](#)) sont collectées les données génétiques anonymisées de près de 5000 patients atteints de mucoviscidose ou présentant des formes atypiques, ainsi que des apparentés asymptomatiques, mais porteurs de mutations CFTR. 772 mutations différentes ont été identifiées et pour chacune d'entre elles, l'information génétique associée ainsi que les caractéristiques de la maladie ont été étudiées.

Il s'agit d'un travail extrêmement utile pour la collectivité française et internationale. Cet outil est en particulier précieux dans le cadre du conseil génétique, et notamment pour le diagnostic prénatal ou préimplantatoire. Ce projet est réalisé en lien avec le Registre Français de la Mucoviscidose et les 9 laboratoires de génétique spécialisés en France.

- **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. »

Bien que certaines pathologies relevant du périmètre de notre Filière soient éligibles à une pré-indication de séquençage à très 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 nous positionner ultérieurement lors d'un prochain appel à candidature et lorsque les 2 plateformes de séquençage SeqOIA et AURAGEN auront achevé leur montée en puissance.

MUCO-CFTR participe chaque année à la réunion inter-filières relative à l'avancement du Plan France Médecine Génomique 2025.

- **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. »

Cet observatoire est représenté par notre groupe GenMucoFrance qui associe l'ensemble des laboratoires de génétique impliqués dans le diagnostic de nos pathologies. Il dispose d'un site Internet [conçu par la Filière](https://genmucofrance.muco-cftr.fr/) et avec un accès sécurisé : <https://genmucofrance.muco-cftr.fr/>.

Ce groupe assure les missions de veille scientifique et technologique sur les innovations diagnostiques. Sa responsable, le Dr Emmanuelle Girodon-Boulandet, est associée au projet de Registre des patients en errance et impasse diagnostiques piloté par le CRMR constitutif de Paris Necker et nous représente au sein du PFMG 2025.

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

Description de l'organisation et du nombre de Réunions de Concertation Pluridisciplinaires (RCP) portées par la FSMR ; Éléments descriptifs d'un accès équitable à l'expertise.

Les Réunions de Concertation Pluridisciplinaires (RCP) nationales de notre Filière se déroulent chaque trimestre depuis l'été 2019.

En 2021, 12 cas cliniques (10 pédiatriques, 2 adultes) ainsi que 8 dossiers de suivi de cas déjà présentés dans une précédente RCP ont été discutés. En moyenne, chaque réunion regroupe une trentaine de participants.

Parallèlement, MUCO-CFTR pilote, en collaboration avec la Filière MHEMO, un groupe inter-filières « RCP » associant 9 FSMR ayant choisi l'outil de RCP « SARA ». Les chargées de missions de nos deux Filières assurent : 1) l'organisation de sessions de formation ; 2) l'assistance des Filières (hotline...) ; 3) la participation à la première RCP test des Filières formées ; 4) la préparation avec notre prestataire RCP des réunions du comité des utilisateurs de l'outil « SARA » ; 5) l'accompagnement des FSMR dans le développement de nouvelles prestations (ex : accès à SARA par carte e-CPS).

▪ **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 ».

Dans le cadre de la lettre d'engagement lancée par la DGOS en 2020, notre Filière s'est positionnée sur le scénario 3 consistant à travailler au renforcement et à l'homogénéisation du codage et du remplissage du set de Données Minimum dans BaMaRa.

Plusieurs axes de travail ont été engagés :

- 1) Rédaction du PNDS « *Evaluation diagnostique et prise en charge des affections liées ou associées à CFTR* ». Ce document de référence a été mis en ligne sur le site de la HAS en novembre 2021. Le cadre nosologique, l'algorithme d'exploration est formalisé dans chaque domaine couvrant les pathologies associées ou liées à CFTR (atteinte ORL chronique, broncho-pulmonaire, pancréatique et hépatique, ...). Les items pour l'évaluation du processus global du dépistage néonatal ont été validés, ce qui va permettre une meilleure efficacité du diagnostic et la remontée des données au niveau du Registre européen.
- 2) Concernant les formes non conclues du dépistage qui échappent au suivi des CRMR et CRCM, une convention avec le Centre National de Coordination du Dépistage Néonatal (CNCDN) de Tours est en cours de finalisation et sera signée au 1^{er} trimestre 2022. Cette collaboration permettra d'accéder en amont aux dossiers de ses patients afin d'avancer dans leur reclassification. Ainsi une équipe d'experts

référents a été constituée. Elle est composée de 8 cliniciens de différents centres de mucoviscidose, 2 biologistes, 3 généticiens. Ce groupe discutera des dossiers des patients avec des formes non conclues et des investigations supplémentaires à réaliser afin d'affiner le diagnostic lors du dépistage néonatal de cette maladie.

- 3) L'objectif de créer un observatoire de suivi des formes non conclues du dépistage au sein du Registre Français de la Mucoviscidose est toujours d'actualité mais a peu avancé cette année.
- 4) Parallèlement, fin 2021 nous avons lancé une recherche pour identifier les patients dont le diagnostic est codé « indéterminé, en cours ou probable » au sein de BaMaRa. Ce travail sera essentiellement réalisé en 2022. Il permettra de corriger d'éventuelles erreurs de codage, les homogénéiser au niveau national, d'améliorer les diagnostics, ...

Axe 3 : PARTAGER LES DONNÉES 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

La Filière a poursuivi cette année son soutien au projet porté par la BNDMR ainsi que le recrutement d'attachés de recherche clinique (ARC) afin de réaliser la saisie des fiches patients et la formation des équipes à l'utilisation de l'outil BaMaRa en mode connecté ou autonome.

Ainsi au niveau national, 7 ARC interrégionaux ont été recrutés et ont assuré la création et la saisie des dossiers des patients (>7400) suivis dans nos 47 centres de référence et de ressources et de compétences.

Un contrôle qualité des données a été réalisé en fin d'année 2021 afin d'alerter les centres sur d'éventuels oublis ou erreurs de saisie.

Enfin, Nous avons mis à jour notre guide de codage BaMaRa.

Axe 4 : PROMOUVOIR L'ACCÈS 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 4.1 : Utiliser de façon plus systématique les mécanismes d'évaluation d'amont déjà existants afin d'accélérer l'enregistrement des médicaments et des dispositifs médicaux.**

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

Cette année la Filière MUCO-CFTR a relayé auprès des parents/patients et des professionnels de santé des demandes de témoignages, afin d'aider à la réalisation de 4 contributions à l'évaluation de médicaments par la Haute Autorité de Santé :

- KALYDECO® chez les nourrissons âgés de 4 mois à moins de 6 mois porteurs de l'une des mutations « gating »
- SYMKEVI® (en association avec Kalydeco®), chez les patients de 6 ans à 11 ans, homozygotes pour la mutation F508del ou hétérozygotes pour la mutation F508del et porteurs de l'une des mutations à fonction résiduelles.
- KALYDECO® (ré-inscription sur la liste des médicaments remboursables) chez les patients âgés de 4 mois et plus, porteurs d'une mutation R117H du gène CFTR ou de l'une des mutations « gating ».
- KAFTRIO® (associé à Kalydeco®) chez les patients âgés de 12 ans et plus porteurs d'au moins une mutation F508del du gène CFTR.

Ces contributions de patients, ou de parents de patients, ayant bénéficié des médicaments concernés via un essai clinique ou un accès compassionnel ont été recueillies, colligées et analysées par Vaincre la Mucoviscidose. Ce travail a permis de contribuer à l'évaluation des bénéfices apportés par ces traitements et permettre leur accès rapide à l'ensemble des patients concernés.

- **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).

Un groupe de travail « médicaments » s'est constitué au sein de la Filière MUCO-CFTR. Il est composé de 2 médecins (pédiatres, pneumologies), 2 pharmaciens, 1 patient (représentant associatif), 1 représentant recherche clinique. Sa première mission sera de recenser au niveau national les médicaments prescrits hors AMM. Ce travail devrait être finalisé au 1^{er} semestre 2022 et présenté lors de nos Journées Francophones de la Mucoviscidose (Journées de la Filière).

- **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.**

« Favoriser la réalisation d'études médico-économiques ou d'études en vie réelle pour générer et colliger des données pour tous les médicaments disposant d'une AMM pour le traitement d'une maladie rare et certains dispositifs médicaux pertinents » (recueil de données par les CRMR, CCMR, recueil de données RTU/ATU, exploiter les données recueillies par les malades et leurs familles...).

La Filière Muco-CFTR se mobilise autour de 2 projets nationaux visant à générer des connaissances en vie réelle de médicaments (modulateurs de CFTR) bénéficiant d'une AMM. Ces deux projets sont adossés au Registre Français de la Mucoviscidose. L'un concerne l'Orkambi® dans une population pédiatrique de 2 à 17 ans. L'intégralité des 34 centres mixtes et pédiatriques participent à cette étude qui a recruté à ce jour plus de 600 enfants qui seront suivis pendant 5 années. Une publication est en cours de rédaction et les premiers résultats seront présentés lors de nos journées Filière en 2022.

L'autre se focalise sur le suivi des patients de plus de 12 ans traités par Kaftrio®. L'intégralité de nos 47 centres maladies rares participent à ce projet. Un premier [article](#) a été publié en 2021. Il concerne les patients avec une forme sévère de mucoviscidose et qui avaient bénéficié d'un programme d'accès précoce (ATU nominative). Une présentation orale au congrès européen de la Mucoviscidose (ECFS Conference) a également été réalisée cette même année.

Suite à l'avis favorable du remboursement de Kaftrio® obtenu en juillet 2021, ce projet de suivi en vie réelle a progressivement inclut tous les nouveaux patients de plus de 12 ans éligibles à ce traitement. A ce jour plus de

2000 patients sont inclus dans la base de données. L'étude a vocation à intégrer la totalité des patients éligibles au traitement soit plus 3000 patients.

L'action 4.3 est dédiée également à la réalisation d'études médico-économiques. Pour développer cette thématique nous avons réalisé un chaînage probabiliste du Registre Français de la Mucoviscidose avec le Système National des Données de Santé (SNDS) sur la période 2006-2017. L'étude a concerné l'analyse de l'évolution de la consommation et du coût des soins et montré un coût moyen par patient et par an de 48 684 € avec un écart-type très important (62 614€). Ceci représente une multiplication par 2.7 entre 2006 et 2017 très majoritairement portée par l'augmentation du coût des médicaments (modulateurs de CFTR (Orkambi® et Kalydeco®). Ce travail a donné lieu à une première publication en 2021 dans [Journal of Cystic Fibrosis](#).

Ce chaînage a également permis de réaliser une étude d'incidence et de prévalence des cancers dans la population mucoviscidose, transplanté et non transplanté. Un article est actuellement soumis à publication dans *Frontiers in Public Health* (abstract au congrès européen de la Mucoviscidose 2021)

Un PHRC a été obtenu en 2020 et intitulé MODUCO (Is effectiveness of CFTR modulators impacted by co-therapy? A Population-based comparative effectiveness study using data from French Cystic Fibrosis registry linked to French National Healthcare Insurance database). Il a pour objectif d'évaluer l'impact des modulateurs sur la consommation de soins et l'utilisation des autres traitements.

Les autres projets en cours sont :

- 1) Une étude des consommations en fonctions des profils phénotypiques des patients ;
- 2) Identifier des comorbidités émergentes liées aux nouveaux traitements à partir des consommations de soins (hypertension, diabète, psychotropes...)

Les points forts de ces projets sont la possibilité de poursuivre un chaînage prospectif et d'associer aux données du SNDS les données génotypiques et phénotypiques ; les limites sont les difficultés à obtenir les autorisations réglementaires nécessaires pour chacun des projets et de leur trouver des financements académiques.

▪ **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 pré identifier et prioriser les indications et spécialités candidates à une RTU ».

Suite à la création de notre observatoire des traitements (action 4.2), une enquête nationale d'identification des médicaments prescrits hors AMM est en cours. Elle va s'appuyer sur un premier travail de recensement des médicaments prescrits au sein du centre de ressources et de compétences pédiatrique de Rennes. Certains médecins et pharmaciens ayant participé à ce projet ont d'ailleurs à ce titre été inclus dans notre observatoire.

Axe 5 : IMPULSER UN NOUVEL ELAN À 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).*

A notre connaissance aucun centre de notre Filière n'est impliqué dans un projet en lien avec l'EJP.

▪ **Action 5.4 : Lancement d'un programme français de recherche sur les impasses diagnostiques en lien avec les initiatives européennes UDNI et Solve-RD**

A notre connaissance ni nos centres de mucoviscidose, ni notre ERN-LUNG, ne sont impliqués dans les programmes UDNI ou Solve-RD.

Axe 7 : AMÉLIORER LE PARCOURS DE SOIN

« Créer des temps d'accompagnement pour permettre à l'équipe médicale, soignante et de soutien psycho-social de mieux encadrer et adapter certains moments clés du parcours des malades et leur apporter une information adaptée, progressive et respectueuse. Une attention particulière sera portée à l'annonce du diagnostic, au suivi en cas d'impasse diagnostique et à la transition adolescent-adulte. Organiser les situations d'urgence sans rupture du parcours. Intégrer au soin des programmes d'éducation thérapeutique permettant au malade d'être plus actif et autonome dans sa prise en charge ».

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

Il existe une très bonne complémentarité entre les sites et outils de communication de la Filière et de l'association Vaincre la Mucoviscidose.

Le site Internet de la [Filière MUCO-CFTR](#) diffuse, relaie des informations à destination des professionnels de santé, des parents/patients, des chercheurs mais également du grand public. En 2021 la fréquentation du site a baissé ; ceci s'explique par la très forte progression observée en 2020, année de pandémie. Néanmoins Le référencement de notre site a été amélioré et les moteurs de recherche nous apportent en proportion plus de visiteurs qu'en 2020. 1/3 de l'audience du site provient de l'étranger. Pour rendre le site plus attractif et fonctionnel, une refonte sur un nouvel outil offrant plus de possibilités sera réalisée en 2022.

Au niveau de la fréquentation de nos réseaux sociaux (Facebook, Twitter), nous observons également une baisse par rapport à 2020 que nous attribuons également à la période du confinement. Nous avons cependant augmenté cette année de 15% le nombre de nos abonnées à ces deux réseaux sociaux. Pour ce qui est de Facebook nous avons produit plus de 75% de nos contenus, le reste étant du partage d'informations provenant d'autres sources.

Enfin concernant notre chaîne YouTube, nous avons observé une augmentation de près de 300% du nombre d'abonnés.

La Filière MUCO-CFTR a créé et administre les sites Internet du groupe [d'Éducation Thérapeutique](#) de la Filière, de [GenMucoFrance](#) (groupe des laboratoires de génétique moléculaire) ainsi que celui d'un projet de recherche [ExPaParM](#) « Expérience Patient des Parcours Mucoviscidose », projet réalisé sous l'égide de la Filière (voir ci-dessous « actions complémentaires 2021 » volet recherche). Un compte Twitter a été également ouvert pour ce projet.

- Newsletters semestrielles

Deux fois par an nous diffusons largement (>1400 destinataires) notre newsletter qui reprend les avancées des travaux de la Filière ainsi que toute information d'intérêt concernant les maladies rares.

- Comptes rendus de réunions

Les comptes rendus des COPIL de la Filière ainsi que ceux du Conseil Médical de la Mucoviscidose sont largement diffusés par mail auprès des professionnels de santé.

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

Une formation à l'annonce du diagnostic pour les médecins et les infirmières coordinatrices a été mise en place dès 2019 et est soutenue par la Filière. Elle est basée sur le principe de la simulation.

Cette formation met en situation 2 apprenants (1 médecin et 1 infirmière coordinatrice) et 2 comédiens professionnels qui jouent le rôle des parents. Différents scénarii (appel téléphonique, différents types d'annonces, différents types de parents) d'une durée de 20 à 30min sont proposés, filmés et retransmis au reste du groupe et aux formateurs (2 pédiatres de CRCM et 1 psychologue) afin de permettre ensuite un débriefing commun de 45min. La formation dure une ou deux journées en fonction du nombre d'inscrits.

Suite à la pandémie, nous n'avons pu remettre en place ces formations qu'au dernier trimestre 2021 (Rennes, 6-7 décembre). 8 binômes des centres maladies rares de l'ouest de la France ont été formés. Au moins deux nouvelles formations seront programmées en 2022.

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

Depuis sa création, la Filière soutien l'éducation thérapeutique ce qui se traduit entre autres par le financement d'un temps de médecin dédié (Dr Cathy Llerena, Grenoble) à la coordination nationale de cette thématique. Elle est assistée dans sa tâche par une infirmière en ETP (Amélie Perrin, Nantes).

En 2021, cette coordination nationale ETP a déployé plusieurs axes de promotion de l'ETP auprès :

• **Des professionnels des CRCM :**

- Renforcement des compétences des soignants via des formations, des journées d'échanges et d'analyse de pratiques, ...
- Réactualisation du site ETP <https://educationtherapeutique.muco-cftr.fr/index.php?fr-FR> avec mise à disposition de l'ensemble des outils conçus par le GETHEM ou par les équipes, des référentiels de compétences, des comptes rendus de réunions, des présentations faites lors des réunions, ...
- Conception et promotion de nouveaux outils, par exemple : *Plaquette d'information à destination des patients concernant les modulateurs du CFTR (FALC)*, *Livret d'information sur la transplantation pulmonaire à l'intention des professionnels des CRCM : ou comment s'approprier cette perspective thérapeutique*, *Brochure Mucoviscidose et voyages : Bien se préparer pour assurer la continuité de ses soins et de ses traitements à l'étranger* (patients atteints de mucoviscidose transplantés ou non).
- Appropriation des outils éducatifs par les professionnels de santé via la réalisation de webinaires trimestriels nommés POEM-e (Partageons les Outils Educatifs dans Mucoviscidose), en partenariat avec un industriel. Afin de faciliter la participation des soignants, le format a été volontairement limité à 1h.

Ainsi en 2021, 4 outils conçus par des équipes de CRCM ont été présentés :

- 1) Hypofertilité masculine et mucoviscidose (18 mai)
- 2) Alimentation et nutrition (1^{er} juillet)
- 3) Voyage à l'étranger (12 octobre)
- 4) Canal chlorure CFTR (9 décembre)

Les replays sont disponibles sur un [site dédié](#).

• **Auprès de la SFM** avec l'animation du groupe national [GETHEM](#)

- Le Groupe Education ThErapeutique et Mucoviscidose est constitué de patients, parents, professionnels de santé et chercheurs en pédagogie. Il produit des référentiels, conducteurs et outils pédagogiques.

Il s'est réuni à 4 reprises en plénière (uniquement en visioconférence) pour réfléchir et échanger autour des thématiques : grossesse et parentalité ; ETP et santé affective et sexuelle ; Prise de décision partagée ; Présentation des projets issus de l'APP ETP 2019 et 2020 du PNMR3.

Il s'est réuni à 7 reprises pour le travail en sous-groupes autour des thèmes : adolescence et transition ; stress et transplantation ; désir d'enfant-grossesse et parentalité.

Le groupe a produit en 2021 plusieurs livrets éducatifs :

- « *Hoppy et le voyage de l'air* » : livret respiratoire à destination des enfants de 6 à 11 ans proposant plusieurs activités éducatives et ludiques (quizz, dessins, rébus...)
- « *L'histoire de Félicie* » : conte s'adressant aux enfants âgés de 3 à 6 ans pour aborder la greffe pulmonaire d'un de leur parent atteint de mucoviscidose.

- **Au sein de la filière CFTR muco**

- États des lieux et suivi des AAP ETP PNMR 3 soutenus par la DGOS : 4 projets en 2019 et 3 en 2020
- Réalisation d'une enquête nationale de recensement des programmes existants en lien avec l'AAP TANDEM
- AAP TANDEM (Trame pour Accompagner au niveau National le Déploiement de l'Éducation thérapeutique dans la Mucoviscidose)
 - Rédaction de trames de dépôt de programme ETP pré remplies et adaptées aux CRCM (adulte ou pédiatrique). Elles sont modifiées et complétées par l'équipe accompagnée : objectifs du programme, recrutement des bénéficiaires, organisation du BEP...
 - Accompagnement d'équipes pour le dossier de dépôt de programme, les évaluations annuelles et quadriennales etc en partant d'une analyse du terrain avec l'équipe (actions déjà mises en place, temps d'échanges en équipe...), en évaluant leur parcours éducatif et leurs séances éducatives.
 - Renforcement des compétences des professionnels :
Une formation des professionnels à « *l'animation participative en visioconférence* » a été réalisée avec un prestataire et avec le soutien de la Filière pour une quarantaine de professionnels issus de 26 centres maladies rares mucoviscidose. Trois capsules d'approfondissement intitulées « *expression et évolution des représentations* », « *formation à l'émergence collective et à l'organisation des idées* » et « *Débattre et faire émerger une réflexion collective* » ont également été réalisées.
- En collaboration avec l'AJD (Aide aux Jeunes Diabétiques), un nouveau groupe de travail sur les troubles de la régulation glycémique de la Mucoviscidose a été mise en place. Il réunit des professionnels de la mucoviscidose et des professionnels du diabète et élabore des documents et outils à destination des patients, familles et des professionnels.
- Participation à différents projets de recherche en SHS
- Participation à de nombreux événements, aussi bien nationaux qu'internationaux.

- **Après des autres filières**

Le Dr Cathy Llerena participe activement au groupe interfilière ETP (piloté par FAI2R) et Transition (piloté par NeuroSphinx).

Elle a ainsi présenté le 18 juin 2021 le document produit par le groupe ETP-Transition intitulé « *Les 5 dimensions de la Transition dans le champ des maladies rares : Comment aider les adolescents et les jeunes adultes à développer leur pouvoir d'agir ?* ».

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

Le PNDS " *Evaluation diagnostique et prise en charge des affections liées ou associées à CFTR* » a été mise en ligne sur le site de la HAS en novembre 2021.

Ce PNDS définit les cadres nosologiques, est illustré d'algorithmes, de diagnostics et de tableaux pour le suivi des patients. Il contient également des lettres explicatives à destination du médecin traitant en fonction de la situation clinique. Il couvre les pathologies suivantes : Infertilité masculine par absence bilatérale des canaux déférents ; Dilatations des bronches idiopathiques ; Pancréatites idiopathiques non héréditaires ; Rhino-sinusites

chroniques et polypose naso-sinusiennes ; Kératodermie palmoplantaire aquagénique ; Aspergillose broncho-pulmonaire allergique ; Cholangite sclérosante primitive. Il évoque enfin les enfants présentant un diagnostic non conclu au dépistage néonatal.

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

La crise sanitaire a eu un impact majeur sur la venue et donc le suivi des patients dans nos centres maladies rares. Afin d'assurer un suivi optimal, et en collaboration avec la Société Française de la Mucoviscidose, nous avons sollicité des dons auprès de laboratoires pharmaceutiques dans le but de mettre à disposition, au domicile des patients les plus sévères, des spiromètres portables et suivre ainsi la fonction respiratoire de ces malades. Après une enquête de besoins auprès de l'ensemble de nos CRMR et CRCM, ce sont 190 outils connectés qui ont été adressés au premier trimestre 2021 à 14 centres prenant en charge les patients atteints de mucoviscidose.

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.**

Nous n'avons pas développé d'actions dans ce domaine cette année.

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

Consolidation des connaissances des professionnels de santé et autres.

○ Atteinte ORL

2 webinaires intitulés « atteinte ORL et mucoviscidose » ont été organisés les 22 et 29 novembre. 2021. Chaque session a regroupé près de 80 participants. Les présentations ont été mises en ligne sur notre chaîne [YouTube](#).

○ Journées de la Filière MUCO-CFTR

Elles se sont déroulées les 1^{er} et 2 avril 2021. Le programme a été construit autour de 4 plénières et 2 créneaux de 3 sessions en parallèle. Plus de 250 participants ont assisté en visioconférence à ce congrès. Les replays sont disponibles sur notre site Internet.

○ Formation nationale à la technique de la mesure de l'Index de Clairance Pulmonaire (LCI)

Le programme de formation théorique et pratique sur une journée à la mesure du LCI mis en place en 2020 s'est poursuivi. Il est à destination des médecins, techniciens d'explorations fonctionnelles respiratoires et des infirmières. Les objectifs sont de former ou de renforcer les connaissances à l'utilisation de la cette technique ; d'homogénéiser les pratiques au niveau national et d'améliorer la prise en charge précoce des patients. Des modules de pré et post-formation ont également été créés et mis en ligne sur un site dédié. Cette année 3 formations ont été organisées et 18 professionnels de santé ont été formés.

○ Modulateurs de CFTR

Suite à l'obtention de l'AMM et à la commercialisation du Kaftrio®, une trithérapie de modulateurs du canal chlorure CFTR, plusieurs sessions d'informations, d'échanges et de questions/réponses ont été mise en place au cours de l'année afin de répondre aux attentes et aux interrogations des professionnels de santé. Ces réunions ont également été l'occasion de présenter les résultats de l'étude en vie réelle des patients sous Kaftrio® bénéficiant d'une ATU nominative. Les replays sont disponibles sur la chaîne [YouTube](#) de la Filière.

- EduMuco

Nous avons poursuivi notre programme d'e-learning « [EduMuco](#) » élaboré avec des experts de la mucoviscidose et à destination des professionnels de santé.

2 nouveaux modules ont été réalisés en 2021 :

- 1) Infertilité masculine et mucoviscidose
- 2) Mucoviscidose et droits sociaux.

Trois modules ont été ou sont en cours de mise à jour :

- 1) Troubles de la régulation glycémique et mucoviscidose
- 2) Prise en charge des manifestations pulmonaires précoces
- 3) Les défis de la prise en charge chez l'adulte.

Ceci porte à 22 le nombre de modules proposés.

En 2021, 999 professionnels de santé se sont connectés contre 658 l'année dernière.

- Formation à la recherche préclinique

A la demande des participants de la 1^{ère} formation sur cette thématique réalisée 2019, une 2^{ème} session a été organisée en 2021 par Vaincre la Mucoviscidose. Le nouveau programme a abordé des sujets plus opérationnels, afin d'appréhender les étapes et contraintes de la transition de travaux de recherche fondamentale vers la recherche préclinique. 15 chercheurs y ont participé. Le bilan de cette formation permettra d'aller plus loin dans le processus d'accompagnement des chercheurs. La Filière a soutenu financièrement l'organisation de cette journée.

- Programme d'e-learning à l'attention des IDE libérales

Avec plusieurs mois de retard, nous avons mis en ligne notre projet de formation en e-learning intitulé « Mucoviscidose & anti-infectieux par voie centrale à domicile ». Il est destiné aux infirmières libérales et vise à améliorer la prise en charge des patients lors des cures intraveineuses à domicile.

Cet outil permet 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).

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

- Tutos kinés

Le groupe Kiné de la Filière a travaillé sur la réalisation de 7 tutoriels dont la mise en ligne est programmée pour le 1^{er} trimestre 2022. Les thématiques retenues sont les suivantes : 1) l'activité physique ; 2) la prise d'aérosol ; 3) l'expectoration induite ; 4) le lavage de nez ; 5) le massage abdominal ; 6) la mobilité thoracique ; 7) la sangle thoracique.

Ces outils de formation à destination des parents/patients et des kinésithérapeutes libéraux sont structurés autour de courtes séquences de 3 minutes associant animations et vidéos.

- Formations à la kinésithérapie respiratoire

L'Association Mucoviscidose et Kinésithérapie (AMK) a développé des programmes de formation destinés à leurs collègues kinésithérapeutes libéraux ainsi qu'aux parents d'enfants et patients atteints de mucoviscidose. La Filière soutient cette initiative qui a permis en 2021 de former 46 kinésithérapeutes, 11 patients et 173 parents.

- La Mucoviscidose au féminin

Les Centres de Référence de la Mucoviscidose et des Pathologies Gynécologiques Rares de Necker ont organisé le 4 décembre 2021 un webinaire intitulé « La Mucoviscidose au féminin ». Il était dédié aux adolescentes et jeunes femmes atteintes de mucoviscidose et à leurs familles. Cette réunion a été animée par des professionnels de santé experts et une patiente sous forme de conférences et d'ateliers autour des thèmes de la puberté, du suivi gynécologique, de la grossesse, de la vie sexuelle et de la contraception. La Filière a participé au soutien de l'organisation de cette manifestation.

- Live Facebook « Kaftrio® »

Organisé à l'initiative de Vaincre la Mucoviscidose en juin dernier, des experts de la mucoviscidose ont répondu en direct aux questions des patients et leur famille sur le Kaftrio, nouveau traitement innovant dans la mucoviscidose. Un replay est disponible [en ligne](#).

- Participation congrès

La Filière a soutenu les inscriptions d'un patient et de plusieurs professionnels des départements recherche et médical de l'association Vaincre la Mucoviscidose pour leur participation aux congrès européen (ECFS conference) et nord-américain (NACF conference) de la Mucoviscidose.

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.**

- **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

La Filière n'a pas d'actions spécifiques pour l'Outre-Mer. Nos 2 centres ultramarins (La Réunion) sont systématiquement destinataires de tous les documents, communications que nous diffusons auprès des CRMR et CRCM de la métropole. Les personnels de la Réunion sont également invités aux réunions thématiques, conférences, RCP... que nous organisons.

Une à deux fois par an des demandes spécifiques émanent de la Plateforme de coordination des Maladies Rares Réunion-Mayotte (RE-MA-RARES) auxquelles nous répondons.

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

A l'exception de réponses à quelques enquêtes (3 ou 4 par an) et la participation à l'«annual board meeting », nous avons peu d'interactions et peu de sollicitations de la part de l'ERN-LUNG.

A l'inverse, nous sommes très impliqués au sein de l'ECFS (European Cystic Fibrosis Society) de ses groupes de travail, de l'organisation de ses réunions annuelles.

ACTIONS COMPLÉMENTAIRES REALISEES EN 2021

AMÉLIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS

- Groupe de travail « grossesse, nouveau-né et Kaftrio® »

Suite à l'obtention de l'ATU nominative puis à la commercialisation du Kaftrio® (trithérapie de modulateurs de CFTR) en France, il a identifié une augmentation du nombre de grossesses menées avec ce traitement, et pour laquelle nous manquons de recul.

Il a été proposé d'établir des recommandations pour les grossesses de ces jeunes femmes atteintes de mucoviscidose qui vont bénéficier du traitement pour guider les cliniciens et en évaluer la sécurité. Plusieurs thèmes seront à réfléchir dans ce contexte de la trithérapie : fertilité et contraception, grossesse (impact pour la mère et le nouveau-né), tolérance chez les nouveaux nés. Un groupe de travail sous l'égide de la Filière et de la Société Française de la Mucoviscidose a donc été mis en place.

- Enquête « dépistage précoce des anomalies de la tolérance au glucose »

Les modalités du dépistage précoce des anomalies de la tolérance au glucose font actuellement débat. La Filière en association avec le groupe « Diabète » de la Société Française de la Mucoviscidose propose de réaliser l'état des lieux en France du dépistage des anomalies de la tolérance au glucose dans la mucoviscidose. Un questionnaire a été conçu et distribué à tous les centres de mucoviscidose. Les résultats de cette enquête seront présentés lors de nos journées Filière 2022. Un article est en cours de rédaction.

Ce travail ouvrira la voie à la rédaction et à la publication d'un référentiel de dépistage du diabète sous l'égide notamment de la Société Française de Diabétologie.

- Plaquettes Kaftrio®

Suite à la commercialisation du Kaftrio® pour les patients de plus de 12 ans atteints de mucoviscidose, deux plaquettes d'information ont été réalisées. L'une concerne les interactions médicamenteuses et est à destination des professionnels de santé, l'autre est à destination des parents et patients.

- Livret d'information sur la transplantation pulmonaire

Avec le soutien de la Filière, ce « livret » (114 pages) a été initié devant le constat fréquent de retards à la mise en place d'un projet de transplantation pulmonaire pour les patients atteints de mucoviscidose et ce malgré une proximité souvent forte et historique entre les centres de mucoviscidose et les centres de transplantation. Ce livret poursuit plusieurs objectifs :

- 1) fournir des informations sur la transplantation pulmonaire au cours de la mucoviscidose au personnel soignant (médical et non médical) des CRCM (adulte, pédiatrique et mixte) ;
- 2) faciliter l'abord de la transplantation avec les patients et leurs familles dans les CRCM en apportant des réponses aux questions et en anticipant le moment du recours à la transplantation pulmonaire ;
- 3) éclairer les différents aspects de la transplantation pulmonaire en termes de période (avant, après à court et long terme), ses apports, ses contraintes, ses difficultés et ses échecs.

Un exemplaire a été distribué dans chaque centre de mucoviscidose, de transplantation pulmonaire et auprès de l'Agence de Biomédecine.

- Thérapie par voie inhalée

La Filière a assuré la distribution auprès des 47 Centres de référence Mucoviscidose et CRCM d'un ouvrage sur les bonnes pratiques de l'aérosolthérapie. Ce livre a été coordonné par le responsable du CRMR pédiatrique de Marseille (JC Dubus) et le groupe aérosolthérapie de la Société de Pneumologie de Langue Française.

RECHERCHE

- Sciences Humaines et Sociales

Depuis plusieurs années la Filière soutient et encourage les projets autour des Sciences Humaines et Sociales. Elle a ainsi consacré une session complète à cette thématique lors de l'édition 2021 de ces journées Filière.

Parallèlement elle soutient un projet de recherche intitulé « Promotion de l'activité physique chez les patients atteints de MUCOviscidose : développement d'outils de mesure de la BALAnce Décisionnelle (MUCO_BALAD).

- ExPaParM (Expérience Patient Parcours Mucoviscidose)

Ce projet de recherche réalisé sous l'égide de la Filière, vise à définir les critères de qualité des parcours de soin, de santé et de vie, aux yeux des patients et des parents d'enfants atteints de mucoviscidose. Il doit aboutir à un questionnaire de l'Expérience Patient du parcours mucoviscidose. Le projet entre dans sa phase finale et les premiers résultats seront présentés aux Journées de la Filière 2022 et un article est en cours de rédaction. Le [site Internet](#) dédié à cette étude a été conçu par la Filière.

- Plateforme nationale de Recherche Clinique en Mucoviscidose (PNRC)

La PNRC est une structure de coordination nationale.

Ses missions sont de :

- Recenser annuellement les essais cliniques industriels et institutionnels ;
- Recenser les inclusions des patients dans les études ;
- Faciliter l'inclusion des malades dans les essais tout en défendant l'intérêt des patients ;
- Informer les professionnels de santé et les parents/patients sur la recherche clinique ;
- 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](#)) auquel participe 16 centres français regroupés en 9 sites et contribuant à favoriser l'inclusion des patients dans les essais cliniques internationaux.

La Filière soutient l'organisation des réunions des membres de la PNRC et notre chargée de missions communication a procédé à une refonte complète du [site Internet de la plateforme](#) en 2021.

FORMATION ET INFORMATION

- Registre Français de la Mucoviscidose

Publication du [rapport annuel](#) des données 2020. Ce dernier recense 7376 patients

- Enquête rôles et missions des kinésithérapeutes

Le groupe des masseur-kinésithérapeutes (MK) de la Filière a réalisé une enquête nationale intitulée « *Rôles et Missions des Masseur-kinésithérapeutes exerçant dans les CRCM. Analyse des attentes des patients, parents et professionnels de santé* ».

Cette enquête a rencontré un large succès puisque 1274 questionnaires ont été retournés par les patients et parents de patients, 194 provenaient de professionnels de CRCM et 231 de kinésithérapeutes libéraux. Ce travail présenté aux journées 2021 de la Filière a notamment mis en lumière des missions larges et nécessitant des compétences spécifiques pour ces professionnels (ETP, globalité de la prise en charge de la mucoviscidose, coordination du parcours « kiné » des patients, formation initiale et continue des MK, participation à la recherche). Les conclusions de cette enquête nécessiteront d'être intégrées dans la prochaine mise à jour du PNDS « Mucoviscidose ».

- Enquête de pratique

En préparation de nos 2 webinaires sur l'atteinte ORL dans la mucoviscidose (actions 9.3), une enquête a été menée par la Filière sur la prise en charge ORL dans les centres de référence et de ressources et de compétences.

- Journée thématiques recherche « gènes modificateurs »

Un programme de recherche sur les gènes modificateurs dans la mucoviscidose est en cours depuis plusieurs années. Il a inclus à ce jour près de 5000 patients, soit environ 75 % de la file active française. L'objectif de ce projet est de mieux comprendre la variabilité d'expression de la maladie et d'identifier d'éventuelles nouvelles cibles thérapeutiques. Cette journée thématique organisée par l'association Vaincre la Mucoviscidose a permis de faire le point sur ses avancées et perspectives de cette étude. Elle a regroupé 90 chercheurs, soignants, patients et proches. La Filière a soutenu financièrement l'organisation de cette journée.

- Colloque national des jeunes chercheurs

Mobiliser les jeunes chercheurs (doctorants et post-doctorants) dès le début de leur carrière est capital pour que les travaux de recherche sur la mucoviscidose se poursuivent et maintenir un « vivier » de chercheurs investis dans le domaine. La Filière soutient ainsi chaque année l'organisation par Vaincre la Mucoviscidose d'un colloque des jeunes chercheurs. Ces derniers sont invités à présenter leurs travaux de recherche (communication orale ou poster) devant leurs jeunes collègues et des chercheurs statutaires. Près de 130 scientifiques ont participé cette année à cet événement.

Une traditionnelle rencontre entre patients, proches et chercheurs a lieu la veille de la manifestation.

EUROPE ET INTERNATIONAL

- European Cystic Fibrosis Investigator meeting

4 associations européennes de patients dont Vaincre la Mucoviscidose ont collaboré avec CF Europe pour lancer l'édition annuelle du Colloque européen des jeunes chercheurs (European Young Investigator Meeting). Ce colloque se déroule sur 3 jours à Paris et rassemble des jeunes chercheurs de toutes nationalités. 40 participants ont ainsi été sélectionnés par un comité scientifique international pour y participer. La Filière MUCO-CFTR s'est rapproché des organisateurs et sera associée en 2022 à cette manifestation.

- Congrès internationaux

La Filière en partenariat avec un laboratoire pharmaceutique organise chaque année la prise en charge de jeunes médecins (≤ 35 ans) de centres de mucoviscidose présentant leurs travaux au congrès nord-américain de la mucoviscidose. Les incertitudes quant à la situation sanitaire aux États-Unis en 2021 ne nous a pas permis de mettre en place cette opération cette année.

- Relais des appels à projets et enquêtes

La Filière assure la diffusion sur son site Internet des appels à projets de recherche émanant de l'European Joint Programme – Rares Diseases (EJP-RD). De même, elle a relayé une enquête pilotée par CF Europe (Fédération européenne d'associations de patients) et l'association de patients britannique (CF Trust) afin d'évaluer dans quelle mesure les patients ont accès aux traitements liés à la mucoviscidose en Europe.

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

Communications régulières à destination des patients et des aidants

- Dès le 11 janvier 2021, une première campagne d'information sur la vaccination anti-COVID-19 (population concernée, efficacité des traitements, effets indésirables, ...) a été lancée à destination des parents et des patients. Elle a été régulièrement mise à jour tout au long de l'année en fonction de l'avancé des connaissances sur les vaccins, des recommandations des autorités compétentes (HAS, DGS,...) et/ou de la Société Française de la Mucoviscidose, et de l'avis des professionnels de santé spécialistes de la mucoviscidose.
- La Filière a produit un certificat de très haute priorité de vaccination pour les patients atteints de mucoviscidose à très haut risque (transplantés d'organe, diabétique, avec insuffisance d'organe).

II. FORMATION /INFORMATIONS AUPRES DES PROFESSIONNELS

Réalisations d'enquêtes par la FSMR sur l'organisation des soins en temps de COVID-19 (achevées et en cours)

Dans le cadre d'un mémoire de fin d'étude de kinésithérapie, une enquête nationale a été diffusée par la Filière auprès des masseurs kinésithérapeutes (MK) hospitaliers et libéraux. Ce travail visait à faire un état des lieux des stratégies adaptatives utilisées par les MK pendant la période du premier confinement (du 17 mars 2020 au 11 mai 2020) chez les patients atteints de mucoviscidose pour pallier la rupture/discontinuité des soins et en identifier les déterminants.

Cette enquête a montré que la période du 1^{er} confinement causée par la pandémie de Covid-19 a poussé les MK à tester des stratégies innovantes (téléconsultations) pour assurer la continuité des soins. Cependant les MK n'étaient pas enclin à poursuivre ces stratégies après la crise.

III. AUTRES ACTIONS

- [Enquête flash COVID-19](#)

Une enquête auprès des centres de transplantation sur l'avancée de la vaccination anti COVID chez les patients greffés a été réalisée au mois de mars 2021. Ce projet est à l'initiative de Vaincre la Mucoviscidose. Les principaux enseignements sont les suivants :

- 55% des greffés avaient reçu au moins une dose.
- 14% préféreraient attendre avant de se faire vacciner.
- 1/3 de la population souhaitait se faire vacciner mais ne pouvait malheureusement pas le faire (problème de délai de prise de RDV).
- La région la moins vaccinée est celle du Grand-Est (52%) et celle qui présente le plus fort taux de vaccination la Bretagne (89%).

- [MUCONFIN](#)

L'objectif de l'enquête MUCONFIN est de déterminer l'impact de l'épidémie du Covid-19 et des mesures de confinement associées, sur l'offre et le recours aux soins des patients.

Tous les patients (à partir de 14 ans) ont été invités à remplir un questionnaire en ligne. Plus de 800 questionnaires ont été complétés à ce jour. L'étude s'est achevée en 2021 et les résultats devraient être publiés l'année prochaine.

- MUCOVID

L'étude MUCOVID est une enquête nationale qui bénéficie du soutien de la Filière et qui concerne les patients atteints de mucoviscidose positifs au SARS-CoV-2. Elle est réalisée en lien avec le Registre Français de la Mucoviscidose. Initialement mise en place pour la première vague, la période de recrutement des patients se poursuivra au moins jusqu'à la fin 2022.

A l'exception des patients greffés, les premiers [résultats](#) montrent que la population de patients atteints de mucoviscidose n'est pas plus à risque vis à vis de l'infection que la population générale.

Les données recueillies lors de cette étude sont partagées dans le cadre d'études observationnelles internationales et ont fait l'objet de [publications](#).

Dans un deuxième temps, le projet MUCOVID prévoit que chaque patient sera apparié avec un cas témoin (patient « muco » non-COVID+). L'objectif étant d'identifier les facteurs favorisant la survenue de formes sévères d'infection.

- Observatoire des patients vaccinés

Devant les difficultés des patients atteints de mucoviscidose au niveau national des difficultés pour se faire vacciner. Le COPIL de la Filière a proposé la création d'un observatoire des patients vaccinés. Il est souhaité notamment un suivi rapproché de la vaccination des patients prioritaires tels les greffés. Cet observatoire serait adossé à l'observatoire de l'étude MUCOVID.



FILIERE NeuroSphinx

Malformations pelviennes et médullaires rares avec atteintes sphinctériennes et/ou neurologiques

FICHE D'IDENTITE

Co-animatrices : Pr Sabine SARNACKI et Dr Célia CRÉTOLLE

Cheffe de projet : Iris ARSENAKIS (depuis le 01/11/2020)

Établissement d'accueil : Hôpital Universitaire Necker-Enfants Malades

Bât Kirmisson (K2)

149 rue de Sèvres

75743 Paris Cedex 15

Site internet : <https://neurosphinx.com/>

ORGANISATION

La gouvernance de la filière NeuroSphinx est définie dans sa charte de fonctionnement, qui a été validée par le Comité de pilotage de la Filière en 2016.

Elle se compose :

✓ **d'une équipe projet** : elle comprend les membres de l'équipe opérationnelle en charge du bon fonctionnement de la filière, de la mise en œuvre des orientations et des projets validés 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 de la filière (cf. dossier de labellisation 2018). Le comité s'est réuni en visio conférence le 17/02/21, le 18/03/21 et le 21/10/21.

✓ **d'un Comité filière** : organe représentatif identifié à la création de la filière, mais qui ne s'est jamais réuni. Composé 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.

✓ **d'un Conseil scientifique** : doté d'un avis consultatif dans les décisions portant sur les référentiels, les projets de recherche clinique, translationnelle ou fondamentale et l'organisation des bases de données. Ce dernier a été activé depuis 2019 pour mettre en œuvre les appels à projets dédiés à la Recherche (soutien financier des projets de recherche fondamentale, translationnelle ou clinique relatifs aux pathologies prises en charge au sein de la filière).

✓ **de six groupes de travail**, mis en place par la filière dès sa création afin d'avancer concrètement sur les thématiques prioritaires du projet filière, proposées dans le plan d'actions soumis à la DGOS en 2016 :

o **Recherche clinique et fondamentale**, piloté par le Conseil scientifique et son président

o **Épidémiologie : Bases de données, BaMaRa, BNDMR**, piloté par le Chargé de mission Recherche et Bases de données

o **Référentiels et Éducation Thérapeutique du Patient (ETP)**, piloté par la Chargée de mission ETP

o **Organisation des réseaux médicaux et péri-médicaux et transition ado-adultes**, piloté par le Dr Célia Crétolle et pour la Transition par la Chargée de mission Transition.

o **Outils de communication, visibilité de la filière et nouvelles technologies**, piloté par la Chargée de mission e-santé et la Chargée de mission communication.

o **Associations de patients** : réunion annuelle des 15 associations et élection des 2 représentants des associations tous les 2 ans, siégeant au Comité de pilotage.

Une version de la Charte de fonctionnement actualisée sera soumise au comité de pilotage en 2022, avec pour principales modifications, la proposition de suppression du Comité filière et de nouvelle organisation des groupes de travail.

PERIMETRE

La filière NeuroSphinx coordonne les différents acteurs concernés par les malformations pelviennes et médullaires rares avec atteintes sphinctériennes et/ou neurologiques.

Ces pathologies se divisent en deux grands groupes principaux :

✓ **Les pathologies « basses » ou caudales**, qui sont le plus souvent intriquées. Elles sont diagnostiquées 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 malformations 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 une hydrocéphalie), douleurs chroniques sont observées. Les maladies et malformations concernées à ce niveau sont celles qui touchent la moelle épinière terminale 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. Ces malformations peuvent être associées à certaines formes de dysraphismes spinaux (isolés ou syndromiques).

Dans un grand nombre de cas, la chirurgie est une étape nécessaire du traitement mais elle n'est pas suffisante. La prise en charge doit être ensuite pluridisciplinaire, adaptée aux besoins des patients. La filière NeuroSphinx regroupe des acteurs médicaux, chirurgicaux, paramédicaux et des associations de patients, qui ont pour but de diminuer l'errance diagnostique, 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 sur ses pathologies, l'harmonisation des modalités d'enregistrement des patients dans l'entrepôt de données de la BNDMR à visée épidémiologique et visant à réduire l'impasse diagnostique, l'amélioration de l'expertise des praticiens à travers leur formation et l'harmonisation de leurs pratiques, une meilleure connaissance par les patients de leur maladie et de leurs traitements avec le développement de l'Éducation Thérapeutique du Patient, ainsi que la diffusion des informations qui les concernent font partie des principales missions que la filière NeuroSphinx s'est donnée.

COMPOSITION

La filière est constituée de :

- **3 sites coordonnateurs, 8 sites constitutifs et 87 centres de compétences.** Dans le cadre des 3 séances plénières du Comité de suivi de la labellisation qui ont eu lieu en 2021, 2 sites constitutifs et 5 centres de compétences ont accueilli un nouveau responsable officiel.

- **15 associations de patients**, dont 3 nouvelles associations : 2 associations intégrées officiellement en mars 2021 (Association Internationale des Malades souffrant de Kystes méningés de Tarlov et apparentés et Association Française des Maladies des Kystes de Tarlov-France) et 1 association intégrée officiellement en octobre 2021 (Association Française du syndrome de Klippel Feil)
- **6 établissements de soins de suite et réadaptation**

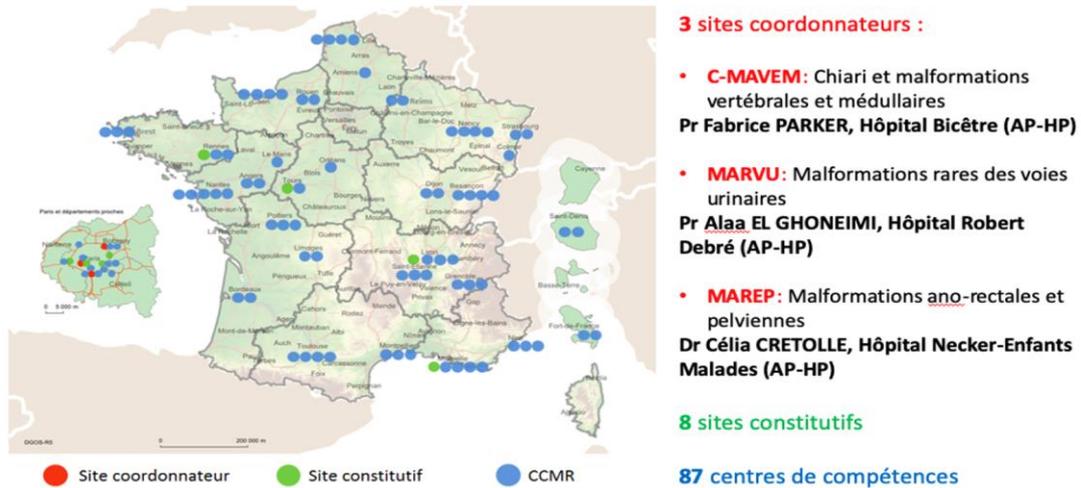


Figure n°1 : Cartographie des centres rattachés à la filière NeuroSphinx

ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES PAR

LA FILIERE AnDDI-Rares EN 2021

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

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

La filière a un réseau national et ultra-marin qui couvre l'ensemble du territoire avec une représentation des experts de nos pathologies bien répartie dans les régions. La prise en charge des patients se fait au plus près de leur lieu de vie, avec appui du centre de référence annuellement en général. L'adresse électronique de la filière reçoit de nombreuses demandes d'avis et les patients sont orientés vers leur coordonnateur du CRMR limitant l'errance diagnostique. La collaboration avec les associations est une aide importante pour identifier les patients en errance.

Concernant les associations malformatives potentiellement d'origine génétique, notre filière s'est positionnée dans le cadre du PFMG 2025 et a obtenu la validation d'une pré-indication pour les dysraphismes spinaux.

Nous avons ambitionné de faire une demande de nouvelle pré indication "malformations du pôle caudal" (soutenue par le CRMR MAREP, Dr Crétolle) lors du dernier appel à pré-indications de décembre 2021 du PFMG, mais nous avons renoncé faute de soutien de la part de certaines parties prenantes (généticiens), au motif qu'une pré-indication pour les syndromes malformatifs existe déjà, soutenue par la filière ANDDI RARE, ce qui est tout à fait exact. Les dossiers de ces patients restent donc pour l'instant uniquement discuté par certains spécialistes dans des RCP fermées.

Pour mémoire, un bilan des laboratoires qui collaborent avec les différents sites de la filière a été fait en juin 2018, et nécessité d'être mis à jour en 2022, notamment pour identifier précisément quels laboratoires réalisent la biologie moléculaire en France pour les formes syndromiques des malformations prises en charge par NeuroSphinx.

Pour l'instant, nous n'avons aucune interaction sur ces questions d'errance et d'impasse diagnostiques avec nos ERN.

- **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 très représentées (isolées ou associées à des malformations du pôle caudal) et c'est pour cela qu'elles ont fait l'objet d'une action forte pour donner accès aux plateformes de séquençage à très haut débit (STHD) à nos patients.

Il y a un taux important de diagnostic prénatal 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 et le traitement chirurgical prénatal, s'intégrant dans l'excellence de l'expertise des centres experts français pour mieux définir les phénotypes des myéloméningocèles (plus communément connues comme « spina bifida »), formes frontières de type LDM-Myé-LDM (Limited Dorsal Myéloschisis) ou autres dysraphismes fermés.

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 couples, aux patients, à leurs apparentés, pour mieux orienter les bilans clinico-radiologiques et la prise en charge holistique de ces patients 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 J.-M. Jouannic (C-MAVEM) en

collaboration avec le Dr C. Crétole (MAREP), qui a été retenue et validée en 2020 par le comité d'experts avec accès aux plateformes et mise en place des RCP nationales dédiées.

Une première RCP d'amont pour cette pré-indication a eu lieu en 2020 et 4 ont eu lieu en 2021. Ces RCP viennent compléter l'organisation déjà existante en RCP aux plans régional et national (RCP prénatal, RCP C-MAVEM, RCP MAREP et RCP MARVU) avec l'intervention d'acteurs bien identifiés en médecine et chirurgie fœtale, radiopédiatrie, génétique clinique, médecine physique et réadaptation, neurochirurgie pédiatrique, chirurgie viscérale pédiatrique et orthopédie pédiatrique.

C-MAVEM participe en parallèle à la mise à jour de la classification ORPHANET des dysraphismes spinaux en lien les ERN, et cette démarche permet d'affiner leurs caractéristiques phénotypiques et d'harmoniser leur classification entre les différents centres experts européens (grâce à l'imagerie périnatale, la fœtopathologie, la neurochirurgie, la chirurgie périnéale et pelvienne).

Cela impose la mise en place des modalités de codage mentionnées en préambule (ci-dessous p. 4 à 6 – Axes 1 et 3) * et d'un contrôle qualité du codage dans BaMaRa, qui a pu se faire avec l'aide d'une technicienne de codage familière avec le langage médical, recrutée par NeuroSphinx (et supervisée par notre Chargé de mission Recherche et base de données) et avec l'appui des Plateformes d'expertises maladies rares (Necker et Bicêtre).

** La mise en place en 2021 d'un guide de codage pour la base BaMaRa doit permettre de mieux identifier les patients potentiellement candidats pour ces plateformes et leur permettre d'accéder aux RCP d'amont et d'envisager le STHD.*

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

Cf. également § action 1.7

Même si la problématique de l'errance diagnostique n'est pas prédominante par rapport à celle de l'impasse dans notre filière, 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 » sans diagnostic génétique identifié, en reconsidérant leurs diagnostics comme « indéterminés » afin de mieux les identifier dans la base.
- 2 - discussion de ces dossiers identifiés dans BaMaRa (diagnostics « indéterminés ») lors de nos 3 RCP NeuroSphinx et lors de notre RCP d'amont "dysraphismes spinaux" pour accéder à un éventuel STHD.

Ces 2 points principaux sont développés depuis 2020 et la dotation obtenue dans le cadre de l'appel à projet sur l'errance et l'impasse publiée par la DGOS en 2020 y a grandement aidé. En parallèle, il nous faut toujours mettre en place un « contrôle qualité » des codages réalisés dans BaMaRa, les règles de codages sont toujours en cours d'intégration par chaque centre de notre filière, et difficile à mettre en place en pratique par les "codeurs". Le contrôle de la qualité de saisie des données est un gros travail qui sera initié sur 2022.

A noter qu'à la fin de l'année 2020, tous les centres de notre réseau n'avaient pas répondu à notre sollicitation pour actualiser et homogénéiser le codage dans BaMaRa et de nombreuses relances de notre part ont été faites en 2021.

Comme évoqué ci-dessus, notre représentation au sein du PFMG 2025 reste encore insuffisante (uniquement avec la préindication dysraphismes spinaux) et l'équipe projet doit veiller, conjointement avec le Comité de pilotage, à élargir cette représentation à toutes les pathologies en impasse diagnostique dans notre filière NeuroSphinx. En effet, la discussion des dossiers en amont de nos pathologies au cours de RCP d'amont d'autres filières ne nous permet pas d'avoir accès aux résultats des STHD validés.

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

En 2019, la filière a renouvelé son contrat pour 2 ans avec le prestataire ShareConfre (anciennement LeStaff) pour l'organisation des RCP de son réseau. Cet outil est totalement sécurisé et conforme aux directives de la loi RGPD. Une interaction forte existe avec le prestataire et ses ingénieurs, très appréciable pour améliorer la qualité de nos RCP.

En 2021, les réunions se sont tenues de façon régulière soit au total :

- RCP MAREP nationale : 5 sessions
- RCP MARVU nationale : 5 sessions
- RCP C-MAVEM nationale (Chiari/syringo et dysraphismes) : 8 sessions

On notera le manque de recours aux RCP de génétique clinique de chaque site de la filière, dont les modalités d'accès restent toujours floues pour la plupart des coordonnateurs de centres, témoin du fait qu'un grand effort qui reste à produire par notre filière pour améliorer l'accès à l'information de nos sites sur ce sujet.

L'interaction avec les ERN et la participation aux discussions via le CPMS est également encore très limitée.

La participation active du Dr C. Crétolle au groupe de travail de l'IT ERN – DG santé Unité A4 (European commission, Bruxelles) à partir de décembre 2020 a permis de suivre le développement d'une version pour téléphone mobile du CPMS (insuffisamment utilisé dans sa version internet), mais les réunions se sont interrompues en août 2021.

▪ **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 2021, nous avons poursuivi le travail que nous avons initié depuis 2020, un travail de recensement des centres « codeurs » et un audit national, avec pour objectif de mettre à niveau la saisie des dossiers patients des CCMR, sites constitutifs et CRMR dans BaMaRa et d'harmoniser le codage dans BaMaRa pour 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, a été élaboré.

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 a nécessité un data management organisé sur toute l'année 2021. Le contrôle qualité a été difficile à mettre en place jusqu'à présent, car il 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. Cette démarche d'homogénéisation du codage est notre priorité en 2022-2023.

Outre le fait que le profil de poste pour ce type de mission n'a pas été aisé à trouver (technicien familier avec le langage médical), il nous semble aussi important de soutenir cette démarche d'homogénéisation du codage en interfilière. Sans une harmonisation de nos règles de codage, notre réflexion restera isolée, alors que de nombreux patients sont porteurs de "pathologies rares associées" et sont « partagés » entre les différentes filières (exemple : malformation caudale, cardiopathie congénitale et fente labio-palatine).

Comme mentionné ci-dessus, notre objectif est toujours 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. Dans ces cas précis, cela consiste à saisir dans BaMaRa les malformations comme « diagnostics associés », et à noter pour le diagnostic principal, la mention « diagnostic 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 (comme mentionné dans le choix du scénario n° 3 de la lettre d'engagement en 2020).

Axe 3 : PARTAGER LES DONNÉES 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.**

Depuis décembre 2019, le recrutement d'un(e) Chargé(e) de mission Recherche et bases de données a permis de mener et de pérenniser les principales actions dans cet axe :

- assurer l'interface, la coordination et le suivi du déploiement de BaMaRa dans les différents sites de la filière en lien avec l'équipe opérationnelle de la BNDMR et les coordonnateurs des centres ;
- sensibiliser au projet BNDMR dans la filière et à la saisie dans BaMaRa en mode connecté ou non et soutenir les professionnels formés et répondre à leurs questions « au fil de l'eau » ;
- 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 interfilière aux centres lors du déploiement de la BNDMR (selon une procédure validée collectivement avec 20 filières) et accompagner des centres dans le recueil des données patients exhaustif dans BaMaRa pour l'ensemble du territoire (conformément au Set de Données minimal : SDM) ;
- préparer des Webinaires pour former à la saisie dans BaMaRa et organiser des formations en visio après le confinement ;
- participer aux congrès et aux formations de la BNDMR ;
- actualiser et compléter les terminologies des codes ORPHA (diagnostics) en collaboration avec l'équipe d'Orphanet :

Le travail collaboratif du Dr Crétolle et du Pr Sarnacki - CRMR MAREP de 2020 jusqu'à mars 2021, en collaboration avec l'ERN eUROGEN, a permis d'actualiser les codes ORPHA des malformations ano-rectales isolées et syndromiques et de préparer l'actualisation du codage HPO (Human Phenotype Ontology) pour améliorer la granularité du codage dans BaMaRa.

- démarrer une réflexion en interfilière sur le codage des patients avec des associations malformatives non étiquetées 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 à travers une meilleure caractérisation phénotypique.

En résumé, les actions menées en 2021 sur l'action 3.1 ont été principalement de continuer à sensibiliser et à motiver les sites de NeuroSphinx au codage dans BaMaRa : mobiliser tous les sites sans exception, identifier et former un réseau solide d'acteurs de terrain "codeurs" et sensibilisés non seulement à l'importance de réaliser le codage dans BaMaRa, mais également à l'importance de son harmonisation (sur la base du « Guide de codage BaMaRa pour la filière NeuroSphinx »).

Avec le recrutement effectif en avril 2021 d'une Attachée de Recherche Clinique (ARC) dédiée, le bilan fin 2021 met en évidence nos difficultés à mobiliser les centres de compétence, qui ont très peu de moyens localement pour la saisie des données et n'en voient pas toujours bien les enjeux (puisque'ils n'ont pas de financement). **Ce recrutement a été notre priorité** en 2021 afin d'intervenir directement sur site, au plus près des équipes de « codeurs », pour identifier les ressources, les motiver à un recueil actif et effectuer régulièrement un contrôle de la qualité de la saisie des données conformément à **notre guide de codage, dont la finalisation a été notre autre priorité en 2021.**

Ci-dessous les principaux déplacements de notre ARC sur sites en 2021 :

Dates	Nbre de jours sur site	Nom de l'établissement de santé	CRM NEUROSPHINX
17/06/2021	2	CHU de Limoges	MAREP
22/06/2021	1	CHR d'Orléans	MAREP
29/06/2021	1	CHRU de Brest	C-MAVEM
30/06/2021	2	CHRU de Brest	MAREP
06/07/2021	3	CHU de Nantes	MARVU
13/07/2021	2	CHU Hôpitaux de Bordeaux	C-MAVEM
28/09/2021 et 28/10/2021	3	CHU de Rennes	MAREP
05/10/2021	3	CHU de Angers	MAREP
11/10/2021	3	CHU de Rennes	MARVU
23/11/2021	1	CHU de Besançon	C-MAVEM
20/10/2021	3	CHU de Nantes	MAREP
25/10/2021	2	CHU Hôpitaux de Bordeaux	MARVU
02/11/2021	1	CHU de Angers	MAREP
03/11/2021	2	CHU de Angers	C-MAVEM
15/11/2021	1	APHP de Robert Debre	C-MAVEM
15/11/2021	1	APHP de Robert Debre	MAREP
23/11/2021	1	CHU de Besançon	C-MAVEM
24/11/2021	1	CHU de Besançon	MAREP
25/11/2021	1	CHU de Besançon	MARVU

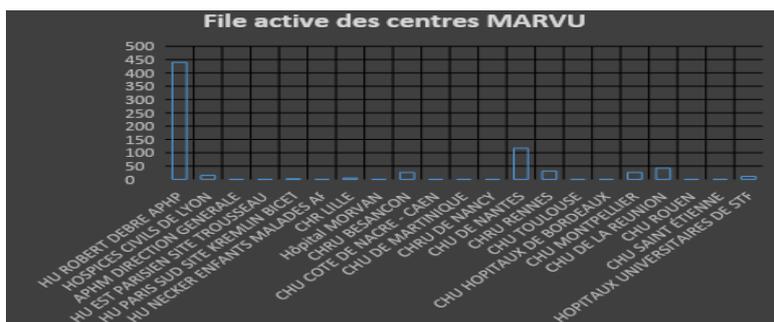
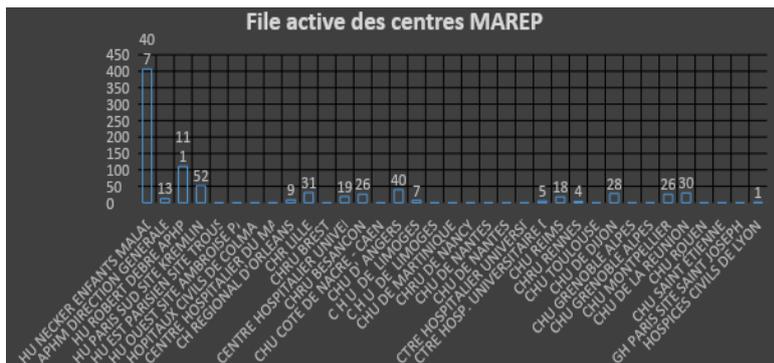
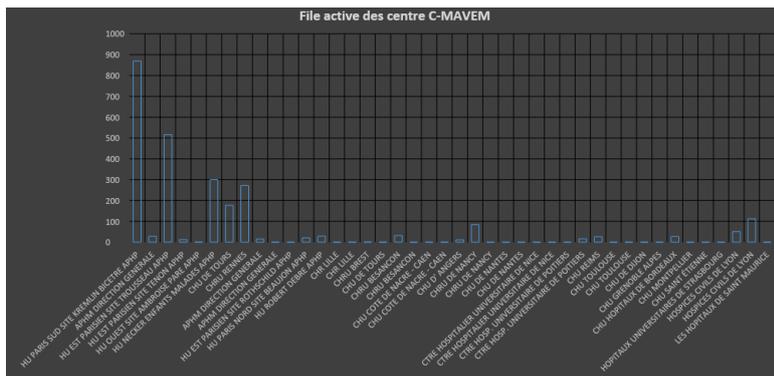
Pour rappel, pour avancer sur ces 2 objectifs prioritaires, la filière a répondu en août 2020 à l'appel à projet sur l'errance et l'impasse diagnostiques. Le comité de sélection de la DGOS a validé le scénario 3 pour la filière NeuroSphinx (Renforcement et homogénéisation des règles de codage et de remplissage dans le Set de Données Minimal maladies rares (SDM-MR)).

Cette action a permis à la filière en 2021 de :

- recruter une ARC dédiée à BaMaRa ;
- finaliser le guide de codage de la filière et l'harmoniser avec l'interfilière ;
- mettre en place un calendrier de suivi pour le data management et le contrôle qualité des données saisies ;
- 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 cliniques) ;
- mieux décrire les associations malformatives les plus rares et repérer les associations phénotypiques pouvant correspondre à des syndromes connus, non codées comme telles ;
- pour les associations malformatives non encore étiquetées (groupe « impasse diagnostique ») : les identifier, améliorer leur caractérisation phénotypique, les regrouper à travers le codage (diagnostic principal « indéterminé » et éventuellement en sous-groupes à définir en fonction de leur étiopathogénie présumée) et discuter des dossiers en RCP d'amont des plateformes de STHD pour améliorer leur caractérisation génétique (pré indication « dysraphismes spinaux » et RCP du réseau ANDDI RARE).

En avril 2022, date butoir de la saisie dans BaMaRa, la filière aura comptabilisé 192 utilisateurs de BaMaRa et 4 142 dossiers patients. Au total :

- Hôpital Saint-Joseph (Paris) non déployé -> **97 sites déployés / 98 de la filière**
- File active par centre (avec la réserve que certains CRM et de nombreux CCMR n'avaient pas encore saisi leur activité à la date de cette extraction) : C-MAVEM : 2 600 / MAREP : 827 / MARVU : 415



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

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

Notre filière n'est pas concernée par l'usage de médicaments dits « orphelins ». Elle l'est en revanche concernant les dispositifs médicaux.

Nous envisageons également de faire un état des lieux des médicaments prescrits hors AMM chez l'enfant, que ce soit dans les séquelles de malformations et également dans le cadre des traitements de la douleur.

Concernant les dispositifs médicaux, on peut attendre des progrès dans le domaine de l'incontinence fécale du grand enfant et de l'adulte dans les prochaines années. La filière reste particulièrement vigilante sur ce plan. Deux dispositifs ont été identifiés : tampons anaux en cours de développement (obtention de la validation CE) et protections pour l'incontinence (mise sur le marché fin 2021).

De même, le champ de la recherche évolue rapidement en chirurgie fœtale, notamment pour les myéломéningocèles (« spina bifida aperta »), et des progrès sont attendus également dans le domaine du revêtement cutané de synthèse dans les formes « ouvertes » de ces malformations.

Dans le domaine du numérique, des améliorations ou « up grading » de l'application mobile Poop&Pee sont en cours, ce qui devrait nous permettre d'avancer pour la requalifier en dispositif médical dans le futur (ce qu'elle n'est pas pour l'instant).

- **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.**

Comme mentionné ci-dessus (§ action 4.1), la majorité des pathologies prises en charge dans la filière relève d'un traitement chirurgical associé à des traitements médicaux non spécifiques de la pathologie et à un accompagnement médico-psycho-social sur le long cours pour limiter le retentissement des séquelles sur la vie quotidienne et l'insertion socio-professionnelle. La description, les indications et la promotion de ces traitements et soins de support ont été largement faites sur le site Internet de la filière, lors des journées nationales de la filière successives et à travers les ateliers d'ETP, organisés par les différents centres de la filière. Il n'y a pas, à ce jour, de traitement médical ou chirurgical innovants pour les pathologies de la filière. Pour l'instant, seul le repositionnement de certaines drogues comme ce qui a été fait sur le cannabis thérapeutique est au centre de notre intérêt. Nous soutenons également le développement d'un dispositif médical innovant en cours de développement (tampon anal).

- **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.**

Voir Action 4.1 concernant la prescription hors AMM en pédiatrie.

- **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. Mme Mado GILANTON, présidente d'APAISER S&C (association membre du réseau NeuroSphinx et représentante des associations au Comité de Pilotage), 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, Mme Gilanton (présidente de l'association APAISER) et le Pr Nadine Attal (coordonnatrice du site constitutif C-MAVEM de l'hôpital E. Paré) 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.

Depuis cette date, Mme Gilanton, présidente d'APAISER S&C y est donc 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'Études et de Traitement de la Douleur).

Le Comité scientifique de NeuroSphinx a renforcé sa structuration et ses activités depuis 2019. En 2021, il a été très actif avec des réunions du COPIL trimestrielles et en poursuivant la valorisation des projets de recherche développés au sein de la filière, à l'Europe et de construire des collaborations.

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

Les centres de référence 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.

Les pathologies couvertes par NeuroSphinx sont réparties dans quatre ERNs :

- eUROGEN (malformations des voies urinaires et malformations ano-rectales)
- ERNICA (malformations ano-rectales et maladie de Hirschsprung)
- ITHACA (malformations vertébro-médullaires)
- RND (Chiari et syringomyélie)

Le CRMR spina bifida de Rennes est impliqué dans les ERN ITHACA.

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 novembre 2019 pour intégrer l'ERN eUROGEN et été officiellement labellisé en décembre 2021.

Le CRMR MAREP a collaboré avec plusieurs autres membres d'eUROGEN pour répondre à « **l'European Joint Program on Rare Diseases (EJP RD) Call for Proposals 2021** » : "Social sciences and Humanities Research to improve health care implementation and everyday life of people living with a rare disease". Un projet de plateforme collaborative entre différents pays (France, Italie, Allemagne, Turquie) coordonné par le Dr E. Divarci, chirurgien pédiatre turc, a été soumis en février 2021 : "e-ARM: An online psycho-social and medical assessment and intervention platform for ARM community including patients, families and health professionals". Il n'a pas été retenu par le jury de l'EJP.

▪ **Action 5.4 : Lancement d'un programme français de recherche sur les impasses diagnostiques en lien avec les initiatives européennes UDNI et Solve-RD**

La filière n'a pas été impliquée dans ce programme en 2021.

Axe 7 : AMÉLIORER 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 communication est une action très importante de la filière. Elle a 2 principaux objectifs :

- **Informers et orienter** vers un réseau de praticiens dédiés, **répondre de façon précise à toute demande** (patients, professionnels de santé : médecins ou paramédicaux), relative aux pathologies entrant dans le champ d'expertise de la filière ;
- **Assurer une veille continue** et une **restitution des informations** sous un format accessible, contribuant à une meilleure information des patients, de leur entourage, des professionnels de santé et de l'ensemble du réseau constitué par la filière.

La crise sanitaire, qui s'est poursuivie en 2021, a incité la filière à continuer à réaliser des missions d'information et de communication en lien avec le SARS-CoV-2 : protocoles et mesures suite au confinement, information et veille relative à l'actualité en lien avec le Covid-19 et recommandations spécifiques en lien avec la vaccination SARS-CoV-2 édictées par les coordonnateurs des centres.

Les actions menées en 2021 se résument :

Online :

- **Alimentation du site web de la filière NeuroSphinx, après sa refonte complète en fin d'année 2020 :** Actualisation des contenus, optimisation de l'ergonomie des cartes interactives, mises à jour des annuaires de tous les centres, dans le but de délivrer une **information plus précise, fluide, intuitive**, pour une **expérience utilisateur optimisée et pour limiter l'errance diagnostique** (<https://neurosphinx.com/>) ;
- **Réseaux sociaux :** NeuroSphinx est la filière la plus suivie. Pérennisation d'une collection d'outils dédiés : **les Facebook lives de NeuroSphinx**, démarrés lors du 1^{er} confinement et tous consultables sur une page Internet dédiée : <https://neurosphinx.com/replay-facebook-live/>. Objectif : **continuer** à rassurer / informer les patients (adhésion et demande très fortes) sur la pandémie du Covid-19, tout en étendant à des thématiques cibles de la filière dans un format interactif ;
- 2021 : 3 newsletters : février, juin, octobre. Collection de 13 newsletters au total depuis la création de la filière.
- Réponses aux messages des patients de plus en plus nombreux : demandes d'orientation essentiellement, et nombreuses préoccupations liées à la vaccination, dans le cadre de la pandémie de Covid-19.

Offline :

- **Livrets « Parlons-en ! » :** analyse des résultats de notre enquête et de notre sondage auprès des familles afin de mesurer le niveau de satisfaction sur ces 7 livrets thématiques. Finalisation en cours du prochain livret : « *Parler de sa maladie et se confronter au regard de l'autre : la question de l'acceptation sociale* ».
- Infographies, décryptages, dossiers documentaires, enquête sur le retentissement de la pandémie sur les soins.
- Fiches diagnostiques et prise en charge (information synthétique sur les principales pathologies entrant dans le champ d'expertise de la filière).
- Finalisation d'un lexique et de schémas illustrés permettant au patient une meilleure intégration d'un jargon médical très technique et peu accessible aux "profanes".

En Inter-filières, NeuroSphinx est également présent, notre Chargée de mission Communication – Information est investie au sein du Comité éditorial des 23 filières.

Les actions du Comité ont été :

- Finalisation et lancement du 1^{er} site Internet interfilière en tout premier lieu : <https://www.filièresmaladiesrares.fr/> ;
- Dernières relectures et version numérique du Kit nouvel arrivant (rédaction de la fiche Information-communication par notre Chargée de mission Communication – Information) ;
- Congrès Rare 2021 avec e-stands ;
- Préparation de la reprise progressive des congrès en présentiel avec stand interfilière : actualisation ou finalisation et impressions de supports (kakémonos ETP, PNDS et Transition, flyers "les clefs du diagnostic", brochure séquençage génomique...) et de goodies interfilière ;
- Nouveau partenariat avec le Collège de la médecine générale ;
- webinaire Actualités vaccination anti-Covid et maladies rares (Modéré par le Pr Alain Fischer, Pdt du Conseil d'orientation de la stratégie vaccinale)
- 15^{ème} édition de la JIMR (ou Rare Disease Day) en février 2021, coordonnée par EURORDIS : NeuroSphinx a réalisé un questionnaire permettant au réseau de tester son niveau de connaissances à propos des maladies rares, d'un point de vue général, puis plus ciblé sur les pathologies inhérentes à son champ d'expertise.

Sur la thématique de la transition, nos actions en tant que **pilote du groupe de travail interfilière transition** ont bien repris suite à l'arrivée d'une nouvelle Chargée de mission Transition Ado-adulte depuis novembre 2020, qui a travaillé sur :

- la mise à jour du réseau de médecins référents adultes dans le cadre de la transition adolescent-adulte. En 2021 : mise en ligne d'une carte interactive permettant de les consulter sur le site www.neurosphinx.fr ;
- la mise à jour du site internet interfilière <https://transitionmaladiesrares.com/>. Prévisions 2022 : relance de la Newsletter Trans'Actu associée ;
- une collaboration qui s'est pérennisée entre la filière NeuroSphinx et la plateforme de Transition "La Suite" (Hôpital Universitaire Necker Enfants-Malades). Réalisation d'un Facebook live en immersion à La Suite en février 2021 afin de présenter les offres, les services et les acteurs que propose une plateforme de Transition. Ce Facebook Live a également permis d'inciter les partenariats entre les filières de santé maladies rares et les plateformes de Transition, qui se sont développées sur le territoire. NeuroSphinx participe désormais à certaines de leurs réunions (celle des plateformes de Transition d'Ile-de-France et celle de la plateforme de Transition Ad'venir). NeuroSphinx les a également inclus dans le groupe de travail interfilière sur la Transition qu'il pilote et a initié des projets d'envergure avec eux, qui seront livrables en 2022 : livret « *Les 100 questions sur la Transition dans les maladies rares* », soumission à l'ARS d'un projet de coordinateur de parcours de soin en région, Podcasts dédiés, ateliers d'orientation professionnelle.

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

A travers la dizaine de PNDS dans la filière qui ont été publiés en fin d'année 2021, la question de l'annonce diagnostique est abordée (cf. Action 7.4).

Pour les pathologies malformatives prédominantes dans la filière, le diagnostic est parfois évoqué en prénatal et dans la majorité des cas, confirmé à la naissance. L'annonce est alors brutale pour les familles et difficile à encadrer par un dispositif d'annonce ad hoc.

La filière encourage donc toujours le développement de parcours de soins ou « chemins cliniques » pluridisciplinaires au sein de ses principaux sites, organisés si possible dès l'annonce, pour soutenir les familles tout au long de leur suivi en relais de l'accompagnement en néonatalogie. Le développement en parallèle de programmes ETP visent notamment à travailler sur l'acceptation du handicap et sur l'autonomie dans tous les aspects de la gestion des séquelles de la malformation. Il s'agit de motiver les équipes à mettre en place des consultations coordonnées avec des médecins, psychologues, assistant.es social.es, kinésithérapeutes... (parcours déjà effectifs à Necker-MAREP, Bicêtre-C-MAVEM, Rennes-C-MAVEM depuis de nombreuses années). Il s'agit également de soutenir le déploiement de consultations de transition adolescents-adultes (période équivalente souvent à une 2^{ème} annonce pour le jeune) afin de coordonner l'accompagnement à l'âge adulte et de limiter les pertes de vue.

Le soutien de nos associations est très important pour toutes ces missions afin d'identifier les sites qui ont le plus besoin de notre soutien et d'identifier les patients en errance.

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

Il s'agit d'un point fort de NeuroSphinx et en 2021, nous avons fait notre maximum pour que les reports, datant de 2020, des dernières sessions nos formations à l'animation et à la coordination soient maintenues en 2021, malgré le prolongement de la pandémie.

- Les formations à l'animation et à la coordination en ETP :

La filière a ainsi poursuivi en 2021 la mise en place d'une **formation complète pour l'animation aux ateliers d'ETP**, en partenariat avec l'IPCEM institut de formation reconnu et agréé (formation certifiante de 40h). 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.

Cette formation a été plébiscitée par les participants, qui développent des programmes dans leur propre structure d'origine.

Il s'agit d'un partage d'expériences et d'une réflexion commune incitant à la remise en cause et à l'uniformisation des pratiques sur la thématique de l'incontinence sphinctérienne.

Après une 1^{ère} session au printemps 2019 (sur Bordeaux, 13 participants), puis une 2^{ème} session en automne 2019 (sur Necker, à Paris, 15 participants), une 3^{ème} session a été organisée en mars 2020 et, du fait de la COVID-19, cette session a finalement été initiée en septembre 2020 et s'est terminée en mars 2021.

11 participants : (2 chirurgiennes, 1 infirmière, 2 médecins MPR adulte et pédiatrique, 1 ergothérapeute, 1 assistante socioéducative, 1 kinésithérapeute, 1 représentante de patient, 2 auxiliaires de puériculture).

Provenances : Bretagne, Occitanie et Île-de-France.

Par ailleurs, une 1^{ère} session de formation à la coordination de programmes d'éducation thérapeutique, toujours en partenariat avec l'IPCEM Institut de formation reconnu et agréé, a été initiée en septembre 2020 et s'est terminée en avril 2021, pour cause de COVID-19.

9 participants : (coordonnateurs ou futurs coordonnateurs de programme).

Provenances : le CHU Marseille, le CHU Rennes, le SSR pédiatrique Pau, le SSR pédiatrique Antony, le SSR Pédiatrique Saint Fargeau et le CHU Paris Necker.

En fin d'année 2021, nous avons également envoyé un questionnaire à tous les participants au terme de ces 3 sessions de formation à l'animation et de la session de formation à la coordination, pour faire le point sur les projets qu'ils construisent ou sur ceux auxquels ils participent après avoir été formés en ETP. Notre objectif était d'évaluer les retombées positives de cet investissement important pour notre filière.

- Autres actions en ETP de la filière auprès des CRMR/CCMR :

Soutien aux centres pour qu'ils finalisent les justifications auprès de la DGOS et le dépôt de leur programme sur le site de la HAS, dans le cadre des deux appels à projets ETP lancés par la DGOS, le 20 août 2019 et le 2 juillet 2020 :

- Centralisation des réponses ;
- Participation à leur argumentaire ;
- Soutien méthodologique aux équipes ;
- Lien logistique avec les équipes pour assurer les soumissions des dossiers aux dates butoirs.

Pour rappel, dans le cadre du 1er AAP ETP, lancé en juillet 2019 par la DGOS et ouvert uniquement aux centres de références, 3 projets déposés par la Filière NeuroSphinx ont été retenus :

• **Nouveau programme** : le projet « Programme d'éducation thérapeutique et d'accompagnement des personnes atteintes de dysraphismes spinaux et leur entourage » porté par Dr Andrea MANUNTA, pour le site constitutif C-MAVEM CHU de Rennes.

• **Déploiement à d'autres régions** : le projet « Déploiement à distance du programme d'Éducation Thérapeutique du Patient Porteur d'une Syringomyélie » (ETPaPOS), porté par Dr Silvia MORAR, pour le site coordonnateur C-MAVEM du CHU Paris-Bicêtre.

• **Actualisation** : le projet « Acquisition d'une propreté socialement acceptable pour les enfants porteurs de malformation anorectale » porté par Dr Célia CRETOLLE, pour le site coordonnateur MAREP du CHU Paris Necker-Enfants malades.

A cela s'ajoute, 2 lauréats de notre réseau à l'AAP DGOS ETP 2020/2021 :

• **Nouveaux programmes :**

- Le projet « EDUCSEXE » (éducation thérapeutique à la santé sexuelle chez les patients atteints de malformations pelviennes et médullaires rares avec atteintes sphinctériennes et neurologiques), porté par le Pr Gérard AMARENCO, coordonnateur du site Constitutif C-MAVEM de l'Hôpital Tenon, AP-HP.

- Le programme « ETP enfants/parents, troubles sphinctériens d'origine malformative ou neurologique », porté par le Dr Mirna HADDAD pour les centres de référence C-MAVEM AP-HM, Timone, dirigé par le Pr Jean-Michel GUYS, et le centre de compétence MAREP AP-HM, Timone, dirigé par le Pr Claude LOUIS-BORRIONE.

Soutien au développement de l'e-ETP pour les parents et leurs enfants du CRMR MAREP dans le choix des supports de communication et des supports pédagogiques. Cela a permis la mise en place sur 2021 de sessions d'e-ETP pour les enfants et leurs parents (1 session pour les parents 8/12ans, 1 session pour les parents et enfants 6 ans, 2 sessions pour les parents de 2/4 ans 1 session jeune parent), suite aux sessions sur 2020 (2 sessions pour les parents d'enfants de 2 à 4 ans et 1 session pour les parents et les enfants de 6 à 8 ans et 2 sessions pour les parents de 8/12 ans).

Visites sur sites en 2021 pour soutenir les équipes dans leurs démarches éducatives :

- Déplacement au SSR pédiatrique "Le Nid Béarnais" de Pau en juin 2021 pour partage d'expériences autour du programme d'éducation thérapeutique.
- Observation d'une séance d'éducation thérapeutique collective au CRMR C-MAVEM de Bicêtre le 22 novembre 2021 pour avis méthodologique.

Aides méthodologiques :

Échanges téléphoniques avec le **CHU de Nantes** sur la réflexion de réajustement du programme existant avec mise à disposition des conducteurs de séances et des outils du CRMR MAREP et échanges sur les pratiques éducatives.

Visioconférences avec le **centre de compétences du CRMR C-MAVEM du CHU de Bordeaux** avec le Pr Jean-Rodolphe Vignes pour la réalisation de 4 vidéos éducatives sur la thématique du "Parcours chirurgical du patient Chiari" en partenariat avec l'association de patient "Apaiser S&C".

Objectif : garantir l'élaboration de ces vidéos dans un esprit d'éducation thérapeutique (compétences et objectifs pédagogiques patients).

Perspectives de transposition avec le **CRMR MAREP** pour la création de 4 vidéos éducatives pour des enfants opérés d'une malformation anorectale ou d'une maladie de Hirschsprung présentant une rétention de selles.

Accompagnement du **site de constitutif C-MAVEM du CHU de TENON** avec le Pr Gérard Amarenco pour la déclaration du programme EDUSEXE sur la plateforme de l'ARS Île de France. Objectif : à partir du "PNDS", rédigé en pluridisciplinarité au niveau national, retranscrire le programme d'éducation thérapeutique proposé aux patients et aidants.

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

- **PNDS** : pour rappel, la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS) a publié un 1er 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 tous été retenus par le Comité d'experts (courrier officiel en date du 12/11/19).

8 de ces PNDS sont consultables sur la page dédiée, ci-après, du site Internet de la Filière, ainsi que sur le site Internet de la HAS : <https://neurosphinx.com/pnds-et-recommandations/>

4 PNDS, 3 créations et 1 actualisation, sont en cours de finalisation :

- " *Prise en charge des dysraphismes fermés de la naissance à l'âge adulte* ", du Site constitutif C-MAVEM de l'hôpital Necker-Enfants malades (AP-HP), à Paris ;
- " *Prise en charge des lipomes du filum terminal* ", du Site constitutif C-MAVEM de l'hôpital Necker-Enfants malades (AP-HP), à Paris ;
- " *Déformations précoces du rachis* ", du Site constitutif MAVEM de l'hôpital Armand-Trousseau (AP-HP), à Paris ;
- " *Prise en charge en Médecine Physique et Réadaptation du patient atteint de Spina Bifida* " du Site constitutif Maladies rares C-MAVEM du CHU de Rennes (actualisation).

Aucun centre de la filière NeuroSphinx n'a candidaté à l'AAP PNDS 2020.

- **DMP et Transition** : concernant le projet d'inclusion des spécificités Maladies Rares dans le DMP sous la coordination de la DGOS, la mise en place d'une réflexion sur la possibilité d'inclure aussi un volet « Transition » pour faciliter le passage des éléments du dossier en secteur adulte reste une volonté forte de la filière. Cependant, la mise en ligne en janvier 2022 du site "mon espace santé.fr" est aussi une opportunité de transmettre les informations du dossier patient pédiatrique aux médecins d'adultes impliqués dans sa prise en charge.

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

L'engagement de la filière pour développer les téléconsultations au sein de son réseau antérieurement à 2019 n'a pas été vain, puisque la pandémie a permis d'accélérer et de finaliser le déploiement de cet outil dans de nombreux CRMR et CCMR. Le recours à ce mode de consultation est a été évalué et discuté en COPIL Filière.

Application mobile e-Santé / ETP « Poop&Pee », outil digital et éducatif : suite à un travail de 4 ans en collaboration avec une agence digitale (pour la partie conception, design et production : agence Puppets), avec des développeurs (agence Redshift) et avec le soutien de l'AP-HP, lancement sur les stores en septembre 2019, de l'application Poop&Pee, application mobile pour les patients incontinents chroniques, reliée à une interface web sécurisée accessible par le médecin référent à tout moment (hébergement de données de santé sécurisé à l'APHP). Application lauréate du prix du fonds de la FHF et du « meilleur projet ETP » au Hackathon Newhealth 2014 Paris, du prix de l'innovation sociale 2017 de la Fondation Groupama et du prix argent « Communication au profit du patient et des aidants - Digital » du Festival de la communication en santé 2017.

En juin 2021, NeuroSphinx a participé en équipe au DigH@ction pour réfléchir sur les améliorations à entreprendre sur cette application mobile. Différents leviers ont été identifiés sur les aspects communication et stratégie de marketing.

Depuis son lancement, **plus de 1 425 patients** et **51 médecins** se sont inscrits sur la plateforme de gestion de l'application.

Pour mémoire, ses objectifs :

- Améliorer le suivi et la qualité de prise en charge du patient souffrant d'incontinence urinaire et/ou fécale ;
- Rendre le patient acteur de sa santé et l'encourager ;
- Aider son médecin à mieux le suivre et à proposer une prise en charge individualisée ;

En participant à faire tomber les tabous sur le sujet de l'incontinence.

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 disponible en consultations.

La version iOS de l'application a été mise à jour en 2020. **En octobre 2021, l'application a fêté ses 2 ans !** (Communication sur nos réseaux, Facebook live dédié).

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.**

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 :

— PAR LE CRMR C-MAVEM

Intitulé de la formation	Responsables de la formation	Durée
DU Pathologie médico-chirurgicale de la moelle épinière	Pr Nozar Aghakhani Pr Fabrice Parker Dr Steven Knafo	80h
DU Hypnose et anesthésie	Pr Dan Benhamou Dr Isabelle Negre Dr Catherine Bernard Mme Isabelle Celestin-Lhopiteau Dr Silvia MORAR	
DU - Expertise en urodynamique	Pr Gérard Amarenco	136h
DIU Système Nerveux Autonome	Pr Gérard Amarenco Pr Anne Pavy le Traon Pr Bruno Bonaz	180h
DIU de Neuro-Urologie	Pr. G. Amarenco Pr E. Chartier-Kastler Pr. Gilles Karsenty	160h

— PAR LE SITE CONSTITUTIF MAVEM

— PAR LE CRMR MARVU

Intitulé de la formation	Responsables de la formation	Durée	Intitulé de la formation	Responsables de la formation	Durée
DIU - Médecine foetale	Pr Jean-Marie Jouannic Pr Alexandra Benachi	112h	DIU Urologie pédiatrique	Pr Alaa El Ghoneimi Dr Thomas Blanc	70h
DIU d'échographie gynécologique et obstétricale	Pr Jean-Marie Jouannic Dr Ferdinand Dhombres Pr Marie Victoire Senat Pr Alexandra Benachi	83h	DIU Chirurgie laparoscopique pédiatrique	Pr Alaa El Ghoneimi	110h
			DIU Chirurgie néonatale	Pr Arnaud Bonnard	110h

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

Depuis décembre 2020, la filière organise des **webinaires**.

Ces séminaires retransmis en direct et disponibles en replay sur notre site Internet (<https://neurosphinx.com/replay-webinaires>), sont destinés aux professionnels de santé et aux représentants des associations. Nous produisons un nouvel épisode environ tous les trimestres, en collaboration avec nos centres Maladies rares.

Dans le cadre du groupe interfilière transition, un webinaire a également été réalisé sur la Transition dans les maladies rares endocrinologiques, en collaboration avec l'équipe de la filière Firendo, en juin 2021.

En parallèle, nous avons relancé le groupe de travail : "Formation des professionnels de santé à la transition dans les maladies rares", afin de développer une formation commune et transversale destinés aux professionnels de santé et qui soit validante pour le DPC.

En complément, des démarches sont en cours pour rendre nos **RCP** validantes pour le DPC et devraient aboutir en 2022.

Nous avons également en perspective pour 2022, d'initier **un programme de trois sessions de e-learning** sur les pathologies de la filière également validantes pour le DPC.

En mars 2022, la filière participera au prochain DIU inter-filières « *Essais thérapeutiques et maladies rares* », pour l'année universitaire 2021-2022, dont l'intitulé sera pour la filière NeuroSphinx « *Développements attendus de la thérapie cellulaire dans la réparation prénatale des myéloméningocèles.* » (30 min) avec pour intervenant le Dr Lucie Guilbaud du Site constitutif Maladies Rares Chiari et malformations vertébrales et médullaires (C-MAVEM), de l'hôpital Armand-Trousseau (Paris, AP-HP).

▪ **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) destinées non seulement aux médecins et aux paramédicaux, mais également aux patients et représentants d'associations.

Des actions de formation ont par ailleurs été réalisées par chaque CRMR (cf. § action 9.2) et par les CCMR de chaque réseau en interne auprès des étudiants en médecine et des paramédicaux de leur site respectif.

Les séquences organisées en **Facebook lives**, sont l'occasion de rapprocher les points de vue des médecins et des associations, mais aussi des patients et leurs proches, avec la possibilité pour les participants, de poser des questions en direct dans un tchat. La filière en a réalisé 6 en 2021, après le succès des 5 séquences en live réalisées en 2020. Tous ces Facebook lives sont consultables sur une page dédiée du site Internet de la filière : <https://neurosphinx.com/replay-facebook-live/>

L'agenda 2022 est en cours de création, nous souhaitons continuer à privilégier ce type d'échanges « lives » à destination des « non professionnels », largement plébiscités par les familles.

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.**

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

Depuis sa création, la filière occupe une place de plus en plus importante, sur un plan régional et national, dans la promotion de l'offre de soins et son harmonisation, cela à plusieurs niveaux : en soutien dans les actions de communication au grand public des CRMR et CCMR, dans le support logistique qu'elle peut donner aux centres afin d'accélérer la production de leurs PNDS (et plus largement, le recueil consensuel des différentes expertises de notre réseau) et dans l'organisation des formations aux professionnels de santé et aux représentants des associations (notamment en ligne).

Les CRMR n'ont souvent pas les ressources humaines ni le temps humain suffisants pour assumer ces missions, et les CCMR n'en ont tout simplement pas les moyens financiers et logistiques.

A travers les actions détaillées dans les § 1.5 et § des axes 7 et 9, la filière apparaît comme un catalyseur inestimable pour les centres du réseau, qui leur permet de concrétiser bien des projets en termes de soins et de formation/information des professionnels de santé, des patients, familles et du grand public.

L'agenda de l'année 2021 a été pensé pour poursuivre cette ouverture à la communication « digitale », accélérée par la pandémie, favorisant l'ouverture vers les territoires ultra-marins : des rendez-vous réguliers en Facebook lives pour le grand public, des formations sous forme de webinaires sur la Transition pour les professionnels de santé, une retransmission en "live" de nos journées filières les 25 et 26 mars 2021.

La validation pour le DPC sera effective en 2022 pour certaines de ces formations en partenariat avec une de nos sociétés savantes et/ou l'APHP (démarches de demande d'agrément en cours : SFCP et AP-HP).

De façon progressive, la filière a également pris une place prépondérante sur les 2 dernières années dans la formation aux 40 heures en ETP. Coûteuses, et le plus souvent inabordable financièrement pour les CRMR, ces formations auront permis de former presque 40 personnes sur les thématiques spécifiques de notre filière.

Nos RCP ont permis une ouverture à l'Outre-Mer mais le lien avec nos réseaux ultramarins reste encore trop modeste et est l'un de nos objectifs prioritaires en 2022. Les plateformes d'expertise maladies rares déployées sur ces sites seront d'une aide certaine pour relayer nos actions.

Sur le plan de la recherche, la filière a, depuis sa création, été volontairement en retrait pour ne pas interférer avec d'autres modes de financements académiques, mais depuis l'année 2020, NeuroSphinx est devenue un soutien financier pour des projets de Recherche de nos centres Maladies rares (voir annexe RECHERCHE dans « ACTIONS COMPLÉMENTAIRES »). En effet, NeuroSphinx a pu mobiliser, avec le soutien de la Direction des maladies rares du centre hospitalo-universitaire de Necker, son reliquat budgétaire des précédentes années, pour soutenir financièrement 14 projets de recherche depuis 2020 : 9 en 2020 et 5 en 2021.

La reconduction de cette démarche a été validée en comité de pilotage pour 2022 en privilégiant cette fois-ci le financement d'une année de thèse de Sciences ou une année de Post-doc.

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

Cf. § Action 5. La filière a soutenu la candidature du centre de référence des malformations rares des voies urinaires (MARVU) du Pr. Alaa El Ghoneimi (AP-HP), soumise le 29/11/19. Le HCP Robert Debré, Paris a été officiellement intégré dans le réseau eUROGEN en mars 2021.

ACTIONS COMPLÉMENTAIRES REALISEES EN 2021

AMÉLIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS

En 2021, comme en 2020, l'équipe de notre filière a maintenu une bonne dynamique dans les missions prioritaires qu'elle s'était fixée : amélioration de la prise en charge des patients, animation de nos réseaux, formation des professionnels de santé, information de tous et soutien aux projets de recherche.

La solidité de notre réseau repose en premier lieu sur la pérennité de nos centres maladies rares. Notre vigilance est en, effet constante concernant le départ de certains responsables de nos centres Maladies rares et l'arbitrage rapide de leur remplacement. En 2021, dans le cadre des séances plénières du Comité de suivi de la labellisation, 7 de nos centres Maladies rares ont accueilli un nouveau responsable officiel :

Avis favorable - Com officielle de la DGOS le lundi 29/03/2021

Hors séance plénière

<i>Centre</i>	<i>Type</i>	<i>Hôpital</i>	<i>Ancien responsable</i>	<i>Successeur</i>
C- MAVEM	Site constitutif	CHU de Rennes	Dr Andrea MANUNTA	Dr Benoît PEYRONNET

Avis favorable - Com officielle de la DGOS le jeudi 02/09/2021

Séance plénière du mardi 29/06/2021

<i>Centre</i>	<i>Type</i>	<i>Hôpital</i>	<i>Ancien responsable</i>	<i>Successeur</i>
MARVU	CCMR	CHU de La Réunion	Dr Jean-Luc MICHEL	Dr Etienne SUPPLY
MARVU	CCMR	CHU de Martinique	Pr Jean-François COLOMBANI	Dr Hélène FRANÇOIS-CORIDON
MARVU	CCMR	Paris Kremlin-Bicêtre	Pr Hélène MARTELLI	Pr Sophie BRANCHEREAU

Avis favorable - Com officielle de la DGOS le vendredi 31/12/2021

Séance plénière du lundi 06/12/2021

<i>CRMR</i>	<i>Type</i>	<i>Hôpital</i>	<i>Ancien responsable</i>	<i>Successeur</i>
C-MAVEM	Site constitutif	Necker-Enfants malades	Pr Michel ZERAH	Dr Syril JAMES
C-MAVEM	CCMR	Hospices Civils de Lyon Hôpital Femme Mère Enfant (HFME)	Dr Carmine MOTTOLESE	Pr Federico DI ROCCO

MAREP	CCMR	AP-HM Marseille	Pr Claude LOUIS-BORRIONE	Dr Anne DARIEL
-------	------	-----------------	--------------------------	----------------

Notre constant investissement sur l'**Éducation Thérapeutique** a encore eu un fort impact en 2021 visant toujours à améliorer la prise en charge globale des patients et à les soutenir dans leur prise d'autonomie et auto-détermination. En effet, les dernières sessions de formations à l'animation et à la coordination, qui ont été décalées en 2021 du fait de la pandémie, et les ateliers en e-ETP ont continué à être développés sur le CCRM MAREP (5 ateliers du programme MAREP ont été dispensés à distance en 2021). Notre Chargée de mission ETP a maintenu l'interaction avec l'institut de formation IPCEM pendant la pandémie et malgré les reports, 11 personnes, soignants et représentants d'associations, ont été formés à l'animation et 9 soignants à la coordination en 2021. Ce sont autant de soignants qui sont sensibilisés à nos bonnes pratiques et des représentants d'associations qui ont gagné en auto-détermination, prêts à développer des ateliers d'ETP pour leurs adhérents.

Une enquête auprès des personnes formées a été menée en 2021 pour connaître les « retombées positives sur investissement » de ces formations.

L'autre aspect fondamental de la prise en charge est la **Communication** (au sens large). Nous avons profité de l'après « crise » et de la refonte notre site Internet fin 2020, pour mettre à jour les coordonnées de nos réseaux (relais en région notamment) et développer de nouveaux axes de communication : Facebook lives et webinaires notamment. Des actions sous forme de MOOC et un programme de 3 sessions de e-learning sont programmés en 2022, après mises en concurrence de devis de différents prestataires en 2021.

Le groupe transition sur NeuroSphinx et en interfilière a pu pleinement être relancé en 2021 avec l'arrivée fin 2020 d'une Chargée de mission dédiée et l'année 2021 a été chargée en événements sur cette thématique. La Journée 2021 des associations partenaires de NeuroSphinx a d'ailleurs eu pour thématique centrale la Transition, à tous les âges, puisqu'il a été question de la transition ado-adultes, mais aussi de la transition vers le grand âge des patients atteints de maladies rares.

La filière a prévu de continuer en 2022 sa mobilisation pour aider nos CCRM et CCMR pédiatriques et d'adultes à la formalisation de **parcours de soins coordonnés en régions et au développement de consultations pluri disciplinaires**, en parallèle du déploiement des RCP régionales et nationales, notamment pour améliorer la Transition et ouvrir la prise en charge en transversalité à nos patients parfois enfermés dans des parcours de soins trop « chirurgicaux ».

Pour mémoire : 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 » devenu depuis « ShareConfrère ». Activité de prise en charge, mais aussi de formation avec une URL dédiée pour chaque CCRM, l'outil permet aux médecins habilités de centraliser les dossiers médicaux, de créer des cohortes de patients, de réaliser des RCP à distance grâce à un outil de visio-conférence intégré sécurisé et de générer des comptes rendus automatiquement (cf. § action 1.5).

RECHERCHE

La filière NeuroSphinx favorise le continuum entre recherche fondamentale, translationnelle et clinique et leurs applications dans les CCRM, en veillant à la coordination de l'ensemble des initiatives. A cette fin, elle a un rôle de définition, de priorisation des objectifs de recherche et d'innovation pour les maladies rares de son périmètre.

La filière a mis en place un poste spécifique de chargé de mission « Recherche », basé dans le service de 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'était pas à l'origine la vocation première de la filière, NeuroSphinx s'est fixée une mission de soutien à la recherche pour les équipes des CRMR - CCMR.

Un vaste appel à projets de recherche a été lancé en 2020 et a été reconduit en 2021, en s'appuyant sur notre Comité scientifique.

Le montant total des financements, composé des reliquats reportés depuis 2015, s'élève fin décembre 2021, à **655 975 €.** @

Pour mémoire, résultats du 1^{er} appel à projets NeuroSphinx 2020

La filière de santé maladies rares NeuroSphinx a publié début juillet 2020 les résultats de son 1^{er} appel à projets lancé en mai 2020, pour soutenir les projets de recherche fondamentale, translationnelle ou clinique, relatifs aux maladies rares de la filière.

En savoir plus : <https://neurosphinx.com/appels-a-projets/>

Les 9 projets sélectionnés sont listés ci-dessous :

Intitulé du projet	Centre, Service, Groupe Hospitalier
Evaluation de l'utilisation de la radiomique, de l'urodynamique et de la protéomique pour la caractérisation du dysfonctionnement vesico-sphinctérien des enfants avec une vessie neurologique congénitale.	Centre C-MAVEM - Service de chirurgie pédiatrique - Hôpital de la Timone - Marseille
Le Spina Bifida et dysfonction anorectale : existe-t-il un remodelage du système nerveux entérique et du microbiote intestinal?	Centre C-MAVEM - Services Explorations Fonctionnelles Digestives - CHU de Rennes - Hôpital Pontchaillou
Evaluation de l'intérêt du monitoring du Reflexe Bulbo Caverneux (RBC) associé aux PES corticaux dans la chirurgie du dysraphisme du jeune enfant (- de 1 an).	Centre C-MAVEM - Service de neurochirurgie pédiatrique - Hôpital de la Timone - Marseille
Malformations congénitales extra dures du cône terminal : analyse clinique, radiologique et neurophysiologique de leur imputabilité dans le déterminisme de troubles moteurs, sensitifs et pelvi-périnéaux.	Centre C-MAVEM - Service de neurourologie et d'explorations périnéales - Hôpital Tenon - Paris
SPINLESS – (Evaluation neurovessie SPINA bifida multimodale et non invasive au cours d'un Suivi prospectif).	Centre C-MAVEM - Service d'urologie et neuro-urologie - CHU de Rennes - Hôpital Pontchaillou
Évaluation du bénéfice d'un patch de cellules souches mésenchymateuses dans le traitement anténatal des myéломéningocèles.	Centre C-MAVEM - Service de Médecine Fœtale - Hôpital Armand-Trousseau - Paris

Etude pangénomique des patients porteurs d'un syndrome de Prune Belly.	Centre MARVU - Service de Chirurgie viscérale et urologie pédiatriques - Hôpital Robert-Debré - Paris
Modélisation 3D de l'anatomie pelvienne de l'enfant pour la chirurgie des tumeurs et malformations (3DTEDkids).	Centre MAREP - Laboratoire IMAG2 - Institut Imagine
Single-cell spinal cord atlas [SC2atlas].	Centre C-MAVEM - Service de neurochirurgie - Hôpital Bicêtre & Neurochirurgie pédiatrique - Hôpital Necker-Enfants Malades - Paris

Résultats du 2^{ème} appel à projets NeuroSphinx 2021

La filière de santé maladies rares NeuroSphinx a publié en juin 2021 les résultats de son 2^{ème} appel à projets, lancé en février 2021, pour soutenir à nouveau les projets de recherche fondamentale, translationnelle ou clinique, relatifs aux maladies rares de la filière.

En savoir plus : <https://neurosphinx.com/aap-neurosphinx-2021/>

Les 5 projets sélectionnés sont listés ci-dessous :

Intitulé du projet	Centre, Service, Groupe Hospitalier
Étude du Fardeau Psychologique et Physique des Aidants et de l'Entourage Familial des Patients atteints de Malformations Médullaires Congénitales. Validations de Questionnaires spécifiques et analyse des déterminants. [Caregivers and family members Burden of patients with Congenital Medullary Malformations] CAB-CMM	Centre C-MAVEM - Service de Neuro-Urologie – Hôpital Tenon - Paris
Handicap invisible et douleur : le langage intérieur d'enfants atteints de malformations anorectales rares	Centre MAREP - CERILAC, laboratoire de l'UFR LAC et Service de Chirurgie viscérale et urologique pédiatrique - Hôpital Necker-Enfants malades - Paris
L'intérêt de DTI médullaire chez les enfants présentant des dysraphismes	Centre C-MAVEM - Service de Neurochirurgie Pédiatrique - Hôpital de la Timone – Marseille
Étude de validation d'un auto-questionnaire dans les malformations de Chiari et syringomyélies [BCS-score]	Centre C-MAVEM – Service de neuro-urologie et d'explorations périnéales. Hôpital Tenon
EquiChiari	Centre C-MAVEM - Service de neurochirurgie - Hôpital Bicêtre - Paris

En résumé, les principales actions menées en 2021 sur cet axe de recherche :

- 2 réunions du Conseil scientifiques de la filière, sous le pilotage du Pr F. Parker (coordinateur du CRMR C-MAVEM) ;
- Lancement de l'appel à projets de recherche 2021 ;

- Accompagnement des centres lauréats en 2020 et en 2021 dans la mise en œuvre de leur projet de recherche (sur les aspects réglementaires, signatures des conventions, financiers, logistiques, administratifs, organisationnels et humains) ;
- Aide aux CRMR/CCMR dans la gestion des cohortes de patients (mise à jour des codages dans BaMaRa, demandes d'autorisations, vérification de l'actualisation, de la qualité et de l'exhaustivité des fichiers...) ;
- Aide dans la réponse à d'autres appels à projet et incitation à développer des projets de recherche transversaux ;
- Mise en place d'une veille bibliographique scientifique trimestrielle et diffusion au sein du réseau de la filière ;
- 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) ;
- **Cf. également les actions 1.4, 1.7 et 3.1 de ce rapport d'activités.**

FORMATION ET INFORMATION

Cf. Actions 7.1 et 7.3

Formations - Webinaires Recherche :

En raison du prolongement de la crise de la COVID-19 et des conséquences sanitaires induites, les plannings événementiels ont été à nouveau bouleversés en 2021, et certains événements de 2020 ont dû être reportés et avoir lieu en 2021, ou bien ont été déprogrammés.

C'est avec beaucoup de regrets que nous nous étions retrouvés dans l'impossibilité d'organiser notre Journée annuelle filière dans un format présentiel, en 2020. A la place, nous l'avons reportée les jeudi 25 et vendredi 26 mars 2021, en la couplant avec les Journées annuelles de nos 3 CRMR. Ce regroupement inédit a très bien fonctionné et a été très fédérateur pour notre réseau. Cela nous incitera à le réitérer en 2022. Par ailleurs, si l'édition 2021 a été réalisée entièrement à distance (orateurs et public), l'édition 2022 sera hybride : orateurs en présentiel et leurs interventions seront retransmises en ligne.

En 2020, lorsque les conditions n'étaient pas favorables au présentiel, la filière s'est dotée d'outils digitaux afin de pallier cette absence de rencontre et a décidé de proposer un cycle de webinaires à l'aide de la plateforme « GoToWebinar », sur différentes thématiques proposées. Leur succès nous a incités à continuer à en réaliser en 2021.

Un programme de e-learning est en cours de construction pour 2022, validant le DPC (dossier en cours de construction).

Information - Journal de la recherche :

En 2021, en plus de sa newsletter biannuelle, la Filière a diffusé une nouvelle et 3^{ème} parution de son Journal de la Recherche. Ce support permet de donner une plus grande visibilité aux actualités scientifiques de NeuroSphinx, dans la perspective de valoriser et diffuser la richesse, la diversité et les réussites de la recherche produite au sein de tous nos centres.

Ouvert et collaboratif, ce Journal de la Recherche repose sur la mobilisation de chacun pour proposer des sujets, nous tenir informés des actualités des centres et ainsi participer à la diversité, à la richesse et à la représentativité de l'actualité scientifique du réseau : informations marquantes, calendrier des événements scientifiques, calendrier des temps institutionnels, publications scientifiques, échos de la presse, manifestations scientifiques, bourses de recherche et appels à projets, etc.

Les pathologies couvertes par NeuroSphinx se retrouvent dans quatre ERNs :

- eUROGEN (malformations des voies urinaires et malformations ano-rectales)
- ERNICA (malformations ano-rectales et maladie de Hirschsprung)
- ITHACA (malformations vertébro-médullaires)
- RND (Chiari et syringomyélie)

Le CRMR C-MAVEM 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) est impliqué depuis mars 2021 dans l'ERN eUROGEN suite à la soumission de sa candidature en 2019.

La participation active du Dr Célia Crétolle au groupe de travail de l'IT ERN – DG santé Unité A4 (European commission, Bruxelles) depuis décembre 2020 a permis de suivre au plus près le développement d'une version pour téléphone mobile du CPMS (insuffisamment utilisé dans sa version internet). Toutefois, les réunions se sont interrompues en août 2021.

FOCUS FSMR & COVID-19

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

Communications régulières à destination des patients et des aidants

Le contexte de la crise sanitaire a conduit la filière à élargir ses missions d'information et de communication à des problématiques en lien avec le SARS-CoV-2.

Un travail de veille et de restitution d'informations, sous un format accessible, contribuant à une meilleure information des patients, de leur entourage, des professionnels de santé et de l'ensemble du réseau, a été réalisé par l'équipe projet de la filière, portant sur :

- les directives sanitaires ministérielles pendant le confinement et les mesures de déconfinement ;
- l'information et la veille scientifique relative à l'actualité en lien avec le Covid-19 ;
- les recommandations spécifiques en lien avec la vaccination SARS-CoV-2, validées par les coordonnateurs des centres.

<https://neurosphinx.com/informations-covid-19/>

https://neurosphinx.com/wp-content/uploads/2021/01/etat-des-lieux-de-la-politique-vaccinale-SARS-COV-2_compressed.pdf

Traitements et recherche

Les pathologies de la filière n'ayant aucun lien direct avéré avec la Covid-19, nous n'avons pas investi ces deux champs.

Parcours d'accompagnement des patients et des aidants

Nos 3 CRMR et leurs réseaux ont tenu à maintenir un lien régulier avec les patients suivis dans les centres pour les conseiller et les rassurer. Les échanges par mails se sont accrus et le nombre de téléconsultations a fait un bond spectaculaire en 2020, se poursuivant en 2021.

En 2021, nous avons évalué, par questionnaire et avec le soutien des médecins de nos CRMR et CCMR, le maintien de liens et les difficultés rencontrés par les patients de la Filière sur 2020. Les résultats de cette enquête ont été publiés sous la forme d'une infographie de synthèse et publié sur le site Internet de la Filière.

II. FORMATION /INFORMATIONS AUPRES DES PROFESSIONNELS

Développement des outils en ligne

Parallèlement, nous avons mis en place des rendez-vous accessibles à tous en direct et en replay (avec possibilité de poser des questions en direct à l'orateur) à travers le développement de Facebook lives : <https://neurosphinx.com/replay-facebook-live/>

Réalisations d'enquêtes par la FSMR sur l'organisation des soins en temps de COVID-19 (achevées et en cours)

Mise à jour des centres et enquête téléphonique par notre Chargée de mission Communication – Information sur la reprise de l'activité de chaque centre de la filière après le déconfinement (résultats de l'enquête lors du Facebook live le 03/07/20). Un mois après la sortie officielle du 1^{er} confinement, les centres Maladies rares nous ont indiqué une reprise moyenne d'activités à hauteur de 70%.

Travail avec la BNDMR pour le codage des patients COVID-19

Travail en constante collaboration avec la BNDMR, y compris en période de confinement, mais pas sur la thématique de la COVID-19. Les pathologies de la filière n'ayant aucun lien direct avéré avec la pandémie.

III. AUTRES ACTIONS

Nous avons constaté que les messages des patients sont plus nombreux sur notre site internet et accrus depuis la période de confinement en mars 2020 (demandes d'orientation essentiellement et nombreuses préoccupations liées à la vaccination dans le cadre de la pandémie de la Covid-19).

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Denis MORIN, d-morin@chu-montpellier.fr / Pr Vincent AUDARD, vincent.audard@aphp.fr

Chef(fe) de projet : Jennifer RADENAC, j-radenac@chu-montpellier.fr

Établissement 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 re-labellisation en 2018, la filière bénéficie d'une co-animation pédiatre et adulte 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 maladies rares, d'un représentant des centres de compétences 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 référence, représentants des coordonnateurs des centres de compétence, sociétés savantes (SFNDT et SNP), laboratoires de recherche et de diagnostic, représentant des associations de patients (AMSN, AIRG-France). Les membres du Conseil Scientifique se retrouvent à l'occasion d'une réunion présentielle ou à distance annuellement.

Pour progresser sur les axes de travail, la filière a organisé ses activités en plusieurs 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 de la filière.

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 :

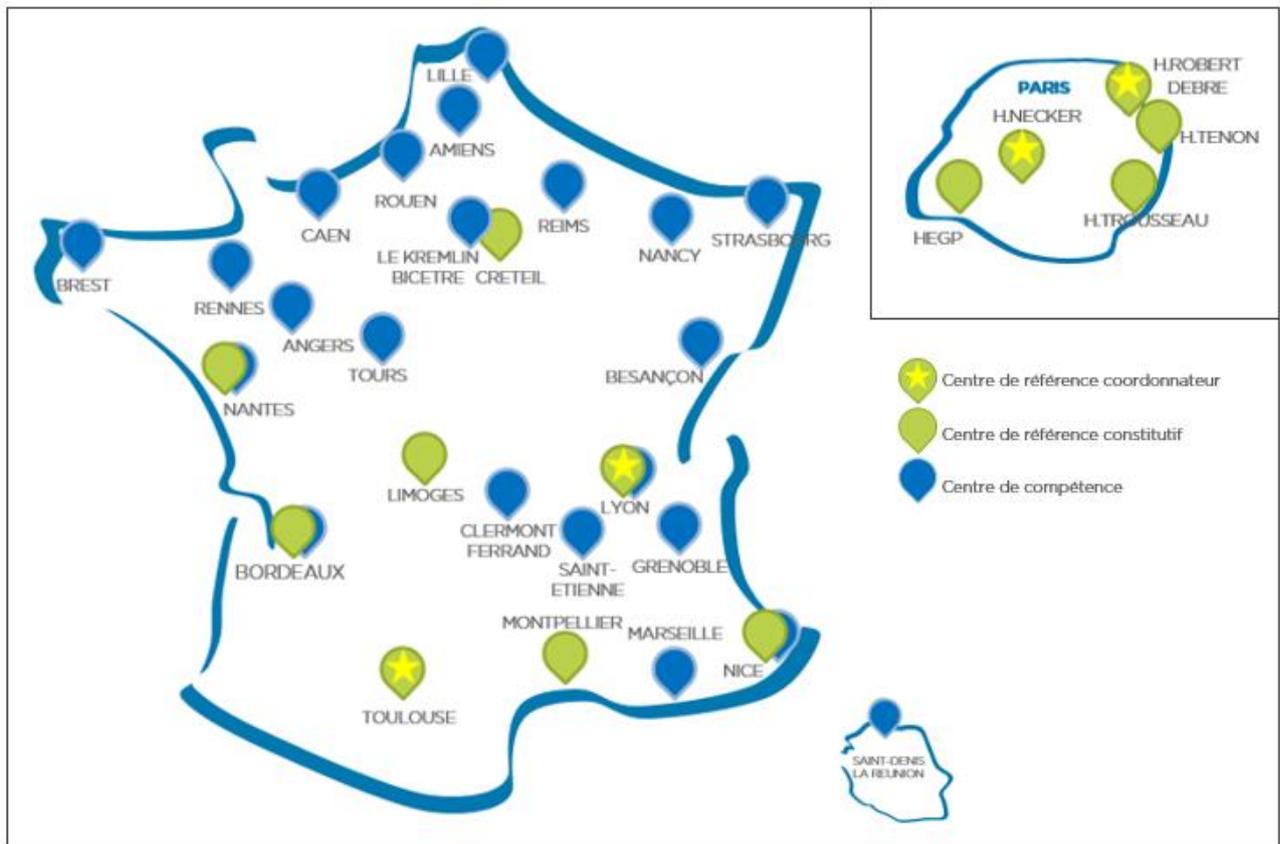
- Anomalies du développement rénal
- Néphropathies glomérulaires
- Maladies kystiques rénales héréditaires
- Néphropathies secondaires liées à des maladies héréditaires du métabolisme
- Tubulopathies héréditaires
- Affections hématologiques avec atteinte rénale
- Affections malformatives de l'appareil urinaire (CAKUT).

COMPOSITION

La filière ORKID est constituée de :

- 4 centres de référence maladies rares 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
- Deux sociétés savantes l'une adulte (SFNDT) et l'autre pédiatrique (SNP)
- Deux associations de patients (AMSN, AIRG-France)
- Des acteurs institutionnels, sociaux, médico-sociaux et éducatifs

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



ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES PAR

LA FILIERE ORKiD EN 2021

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

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

Avec notamment l'appui de l'Agence de la Biomédecine (ABM) et d'Orphanet.

Un travail important a été conduit en 2019 et 2020 par un groupe de travail spécifique avec pour objectif principal de mettre en place une plateforme de prescription des analyses génétique. Il s'agissait de proposer aux prescripteurs un arbre décisionnel pour les différentes situations phénotypiques rencontrées, arbres décisionnels qui permettaient une proposition d'adressage du prélèvement au laboratoire de biologie moléculaire le plus à même de traiter le prélèvement dans les meilleures conditions. Une version bêta a été mise en ligne au début de l'année 2021 pour des tests et deux webinars visant à présenter cette plateforme ont été réalisés. Malheureusement, des contraintes financières n'ont pas permis la mise en œuvre effective de ce projet qui pouvait s'intégrer pleinement au PFMG 2025, le passage par cette plateforme servant finalement d'aide à la prescription d'analyse génétique avec, possibilités, si les données et résultats le nécessitaient, d'avoir recours à une des RCP d'amont de la préindication ORKiD. Parallèlement, un listing des laboratoires de biologie moléculaire en fonction du contexte pathologique est accessible sur le site de la filière, permettant d'orienter le prescripteur. Ce listing est en cours d'actualisation.

- **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. »

Accompagnement des équipes à la mise en place des RCP d'amont via la plateforme ROFIM dans le cadre des demandes de séquençages pour les plateformes SeqOIA et AURAGEN pour la pré-indication « Néphropathies chroniques ». Chacune de ces RCP sont organisées tous les deux mois grâce à l'aide d'une chargée mission et d'une secrétaire basées à Lyon qui gèrent l'organisation pratique et l'accompagnement des équipes avant, pendant et après les RCP.

Pour SequOIA, deux RCP d'amont ont été mises en place, une pour la partie Ile de France, Hauts-de-France, Normandie, Bretagne, Centre-Val-de-Loire et Pays-de-La-Loire ; l'autre pour Paris, Île de France, Lille, Amiens, Rouen, Caen. Une autre RCP sera mise en place en 2022 pour la région Grand –Ouest. **En 2021, 17 RCPs; 57 dossiers ont été présentés lors de ces RCP et 51 ont été acceptés.**

Pour AURAGEN, Il existe 3 RCP d'amont actuellement, une pour la région Auvergne-Rhône-Alpe, une autre pour la région Sud-Ouest Toulouse, Bordeaux, Limoges, Montpellier et la troisième pour la région Grand-Est (Reims, Strasbourg, Nancy). Une réflexion pour la mise en place d'une RCP pour la région Sud-Est est en cours. **5 RCP ont été organisés en 2021, 39 dossiers ont été discutés dont 36 ont été acceptés pour du WGS soit 92%.**

Les données du PFMG 2025 montrent que pour la (et unique) pré-indication ORKiD « Néphropathie indéterminée » le nombre de dossiers transmis est légèrement supérieur aux nombres anticipés initialement. La mise en place de RCP d'aval est faite en 2022 toujours via la plateforme ROFIM et accompagnées par l'équipe ORKiD dédiée. Cette RCP d'aval à dimension nationale, va permettre, en particulier, la mutualisation des expertises afin de permettre une interprétation des résultats dans les situations les plus complexes (VUS).

- **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. »

Il est difficile d'évaluer avec précision le nombre de patients en errance et impasse diagnostique mais cette donnée tend à se préciser grâce au remplissage de la base de données BaMaRa notamment par les centres de compétence que la filière soutient depuis 2020. En effet, afin de répondre au manque de moyens humains et financiers des CCMR, la filière ORKiD a déployé en 2020 et 2021 un réseau de TEC/ARC pour soutenir les centres dans le remplissage de la base de données, le but étant d'être le plus exhaustif possible (action menée en lien avec l'action 1.7). Outre la saisie des données ils sensibilisent et forment les centres à cette nouvelle pratique. En parallèle, un guide a été réalisé afin d'améliorer et d'harmoniser le codage des dossiers patients dans BaMaRa et ainsi optimiser l'exhaustivité et le suivi des données.

La filière a également engagé un travail en 2020, poursuivi en 2021 avec la BNDMR et l'Agence de Biomédecine afin d'obtenir des données nationales précises sur le nombre de patients enfants/adultes, diagnostiqués/non diagnostiqués et leur localisation (région/code commune). Ainsi, que ce soit à parti de données issues de la BNDMR ou du registre REIN, près de 10% des patients restent sans diagnostic. Au-delà, d'un défaut diagnostique de maladie rénale rare, il a été mis en évidence un défaut de prise en charge initiale avec une rencontre avec le néphrologue spécialiste à un stade trop tardif de la maladie.

Un travail a été également initié à partir des données de registre pour identifier les facteurs sociaux liés à la problématique d'impasse diagnostique via une collaboration avec l'Agence de la Biomédecine ainsi qu'avec des collègues néphrologues du CHU de Caen qui possèdent déjà une expertise dans ce domaine. Ainsi, les premières données suggèrent un lien entre statut socio-économique et défaut diagnostique. L'objet de ce travail à terme a ainsi pour but d'identifier différents éléments permettant d'optimiser le parcours de soins du patient, du diagnostic initial de maladie rénale (à un stade précoce) à l'identification de la cause sous-jacente

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

Description de l'organisation et du nombre de réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) portées par la FSMR ; Éléments descriptifs d'un accès équitable à l'expertise.

La filière ORKiD aide à l'organisation des RCP dans les maladies rénales rares via une nouvelle plateforme sécurisée depuis janvier 2021, la plateforme ROFIM, agréée hébergeur de données de santé. Cette action menée depuis fin 2018, a permis la mise en place de plusieurs RCP : lithiases pédiatriques et adultes, greffe rénale pédiatrique, néphropathies à IgA, Syndrome néphrotique idiopathique adulte et pédiatrique, Syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimes (SNLGM) / Hyalinose segmentaire et focale primitive (HSF) / Glomérulopathies extramembraneuses (GEM). La plateforme gère également les RCP génomiques pour les plateformes SEQOIA et AURAGEN (5 RCP sont disponibles). Ces RCP ORKiD sont destinées à tous les médecins qui suivent des patients atteints d'une maladie rénale rare en lien avec la filière ORKiD, sur tout le territoire national (métropole et outre-mer) et pour lesquels une expertise est nécessaire dans la prise en charge diagnostique et/ou thérapeutique.

- **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 ».

La filière ORKiD a choisi le scénario 3 consistant à travailler au renforcement et à l'homogénéisation du codage et du remplissage du SDM-MR. Comme précisé dans l'action 1.4, la filière a recruté des ARC/TEC dans plusieurs centres de compétences répartis sur l'ensemble du territoire. Organisé par région, ce réseau de TEC/ARC assure le remplissage des données dans BaMaRa ou via les DPI et la formation/sensibilisation dans les centres de compétence en difficulté. Avant de constituer un registre, nous avons décidé de porter nos efforts sur l'optimisation du remplissage et de la qualité des données (SDM). Le [guide de codage](#) réalisé précise les bonnes pratiques de codage, les cas particuliers, insiste sur le SDM et notamment sur les éléments liés à l'impasse et l'errance diagnostique comme les niveaux d'assertion du diagnostic, l'âge aux premiers signes ou encore l'âge au diagnostic.

Axe 3 : PARTAGER LES DONNÉES 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

La filière ORKiD a déployé très tôt un réseau de chargés de mission dans les centres de référence pour accompagner les équipes dans le déploiement de la BNDMR (Lyon, Toulouse, Paris, Créteil, Nantes) et également en Outre-mer à la Réunion. Depuis 2020, comme précisé plus haut, la filière accompagne les centres de compétences dans le déploiement de BaMaRa, la correction des données issues de CeMaRa, la formation des équipes et la bonne saisie des données dans la base. L'ensemble des sites du réseau ORKiD a été déployé et un guide de codage pour harmoniser les pratiques a été réalisé (Cf action 1.7)

Axe 4 : PROMOUVOIR L'ACCÈS 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 4.1 : Utiliser de façon plus systématique les mécanismes d'évaluation d'amont déjà existants afin d'accélérer l'enregistrement des médicaments et des dispositifs médicaux.**

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

Ce travail n'a pas encore été conduit à ce jour au sein de la filière ORKiD. Par une première analyse il apparaît que l'enregistrement de nouveaux médicaments dans le domaine des maladies rénales rares ne pose pas de problème majeur dans le cadre de la réglementation en cours.

Cependant l'un des problèmes, qui ne concerne pas précisément les médicaments innovants, mais qui persiste depuis de nombreuses années sans perspective réelle d'amélioration, concerne les études à réaliser en pédiatrie ainsi que le développement de formes galéniques adaptées aux enfants.

- **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).

A ce jour, la filière ORKiD n'a pas mis en place cette commission en 2021. Cette organisation est active en 2022. Cette commission est composée de représentants pédiatriques et adulte de CRMR et CCMR et permettra de réaliser de façon concertée une liste exhaustive des traitements utilisés (molécules hors AMM, molécules en ATU, molécules et dispositifs non remboursés) ; faire un état des lieux sur ces traitements, ces pratiques ; mettre en avant les situations avec manque d'approche thérapeutique/manque d'accès au traitement ; pour, au final, mettre en place une stratégie partagée spécifique à la filière en matière de portage des médicaments concernés en termes de repositionnement, d'accès compassionnel, de mise en place d'un recueil de données complémentaires ou de promotion d'essais cliniques.

- **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.**

« Favoriser la réalisation d'études médico-économiques ou d'études en vie réelle pour générer et colliger des données pour tous les médicaments disposant d'une AMM pour le traitement d'une maladie rare et certains dispositifs médicaux pertinents ». (Recueil de données par les CRMR, CCMR, recueil de données RTU/ATU, exploiter les données recueillies par les malades et leurs familles...).

La filière s'est concentrée dans un premier temps à recueillir des informations sur les pratiques de prescription hors-AMM (cf Action 4.4) et ce point sera davantage développé en 2022.

- **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 pré identifier et prioriser les indications et spécialités candidates à une RTU ».

La filière ORKiD a dans un premier temps réalisé un état des lieux pour identifier les traitements hors AMM utilisés dans les maladies rénales rares à partir des PNDS et les dossiers de labellisation. A partir de là, deux questionnaires ont été mis en place, un premier questionnaire a été envoyé aux centres de référence et de compétence maladies rares et un second a été envoyé aux patients via les associations afin d'identifier de manière plus exhaustive ces médicaments prescrits hors AMM, la facilité (ou non) de prescription de molécule en ATU de cohorte ou individuelle ainsi que la simplicité d'accès à ces thérapies pour les patients. Ces enquêtes visent également à lister les molécules utilisées dans des protocoles de recherche dans chaque indication afin de faciliter leur reconnaissance ultérieure si les études amènent à démontrer un intérêt en thérapeutique. Le travail se poursuivra en 2022.

Axe 5 : IMPULSER UN NOUVEL ELAN À 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 5.4 : Lancement d'un programme français de recherche sur les impasses diagnostiques en lien avec les initiatives européennes UDNI et Solve-RD**

La filière ne participe pas à la coordination des actions de ses CRMR pour cette initiative européenne.

« Créer des temps d'accompagnement pour permettre à l'équipe médicale, soignante et de soutien psycho-social de mieux encadrer et adapter certains moments clés du parcours des malades et leur apporter une information adaptée, progressive et respectueuse. Une attention particulière sera portée à l'annonce du diagnostic, au suivi en cas d'impasse diagnostique et à la transition adolescent-adulte. Organiser les situations d'urgence sans rupture du parcours. Intégrer au soin des programmes d'éducation thérapeutique permettant au malade d'être plus actif et autonome dans sa prise en charge ».

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

Site web et réseaux sociaux

La Filière informe tous les publics (professionnels, associations de patients, patients) sur l'organisation nationale (filières, CRMR, CCMR) et les actions qu'elle mène. Le mode d'information et de communication privilégié est le site www.filiereorkid.com régulièrement actualisé en fonction de l'actualité et de l'avancé des projets. Le site ORKiD héberge notamment les pages spécifiques à chacun des CRMR du réseau ORKiD (MARHEA, NEPHROGONES, SORARE, SNI). La filière communique également beaucoup via les réseaux sociaux (Facebook, Twitter, LinkedIn, YouTube), une infolettre et échange très régulièrement en direct avec ses centres et associations de patients (dont réunion de Bureau et du Conseil Scientifique ORKiD).

Journée nationale ORKiD

Pour la première fois en décembre 2021, la Journée Nationale de la Filière a été diffusée en direct en ligne, donnant ainsi plus de visibilité à la Filière et ses acteurs. Cette journée a été un succès puisqu'elle a permis de réunir plus d'une centaine de personnes. Les replays sont disponibles sur la chaîne YouTube et sur le site de la filière.

Congrès et journées

Les professionnels de santé de proximité sont informés plus spécifiquement lors des congrès de spécialité (Société de Néphrologie Dialyse et Transplantation), de journées en régions (rencontres interfilières portées par la filière Fava-Multi), les journées des plateformes d'expertise maladies rares, journée internationale des MR portée par l'Alliance maladies rares, journées des CRMR, journées des associations de patients, congrès de médecine générale, RARE2021, CNGE, ...

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

Aucune action n'a été menée sur cette thématique qui semble relever plus de la responsabilité de chaque centre de référence et de compétence en termes de formation des équipes et à la mise en œuvre effective de consultations d'annonce.

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

En 2021, près de 20 programmes d'ETP ont été enregistrés auprès d'une ARS et 4 étaient en cours d'élaboration. Ces programmes recensés ne sont qu'une partie visible 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, les programmes sont dédiés aux maladies rénales chroniques au sens large, au syndrome néphrotique et à des thématiques plus précises comme la transition notamment. Fin 2021, la filière ORKiD a relancé son groupe de travail impliqué dans cette thématique notamment en réalisant dans un premier temps un nouvel état des lieux précis des pratiques et dans un second temps (en 2022) en recrutant une personne chargée de la coordination au niveau national pour l'appui au montage de programme ETP, l'aide à la mise à jour et à la diffusion des programmes/outils liées à l'ETP en lien avec l'Association des Personnels de Néphrologie Pédiatrique, l'aide à la mise en place de sessions e-ETP, etc.

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

Afin de faciliter l'actualisation et la rédaction de nouveaux PNDS, la filière ORKiD dispose d'une équipe dédiée composée d'un chargé de mission et de deux médecins adulte et pédiatrique à temps partiel financés en partie par les financements reçus dans le cadre des AAP, en accord avec l'ensemble des centres de référence de la filière. L'équipe en place depuis 2018, apporte une aide sur le plan méthodologique, organisationnel et rédactionnel aux équipes des centres de référence maladies rares. Cette organisation a déjà permis la publication de 9 PNDS (SNI adulte, SNI enfant, cystinose, maladie rénale chronique de l'enfant, cystinurie, maladie liée à HNF1B, syndrome hémolytique et urémique, lithiase urinaire de l'enfant, syndrome de Bartter). 7 PNDS étaient en cours de rédaction en 2021 (Syndrome de Gitelman, Syndrome d'Alport, GEM, actualisation SNI enfant/adulte, hyperoxaluries, transplantation rénale pédiatrique) et 2 autres sont prévus pour 2022-23 (syndrome Lowe et PKD). Des médecins du réseau ORKiD participent activement à l'élaboration de recommandations européennes dans le cadre de l'ERN ERKNET coordonné par le Pr F Schaefer. Ces recommandations européennes, retravaillés selon le cadrage HAS, servent de bases à certains PDNS évitant ainsi un double travail tout en s'inscrivant dans un référentiel international. Les PNDS validés en France peuvent également servir de support pour les recommandations européennes.

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

La période épidémique traversée également en 2021 a vu se développer les activités de téléconsultation dans de nombreux CRM et CCMR de la filière. Cependant, il n'y a pas eu d'actions spécifique de la filière ORKiD dans ce domaine.

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.**

Dans le cadre de la réforme du 2^e cycle, un item sur les Maladies Rares a été ajouté : Item du référentiel des connaissances n° 22 qui comprend les objectifs suivants :

- Connaître la définition d'une maladie rare
- Connaître l'organisation des soins des maladies rares en France
- Connaître quelques maladies rares parmi les plus fréquentes
- Connaître l'épidémiologie des maladies rares
- Connaître la définition de l'errance diagnostique et l'impasse diagnostique
- La prise en charge des maladies rares en ville

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

Consolidation des connaissances des professionnels de santé et autres.

Bourses de soutien à la formation

Parce que les maladies rares ne sont pas si rares en nombres, une formation dédiée à ces pathologies a été mise en place à la rentrée 2021 afin de sensibiliser les néphrologues. Organisée à distance et en présentiel, ce Diplôme Universitaire Maladies Rénales Rares de 70h, propose : 4 modules d'enseignement à distance, 3 séminaires présentiels et aborde plusieurs thématiques :

- Généralités sur les maladies rénales rares
- Glomérulopathies rares
- Néphropathies tubulo-interstitielles et kystiques rares

- Cas cliniques
- Tubulopathies et troubles métaboliques rares
- Néphropathies vasculaires rares
- Innovation thérapeutique

Dans le cadre de ce DU, la filière ORKiD a décidé de faire bénéficier des bourses à 20 jeunes professionnels de santé (Néphrologues, Pédiatres, Généticiens, Internistes, DES, Docteurs « juniors ») pour les aider dans leur formation sur les maladies rénales rares. La filière a ainsi apporté son aide en participant financièrement aux frais d'inscription et aux droits universitaires (hors prise en charge FMC) du Diplôme Universitaires (DU) maladies rénales rares pour l'année universitaire 2021-2022.

Participation au DPC de la Société Francophone de Néphrologie Dialyse et Transplantation (SFNDT)

La filière ORKiD participe aux actions de DPC de la Société Francophone de Néphrologie Dialyse et Transplantation avec une périodicité biannuelle en lien avec le Congrès de la SFNDT. En 2021, le Développement Professionnel Continu (DPC) a été de nouveau proposé sous format dématérialisé du fait des mesures sanitaires et devant l'engouement et le retour positif de la session dématérialisée de 2020. Ainsi, en plus de deux demi-journées de sessions interactives avec les orateurs, les participants ont pu bénéficier en amont d'un enseignement en e-learning, permettant de préparer puis d'approfondir les enseignements faits en session. En 2021, 4 DPC ont été proposés : Glomérulopathies, Transplantation, Lithiase rénale et Epuration extrarénale.

Congrès Société Francophone de Néphrologie Dialyse et Transplantation (SFNDT) et Société de Néphrologie Pédiatrique (SNP)

En parallèle du DPC, le congrès de la SFNDT est un rendez-vous annuel auquel la filière ORKiD est conviée depuis son existence. Outre la présence via un stand, une session « Filiale ORKiD » est organisée chaque année lors de ce congrès permettant une information des néphrologues adultes sur des sujets d'actualités récents dans le domaine des maladies rénales rares.

Pour les néphrologues pédiatres, les sujets concernant les maladies rénales rares sont constamment présents lors des congrès annuels de la Société de Néphrologie Pédiatrique. Une session de néphrologie pédiatrique est également prévue chaque année lors du Congrès de la Société Française de Pédiatrie.

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

Sous l'impulsion de la filière Fimatho et en collaboration avec l'ensemble des filières de santé maladies rares et la société EmPatient, une formation « parents experts » a été déployée en 2020 pour une première session début 2021. Cette formation vise à apporter des connaissances dans plusieurs domaines dont les fondamentaux de l'ETP, l'univers médico-social, la communication au sein de la famille et auprès des professionnels, les moyens d'entraide et de soutien entre les parents, la période de transition. La première formation réalisée début 2021 auprès de 12 parents d'associations membres de filières a proposé des séquences de e-learning et des modules interactifs en visioconférence. En 2021, malgré le partage via la filière et les associations de patients, aucun parent n'a participé à la formation du côté de la filière ORKiD. D'autres sessions sont prévues en 2022.

▪ **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 centre de compétence maladies rénales rares de La Réunion est très impliqué dans le réseau de la filière ORKiD car il existe une forte incidence de maladies rénales rares sur place. A ce titre, la filière finance un chargé de mission basé dans ce centre de compétence pour aider à la saisie dans BaMaRa mais également pour participer à l’étude PIN’SNP (cf « Soutien aux projets de recherche » ci-après). Le CCMR de La Réunion et la filière échange régulièrement afin de discuter des besoins et des problématiques du centre. L’équipe participe régulièrement à des Réunions de Concertations Pluridisciplinaires organisées par les membres de la filière.

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

Suite à l’appel à labellisation ERN de 2019, il y a maintenant 5 centres de la filière ORKiD qui font partie de l’ERN ERKNet ainsi que deux consortia, ces derniers réunissant respectivement 2 et 3 centres soit un total de 10 centres de références d’ORKiD qui sont membres d’ERKNet.

France	
Lyon, Hôpital Femme Mère Enfant & Université de Lyon	» Pediatric unit
Paris, APHP Hôpital Henri Mondor, Paris-Est Creteil	» Adult unit
Paris, Necker-Enfants Malades University Hospital	» Pediatric unit » Adult unit
Paris, Tenon Hospital, Assistance Publique Hôpitaux de Paris	» Adult unit
Toulouse, Toulouse, University Hospital	» Pediatric unit » Adult unit
SORARE consortium	» Pediatric unit » Adult unit
Bordeaux, University Hospital	
SORARE consortium	» Pediatric unit » Adult unit
Limoges, University Hospital	
SORARE consortium	» Pediatric unit » Adult unit
Montpellier, University Hospital	
Paris consortium: Hospital Robert Debre and Hopital Europeen Georges Pompidou	» Pediatric unit » Adult unit
Paris, Hopital Europeen Georges Pompidou	
Paris consortium: Hospital Robert Debre and Hopital Europeen Georges Pompidou	» Pediatric unit
Paris, Hospital Robert Debre	

Des membres de ces centres de références participent activement à différents groupes de travail au sein d’ERKNet et parmi eux, Rosa Vargas est responsable du groupe de travail « Tubulopathies », Aude Servais du groupe de travail « Metabolic Nephropathies & Stone Disorders » et Justine Bacchetta du groupe de travail « Pediatric CKD & dialysis »

Le renseignement des différents registres existant au sein d’ERKNet fait partie des objectifs prioritaires du travail au sein de ce réseau européen et donc des CRMR partenaires d’ERKNet.

ACTIONS COMPLÉMENTAIRES RÉALISÉES EN 2021

AMÉLIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS

L'ensemble des actions de la filière comme des centres de référence et de compétence vise à améliorer la prise en charge de patients. C'est en particulier le cas à travers la rédaction de nouveaux PNDS, rédaction réalisée grâce à la l'équipe PNDS de la filière, ainsi que par les programmes d'ETP qui ont pu être retenus dans le cadre des AAP, dans le soutien à l'organisation de RCP, etc.

RECHERCHE

Soutien aux projets de recherche

La filière ORKiD a lancé un appel à projet en novembre 2021 pour aider les équipes à mettre en place des projets de recherche dans le domaine des maladies rénales rares. 8 projets ont été retenus, et ont bénéficié d'un financement entre 10 000€ et 15 000€ chacun. Les résultats et projets retenus sont disponibles sur le site de la filière. Un état d'avancement et un bilan des projets sont présentés lors des journées nationales ORKiD.

La filière apporte également son soutien dans la mise en place d'un réseau (Réseau PIN'SNP) 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 ainsi que du premier patient inclus. Cela s'est poursuivi en 2020 avec l'inclusion de 39 patients et 30 centres ouverts aux inclusions. L'étude étant une réussite, le nombre d'enfants à recruter a été prolongé à 850 jusqu'en 2027 contre 260 initialement. 298 enfants en été inclus en l'espace de 2 ans, la cohorte commence donc à être conséquente. Une réflexion est à ce titre en cours pour d'éventuelles études ancillaires à mettre en place. Les équipes ont été formées à la méthodologie des trials within cohort (TwiCs) pour pouvoir implémenter les premiers essais dans la cohorte.

La filière continue en parallèle d'apporter son soutien aux journées NEPHROPEDIES qui ont eu lieu en format virtuel en 2021 dédiées 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.

Promouvoir la recherche et contribuer au développement scientifique dans le domaine des maladies rénales rares

La crise de la COVID-19 n'a pas permis en 2020 ni en 2021 d'organiser le séminaire pratique de recherche clinique à l'instar de ce qui avait été fait en 2019. Cette action est reportée à l'hiver 2022 de nouveau en collaboration avec la Société de Néphrologie Pédiatrique (SNP), la Société Francophone de Néphrologie, Dialyse et Transplantation (SFNDT), le Collège Universitaire des Enseignants en Néphrologie (CUEN) et le Club des Jeunes Néphrologues (CJN). Ce séminaire de quelques jours est encadré par des Néphrologues pédiatres et adultes hospitalo-universitaires et est destiné à des juniors ou de jeunes seniors en cours de formation. L'objectif est de permettre aux participants d'approfondir leurs connaissances et avancer leurs travaux respectifs mais également nouer des relations professionnelles et amicales qui permettront de futures collaborations entre les participants. 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 jeunes collègues en formation à soumettre un article original dans ce domaine à l'issue du séminaire. Les étudiants de la session 2019 ont pu présenter leurs travaux lors de la journée nationale ORKiD en décembre 2020. 18 articles travaillés au cours du séminaire ont été publiés dont 10 en premier auteur. Dans la prochaine édition, il est prévu d'ajouter un atelier PHRC et de faire participer davantage de néphrologues adultes via les sociétés savantes et associations de professionnels.

Information des professionnels de santé

- **Vidéos et fiches explicatives maladies rares**

En collaboration avec Global Media Santé et le soutien de partenaires industriels, la filière ORKiD met à la disposition des professionnels de santé différents types de contenus sur des maladies rénales rares. Ces contenus sont rédigés en toute indépendance éditoriale par les experts nommés pour ce projet. Accessibles sur la plateforme sécurisée www.egora.fr depuis l'espace dédié aux maladies rares et avec le numéro RPPS, ces vidéos proposées par des experts de la filière ont pour objectifs de former et d'informer les professionnels sur des maladies rénales rares comme la Hyalinose Segmentaire et Focale ou encore la maladie de Berger (d'autres vidéos sont à venir). Dans l'espace dédié sont disponibles des vidéos ainsi que des fiches explicatives, des informations sur l'histologie, la bibliographie, les centres de prises en charge, etc.

- **Webinaires ERN ERKNet**

La filière continue de partager sur son site et sur les réseaux, les webinaires du réseau européen ERKNet qui sont publiés tous les 15 jours et auxquels participent des membres de la filière ORKiD. Ces webinaires 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**

La filière sensibilise les professionnels aux maladies rares et les informe des outils disponibles lors de congrès professionnels. La reprise peu à peu des congrès en partie en présentiel en 2021 a permis d'être davantage présent que ce soit pour les congrès de néphrologie spécifique à la filière qu'aux congrès interfilière plus généralistes. La filière a participé aux congrès des sociétés savantes de néphrologie, congrès de pédiatrie, de médecine générale, des internes, des urgentistes, à la journée Internationale des Maladies Rares, au CNJ, au congrès de l'AMR (poster), Rares 2021, .. et a soutenu les journées organisées par les centres de référence membre du réseau.

Il est noté que les congressistes sont de plus en plus impliqués et intéressés par les maladies rares grâce à la communication que l'ensemble de filières prône depuis quelques années maintenant. Les affiches, kakémonos, questionnaires, infographie, goodies permettent en effet d'attirer les participants et de les confronter aux maladies rares. Une réelle avancée a été constatée en 2021 et qui ne demande qu'à être confirmée en 2022.

- **Journées nationales ORKiD**

Depuis sa mise en place en 2015 et chaque année, la filière organise une journée nationale habituellement en présentiel mais en 2020 puis en 2021, cette journée a été organisée en virtuel. En 2021, ce sont plus d'une 100aine de personnes qui ont participé à la journée nationale de la filière organisée en ligne le 14 décembre. Cette journée fut l'occasion de réunir à distance une grande partie du réseau qui compose la filière et d'échanger autour de divers thèmes tels que le bilan du PNMR3 et les perspectives du PNMR4, la Banque Nationale de Données Maladies Rares, l'APP de re-labellisation des centres maladies rares, l'impasse et l'errance diagnostiques, les préindications PFMG2025, l'observatoire des traitements. Une mise à jour sur les actualités dans les maladies rénales héréditaires a été également présentée. Un point sur les projets soutenus dans le cadre de l'AAP ORKiD Recherche 2020 ainsi que sur les projets par thématiques de la filière sur la transition, l'ETP, les RCP, les PNDS, ... a été réalisée.

Site inter-filière filieresmaladiesrares.fr

Le site inter-filière lancé fin 2021, est un projet commun des 23 Filières de Santé Maladies Rares. Ce site internet s'adresse à tous les professionnels de santé impliqués dans la prise en charge (médecins généralistes, médecins experts, paramédicaux, travailleurs sociaux et médico-sociaux ...) pour les aider à mieux connaître les maladies rares et les outils à leur disposition. Optimisé pour le référencement, il facilite l'accès à l'information et précise ce qu'est une maladie rare, ce que sont les filières maladies rares concernée, aide à orienter les patients vers des spécialistes, retrouver tous les outils à disposition, repérer toutes les recommandations des filières liées au Covid-19. Il dispose également d'un espace information avec les événements (congrès, colloques, journées annuelles des filières, ...) et les actualités en lien avec les maladies rares ainsi que toutes les informations en lien avec les quatre axes de mission des FSMR : Prise en charge, Recherche, Formation, Information. La filière ORKiD a été particulièrement impliquée dans ce projet puisque la chef de projet a participé activement à la mise en place du site web, à la rédaction des contenus et à la réflexion globale.

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 participe également aux journées des associations AIRG-France et AMSN. Elle sensibilise chaque année le grand public aux maladies rares en participant aux actions inter-filière dans le cadre des journées internationales maladies rares qui ont lieu le dernier jour de février.

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

Communications régulières à destination des patients et des aidants

La filière ORKiD a rédigé initialement des recommandations concernant d'une part les situations devant potentiellement bénéficier d'une priorisation pour la vaccination anti-COVID dans le cadre des maladies rénales rares. Ces recommandations, disponibles en ligne sur le site de la filière, ont été le fruit d'une concertation entre les 4 centres de référence maladies rénales rares (MARHEA, NEPHROOGONES, SNI et SORA) et ont été discutées avec les coordonnateurs d'autres centres de référence (Centre de Référence Maladies Auto-immunes et Maladies Systémiques Rares, Centre de Référence Microangiopathie Thrombotique) et avec la filière FAI2R. Des recommandations sur la vaccination, spécifiques aux transplantés rénaux et à la prise en charge chez les enfants ont également été rédigées en collaboration avec les sociétés savantes SFNDT et SNP. Au cours de l'année 2021, ces recommandations ont évolué parallèlement aux résultats constatés chez les patients, selon leur situation, en termes d'efficacité.

Traitements et recherche

Les études qui ont été réalisées au cours de l'année 2021 ont montré une efficacité diminuée de la vaccination chez les patients porteurs d'une greffe rénale, justifiant une attention particulière au calendrier vaccinal chez ces patients. De même les patients dialysés ont fait l'objet d'un programme de vaccination spécifique.

Des traitements prophylactiques spécifiques chez les patients transplantés ont été utilisés mais avec une efficacité pouvant varier selon les mutations du virus SARS-COV19.

De nombreuses équipes de néphrologie surtout pour adultes, ont participé à des travaux de recherche nationaux ou internationaux au cours de l'année 2021, travaux publiés ou en cours de publication.

Parcours d'accompagnement des patients et des aidants

Les patients adultes porteurs d'une maladie rare responsable d'une insuffisance rénale nécessitant une dialyse ou une transplantation rénale ont été particulièrement concernés par la survenue de formes sévères d'infections à SARS CoV2 avec un taux de mortalité très supérieur à celui de la moyenne nationale., ce taux ayant pu atteindre 20 à 30% dans les résultats initiaux. Les échanges avec les responsables de l'AIRG ont montré une réelle inquiétude de la part de ces patients qui sont restés, pour beaucoup, longuement confinés.

II. FORMATION /INFORMATIONS AUPRES DES PROFESSIONNELS

Développement des outils en ligne

Aucun outil spécifique n'a été mis en place dans le cadre de la COVID-19 par la filière, des outils proposés (type Webinar) par la SFNDT et la SNP ayant été réalisés et accessibles par les professionnels.

Cette décision a été prise dans la mesure où des membres de la filière ont participé à la rédaction/ réalisation de ces informations au sein de ces deux sociétés savantes.

Réalisations d'enquêtes par la FSMR sur l'organisation des soins en temps de COVID-19 (achevées et en cours)

Le principal point d'inquiétude des centres a été le retentissement sur l'accès à la greffe rénale qui concerne de nombreux patients porteurs d'une maladie rénale rare. Il faut ainsi noter que les réorganisations qui ont été rendues nécessaires par l'afflux de patients COVID sévères dans les hôpitaux ont significativement impactées le nombre de transplantation rénale en 2020 (-28% par rapport à 2019) mais également, dans une moindre mesure heureusement, encore en 2021 (-10% par rapport à 2019). Les données de BaMaRa renseignés par les centres de la filière, ont montré qu'après la baisse importante des consultations constatées en 2020, l'année 2021 a permis de constater une remontée de leur nombre au niveau de l'année 2019.

Travail avec la BNDMR pour le codage des patients COVID-19

Pas de travail spécifique avec la BNDMR sur ce sujet.

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Agnès LINGLART, agnes.linglart@aphp.fr

Chef(fe) 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 visioconférence et peut être sollicité sur demande.

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 compétence 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 visioconférence et en présentiel plusieurs fois par an.

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 1/2 000 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.

L'année 2021 a été marquée par la mise en place d'une équipe opérationnelle autour du chef de projet

- Un chargé de mission « Recherche et animation scientifique »
- Un chargé de mission « BNDMR »
- Une conseillère en génétique, partagée entre le CRMR CaP et le CRMR MOC
- Une chargée de mission « Parcours de soins et formation »
- Une responsable de communication
- Une assistante administrative à mi-temps

Les missions ont porté sur différentes actions dans un contexte particulièrement difficile avec la crise sanitaire

- La réalisation d'outils à destination des professionnels en lien avec les six groupes de travail
- La mise à jour du site internet avec notamment les informations régulières sur les recommandations liées au COVID 19 et à la vaccination, en lien avec le groupe de travail dédié, mis en place en 2020.
- L'organisation des différents événements de la filière OSCAR : Journée nationale, Journée Recherche translationnelle, webinaires à destination des associations, RDV mensuels en visioconférence autour de la recherche
- 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.

COMPOSITION

La filière regroupe :

- 2 centres de référence coordonnateurs
- 11 centres constitutifs
- 71 centres de compétence (avec la spécificité à notre filière pour les centres MOC (maladies osseuses constitutionnelles), DF (dysplasie fibreuse des os), et SED NV (syndromes Ehlers-Danlos non vasculaires))
- 26 laboratoires de génétique
- 37 équipes de recherche fondamentale
- 20 sociétés savantes
- 22 associations nationales de patients

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

CENTRE DE RÉFÉRENCE MALADIES RARES



Ce groupe de maladies est constitué des anomalies de la régulation de la calcémie (dysfonctionnement de la parathormone, de la vitamine D ou du récepteur calcium) et des anomalies de la régulation de la phosphatémie (rachitisme hypophosphatémique, calcinose tumorale).

Centre coordonnateur

Bicêtre - Paris Sactay
Responsable : Pr Agnès Linglart

6 sites constitutifs

Paris - Bretonneau (enfant) Pr Catherine Chausain	Paris - HEGP (adulte) Pr Pascal Houillier	Lyon Pr Justine Bacchetta
Paris - Cochin (adulte) Dr Karine Briot	Rouen Dr Mireille Castanet	Toulouse Pr Jean-Pierre Salles

Centres de compétence

DU MÉTABOLISME, DU CALCIUM ET DU PHOSPHATE

CENTRE DE RÉFÉRENCE MALADIES RARES



Une maladie osseuse constitutionnelle est une altération du squelette entraînant de façon variable une insuffisance staturale, des douleurs, des déformations, des fractures et une atteinte articulaire.

Centre coordonnateur

Paris - Necker
Responsable : Pr Valérie Cormier-Daire

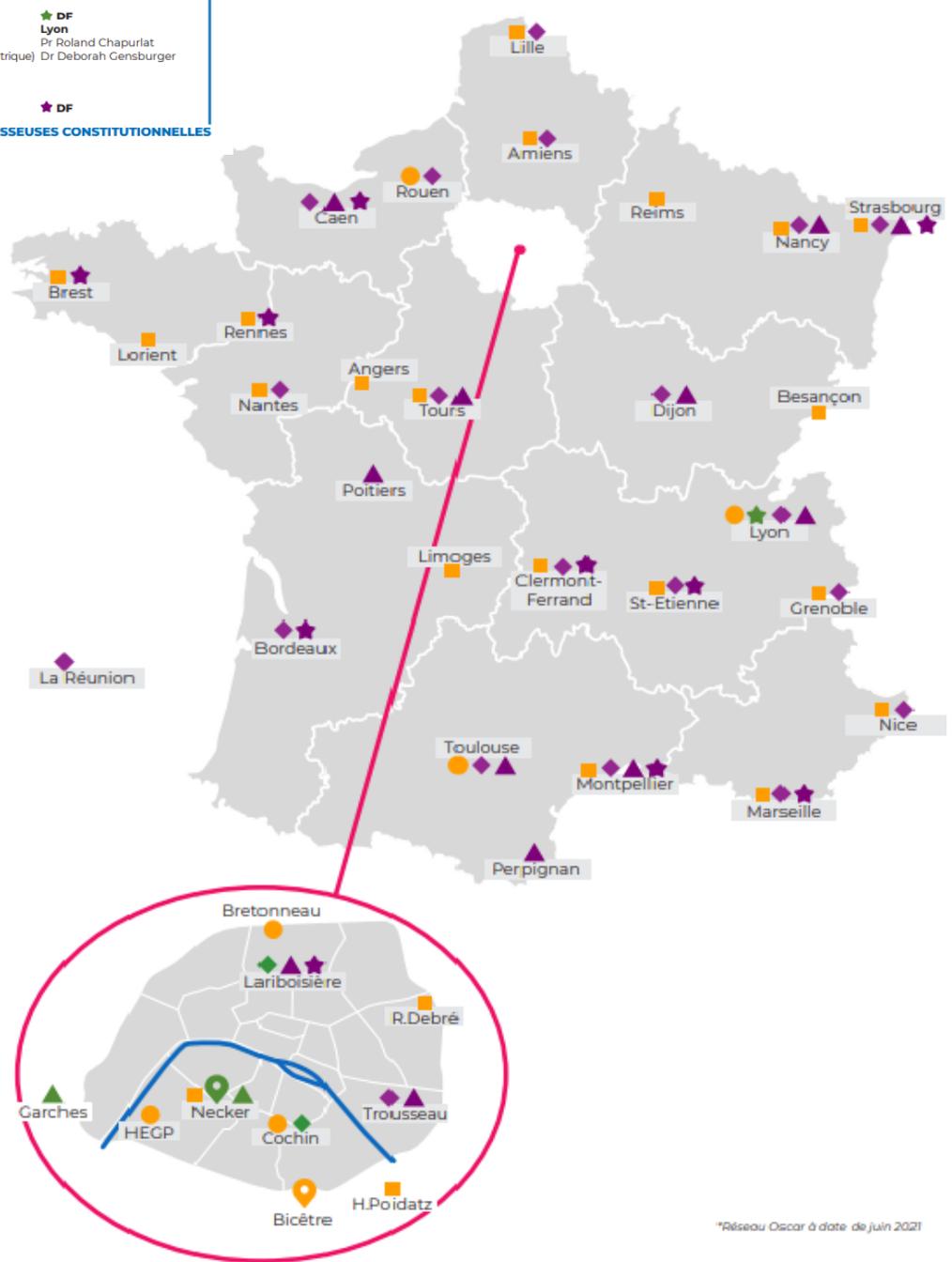
5 sites constitutifs

MOC	SED-NV Garches (adulte) Dr Karelle Benistan	DF Lyon Pr Roland Chapurlat
Paris - Lariboisière Pr Martine Cohen-Solal	Paris - Necker (pédiatrique) Dr Caroline Michot	Paris - Necker (pédiatrique) Dr Deborah Gensburger
Paris - Cochin Pr Christian Roux		

Centres de compétence

MOC **SED-NV** **DF**

DES MALADIES OSSEUSES CONSTITUTIONNELLES



*Réseau Oscar à date de juin 2021

ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES PAR

LA FILIERE OSCAR EN 2021

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

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

La filière a souhaité mettre en avant l'expertise d'une conseillère en génétique pour venir en appui aux consultations et répondre à l'accompagnement des familles. Elle est partagée entre le CRMR MOC à Necker et le CRMR CaP à Bicêtre.

Grâce à cet appui et dans le cadre de PFMG 2025, 36 RCP ont été organisées et 212 patients ont pu être suivis.

Type de RCP	Nom de la RCP	Nombre de RCP	Nombre de praticiens rattachés	Nombre de patients	Nombre d'avis donnés
MOC	PFMG SEqoia	13	22	84	57
MOC	PFMG Auragen	14	27	87	59
CaP	PFMG	9	74	41	26

Statistiques Année 2021

- **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 pluridisciplinaires (RCP) d'amont et d'aval du séquençage à très haut débit, en impliquant directement les CRMR et les laboratoires de génétique moléculaire. »

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.

CRM/MOC

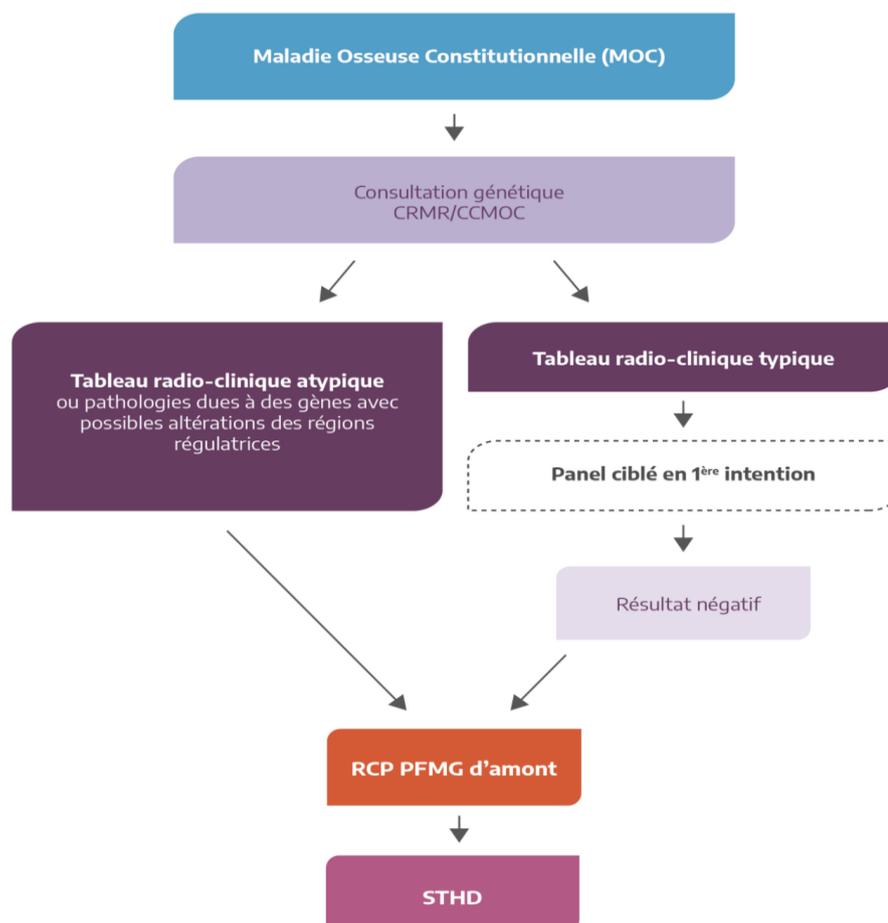
La pré-indication est “**Maladies osseuses constitutionnelles**”, et concerne les maladies rares osseuses et dysostoses.

Population ciblée : Patients vus dans le cadre du réseau expert du centre de référence MOC (CRM/MOC) et des centres de compétence (CC MOC) / Patients rentrant dans le cadre de l’une des sous-populations de maladies osseuses constitutionnelles ci-dessous :

- Atteinte épiphysaire et/ou métaphysaire et/ou vertébrale.
- Fragilité osseuse par baisse de densité osseuse (à l’exclusion des patients avec troubles de la minéralisation).
- Atteintes lytiques ou condensantes osseuses, voire de prolifération anarchique des tissus cartilagineux et osseux.
- Dysostoses.

Atour de 2 RCP :

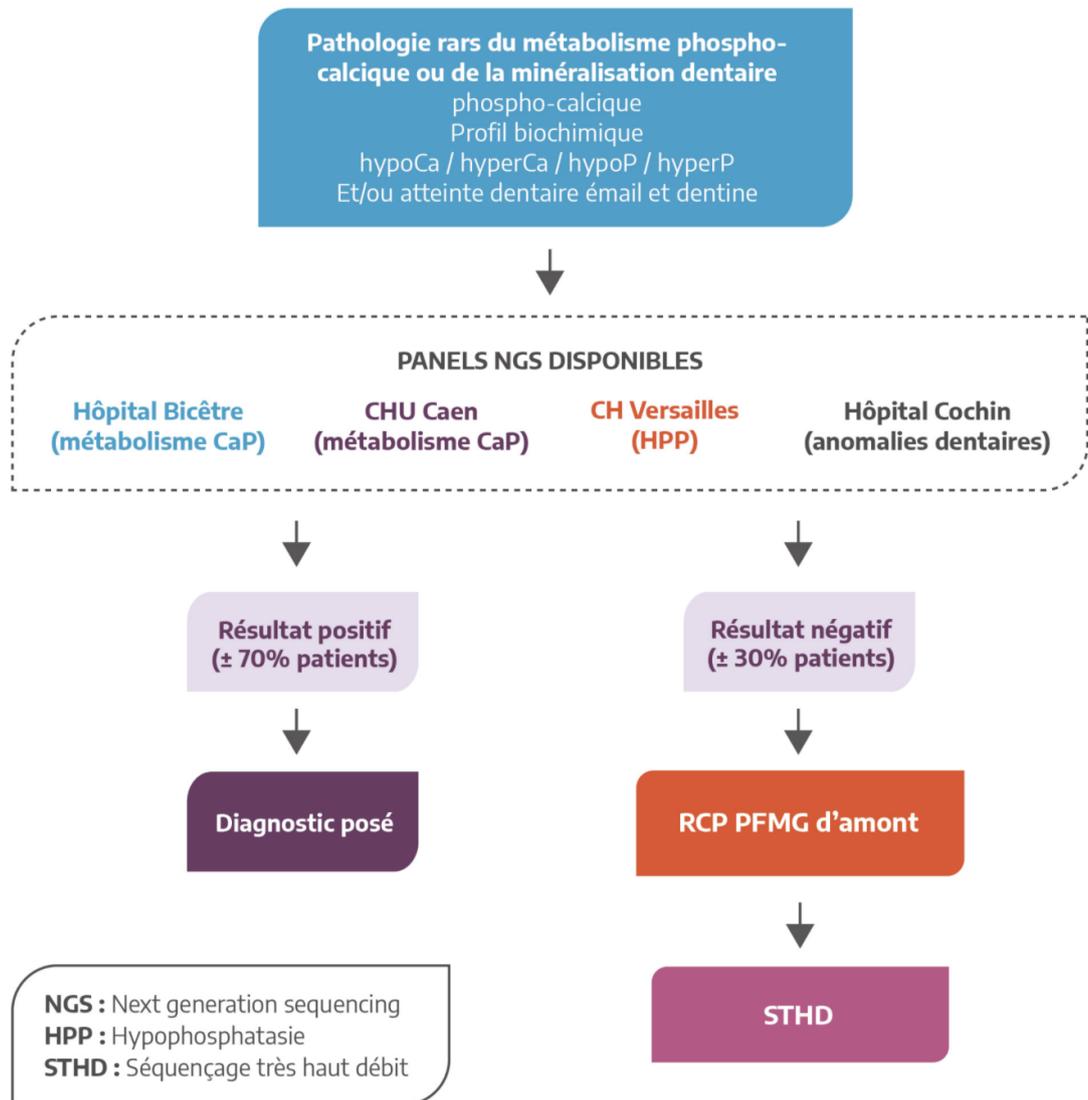
- MOC SEqoia (Nord)
- MOC Auragen (sud)



CRM CAP

La pré-indication est “**Pathologies rares du métabolisme phosphocalcique**”, qui concerne les maladies rares avec hypocalcémie, hypercalcémie, hypophosphatémie, hyperphosphatémie, ou anomalie de la minéralisation dentaire.

Population ciblée : Patients suivis dans le cadre du CRM CaP et présentant une affection congénitale se manifestant par une anomalie de la régulation de la calcémie ou de la phosphatémie, la plupart incluant un défaut de minéralisation dentaire.



CRMR SED-NV

Dépôt d'un dossier pour la 3^e campagne PFMG 2025 de préindication pour les syndromes avec hyperlaxité articulaire majeure sans déficience intellectuelle en septembre 2021.

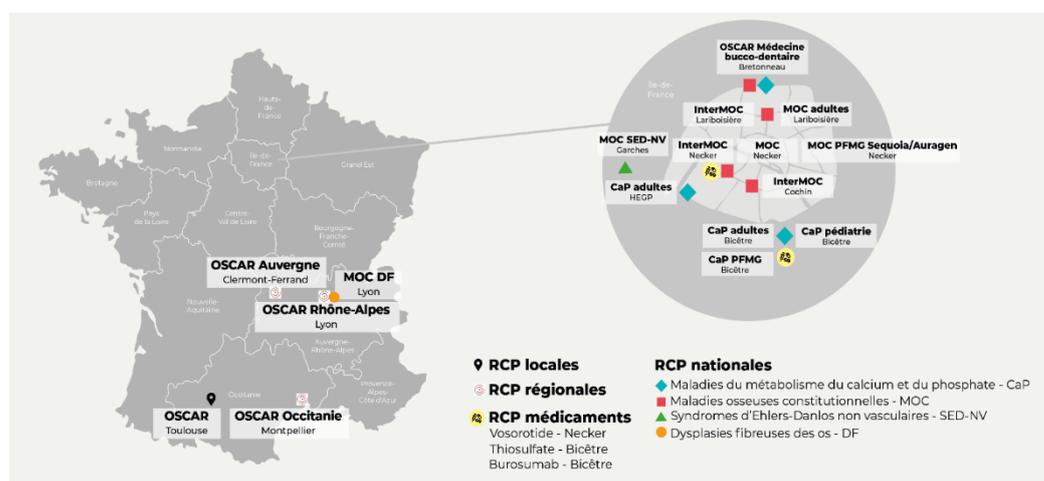
- **Action 1.4 : Mettre en place un observatoire du diagnostic.**
« Les FSMR contribueront à la mise en place de ces observatoires du diagnostic qui se déploieront au sein des comités multidisciplinaires de chaque FSMR. »
 - Rédaction du guide de saisie et mises à jour des pathologies de la filière OSCAR.
 - Mise à jour des données BaMaRa en débutant par le CRMR CaP.
- **Action 1.5 : Organiser et systématiser les réunions de concertation pluridisciplinaires.**
Description de l'organisation et du nombre de réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) portées par la FSMR ; Eléments descriptifs d'un accès équitable à l'expertise.

Choix du logiciel : ShareConfrère

CRMR MOC : utilisation depuis 2017

CRMR CaP : utilisation depuis début 2020

- 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 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.



Cartographie des RCP OSCAR 2021

RCP	Organisateurs	Périodicité	Lien de la RCP
OSCAR MOC	CRMR MOC Necker	Hebdomadaire	staff.shareconfre.com/OSCAR-MOC
OSCAR MOC Adulte	CRMR MOC Lariboisière	Mensuelle	staff.shareconfre.com/MOC-adultes
OSCAR CaP Pédiatrie	CRMR CaP Bicêtre	Bi-mensuelle	staff.shareconfre.com/OSCAR-CaP-pediatrie
OSCAR CaP Adultes	CRMR CaP HEGP	Mensuelle	staff.shareconfre.com/OSCAR-CaP-Adultes
OSCAR MOC-DF	CRMR MOC-DF HLC Lyon	Mensuelle	staff.shareconfre.com/moc-df
OSCAR MOC-SED NV	CRMR MOC SED-NV Necker & Raymond Poincaré	À déterminer	staff.shareconfre.com/OSCAR-MOC-SED-NV
OSCAR Inter MOC	CRMR MOC Necker, Lariboisière & Cochin	Trimestrielle	staff.shareconfre.com/oscar-intermoc
OSCAR Médecine Bucco Dantaire MOC et CaP	CRMR CaP Bretonneau	À déterminer	staff.shareconfre.com/OSCAR-Bucco-dentaire
OSCAR Occitanie MOC et CaP	CCMR Toulouse & Montpellier	Trimestrielle	staff.shareconfre.com/OSCAR-Occitanie
OSCAR Rhône-Alpes MOC et CaP	CRMR Cap Lyon	Trimestrielle	staff.shareconfre.com/OSCAR-Rhône-Alpes
OSCAR Auvergne MOC et CaP	CCMR Clermont-Ferrand	Mensuelle	staff.shareconfre.com/OSCAR-Auvergne
OSCAR Toulouse MOC et CaP	CRMR CaP Toulouse	À déterminer	staff.shareconfre.com/OSCAR-Toulouse

Type de RCP	Nom de la RCP	Nombre de RCP	Nombre de praticiens rattachés	Nombre de patients	Nombre d'avis donnés
Nationale	OSCAR MOC-DF	8	59	68	48
	OSCAR MOC Adultes	9	11	12	9
	OSCAR MOC	50	24	519	390
	OSCAR InterMOC	4	17	4	1
	OSCAR CaP Adultes	8	35	24	1
	OSCAR CaP Pédiatrie	23	97	102	66

<i>Régionale</i>	<i>OSCAR Occitanie</i>	6	37	76	50
	<i>OSCAR Rhône-Alpes</i>	5	6	2	0
	<i>OSCAR Auvergne</i>	3	9	1	0
<i>Locale</i>	<i>OSCAR Toulouse</i>	18	8	177	134
<i>Nationale Médicaments</i>	<i>OSCAR Indication Burosumab</i>	8	40	29	22
	<i>OSCAR CAP Thiosulfate</i>	1	7	5	0
	<i>OSCAR MOC Vosorotide</i>	1	11	16	2
Total		144	361	1035	723

Statistiques Année 2021

N'apparaissant pas encore dans ShareConfrère, on peut y ajouter la RCP locale Réunion de confrontation clinico-génétique à l'hôpital Poincaré de Garches.

Nombre de RCP : 5

Nombre de praticiens rattachés : 4

Nombre de patients : 49

En 2020, le réseau comportait 7 RCP : 6 nationales et 1 régionale enregistrées sur ShareConfrère.

En 2021, 9 RCP sont nationales (dont 3 spécifiques à des traitements), 3 sont régionales et 1 est locale.

On constate sur ces 2 dernières années, que le nombre de réunions et d'avis donnés a doublé, et que le nombre de patients échangés a été multiplié par 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.**

(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 ».

- La création du registre nécessite la saisie et/ou la curation des données des centres. Les données sont en cours de mises à jour et cette action sera développée en 2022.

Axe 3 : PARTAGER LES DONNÉES 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

- Le recensement de maladies a été réalisé et mis à disposition du réseau OSCAR et sur le site internet.
- Ce travail a été suivi de l'harmonisation complète d'un guide de codage avec les codes ORPHA pour l'ensemble de notre réseau, pour l'ensemble des pathologies recensées.
- Un outil de formation en ligne a été initié sous la forme d'un wiki, rassemblant l'ensemble des informations liées au codage, à la saisie dans BaMaRa et la formation pour les professionnels utilisateurs. La mise en ligne est prévue en 2022, et sera accessible via le site internet OSCAR.

Axe 4 : PROMOUVOIR L'ACCÈS 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 4.1 : Utiliser de façon plus systématique les mécanismes d'évaluation d'amont déjà existants afin d'accélérer l'enregistrement des médicaments et des dispositifs médicaux.**

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

- Extraction des données sur l'état de diagnostic pour les pathologies les plus fréquentes de la filière : l'hypophosphatémie liée à l'X (XLH), l'achondroplasie, l'hypocondroplasie et l'ostéogenèse imparfaite.

- **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).

- Création d'un groupe de travail Observatoire des traitements OSCAR
- Réalisation d'un recensement des traitements par pathologie pour avoir une meilleure connaissance des médicaments prescrits et des problématiques rencontrées par les médecins prescripteurs de la filière.

- Création d'une base de données : 40 médicaments, dont 6 hors AMM & mise à jour de la classification des pathologies OSCAR
 - Projet d'agrégation de la littérature pour les médicaments hors AMM en vue d'une demande d'accès précoce ou compassionnel.
- **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.**
- « Favoriser la réalisation d'études médico-économiques ou d'études en vie réelle pour générer et colliger des données pour tous les médicaments disposant d'une AMM pour le traitement d'une maladie rare et certains dispositifs médicaux pertinents ». (Recueil de données par les CRMR, CCMR, recueil de données RTU/ATU, exploiter les données recueillies par les malades et leurs familles...).*
- Organisation d'une formation interfilière, avec la participation du Market Access d'un laboratoire pour comprendre les procédures d'accès au marché des médicaments.
 - À la suite de la réalisation de l'état des lieux sur les traitements prescrits pour les patients atteints de maladies rares de la filière, avec ou sans AMM, le groupe de travail « Observatoire des traitements » a permis de révéler des problématiques liées à l'injection d'un traitement administré à des enfants. À la suite des discussions avec les professionnels experts et le laboratoire qui a pris conscience de cet effet, des outils d'accompagnement pour les enfants de 0 à 6 ans ont été proposés et leurs réalisations seront effectives en 2022.
 - Ce travail est fait en étroite collaboration avec l'association de patients.
- **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 pré identifier et prioriser les indications et spécialités candidates à une RTU ».*
- Recueil de données RTU/ATU
 - Création d'un registre des médicaments hors AMM, avec un focus sur les bisphosphonates, teriparatide, palovaroten, denosumab, fluconazole, C-type Natriuretic Peptide, hormone de croissance.

Axe 5 : IMPULSER UN NOUVEL ELAN À 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).
- CRMR CaP et MOC : Implémentation des registres EURRECA et EURL-BONE ; partenaire du projet européen EURRECA
- **Action 5.4 : Lancement d'un programme français de recherche sur les impasses diagnostiques en lien avec les initiatives européennes UDNI et Solve-RD**
- Collaboration avec l'équipe G Bonne U974 : 8 familles ont été incluses dans le programme (SOLVE-NMRD)

« Créer des temps d'accompagnement pour permettre à l'équipe médicale, soignante et de soutien psycho-social de mieux encadrer et adapter certains moments clés du parcours des malades et leur apporter une information adaptée, progressive et respectueuse. Une attention particulière sera portée à l'annonce du diagnostic, au suivi en cas d'impasse diagnostique et à la transition adolescent-adulte. Organiser les situations d'urgence sans rupture du parcours. Intégrer au soin des programmes d'éducation thérapeutique permettant au malade d'être plus actif et autonome dans sa prise en charge ».

▪ **Action 7.1 : Développer l'information pour rendre visible et accessible les structures existante (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
- **Organisation de webinaires à destination des associations de patients**
- **Mise en place de six groupes de travail**

1. *Parcours de soins*

- Production de fiches repères, arbres décisionnels, calendriers de suivi, cartes urgence...en lien avec les publications des PNDS.
- Enquête sur la transition qui a permis de travailler sur la réalisation d'une check liste à destination des médecins

2. *Outils diagnostiques*

- Organisation du programme du symposium Outils diagnostiques (mars 2022)
- Réalisation d'arbres décisionnels

3. *Recherche & Europe*

- Organisation du programme de la journée Recherche translationnelle (juillet 2021)
- Organisation de webinaires scientifiques mensuels
- Publication des newsletters scientifiques
- Jury pour les AAP Impulsion à la recherche et Prix jeune chercheur OSCAR

4. *Registre et base de données*

- Réalisation d'un état des lieux des registres en cours
- Proposition d'un registre OSCAR

5. *Observatoire des traitements*

- Réalisation d'un état des lieux
- Mise en place de sous-groupes de travail par médicament

6. *COVID 19*

- Publication des informations officielles (recommandations générales et recommandations sur la vaccination)
 - Publication des recommandations adaptées aux pathologies de la filière afin de répondre aux demandes des patients
- Mise à jour du site internet
 - Présence sur les réseaux sociaux : Facebook, Twitter et LinkedIn

- Newsletters
 - Retransmission des événements disponibles sur la chaîne YouTube d'Oscar
 - Soutien au réseau des CRMR des syndromes d'Ehlers-Danlos non vasculaires, organisation de réunions avec les coordonnateurs et les associations membres de la filière.
- **Action 7.2 : Garantir les conditions d'une annonce diagnostique adaptée**
 - Conseillère en génétique partagée entre les 2 CRMR de la filière afin d'aider les équipes à l'accompagnement des familles, l'annonce diagnostique et l'accès au whole génome dans le cadre des préindications du PFMG 2025.
 - **Action 7.3 : Faciliter l'accès à l'éducation thérapeutique (ETP).**
 - **Six programmes sont en cours d'élaboration ou déjà en place et ont été financés dans le cadre de l'appel d'offres DGOS 2019 et 2020.**
 - *ETP pour l'ostéogenèse imparfaite de la période néonatale à l'âge adulte (Toulouse)*
 - *ETP Prise en charge initiale et suivi de l'hypoparathyroïdie de l'adulte (Nantes)*
 - *ETP Prise en charge des manifestations fonctionnelles des enfants et adolescents présentant un syndrome d'Ehlers-Danlos non vasculaire ou une maladie du spectre de l'hypermobilité (Toulouse)*
 - *ETP pour mieux comprendre l'XLH (APHP Bicêtre)*
 - *ETP pour mieux comprendre l'OI et la transition (APHP Necker et Cochin)*
 - *ETP pour mieux comprendre les SED NV (APHP Garches) - actualisation*
 - Financement d'une plateforme pour réaliser des programmes ETP en ligne ou en distanciel, à destination de l'ensemble des centres du réseau, afin de faciliter la connaissance des programmes existants et faciliter le partage des documents entre les différents centres.
 - En complément de cette action, financement d'une formation ETP de 40H validante en octobre/novembre 2021, organisée par un organisme spécialisé EduSanté. La priorité dans la sélection des candidats a été donnée aux équipes avec des programmes en cours ou des projets en construction et aux associations de patients, puisque la formation était mixte.

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

- Dix projets ont été financés dans le cadre de l'appel d'offres DGOS 2019 et 2020.

Trois PNDS ont été publiés en 2021

- *PNDS Dysplasies gélophysique et dysplasies acromiriques*
- *PNDS Syndrome trichorinophalangien de type I (OSCAR/ANDDI-RARES)*
- *PNDS Hypophosphatasie*

Les autres PNDS sont en cours d'élaboration ou relecture finale.

- *PNDS Pseudohypoparathyroïdie*
- *PNDS Dysplasie fibreuse (actualisation d'un PNDS existant)*
- *PNDS Hypercalcémie infantile idiopathique (OSCAR)*
- *PNDS Ostéomalacie oncogénique (OSCAR)*
- *PNDS Rachitismes rares (OSCAR)*
- *PNDS Syndrome de Cornelia de Lange (OSCAR/ANDDI-RARES)*
- *PNDS Chondrodysplasies ponctuées (OSCAR/ANDDI-RARES)*

D'autres PNDS sont également en cours d'écriture

- *PNDS Achondroplasie*
- *PNDS Maladie des exostoses multiples*
- *PNDS Maladie d'Ollier et syndrome de Maffuci*

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

- *La situation sanitaire a permis la mise en place des téléconsultations pour les 1^{er} consultations et pour le suivi des patients. Les données communiquées par la BNDMR ont permis de pointer un réel intérêt pour cette nouvelle pratique, complémentaire à la consultation « classique ».*
- *Ces téléconsultations ont permis de garder le lien avec les patients comme cela a été pointé dans l'enquête menée par la filière*
- *Cette offre de soin sera maintenue en 2022*

Axe 9 : FORMER LES PROFESSIONNELS DE SANTÉ À 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.

- *Renouvellement de la **formation en ETP** : financement d'une formation validante de 40 heures en ETP avec EduSanté pour renforcer la formation des professionnels. Cette formation a été proposée également aux associations de patients, avec 15 participants : 8 professionnels, 7 membres associatifs.*

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

Renforcement des connaissances des patients et des familles.

- *Financement d'une **formation Parent expert** validante de 40 heures avec EMPatient, portée la filière FIMATHO. Inscription de 2 associations, membres d'OSCAR : Un défi de Taille et Ollier Maffuci.*

- **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*
 - **Évaluation des besoins auprès des plateformes d'expertise en Outre-Mer**, envoi de documentations, mise en lien avec des professionnels, avec informations transmises sur l'organisation des RCP OSCAR.

ACTIONS COMPLÉMENTAIRES REALISEES EN 2021

AMÉLIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS

- **Participation à l'élaboration de podcasts « Rare à l'écoute »** dédiés aux maladies rares. Un contenu scientifique clair, facile à écouter, qui peut vous aider à mieux comprendre et à mieux dépister. Public cible : les médecins de 1^e ligne, les généralistes, avec une vulgarisation, pour élargir au grand public. Six podcasts ont été enregistrés et concernent des pathologies OSCAR.
 - *Janvier : XLH*
 - *Mars : Maison des maladies rares de l'hôpital Bicêtre*
 - *Avril : Fibrodysplasie ossifiante progressive*
 - *Juillet : Syndromes d'Ehlers-Danlos non vasculaires*
 - *Septembre : Hypophosphatasie*
 - *Octobre : Ostéogenèse imparfaite*

- **Cartes URGENCE : réalisation, publication et distribution auprès des CCMRs et CRMRS**
 - *Syndrome Klippel Fiel (avec la filière TETECOUC)*
 - *Ostéogenèse imparfaite*
 - *Syndromes d'Ehlers-Danlos Non Vasculaires*
 - *Achondroplasie*
 - *Dysplasie fibreuse*
 - *Exostoses multiples*
 - *Fibrodysplasie ossifiante progressive*
 - *Maladie de Morquio*
 - *Pseudo achondroplasie*

- **Fiches repères OSCAR : réalisation, publication et mise en ligne**
 - *Maltraitance versus fragilité osseuse : quel bilan initial ? + envoi aux sociétés savantes (pédiatrie médico-légale, pédiatrie, médecine d'urgence, médecine générale, radiologie, neurochirurgie, orthopédie)*
 - *Guide des principales manifestations cliniques orales des MR Oscar + envoi aux sociétés savantes (société française d'odontologie pédiatrique, réseau O RARES)*
 - *Étude radiologique du squelette post mortem*
 - *PEC médicamenteuse des fragilités osseuses pédiatriques*
 - *Évaluation du retentissement respiratoire d'une pathologie MOC chez l'enfant*
 - *Inclusion scolaire et fragilité osseuse*

- **Transition : réalisation d'un questionnaire et envoi de celui-ci aux associations de patients d'OSCAR.**
98 répondants qui vont nous permettre :
 - De communiquer sur l'optimisation de la transition
 - De rédiger une fiche repère sur la transition sous forme d'une check liste
 - D'adapter les ateliers d'ETP qui vont se mettre en place

- **Financement de 8 projets d'équipes du réseau OSCAR à la suite de l'AAP Impulsion à la recherche OSCAR 2021**
 - *Dr Caroline Prot-Bertoye : « Hypomagnésémie Familiale avec Hypercalciurie et NéphroCalcinose, des déterminants aux perspectives thérapeutiques »*
 - *Dr Amélie Coudert : « Analyse en Single Cell RNA Seq des populations de ChAF dans le granulome de Chérubisme »*
 - *Dr Jean- Marc Brondello : « Identification de nouvelles voies régulant les calcifications ectopiques articulaires par l'étude d'un modèle murin transgénique inductible p21Cdkn1a-mTert »*
 - *Dr Julia Herrou : « Development of a connected tool measure to evaluate gait parameters in patients with rare bone disease : the CONSOLX study, experiment using CONnected inSOles in adolescents with XLH »*
 - *Pr Philippe Wicart : « Étude des anomalies musculaires à l'IRM chez des enfants atteints de rachitisme hypophosphatémique lié à l'X (XLH) versus des enfants sains »*
 - *Dr Julie Bernardor : « Reins hyperéchogènes sans kystes diagnostiqués en période anténatale : quelle place pour des anomalies de SLC34A1 ? »*
 - *Dr Jean-Philippe Bertocchio : « Épi-Hypo-ePRO »*
 - *Dr Gilles Laverny OLIGOVID : « Évaluation de l'oligogénisme dans l'hypersensibilité à la vitamine D »*

- **Prix Jeune chercheur OSCAR 2021 remporté par 2 lauréats**
 - *J. Sergheraert : « Caractérisation phénotypique des ostéoclastes et de leurs précurseurs chez les patients atteints de mucoviscidose »*
 - *D. Rovito : «Cytosolic sequestration of the Vitamin D Receptor as a therapeutic option for Vitamin D-induced hypercalcemia»*

- **Organisation de la Journée de la Recherche translationnelle, transformée dans un format distanciel « La semaine recherche » les 29, 30 juin et 1er juillet 2021 avec plus de 100 participants sur 3 jours.**

- **Organisation des RDV de la recherche : six rendez-vous mensuels en visioconférence organisé le dernier mardi du mois.**
 - *Février - Dr Anne Blangy : « Le cytosquelette de l'ostéoclaste : instrument de la résorption osseuse et cible contre l'ostéoporose »*
 - *Mars - Dr Yann Héraut : « Présentation de la clinique de la souris d'Illkirch (67) »*
 - *Avril - Dr Geneviève Mailhot : « Vers une meilleure compréhension de la maladie osseuse liée à la mucoviscidose : de la physiopathologie à la recherche clinique »*
 - *Mai - Dr Gilles Laverny : « Une nouvelle méthode de traitement contre l'hypercalcémie »*
 - *Septembre - Dr Frédéric Vélard : « L'adrenomédulline permet de réduire l'apoptose chondrocytaire : preuve de concept in-vitro »*
 - *Novembre - Dr Hervé Kempf : « Le syndrome de Keutel : une maladie rare plus GLA-mour qu'on ne le pense! »*

- **Soutien à la préparation des dossiers répondant aux AAP nationaux et européens ANR, EJPRD, Horizon 2020, Fondation Maladies Rares**

FORMATION ET INFORMATION

- **Webinaires à destination des associations de patients et leurs adhérents**

- *Juin - Le dossier MDPH en pratique : trucs et astuces*
- *Octobre - Quels dispositifs pour les aidants ?*

- **DU MOC**

Pour en savoir + : <https://bit.ly/2UMtHYm>

- **DIU Inter-filières sur les essais thérapeutiques et MR**

Pour en savoir + : <https://bit.ly/3x57jeM>

- **DIU en cours d'élaboration :**

- DIU CaP avec l'université Paris Saclay et l'université de Paris
- DIU SED-nv avec l'université Paris Saclay et Paris Descartes

- **Participation au financement de formation de 4 médecins**, à la suite de l'AAP « Soutien à la formation » avec l'inscription de ces 4 personnes au DU MOC

- **Infographies d'OSCAR**

Objectif initial : toucher un maximum de personnes grand public pour contribuer à la diffusion des infographies et à la bonne compréhension de ces syndromes.

- *Dysplasies fibreuses de l'os*
- *Hypoparathyroïdie*
- *Hypophosphatémie liée à l'X, XLH*
- *Ostéogenèse imparfaite*
- *Pseudohypoparathyroïdie – IPPSD*
- *Syndromes Ehlers Danlos non vasculaires*

- **Parution de 4 newsletters scientifiques**

- *#1 - Zoom sur l'hypophosphatémie liée à l'X*
- *#2 - Zoom sur l'ostéogenèse imparfaite*
- *#3 - Zoom sur l'hypoparathyroïdie*
- *#4 - Zoom sur les syndromes Ehlers-Danlos non vasculaires*

EUROPE ET INTERNATIONAL

Registre EURReCa : registre européen

Registre BOND : registre européen

Ces 2 registres sont fusionnés afin de mettre en commun les données. En 2021, la filière a participé activement au développement de 2 modules spécifiques, celui sur l'hypophosphatémie liée à l'X et celui sur les

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

Communications régulières à destination des patients et des aidants

- **Recommandations OSCAR sur la vaccination à retrouver sur le site, et partages réguliers, en fonction de l'actualité, via les newsletters**
 - *Qui doit se faire vacciner et pourquoi ?*
 - *Quels sont les vaccins autorisés en France et les personnes éligibles à la vaccination ?*
 - *Recommandations générales sur la vaccination*
 - *Recommandations pour la vaccination des adolescents âgés de 12 à 15 ans*
 - *Vaccination ouverte à tous les enfants de 5 à 11 ans*
 - *Contre-indication à la vaccination COVID-19 : Mise à jour de la liste & création de la procédure "Maladies Rares" depuis le 3 novembre 2021*
 - *Contre-indication de la Fibrodysplasie Ossifiante Progressive (FOP) à la vaccination Covid-19 (Conseil d'Orientation de la Stratégie Vaccinale Avis du 9 septembre 2021)*

II. FORMATION /INFORMATIONS AUPRES DES PROFESSIONNELS

Réalisations d'enquêtes par la FSMR sur l'organisation des soins en temps de COVID-19 (achevées et en cours)

- **Enquêtes OSCAR**

L'objectif des deux enquêtes était d'examiner l'impact de l'épidémie de COVID-19 chez les patients OSCAR : infection, sévérité de la maladie, prise en charge et bien-être.

Entre les deux vagues, une augmentation de 3% des personnes infectées a été constatée. Parmi elles, les formes sévères nécessitant une hospitalisation ont augmenté de 7% lors de la deuxième vague. Cela peut s'expliquer par l'apparition du variant anglais ; plus contagieux que la forme initiale.

Lors du premier confinement, les participants ont fait remonter à 66% des problèmes de prise en charge (rendez-vous avec les professionnels). Cette complication s'est réduite lors du second confinement avec 41% des patients qui ont indiqué avoir rencontré des difficultés à se faire soigner.

Le second confinement a vu une augmentation de 42% du stress et de l'anxiété, peut-être dû au fait de la durée de l'épidémie, l'isolement des personnes et/ou les difficultés financières pour certains.

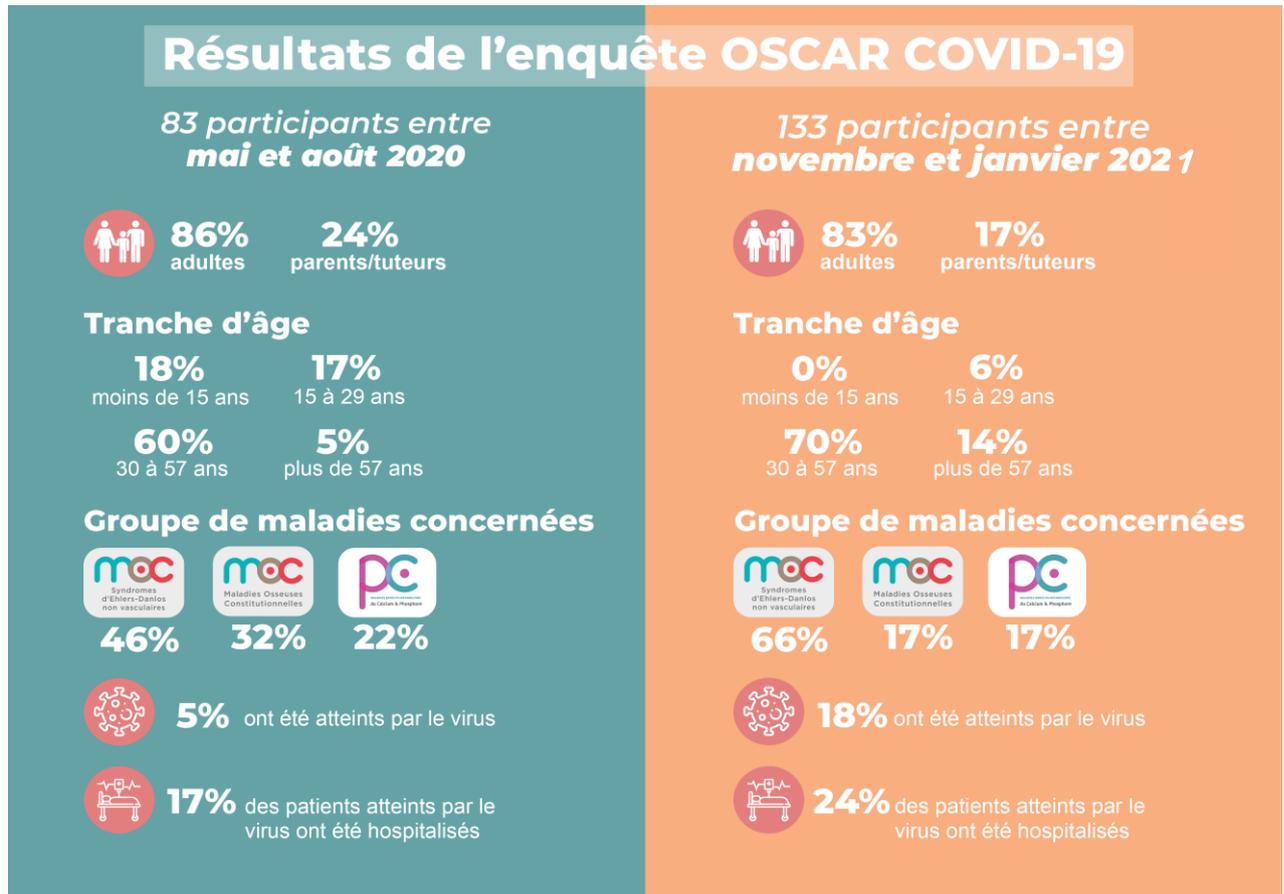
Ces enquêtes nous ont permis d'ajuster nos communications (publication de recommandations propres à certaines pathologies), et d'accompagner les patients OSCAR lors de visio-conférence et via nos réseaux sociaux et nos newsletters.

La présentation d'une synthèse a été faite à l'occasion de la journée nationale OSCAR le 25 novembre 2021 qui a pu mettre en avant les impacts des confinements, avec les éléments saillants suivants :

- Report ou annulation de consultations ou de soins (50 % premier confinement) entraînant une dégradation de l'état de santé
- Isolement, manque d'interactions sociales voire sentiment d'abandon

- Angoisse, stress

Et la nécessité de comprendre ces interactions afin de répondre au plus près des besoins des patients.



FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Marc HUMBERT, marc.humbert@aphp.fr

Chef de projet : Céline LUSTREMAN, PhD, celine.lustremant@aphp.fr

Établissement 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. Les informations sont également données sur le travail des groupes interfilière 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 leur mise en œuvre et à leur déploiement, promeut les collaborations nationales et internationales et accompagne 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. Face à la crise sanitaire de la COVID-19 et la très forte mobilisation de l'ensemble des équipes médicales en particulier des pneumologues, le comité n'a pas pu se réunir en 2021 aussi bien physiquement que virtuellement.

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](#) qui correspondent aux codages de 298 groupes de pathologies ou pathologies établis avec les équipes d'[Orphanet](#) :

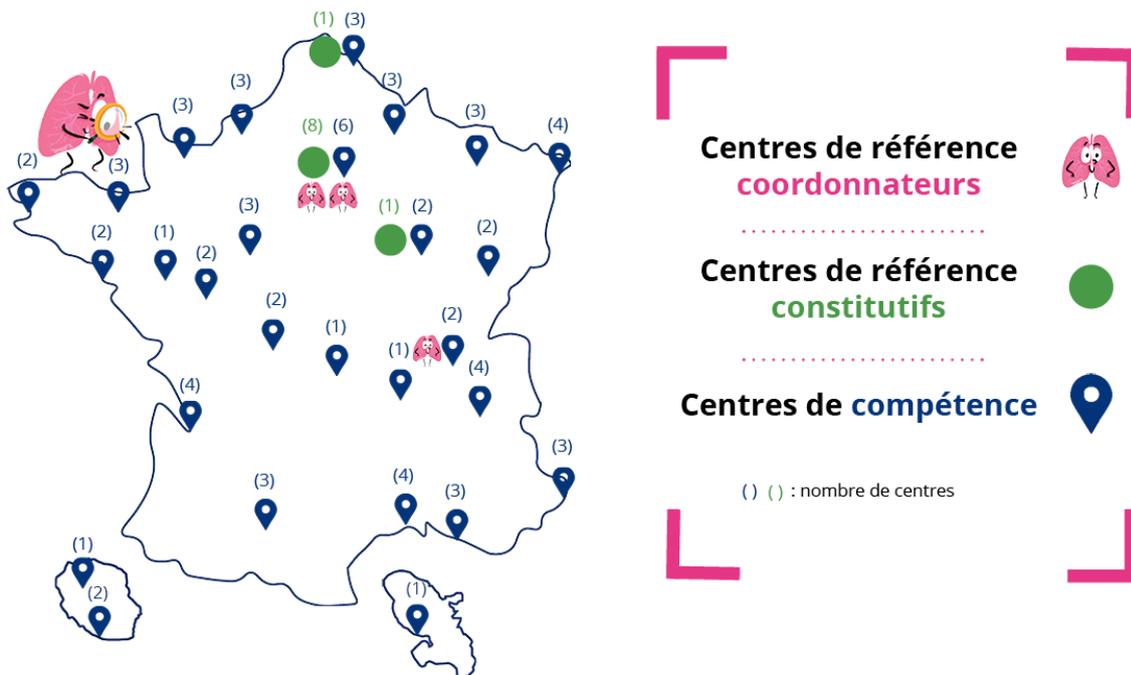
1. Hypertension pulmonaire rare
2. Malformations respiratoires ou thoraciques
3. Maladies pulmonaires rares (autres que 1. et 2.)

COMPOSITION

La filière regroupe :

- [87 centres](#) labellisés maladies rares :
 - o 3 centres de référence coordonnateurs ;
 - o 10 centres de référence constitutifs ;
 - o 74 centres de compétence.
- 9 laboratoires de [diagnostic](#) ;
- 19 laboratoires 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 87 centres rattachés à la filière RespiFIL



ACTIONS ISSUES DU PNM3 REALISEES PAR

LA FILIERE RespiFIL EN 2021

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

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

En 2021, les [laboratoires de diagnostic](#) qui travaillent en lien avec les équipes médicales des centres experts RespiFIL ont été recensés et ils ont été publiés sur notre site Internet aux côtés de l'Arrêté du 15 juillet 2021 fixant la liste des laboratoires de biologie médicale de référence (ministère des Solidarités et de la Santé).

Dans le cadre de la lutte contre l'errance et l'impasse diagnostiques et pour la constitution de l'observatoire du diagnostic, plusieurs groupes de travail ont travaillé par groupe de pathologies / pathologies afin de définir les différents **arbres décisionnels**. Ces arbres sont réunis au sein du [guide de codage](#) de RespiFIL paru initialement en mai 2021 et recensent, selon la pathologie considérée, les analyses génétiques à mener et quand les mener.

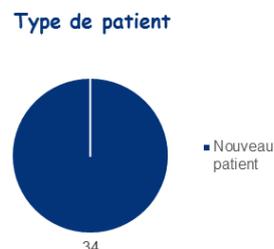
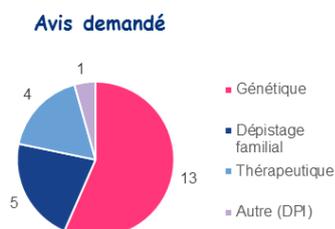
RespiFIL a pu relayer les formations du groupe européen **BEAT-PCD** et notamment l'**atelier sur la génétique** des Dyskinésies Ciliaires Primitives en juillet 2021. Cet [atelier](#) a réuni **de nombreux chercheurs et cliniciens de toute l'Europe autour d'un sujet clé : les approches génétiques actuelles et leurs limites dans le diagnostic de la dyskinésie ciliaire primitive (DCP)**.

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

En 2020, dans le cadre de la 2nde vague de préindications, la préindication « **formes inexplicables d'hypertension pulmonaire isolée de l'enfant et familiale de l'adulte** » coordonnée par le Pr MONTANI a été retenue. Durant la première année de déploiement, en raison de la crise sanitaire, une seule réunion de concertation pluridisciplinaire avait eu lieu au second semestre 2020. Pour 2021, ce ne sont pas moins de 5 séances qui ont pu être tenues pour discuter de 15 dossiers de patients dont 3 ont été envoyés aux laboratoires de séquençages à haut débit SeqOIA.

Données de la RCP thématique Génétique et HTAP (2021)

Thématiques de RCP	Organisateur	Coordonnateur	Fréquence	Durée	Nombre de séances	Nombre de dossiers discutés (cumulé)	Nombre des participants à des séances (cumulé)
Génétique et Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)	Hôpital Bicêtre	Pr David Montani (Hôpital Bicêtre)	1 fois tous les deux mois	2 heures	5	15	45



Ces chiffres concernent la période du 01/02/2021 au 31/12/2021 (pas de séance RCP au mois d'août). N = nombre de dossiers



En janvier 2021, l'audition du Pr MONTANI, coordonnateur de l'unique préindication RespiFIL, a été l'occasion de faire le point sur la première année de mise en place de la préindication et a permis d'évoquer son extension à d'autres critères. Le comité opérationnel du PFMG a accepté, au printemps 2021, d'[étendre la préindication](#) aux [maladies respiratoires rares](#). Ainsi, en plus de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) et maladie veino-occlusive pulmonaire (MVOP), RespiFIL a pu ouvrir l'accès au laboratoire de séquençage à haut débit aux patients atteints d'autres pathologies inexpliquées. Il s'agit des :

- pneumopathie interstitielle diffuse (PID) ;
- dyskinésie ciliaire primitive (DCP) ;
- hypoventilation centrale (HC) ;
- anomalie du développement pulmonaire (ADP) ;
- bronchiectasie idiopathique (DDB).

Des RCP thématiques nationales existaient déjà pour l'ensemble de ces maladies respiratoires rares. Cet élargissement a permis à 5 dossiers patients d'être discutés en RCP d'amont dont 2 pourront avoir accès aux laboratoires SeqOIA.

La chef de projet de la filière fait le lien entre l'équipe opérationnelle du PFMG et les équipes des centres pour répondre aux demandes et aux besoins des différentes parties : mise à jour de la fiche de préindication qui a été renommée : « maladies respiratoires rares », identification des assistants de prescription pour faciliter le parcours de prescription et l'accès des patients au diagnostic génomique à haut débit.

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

A l'automne 2020, l'équipe opérationnelle de la filière a relancé, avec Orphanet et les responsables médicaux des centres maladies rares, son travail de révision des 298 codes ORPHA nécessaires au codage des diagnostics des patients pris en charge dans les centres de la filière. L'objectif initial était d'identifier les codes qui sont manquants lors des saisies des données de santé des patients atteints de maladies respiratoires rares dans la fiche maladies rares du dossier patient informatisé (DPI) ou l'application autonome BaMaRa. Dans un second temps, les arborisations pourraient être revues en lien avec le réseau européen de référence ERN-LUNG.

Ainsi, au premier trimestre 2021, la chargée de mission Recherche et formation a poursuivi les travaux initiés depuis l'automne 2020 dans le cadre de la lutte contre l'errance et l'impasse diagnostiques et a travaillé à la rédaction d'un **guide de codage** associant les arbres décisionnels d'aide au diagnostic et l'ensemble des codes utilisés dans par les 3 centres de référence : OrphaLung, PulmoTension et RespiRare.

Parallèlement, pour faciliter les bonnes pratiques de codage, homogénéiser les codages dans l'ensemble du réseau et diffuser l'information, les déploiements des fiches maladies rares des DPI ayant subi des retards, la chargée de mission Parcours de soin et données de santé, a **formé** plusieurs équipes du réseau, en distanciel et sur demandes à l'utilisation de l'application BaMaRa qui regroupe les items du Set de données minimum à compléter pour chaque patient atteint de maladies rare.

Les **23 FSMR ont constitué un groupe de travail** afin de partager les bonnes pratiques de référencement et de codage, d'identifier les personnels en charge des actions 1.4 et 1.7 dans chaque équipe, identifier les points de blocage communs, les possibilités de mutualisation, etc.

Ce travail de saisie conséquent, pour tous les centres, nécessite du temps humain, par exemple d'ARC/TEC, d'où le **recrutement** au sein de l'équipe projet de la filière d'une attachée de recherche clinique (ARC) itinérante, dès mars 2021, pour aider les centres d'Ile de France qui en avaient fait la demande à saisir les données de leurs patients dans la fiche maladies rares du DPI ORBIS de l'AP-HP. Ce sont ainsi plus de 5000 saisies (fiches initiales et suivis) qui ont pu être réalisées en 9 mois. Pour les centres de province, des **conventions de reversement** ont été établis pour renforcer localement les moyens humains. Dans un second temps, en 2022, l'objectif sera de monitorer les données c'est-à-dire vérifier leur qualité, l'exhaustivité des champs saisis, et d'identifier précisément les patients en errance (statut en cours, probable) et en impasse diagnostiques (statut indéterminé) afin de pouvoir concevoir des actions de lutte contre cette errance et impasse.

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

La filière gère la logistique des réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) nationales depuis 2017. Ces RCP permettent aux professionnels d'échanger sur les situations complexes de patients (consentement recueilli en amont) concernant leur diagnostic clinique ou génétique, leur suivi thérapeutique ou de leur accès aux laboratoires de séquençage à très haut débit SeqOIA et AURAGEN dans le cadre du protocole établi par le PFMG. Pour systématiser la tenue de ses RCP, en tant que bonne pratique, et pour répondre à la NOTE D'INFORMATION N° DGOS/DIR/PF5/2019/148 du 28 juin 2019, RespiFIL s'est positionnée fin 2019 sur l'outil public du GCS-ONCO-AURA qui répond aux spécifications techniques et opérationnelles fixées par la note (hébergement HADS, etc.) pour enregistrer les fiches d'inscriptions des dossiers de patients. La visioconférence se déroule quant à elle grâce à l'outil Teams sécurisé pour les données de patients et mis à disposition par l'AP-HP qui héberge la filière dans ses locaux.

Le déploiement, par une chargée de mission de la filière, des 6 RCP thématiques déjà présentes sur cet outil, s'est poursuivi sur l'année 2021 avec **4 nouvelles spécialités médicales**. Elle a pour ce faire collecté les informations nécessaires à la rédaction de ses modèles de fiches d'inscription des patients, des annuaires de prescripteurs, coordonnateurs et membres de quorum pour :

- Déficit sévère en alpha-1-antitrypsine (DAAT) coordonnée par le Pr Jean-François MORNEX (Hôpital Louis Pradel, HCL) ;
- Dysplasies bronchopulmonaires sévères (DDB) coordonnée par la Pr Alice HACHOUËL-DUVERGE (Hôpital Necker-enfants malades, AP-HP) ;
- Hypertension pulmonaire (HTP) coordonnée par les Drs Xavier JÁĚS et Mitja JEVNIKAR (Hôpital Bicêtre, AP-HP) ;
- Lymphangioléiomyomatose (LAM) et maladies kystiques pulmonaires multiples (MKPM) coordonnée par le Pr Vincent COTTIN (Hôpital Louis Pradel, HCL).

Ce déploiement s'accompagne d'un plan de communication systématique assuré par la chargée de communication et digital : création de visuels, actualisation du [site Internet](#), création d'une [plaquette d'information](#) téléchargeable et visibilité donnée sur les réseaux sociaux professionnels Twitter et LinkedIn.

En 2021, ce sont les 2 chargées de mission de la filière qui se sont occupées de toute la gestion logistique des RCP : planification semestrielle des séances, invitations des professionnels par mail, saisie sur l'outil sécurisé des fiches d'inscription patients reçues, tests de connexion à l'outil des professionnels souhaitant assister aux séances, soutien technique le jour de la séance.

Le bilan de l'activité 2021 des **10 thématiques de RCP de la filière** est de **67 séances nationales** répartis comme suit :

Données de RCP thématiques RespiFIL en 2021 (1/2)

Thématiques de RCP	Organisateur	Fréquence	Durée	Nombre de séances	Nombre de dossiers discutés (cumulé)	Nombre des participants à des séances (cumulé)
Anomalies du développement pulmonaire (ADP)	Hôpital Necker – Enfants malades (AP-HP)	Mensuelle	1 heure	11	33	140
Déficit sévère en alpha-1-antitrypsine (DAAT)*	Hospices civils de Lyon (HCL)	Mensuelle	2 heures	2	12	24
Dilatation des bronches (non CF, non DCP)	Hôpital Necker – Enfants malades (AP-HP)	Mensuelle	2 heures	7	23	69
Dyskinésie Ciliaire Primitive (DCP)	Hôpital Armand Trousseau (AP-HP) / Hôpital Intercommunal Créteil	1 fois tous les 2 mois	2 heures	7	41	96
Dysplasie Bronchopulmonaire Sévère (DBP)**	Hôpital Necker – Enfants malades (AP-HP)	Trimestrielle	2 heures	3	10	37
Hypertension pulmonaire (HTP)§	Hôpital Bicêtre (AP-HP)	Mensuelle	2 heures	6	34	96

Ces chiffres concernent la période du 01/01/2021 au 31/12/2021 (pas de séance RCP au mois d'août)
*du 01/10/2021 au 31/12/2021 ** §du 01/06/2021 au 31/12/2021



Données de RCP thématiques RespiFIL en 2021 (2/2)

Thématiques de RCP	Organisateur	Fréquence	Durée	Nombre de séances	Nombre de dossiers discutés (cumulé)	Nombre des participants à des séances (cumulé)
Insuffisance respiratoire chronique (IRC) et anomalies du contrôle respiratoire	Hôpital Armand Trousseau (AP-HP)	Trimestrielle	2 heures	2	7	14
Lymphangioliéomyomatose (LAM) et maladies kystiques pulmonaires multiples (MKPM)	Hospices civils de Lyon (HCL)	Mensuelle	2 heures	7	24	72
Pneumopathies interstitielles diffuses (PID) pédiatriques	Hôpital Armand Trousseau (AP-HP)	Mensuelle	2 heures	11	59	120
Pneumopathies interstitielles diffuses (PID) d'origine génétique	Hôpital Bichat-Claude-Bernard (AP-HP)	Mensuelle	2 heures	11	57	98

Ces chiffres concernent la période du 01/01/2021 au 31/12/2021 (pas de séance RCP au mois d'août)



Depuis septembre 2021, la filière de santé [FAI2R](#) propose en collaboration avec RespiFIL, des **RCP d'urgence** sur la thématique **pneumopathies interstitielles diffuses (PID)** dans les **maladies systémiques**, les **myopathies inflammatoires**, la **sclérodémie systémique** ou les **connectivites**.

Enfin, RespiFIL est un membre actif du **comité utilisateurs de l'outil du GCS-ONCO-AURA** qui regroupait, en mars 2021, 11 filières (DéfiScience, FAI2R, FAVA-Multi, FIMARAD, FIMATHO, FIREENDO, MaRIH, MCGRE, MHEMO, MUCO-CFTR, RespiFIL) et a participé aux 3 réunions de travail organisées par l'équipe lyonnaise de l'éditeur qui visent à optimiser le développement de l'outil et l'adapter aux besoins des filières en suggérant des améliorations et en participant aux pilotes de mise en production des modifications. Deux chargées de missions interfilière (MUCO-CFTR et MHEMO) font tout au long de l'année l'intermédiaire, le relai, entre les demandes des FSMR et le GCS-ONCO-AURA (identification de bugs, suggestion d'amélioration, etc.).

- **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.**

Pour constituer le registre national permettant d'identifier les personnes en réelle impasse diagnostique, RespiFIL, s'était positionnée dès 2019 sur le **scénario 3** proposé par la DGOS et BNDMR : « renforcement et homogénéisation des règles de codage et de remplissage dans le [set minimal de données](#) (SDM) » pour les 87 centres du réseau.

Pour tenir ses [engagements](#) soumis à la DGOS et face à la crise sanitaire qui touchait particulièrement les services de pneumologies et l'activité des pneumologues, le comité directeur de la filière, en lien avec l'équipe opérationnelle a mis en place 2 actions majeures :

- Appel à candidature dès mars 2021 auprès des CRMR et CCMR souhaitant bénéficier d'un soutien financier de RespiFIL. En province et outre-mer, ce sont **41 centres de compétence (CCMR) et 1 CRMR**, qui ont bénéficié respectivement de 10 000€, 5 000€ pour **renforcer localement leur équipe** pour la saisie des données patients dans la fiche maladies rares du DPI local ou l'application BaMaRa autonome. Pour les centres d'Ile-de-France, **1 seul CRMR** a perçu 5 000€, les 8 autres centres ayant accepté le principe d'une attachée de recherche clinique (ARC) RespiFIL, itinérante sur les différents sites. La filière a ainsi reversé, par 23 conventions entre établissements, gérées par la chef de projet, 420 000€ à l'ensemble de ces centres pour cette action prioritaire.
- Rédaction d'un **guide de codage** (codes ORPHA, codage de l'errance et de l'impasse, etc.) pour chacun des centres de référence OrphaLung, PulmoTension et RespiRare grâce à la continuité des actions des groupes de travail / pathologie, groupe de pathologies constitués à l'automne 2020. Le 1^{er} objectif a été de définir les différents niveaux d'assertion du diagnostic grâce à la réalisation d'arbres décisionnels pour identifier les patients en errance / impasse diagnostiques. Ces arbres établis ont été formalisés en règles de codage pour le SDM par la chargée de mission Recherche et formation. Le guide de codage a pu être validé par l'ensemble des experts puis être communiqué à l'ensemble des membres de RespiFIL dès mai 2021 grâce à une large communication ([page](#) Internet dédiée, réseaux sociaux, [table ronde](#) lors de la journée de la filière) et grâce aux appuis locaux de chaque centre. Ce guide a été mis à jour 2 fois au cours de l'année 2021 selon les avancées des groupes de travail sur l'errance et l'impasse diagnostiques.

Au 31/12/2021, ce sont près de 19 800¹ patients qui sont recensés au sein de la cohorte BaMaRa RespiFIL constituée par les 87 centres experts.

¹ Etat des lieux de la saisie dans BaMaRa par les 87 centres RespiFIL au 31/12/2021 : somme du nombre de patients par site.

En 2022, la filière poursuivra la mise en œuvre des actions indiquées dans la lettre d'engagement soumise à la DGOS en 2020 pour identifier les patients en errance et impasse diagnostiques. Ainsi, une fois les données BaMaRa figées pour la campagne PIRAMIG, au 31/03/22, le monitoring des données débutera par l'ARC mobile de la filière pour les centres ayant permis l'accès à leurs données afin de se concentrer dans un premier temps sur les dossiers de patients identifiés comme étant en impasse diagnostique (statut indéterminé).

Parallèlement à ces actions spécifiques, la filière poursuivra les actions déjà engagées avec la production de protocoles nationaux de diagnostic et de soins (PNDS), la tenue de Réunions de Concertation Pluridisciplinaires (RCP) thématiques et génétiques pour les patients susceptibles de pouvoir bénéficier du séquençage à haut débit, en lien avec le Plan France Médecine Génomique.

L'équipe projet RespiFIL a activement participé au **groupe de travail interfilière** porté par FILNEMUS et TETECOUCO tout au long de l'année 2021 pour échanger notamment sur les conventions de reversement, les recrutements, l'homogénéisation des codages au sein des centres, le contrôle et l'analyse des données.

Les **associations de patients** membres du conseil scientifiques ont été tenues informées des avancées sur cette action 1.7 (et 1.4) au lendemain de la tenue de la réunion sur l'observatoire diagnostic qui avait lieu le 12/10/21 à la DGOS. La notion de consentement a notamment été largement évoquée.

Axe 3 : PARTAGER LES DONNÉES 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.**

Avec la crise sanitaire qui a continué à concerner plus particulièrement les services de pneumologie, l'arrivée de nouveaux outils de visioconférence, dès l'automne 2020, a permis à la chargée de mission Parcours de soin et données de santé, de former à la demande, ou sur proposition, les personnels des centres, soutenus ou non financièrement par la filière en 2021. Sans compter les réponses spécifiques aux sollicitations par appels téléphoniques, au fil de l'eau, ce sont **14 formations à BaMaRa** qui ont pu être dispensés (Bordeaux, Brest, Dijon, Montpellier, Nantes, Nice, Rennes, Rouen, Strasbourg, réseau PulmoTension lors des journées annuelles, la PEMR Paris-Nord). Les formations se poursuivront selon cette méthodologie sur l'année 2022 afin de former les personnels de terrain et d'harmoniser les pratiques de codages au sein des centres.

La chargée de mission Parcours de soin et données de santé est identifiée comme l'interlocutrice référente pour les questions relatives à l'homogénéisation du codage ainsi qu'à la formation BaMaRa. Les contacts directs, par mail ou par échanges téléphoniques sont privilégiés afin de répondre au mieux au besoin des personnels qui réalisent les saisies dans les DPI ou BaMaRa.

La filière suit activement les communications de la [BNDMR](#) afin de connaître l'état des lieux du déploiement des fiches maladies rares dans les DPI au sein des centres du réseau. Ces informations sont relayées de façon ponctuelle notamment dans la Newsletter trimestrielle de la filière. Avec l'ARC itinérante et la chef de projet, la chargée de mission a assisté aux points trimestriels que fait la BNDMR avec les FSMR et l'ensemble des acteurs concernés par les saisies de données de patients atteints de maladies rares (PEMR, ARC/TEC, etc.). L'ARC mobile a pu être formée à ORBIS et BaMaRa en interne et par l'AP-HP.

RespiFIL a également participé au groupe de travail interfilière portant sur la création du cartouche génomique (**SDM-G**) en lien avec l'ensemble des parties prenantes.

Enfin, l'ensemble de l'équipe opérationnelle a participé à l'automne 2021 à un **atelier** de l'équipe data de la BNDMR au côté de la filière FILFOIE pour établir les indicateurs pertinents, nécessaires au rapport qualité des cohortes qui serait à fournir en avril 2022 aux FSMR pour qu'elles puissent notamment avancer sur les actions 1.4 et 1.7 en ayant une bonne visibilité sur la cohorte de leur filière.

Axe 4 : PROMOUVOIR L'ACCÈS 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 filière de santé maladies rares.**

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

Il est attendu dans le PNMR3 que chaque FSMR dispose d'un observatoire des traitements. La filière a pour ce faire assisté en juillet 2021 au webinaire organisé par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) et de la Haute Autorité de Santé (HAS) afin de connaître les nouvelles réglementations en matière d'accès précoce et d'accès compassionnel. [Article](#).

Dans l'objectif de la mise en place de cet observatoire, la chargée de mission Parcours de soin et données de santé a pris contact avec les 87 centres maladies rares au cours de l'année 2021 afin de dresser un état des lieux des traitements prescrits pour les patients atteints d'une maladie respiratoire rare hors-AMM. Avec un taux de réponse de près de 20 % couvrant l'ensemble des réseaux de RespiFIL, un tableur constitué de 15 champs a permis de regrouper tous les traitements thérapeutiques utilisés au sein de la filière en fin d'année 2021. Les items retenus sont ceux communiqués dans l'Annexe 2 de la NOTE D'INFORMATION N° DGS/PP2/DGOS/2021/106 du 20 mai 2021 relative à la mise en place d'un observatoire des traitements au sein de chaque filière de santé maladies rares.

Ce tableau a été porté à la connaissance de la DGOS dans le cadre de la réunion annuelle de l'observatoire du traitement en décembre 2021.

RespiFIL échange régulièrement avec les membres du groupe de travail « Thérapeutique » piloté par la DGS / DGOS et s'inspirera des bonnes pratiques des autres filières (BRAIN-TEAM, FIRENDO, OSCAR, etc.) plus avancées sur ce sujet pour développer cette action en 2022.

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

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

Aucun CRMR de la filière n'est impliqué et la filière n'est pas concernée par cette action pour la fin de la labellisation. L'équipe projet relaie les informations susceptibles d'intéresser les membres de RespiFIL ou leurs partenaires comme la formation en [MOOC](#) portée par la Fondation 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**

Aucun CRMR de la filière n'est impliqué et l'équipe projet ne participe pas à la coordination pour cette initiative européenne.

« Créer des temps d'accompagnement pour permettre à l'équipe médicale, soignante et de soutien psycho-social de mieux encadrer et adapter certains moments clés du parcours des malades et leur apporter une information adaptée, progressive et respectueuse. Une attention particulière sera portée à l'annonce du diagnostic, au suivi en cas d'impasse diagnostique et à la transition adolescent-adulte. Organiser les situations d'urgence sans rupture du parcours. ; Intégrer au soin des programmes d'éducation thérapeutique permettant au malade d'être plus actif et autonome dans sa prise en charge ».

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

• **Déploiements des moyens de communication existants et de l'identité visuelle**

- **Site Internet** : le trafic du site sur l'année 2021 est de 64k utilisateurs uniques (contre 23k en 2020, +159 % en 1 an) / 76k sessions (contre 28k en 2020, +152 %). Enquête de satisfaction sur l'été 2021 communiquée par la Newsletter et mailing. Extrait des verbatim des suggestions recensées : actualités des associations, témoignage de patients, de professionnels, brochures patients, forums de discussion, liens entre centres, newsletter interne aux centres, partage des programmes d'ETP, nouveaux traitements, journée kinésithérapeutes/infirmiers/diététiciens, vidéothèque, etc.
- Création d'un masque de diapositives et d'un jingle pour renforcer l'identité visuelle de RespiFIL quel que soit le support de communication.
- Création d'une chaîne [YouTube](#) pour héberger les vidéos produites par RespiFIL , les centres du réseau et partenaires.
- Les **réseaux sociaux** de la filière sont entièrement gérés par la chargée de Communication et digital qui assure une veille et une présence quotidienne. Le bilan de RespiFIL pour l'année 2021 est le suivant :

Données sur les réseaux sociaux RespiFIL en 2021

Réseau social	Nombre d'abonnés	Nombre de publications *
Facebook	613	171
Instagram	327	71
LinkedIn	594	89
Twitter	972 **	342
YouTube	36	41

Ces chiffres concernent la période du 01/01/2021 au 31/12/2021
 * Le nombre de publications ne tient pas compte des partages / retweets
 ** Le nombre de followers supplémentaires sur l'année 2021 s'élève à 160



- Parution de 4 **newsletters** (trimestrielle) : [janvier](#), [mai](#), [juillet](#), et [octobre](#) 2021. Constituées de 6 rubriques, elles traitent des activités de RespiFIL au sens large, des maladies respiratoires rares et plus largement des maladies rares.

- La **Lettre du Pneumologue** n°5 mise en ligne le 31/10/21 a permis de donner de la visibilité à la filière qui a pu détailler sa structuration ainsi que ses principales missions. [Article](#).
- **Livret interfilière** : mise à jour de la page RespiFIL en lien avec la filière MaRIH. Ce livret, numérisé ou papier, regroupe les présentations des 23 FSMR. Il est à destination des professionnels de santé que les FSMR rencontrent lors des nombreux congrès réalisés en interfilière.
- **Site internet interfilière** à destination des professionnels : aux côtés du chargé de communication de FILFOIE, la chargée de communication RespiFIL a consacré une partie de son activité 2021 à produire les contenus pour le site des FSMR et à les mettre en ligne. Elle a rédigé le [communiqué de presse](#) pour sa sortie et RespiFIL a fait réaliser le teasing [vidéo](#) du site qui a pu être mis en ligne le 13 octobre 2021. [Article](#).

- **Nouveaux responsables médicaux des centres labellisés**

La chef de projet de la filière assure semestriellement la constitution des dossiers de changements de responsables médicaux des CRMR et CCMR de la filière (mailing, suivi, obtentions des soutiens, montage des dossiers). Ces dossiers de candidatures sont communiqués à la Mission Maladies Rares de la DGOS pour être soumis à la Commission de suivi des labellisations. La chargée de Communication & digital a actualisé en conséquence les coordonnées des centres dans la rubrique « [Où consulter](#) » du site Internet pour les [9 centres](#) concernés.

- **Consolidation des connaissances des professionnels de santé**

L'équipe opérationnelle réalise la veille des différents événements maladies rares planifiés tout au long de l'année par les centres, les laboratoires du réseau mais aussi par les acteurs maladies rares : plateforme d'expertise, plateforme maladies rares, ERN, sociétés savantes, associations, etc. afin de pouvoir assister à un maximum de manifestations et transmettre l'information au plus grand nombre par la rédaction d'actualités publiées sur le site Internet de la filière et relayées sur les réseaux sociaux par la chargée de communication et digital. Ci-dessous la liste exhaustive des événements destinés aux professionnels auxquels un ou plusieurs membres de l'équipe projet ont pu suivre :

- Tenue d'un stand virtuel à l'e-Congrès de Pneumologie en Langue Française (**CPLF**) qui s'est déroulé le 29/01/2021
- Journées du réseau français de l'hypertension pulmonaire – **PulmoTension** du 15 et 16/04/2021 : la filière a pu présenter ses actions pour la lutte contre l'errance et l'impasse diagnostiques et échanger avec les responsables des centres lors d'une session non filmée. [Article](#).
- Retour sur le congrès de l'**American Thoracic Society** (ATS) 14 au 19/05/2021 : résultats prometteurs des études « PULSAR et RACE ». [Article](#).
- Réunion du Président de la Société Française du Dépistage Néonatal (**SFDN**) le 17/06/2021 auprès des membres des FSMR. [Article](#).
- **5^{èmes} Rencontres des Maladies Rares** du 6/07/2021 présidées par le député du Gard Philippe BERTA, président du groupe d'études « Maladies rares » et Mme Catherine DEROCHE, sénatrice du Maine-et-Loire et Présidente de la commission des Affaires Sociales. [Article](#).
- Atelier sur la génétique des Dyskinésies Ciliaires Primitives le 7/07/2021 dans le cadre du groupe européen **BEAT-PCD**. Cet atelier a réuni **de nombreux chercheurs et cliniciens de toute l'Europe autour d'un sujet clé : les approches génétiques actuelles et leurs limites dans le diagnostic de la dyskinésie ciliaire primitive (DCP)**. [Article](#).
- [Relai](#) des formations à venir du groupe européen **BEAT-PCD**
- Participation de l'équipe opérationnelle au congrès virtuel de l'**ERS** du 5 au 8/09/2021 aux côtés des 6 lauréats de l'appel à candidatures ERS de la filière dans l'objectif de faire paraître le 3^{ème} bulletin de recherche spécial ERS. [Article](#).
- **Journées de Recherche Respiratoire** (J2R) organisées à l'initiative de Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF) du 15 et 16/10/2021. [Article](#).

- Tenue d'un stand au salon [SANTEXPO](#) du 8 au 10/11/2021 aux côtés de l'Université Paris-Saclay au niveau du Village Conseil & Formation pour présenter son offre de formation continue dans le domaine des maladies respiratoires rares. [Article](#).
- Tenue d'un stand en interfilière au **21^{ème} Congrès du Collège National des Généralistes Enseignants** (CNGE) du 1^{er} au 3/12/21 pour sensibiliser les médecins généralistes aux maladies rares. [Article](#).

Dans le cadre de l'**appel à projet RespiFIL 2020 de soutien à la formation et à l'information**, l'association ADCP a souhaité concevoir un film pour sensibiliser les professionnels de santé ayant à prendre en charge des patients atteints de la dyskinésie ciliaire primitive. Figurant parmi les 6 lauréats, elle a bénéficié du soutien financier de la filière et le film, dans lequel interviennent des médecins et professionnels des centres de référence, a été mis en ligne en juillet 2021. [Article](#).

- **Renforcement des connaissances des patients et des familles**

La filière relaie l'ensemble des événements des associations partenaires portés à sa connaissance et mène une veille active tout au long de l'année pour diffuser toute information susceptible d'être utile aux patients et à leurs proches, sur les réseaux sociaux et lors de manifestations, comme :

- 2^{ème} **congrès de l'Alliance Maladies Rares** du 04 au 11/06/2021. [Article](#).
- **Assemblée générale de l'association HTaPFrance** : Covid-19 et thérapeutiques par les experts du centre de référence PulmoTension, le 19/06/2021. [Article](#).
- La FPI & les Explorations Fonctionnelles Respiratoires (**EFR**), le 23/09/2021 par l'**APEFPI** dans le cadre de la semaine « j'ose la fibrose ». [Article](#).
- L'Activité Physique Adaptée (**APA**) & la Fibrose Pulmonaire Idiopathique. [Article](#).

En réponse aux demandes d'association et des centres experts, l'équipe projet RespiFIL a souhaité en accord avec le comité directeur développer une nouvelle initiative : "**J'agis sur mon souffle**" ou l'**Activité Physique Adaptée (APA)** pour les patients atteints de maladies respiratoires rares en partenariat avec l'[Association SIEL Bleu](#). Une [première séance](#) (sur les 6 programmées) comprenant plusieurs exercices de gym douce à destination des patients adultes a ainsi pu être diffusée en fin d'année 2021.

La filière dispose depuis la parution de son nouveau site Internet en 2020 d'un formulaire de contact. La chef de projet de la filière a ainsi pu répondre à la **soixantaine de sollicitations de patients** qui lui sont parvenues par ce biais (et celui des réseaux sociaux) en 2021. Les demandes avaient trait à la vaccination dans le cadre du Covid-19, la réhabilitation respiratoire mais aussi à la recherche d'information sur la maladie, son évolution, d'orientation vers un centre spécialisé. Lors de demandes sur les thérapeutiques notamment, pour apporter les réponses médicales adéquates, les questions sont toujours adressées au préalable aux responsables des centres experts du domaine.

- **Participations à des événements mixtes professionnels/malades/entourage afin de renforcer les connaissances des patients et des familles**

- 12^{ème} journée annuelle du centre de référence des maladies respiratoires rares RespiRare. [Article](#).
- Webinaire de l'ERS le 23/03/2021 : vivre la pandémie de la Covid-19 avec une maladie respiratoire rare. [Article](#).
- Journée annuelle RespiFIL le 15/06/2021 : Mme Anne-Sophie LAPOINTE, cheffe de projet de la Mission Maladies Rares (DGOS) a dans un premier temps abordé les actions du PNMR3 avant que les acteurs de RespiFIL évoquent les PNDS, 3 innovation thérapeutiques majeures avant de conclure cette après-midi par une table ronde sur les « données de santé » autour d'acteurs de CRM, CCMR d'Ile de France et de province et d'Arnaud SANDRIN, directeur opérationnel de la BNDMR. [Article](#).
- Journée interfilière maladies rares pour l'éducation thérapeutique du patient du 18/06/2021 a permis d'évoquer la digitalisation des programmes, la nouvelle réglementation et de présenter pour ceux qui ne le connaissait pas encore l'outil interfilière des 5 Dimensions de la transition. [Article](#).

- La plateforme d'expertise maladies rares de Bourgogne Franche-Comté ([PEMR BFC](#)) organisait, en visioconférence, le mardi 5/10/2021, sa 5^{ème} Réunion Patients – Familles – Soignants consacrée aux « Douleurs et maladies rares ». [Article](#).
- Congrès biennal Rare2021 porté par la Fondation maladies rares du 14 et 15/10/21. Placé sous le haut patronage du Ministère des Solidarités et de la Santé et du Ministère de l'Enseignement Supérieur, de la Recherche et de l'Innovation, il a rassemblé sur deux jours de programme, académiques, équipes médicales, associations de malades et pouvoirs publics. [Article](#).
- 1^{er} RDV "Raremène ta science" organisé par la PEMR BFC le 16/11/2021. Il était consacré aux maladies pulmonaires rares. [Article](#).
- Webinaire de l'ERS le 7 décembre : Impact de la covid-19 sur les maladies pulmonaires interstitielles. [Article](#).
- Les Premiers États Généraux de la Santé Respiratoire se sont tenus le 8/12/2021 dans un format hybride (présentiel / distanciel). Organisés par la SPFL et un collectif de 24 organisations d'utilisateurs et de professionnels de santé, cette matinée a été l'occasion de présenter les contributions issues de la plateforme citoyenne masanterespiratoire2022.fr, qui, pendant plusieurs semaines, a permis aux français de partager leurs propositions politiques pour relever les défis de la santé respiratoire à l'horizon 2022 et sur le prochain quinquennat. [Article](#).

- **Actions de communications ciblées aux acteurs de la filière et / ou réseaux sociaux (liste non-exhaustive)**

- Journée internationale maladies rares 2021. [Article](#).
- Ressources « Données de santé maladies rares ». [Article](#).
- Rentrées universitaires : formation continue. [Article](#).
- Vaccination contre la grippe. [Article](#).
- Marche des maladies rares dans le cadre du Téléthon 2021. [Article](#).

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

- **Les livrets d'information RespiFIL à vocation d'accompagnement**

Dès 2019, avec le recrutement de la chargée de mission Recherche et formation, RespiFIL a souhaité mettre à disposition des professionnels de santé, des patients et de leurs proches, **des livrets d'information**, avec un double objectif :

- Mettre à disposition des professionnels de santé un support pendant les consultations pour faciliter notamment l'annonce du diagnostic ;
- Accompagner les patients et leurs proches, suite à leur consultation, une fois leur retour à domicile.

Le 3^{ème} livret d'information est transversal et porte sur : « [Le test génétique : guide pratique](#) ». Face à l'extension de la préindication RespiFIL, aux progrès technologiques de la génétique, au manque d'information centralisée, vulgarisée, il apparaissait nécessaire à l'équipe projet de la filière de créer un livret qui servirait de guide dans le champ de la génétique. Paru en avril 2021, il est le fruit d'un travail collaboratif et collectif alliant des professionnels des 3 centres de référence de la filière : OrphaLung, PulmoTension, RespiRare et les regards croisés des 3 associations de patients membres du conseil scientifique : ADCP, APEFPI et HTaPFrance avec le soutien méthodologique de rédaction et de conception de la chargée de mission RespiFIL.

- **La transition enfant-adulte**

Concernant ce moment charnière que constitue la transition enfant-adulte, le travail d'adaptation en français de l'outil [Ready-Steady-Go](#) créé par le Dr Arvind Nagra, néphrologue pédiatre à l'Hôpital d'Enfants de Southampton au Royaume-Uni, en lien avec RespiFIL et la filière Orkid, est désormais disponible en version française et la filière aimerait un déploiement plus large en transmettant cet outil au groupe interfilière.

Pour ce faire, RespiFIL a maintenu tout au long de l'année sa participation au **groupe de travail interfilière**, sur la thématique transition enfant-adulte, piloté par la filière NeuroSphinx. Ce groupe de travail a également pu échanger autour de la création de nouveaux outils transversaux aux FSMR.

Le **guide des « 5 dimensions de la transition »** issu du travail collaboratif de 18 FSMR, aidées de l'[AFDET](#) et avec la participation de **patients adolescents et jeunes adultes** a été présenté lors de la journée interfilière de l'éducation thérapeutique du patient le 18 juin. [Article](#).

Constitution d'un **groupe de travail « Transition »** RespiFIL porté par le Dr Thouvenin (CRMR coordonnateur – RespiRare) qui regroupe des membres des centres OrphaLung, PulmoTension et RespiRare. La chargée de mission Parcours de soin a contacté l'ensemble des centres pour répertorier les personnes concernées par la prise en charge de cette étape au sein des centres du réseau. L'objectif sera de déterminer les actions à mettre prioritairement en place pour la filière.

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

Durant l'année 2021, la chargée de mission parcours de soin a accompagné les [4 programmes](#) lauréats de l'appel à projet de la DGOS 2019. Ont ainsi été déposés auprès de l'ARS Ile-de-France :

- Actualisation du programme d'éducation thérapeutique des patients souffrants d'hypertension artérielle pulmonaire (HArPE) – CRMR PulmoTension – Porteur Dr CHAUMAIS
- Dyskinésies ciliaires primitives de l'enfant à l'adulte – CRMR RespiRare – Porteur Dr REMUS
- Education thérapeutique des patients (et de leurs parents) atteints de dyskinésie ciliaire primitive – CRMR RespiRare – Porteur Dr THOUVENIN
- Bien vivre et bien respirer avec la maladie d'Ondine – CRMR RespiRare – Porteur Dr TRANG

Avec la crise sanitaire majeure qui n'a pas favorisé les déplacements des patients, dès 2020, plusieurs programmes ont envisagé d'avoir recours à des modules d'apprentissage à distance pour tout ou partie de leur programme c'est pourquoi RespiFIL a acquis pour l'ensemble de ses centres, l'accès à la plateforme sécurisée de Stimulab qui pourra être utilisée par les porteurs de projet désirant **digitaliser** leur programme. La chargée de mission Parcours de soin a accompagné chaque lauréat dans la construction de son programme. Des points d'étape mensuels ont également été mis en place avec Stimulab afin de pouvoir échanger sur les éventuelles difficultés, points de blocage rencontrés par les équipes des centres ou le prestataire.

Pour 2021, les [7 projets](#) d'ETP soumis auprès de la DGOS en septembre 2020 ont été financés. Il s'agit de :

- Programme d'éducation thérapeutique de l'enfant à l'adulte atteint de dysplasie bronchopulmonaire – CRMR RespiRare – Porteur Dr DELESTRAIN
- Programme « AVENIRC » Assistance Ventilatoire pour les Enfants et les Nourrissons porteurs d'une Insuffisance Respiratoire chronique – CCMR RespiRare – Porteur Dr HULLO
- Programme d'éducation thérapeutique pour la prise en charge des enfants atteints de pneumopathie interstitielle diffuse – CRMR RespiRare – Porteur Dr NATHAN
- Vivre avec une fibrose pulmonaire idiopathique – CRMR OrphaLung – Porteur Mme THEROUANNE
- Vivre avec la lymphangioléiomyomatose (Respi-LAM) – CRMR OrphaLung – Porteur Dr TRACLET
- Programme d'éducation thérapeutique des patients souffrant d'hypertension pulmonaire (HArPE) – CCMR PulmoTension – Porteur Dr MAGRO (Tours)
- Programme d'éducation thérapeutique des patients souffrant d'hypertension pulmonaire (HArPE) – CCMR PulmoTension – Porteur Dr RIOU (Strasbourg)

Le suivi des porteurs de projets est assuré par la chargée de mission Parcours de soin en lien avec la chef de projet de la filière. Pour gagner en visibilité, une [page](#) du site Internet de la filière est dédiée à l'ETP et des échanges seront menés avec les filières utilisant la même plateforme de digitalisation (retour d'expérience, amélioration, développement, etc.).

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

• **PNDS**

RespiFIL comptait, en 2019, 5 protocoles nationaux de diagnostics et de soins (PNDS) publiés sur le site de la [HAS](#). Pour gagner en visibilité, dès 2020, les 2 nouveaux PNDS RespiFIL avaient été mis en page par l'équipe projet afin d'homogénéiser leur page de garde qui a été mise en cohérence avec la charte éditoriale de la filière, une [page](#) du site Internet de la filière leur a été consacrée et ils bénéficient d'une communication ciblée à chaque nouvelle parution sur le site de la HAS grâce au lien assuré par la chef de projet. En raison de la pandémie de COVID-19, la DGOS avait accordé un délai supplémentaire aux lauréats de l'appel à projet 2019. Ont ainsi pu être diffusés avec le suivi et le soutien de la filière, en 2021, les [5 PNDS](#) suivants :

- Aspergillose broncho-pulmonaire allergique (hors mucoviscidose) – CRMR OrphaLung – coordonnateur Pr CHENIVESSE ;
- Fibrose pulmonaire idiopathique – CRMR OrphaLung – coordonnateur Pr COTTIN ;
- Malformations pulmonaires congénitales de l'enfant – CRMR RespiRare – coordonnateur Pr DELACOURT ;
- Bronchectasie de l'enfant, diagnostic et prise en charge (hors mucoviscidose et dyskinésies ciliaires primitives) – CRMR RespiRare – coordonnateur Pr EPAUD ;
- Maladie héréditaire du métabolisme du surfactant – CRMR RespiRare – coordonnateur Pr EPAUD associé au CRMR RespiRare – Dr NATHAN – hôpital Trousseau.

En dehors du cadre de l'appel à projet du ministère, le CRMR coordonnateur – OrphaLung, Pr COTTIN et Dr AHMAD ont rédigé l'actualisation du PNDS :

- Lymphangioléiomyomatose

La chef de projet a suivi les 3 nouveaux projets de [PNDS lauréats 2020](#) de la DGOS. Il s'agit de :

- Fibroses pulmonaires génétiques de l'adulte – CRMR OrphaLung – coordonnateur Pr BORIE ;
- Dysplasie broncho-pulmonaire – CRMR RespiRare – coordonnateur Dr DELESTRAIN ;
- Atteinte pulmonaire associée à un déficit en alpha-1-antitrypsine – CRMR OrphaLung – coordonnateur Pr MORNEX.

• **Carte urgence**

Avec le recrutement d'une nouvelle chargée de mission Parcours de soin et données de santé, en lien avec les professionnels du groupe de travail RespiRare de la Dyskinésie ciliaire primitive (DCP) et l'association ADCP, la [1^{ère} carte d'urgence](#) RespiFIL a été éditée en avril 2021. Les cartes sont envoyées aux centres sur sollicitation de la chargée de mission.

Axe 9 : FORMER LES PROFESSIONNELS DE SANTÉ À 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).**

Les RCP RespiFIL sont considérées, non seulement comme le lieu de la discussion diagnostique et thérapeutique de cas complexes, mais aussi comme un vecteur d'échange pédagogique entre spécialistes de plusieurs disciplines. Dans ce cadre, en collaboration avec l'Organisme DPC Université Paris-Saclay (ODPC n° 99A2), 6 actions DPC sur la base du programme RCP avaient été déposées auprès de l'agence nationale du DPC (ANDPC)

en décembre 2020 par la chargée de mission Recherche et formation. Depuis mars 2021, ces [6 thématiques](#) de **RCP sont labellisées au DPC**, en tant qu'action d'évaluation des pratiques professionnelles (EPP) :

- RCP – Anomalies du développement pulmonaire (ADP) : 99A221900008
- RCP – Dilatation des bronches (non CF, non DCP) : 99A221900004
- RCP – Dyskinésies Ciliaires Primitives (DCP) : 99A221900009
- RCP – Insuffisance respiratoire chronique et anomalies du contrôle respiratoire : 99A221900003
- RCP – Pneumopathies interstitielles diffuses (PID) pédiatriques : 99A221900001
- RCP – Pneumopathies interstitielles diffuses (PID) d'origine génétique : 99A221900002

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. La chargée de mission de la filière se charge de les mettre régulièrement à jour :

- D.I.U. Maladies Rares : Comprendre les particularités de la conception et de la conduite d'un essai thérapeutique (nouveau 2021)
- D.I.U. Diagnostic de précision et médecine personnalisée
- D.I.U. Poumon et maladies systémiques, responsable Pr COTTIN (CRMR coordonnateur – OrphaLung)
- D.I.U. Pneumologie pédiatrique, responsable Pr HOUDOUIN (CCMR – RespiRare)
- D.U. : maladies vasculaires pulmonaires chroniques, responsables Prs HUMBERT et SITBON (CRMR coordonnateur – PulmoTension)
- D.U. Apprentissage et pratique de l'analyse bio-informatique et de l'interprétation clinico-biologique de génome humain ou microbiens à visée diagnostiques et thérapeutiques (nouveau 2021)

Pour soutenir la formation des professionnels de santé, chercheurs et paramédicaux du réseau, la filière a renouvelé son **appel à candidatures** pour la participation au congrès de l'European Respiratory Society (**ERS**) qui se tenait virtuellement en septembre. [Six lauréats](#) ont été retenus et ont activement participé à la rédaction du Bulletin de recherche spécial ERS.

Afin d'aider au déploiement des programmes d'ETP soutenus par les appels à projets de la DGOS 2019 et 2020, RespiFIL a financé la participation à une [formation validante en ETP](#) de 40 heures avec l'organisme [EduSanté](#) pour les professionnels de santé impliqués dans la prise en charge des maladies respiratoires rares, des intervenants non soignants, des patients ou des aidants, intervenant dans l'organisation de la prise en charge de ces maladies.

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

La chargée de mission Parcours de soin a participé avec la chef de projet au groupe de travail interfilière « [parent-expert](#) » créé à l'initiative de la filière FIMATHO en 2020. Ce groupe de travail avait pour vocation de mettre en place un programme de formation destiné aux parents d'enfants atteints de maladies rares (toutes pathologies confondues) afin de renforcer leurs connaissances notamment dans les domaines de l'ETP, de la psychologie, médico-social et de la transition enfant-adulte grâce à 30h de formation dispensée en distanciel, le week-end, par la société EmPatient. Deux mamans, des associations ADCP et HTaPFrance ont ainsi pu être formées en 2021 avec le soutien financier de la filière.

[Relai du MOOC](#) de la Fondation Maladies Rares consacré à la recherche dans le diagnostic des maladies rares dans le cadre du programme européen conjoint sur les maladies rares (European Joint programme on Rare Diseases, EJP RD). Il s'adressait aux étudiants en médecine, aux doctorants/post-doctorants en sciences biomédicales, aux représentants des associations de patients, ainsi qu'aux professionnels de la santé souhaitant approfondir leurs connaissances dans le diagnostic des maladies rares.

- **Action 10.1 : Attribuer des missions complémentaires aux FSMR par rapport à leurs missions actuelles.**

• **Actions de la FSMR concernant l'Outre-Mer**

Mise à jour de la [page](#) du site Internet dédiée aux plateformes de coordination maladies rares de l'Outre-Mer. RespiFIL dispose de centres maladies rares en Martinique et à La Réunion. Ainsi, la chef de projet de la filière est en lien avec la chef de projet de la Plateforme RE-MA-RARES (La Réunion, Mayotte) afin de connaître les besoins des équipes locales des CCMR PulmoTension et RespiRare. Des supports de communication sur la filière, les filières ont ainsi pu être mis à disposition de la plateforme à sa demande pour des journées locales de sensibilisation. En l'absence de centre en Guadeloupe, une discussion a été engagée avec la plateforme KARUKERARES (Point-à-Pitre) à l'automne 2021. La filière espère que l'année 2022 permettra de multiplier les échanges afin de répondre aux demandes des centres.

• **Implication de la FSMR dans les réseaux européens de référence (ex : soutien de la filière a des candidatures HcP, registres ERN...)**

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 HUMBERT, coordonnateur de RespiFIL, est vice-coordonnateur de cet ERN coordonné par le Pr WAGNER (Francfort).

Pour 2021, l'équipe projet a assisté comme en 2020 au board meeting de l'ERN-LUNG en mars 2021 afin d'identifier les différents acteurs et connaître les actions menées.

Concernant le **registre européen**, disponible en anglais et en allemand, sur demandes des associations du conseil scientifique, et suite à des échanges entre la chef de projet RespiFIL et le Pr WAGNER, l'équipe projet participera à sa traduction en langue française courant 2022.

Enfin, le Pr BORIE (CRMR constitutif – OprhaLung) a été nommé en tant que [partenaire](#) (*support partner*) du groupe sur les Pneumopathies Interstitielles Diffuses (ILD) pour le réseau européen ERN-LUNG.

ACTIONS COMPLÉMENTAIRES REALISEES EN 2021

AMÉLIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS

- **Action 1 : amélioration de la coordination médico-sociale**

La chef de projet participe au groupe de travail interfilière médico-social initialement coordonné par la Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie (CNSA), 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 en 2019.

En 2021, le groupe de travail coordonné par BRAIN-TEAM et le Groupement National de Coopération Handicaps Rares (GNCHR) s'est réuni à distance, trimestriellement. L'expérimentation visant à évaluer le [document complémentaire](#), facultatif, a été menée de mars à fin décembre 2021. RespiFIL a choisi de diffuser le document complémentaire en le convertissant préalablement en formulaire saisissable en ligne.

Les résultats de cette évaluation seront publiés en 2022.

RECHERCHE

L'équipe projet participe chaque année au maximum de manifestations et évènements dans le domaine des maladies respiratoires rares afin de communiquer sur :

- Description de l'histoire naturelle des différentes maladies rares et identification des déterminants génétiques et des facteurs environnementaux impliqués ;
- Présentation des résultats des centres, laboratoires, partenaires, 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 ;
- Évaluation 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 1 – impulsion de projets et de partenariats de recherche**

Comme en 2020, la chargée de mission Recherche et formation a réalisé la veille des [essais cliniques et appels à observations](#) (bimestrielle), des [cohortes et registres](#) (annuelle) 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 à projets](#) et des bourses de financement : veille nationale, européenne et internationale des appels à projets du périmètre des maladies de la filière et identification de nouvelles structures diffusant des appels à projets maladies rares et diffusion en interne ou sur les réseaux sociaux et site internet de la filière.

- **Action 2 – aide aux actions de la recherche**

La chef de projet participe au comité de [RaDiCo-PID](#) et aux différentes réunions liées à cette cohorte. Pour le 1^{er} appel à projet AFM-Téléthon / Fondation maladies rares du 22/12, elle a contacté les 87 centres de la filière et a pu accompagner le montage de 6 dossiers de porteurs de projets pour RespiFIL.

- **Action 3 – valorisation des programmes de recherche**

Depuis 2019, l'équipe projet de la filière a souhaité mettre à disposition des professionnels de santé, des patients et des aidants, un [bulletin de recherche](#) avec le recrutement de la chargée de mission Recherche et formation. Ce bulletin a un double objectif :

- Partager les résultats des projets de recherche menés par les membres de la filière et ainsi valoriser ces activités en les mettant en lumière ;
- Informer de l'actualité scientifique sur les maladies respiratoires rares.

Le bulletin présente toujours un focus sur une étude avec l'interview d'un porteur de projet, un aperçu non exhaustif des études cliniques en cours, une liste d'appels à projets susceptibles d'intéresser les centres et une sélection de publications récentes concernant les pathologies respiratoires rares.

En 2021, en accord avec le planning éditorial, 2 bulletins de recherche ont vu le jour en lien avec la chargée de Communication et digital qui réalise les mises en page et les relaie sur nos réseaux sociaux, les newsletters et le site internet. L'édition de début d'année qui paraît en [février](#) revient largement sur les communications issues du Congrès de Pneumologie de Langue Française 2021, qui a fait place à plusieurs sessions consacrées aux maladies respiratoires rares.

Fort des succès de 2019-2020, un nouveau bulletin [spécial ERS](#) a pu voir le jour à l'automne grâce à la contribution de l'ensemble des 6 lauréats de l'appel à projet soutien à la formation lancé par RespiFIL. Les bulletins de recherche rencontrent leur public avec près de 430 lectures en 2021 (+143 % en 1 an).

Mise en valeur des lauréats des appels à projets menés par le Ministère des Solidarités et de la Santé dans le cadre de quatre programmes de recherche dont les programmes hospitaliers de recherche clinique (PHRC) par la **mise en ligne d'un article** sur les [cinq programmes](#) du domaine des maladies respiratoires rares retenus.

- **Action 4 – rendre la « Recherche » accessible aux patients et à leurs proches**

Pour développer l'**implication des jeunes patients et leurs familles** en recherche clinique pédiatrique dans le champ des maladies rares, RespiFIL a relayé par mails directs auprès de ses 19 associations partenaires le projet KIDSrare, un questionnaire à destination des familles, décliné en 3 versions (parents/aidants, 8-12ans et 13-17ans) à l'initiative de la filière FIMATHO en collaboration avec le groupe [KIDS France](#). Pour gagner en visibilité, l'information a été diffusée sur les réseaux Facebook et Instagram.

Communication par mails ciblés et [article](#) sur le **registre européen** de l'[ERN-LUNG](#) pour en savoir plus sur **les patients atteints de maladies respiratoires rares** et leur maladie, pour **favoriser** le développement de **nouveaux traitements**.

Rédaction d'articles à destination des patients et de leurs proches comme la nouvelle approche prometteuse dans le [traitement](#) de l'hypertension artérielle pulmonaire ou encore les résultats du programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) 2020 [EXAFIP2](#).

FORMATION ET INFORMATION

- **Action 1 – formation et informations des patients et de leurs proches**

Le [répertoire](#) des maladies respiratoires rares initié en 2020 par la chargée de mission Recherche et formation a été étendu en 2021 avec la publication d'information fiable, à jour, pour 3 pathologies rattachées à la RespiFIL. Pour ce faire, différents experts des CRMR et CCMR ont été contactés. Ces textes respectent tous la même trame et sont illustrés conformément à la charte éditoriale de RespiFIL. Ont été publiés :

- Déficit en alpha-1-antitrypsine ([DAAT](#)) ;
- Pneumopathies d'hypersensibilités ([PHS](#));

- Dilatation des bronches ([DDB](#)) ou Bronchiectasie.

Ce menu sera enrichi au fil des années par les descriptions d'autres maladies prises en charge par les centres de la filière.

- **Action 2 – Bilan du premier appel à projet soutien à la formation et à l'information 2020**

Face à l'ampleur de la crise sanitaire en 2020, le comité directeur (CoDir) de la filière avait souhaité lancer dès juin un [appel à projet](#) de soutien à la formation et à l'information. Il proposait à tous ses acteurs (médecins, paramédicaux, chercheurs membres d'un centre de référence ou de compétence et associations de patients membres de la filière) un soutien financier pour :

- La création d'outils d'éducation thérapeutique du patient avec une perspective d'utilisation au sein des centres de la filière RespiFIL ;
- La création et la diffusion d'outils d'information aux patients (brochure, vidéo, livre, application, etc.) ;
- La création et la diffusion d'outils de formation des professionnels de santé (vidéo, webinaire, module d'e-learning, etc.).

Sur les [6 projets](#) retenus, seul celui de l'association ADCP a pu aboutir en 2021. En raison des conditions sanitaires les 5 autres projets ont obtenu un délai de production pour 2022 en accord avec le comité de direction et les porteurs de projet.

FOCUS FSMR & COVID-19

Préambule : la pandémie de COVID-19 a eu un impact considérable sur le fonctionnement des centres et de la filière en 2020. Avec l'arrivée des vaccins, l'équipe projet a peu à peu repris ses activités d'accompagnement et de soutien des actions dédiées aux maladies respiratoires rares en 2021. Ainsi, les actions spécifiques COVID-19 ont été en net recul par rapport à l'année 2020.

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

Communications régulières à destination des patients et des aidants

- 15/01 : [Vaccination](#) contre la Covid-19 des patients avec hypertension pulmonaire
- 21/01 : [Vaccination](#) contre la covid-19 pour les patients adultes atteints de maladies pulmonaires rares
- 28/04 : [Recommandations](#) pour les patients atteints de maladies pulmonaires rares et immunodéprimés

Fin mai 2020, pour augmenter la visibilité des contenus « COVID-19 », un [onglet](#) dédié avait été intégré sur le site Internet de la filière. Il se divisait en 4 menus : [Recommandations](#), [Sciences et formation](#), [Paroles aux patients](#) et [Ressources utiles](#). Cet onglet a été maintenu sur le site Internet en 2021 et 4 des articles qui y sont publiés sont en tête des vues des internautes pour l'année 2021.

Traitements et recherche

Diffusion des [appels à observation](#) sur le site Internet de la filière :

- Covid-19 et maladies pulmonaires rares ;
- Hypertension pulmonaire et COVID-19.

Parcours d'accompagnement des patients et des aidants

- 19/06 : suivi de l'assemblée générale de l'association HTaPFrance : Covid-19 et thérapeutiques par les experts du centre de référence PulmoTension, le 19/06. [Article](#).

II. FORMATION /INFORMATIONS AUPRES DES PROFESSIONNELS

Développement des outils en ligne

- 23/03 : webinaire de l'ERS, vivre la pandémie de la Covid-19 avec une maladie respiratoire rare. Expériences et apprentissages de spécialistes et de patients dans les domaines de la Fibrose Pulmonaire Idiopathique (FPI), de l'hypertension pulmonaire, de la fibrose kystique et de la bronchectasie depuis l'émergence de la COVID-19. [Article](#).
- 06/12 : webinaire de l'ERS, impact de la covid-19 sur les maladies pulmonaires interstitielles. [Article](#).

FICHE D'IDENTITE

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

Chef(fe) de projet : Marilyne OSWALD, marilyne.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 15 000 patients en 2021 au sein des CRMR, dont 40% ont été vus pour la première fois dans l'année étudiée (données BaMaRa 2021). 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

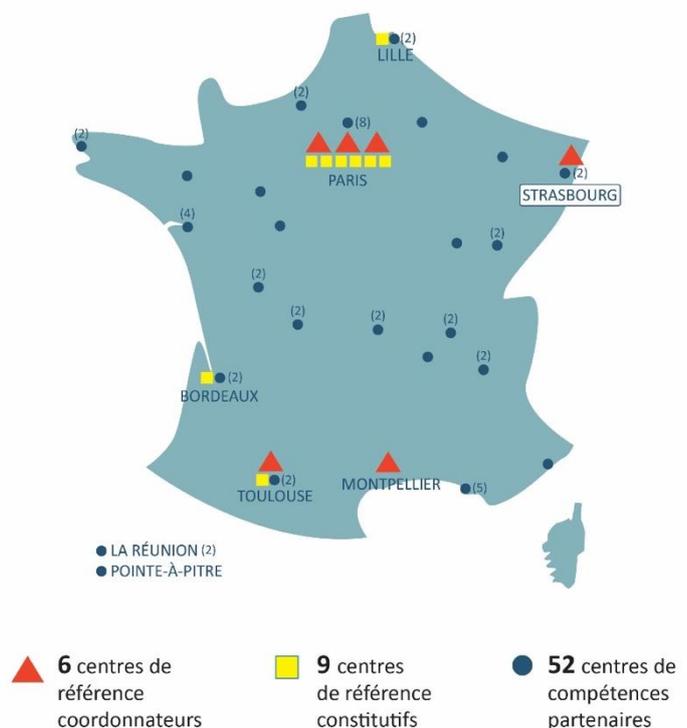


Figure n°1 : Cartographie des centres rattachés à la filière SENSGENE

ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES PAR

LA FILIERE SENSGENE EN 2021

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

▪ **Action 1.1 : Inciter à la prise en charge de toutes les personnes suspectes ou atteintes de maladies rares dans les réseaux des CRMR.**

Actions d'information et de sensibilisation des praticiens de ville sur les maladies rares et le parcours du patient en lien avec les CRMR durant six congrès et colloques. Première participation au congrès de la SFO avec présentation du parcours de soin maladies rares.

Participation active dans la collaboration interfilière avec le Collège de la Médecine Générale afin de proposer une communication et une sensibilisation ciblée des médecins généralistes. : création d'une plaquette d'orientation et préparation d'un atelier pour leur congrès.

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

L'activité du Comité diagnostic de la filière se fait en continue pendant toute l'année. Il répond notamment à toutes les sollicitations de l'ABM, de la BNDMR sur l'impasse diagnostique et le SDM-Génomique, interagit avec l'ANPGM et suit l'évolution de l'offre diagnostic dans les laboratoires de la filière en lien avec les préindications du Plan France Médecine Génomique (PFMG).

A la demande de l'ABM, SENSGENE participe à son groupe de travail « Rapport d'Activité Filières Maladies Rares » en prévision de la révision du codage du rapport d'activité de l'ABM dès 2022 en réalisant notamment la révision du thesaurus des indications sur les maladies rares sensorielles.

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

Coordination opérationnelle des trois pré-indications au séquençage à très haut débit validées par la HAS dans le cadre du PFMG 2025 dont les critères d'inclusion ont été pour certaines élargis 2021 : surdités précoces, Malformations oculaires et Dystrophies rétinienne héréditaires adultes et enfants. Mise en place et coordination des RCP d'amont et d'aval et soutien à la prescription qui ont permis la réalisation de plus de 40 RCP nationales durant lesquelles près 360 dossiers ont été discutés.

Participation à toutes les réunions bilans du PFMG et des plateformes SeqOIA et AURAGEN et transmission des bilans.

- **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.**

Très forte mobilisation de l'équipe opérationnelle de la filière pendant toute l'année pour organiser le planning des RCP, les modérer et en faire le bilan. Mise en place d'un Helpdesk pour tous les prescripteurs et leurs assistants pour :

- Informer sur les étapes du circuit de prescription nouveau pour les équipes (multiples réunions d'information collectives ou individuelles pendant toute l'année) ;
- Gérer les demandes de création des comptes d'accès des prescripteurs ;
- Former les usagers aux nouveaux outils informatiques : outil de RCP et dépôt des dossier, e-prescription, modalités de connexion à Auragen et installation du VPN de SeqOia, création d'un compte Biologistic. (Création de nombreux support de communication) ;
- Assistance technique de 1^{er} niveau et échanger avec les plateformes sur les problèmes techniques et d'accès rencontrés par les utilisateurs ;
- Cadrage et gestion des RCP nationales SENSGENE et appui aux prescripteurs des RCP de génomique locales

Réalisation d'une réunion annuelle avec les référents médicaux et biologistes des pré-indications de la filière afin d'établir le bilan de l'activité et d'échanger sur les points forts et faibles de cette organisation. Plus de 900 heures d'expertises ont été mobilisées durant les 45 RCP d'amont de l'année. Il est donc impératif d'optimiser

l'organisation des RCP d'aval en 2022 car il ne sera pas possible de mobiliser plus les experts pour cette nouvelle activité.

- **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.**

Démarrage de l'action ciblée sur l'errance et l'impasse avec l'arrivée d'un ARC à temps plein.

Enquête sur le profil des codeurs dans BaMaRa dans les centres de référence de la filière et leur méthode de codage, en vue de l'élaboration de guides de codage harmonisés (prévus T1 2022).

Mise au point d'une méthodologie d'identification des patients en impasse diagnostique via BaMaRa en analysant et révisant l'assertion du diagnostic de plus de 1000 dossiers d'un site pilote avec identification d'une trentaine de patient en impasse réelle potentiellement éligibles à une analyse du génome entier.

Axe 3 : PARTAGER LES DONNÉES 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.**

Fin du déploiement de Bamara dans tous les centres de la filière. Formation des usagers à l'utilisation de la base et diffusion des informations sur ses évolutions et la mise en place du mode connecté. File active 2021 saisie par la grande majorité des centres : 15 000 patients. Cohorte BNDMR de patients atteints de maladies rares supérieure à 30 000 dossiers, en augmentation régulière.

Les informations sur la BNDMR et BaMaRa (avancées, déploiements, notes d'informations, etc.) sont communiquées aux centres via les lettres d'information mensuelles. Un support en continu est assuré par une chargée de mission pour les centres demandeurs d'informations.

- **Action 3.2 : Accompagner la collection des données clinico-biologiques, de cohortes et de registres pour leur constitution, leur utilisation et leur valorisation.**

Montage et mise en place d'une étude nationale épidémiologique sur les patients atteints de dystrophies rétiniennes vus dans les centres de la filière : rédaction du protocole, dépôt réglementaire, contractualisation, création du e-CRF, mise en place de l'étude, ...

[Promoteur](#) : SENSGENE / Hôpitaux Universitaires de Strasbourg. Début des inclusions : novembre 2021 sur 7 CRMR/CCMR investigateurs. Objectif : 1000 patients. Fin des inclusions prévue en novembre 2022.

Rédaction et dépôt du projet RaReTiA en réponse à l'appel à projet ANR / France Cohortes « Accélérer la recherche et l'innovation sur les Maladies Rares grâce aux bases de données ». 9 partenaires dont 4 laboratoires de recherche et 5 CRMR/CCMR de la filière. Création d'un registre français sur les dystrophies rétiniennes ayant vocation à devenir le registre national des maladies rares de l'oeil en lien avec le registre européen ERN-EYE. Projet accepté. Démarrage en 2022.

Axe 4 : PROMOUVOIR L'ACCÈS 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.**

Réalisation d'une enquête au sein du réseau des CRM/R sur les prescriptions hors-AMM réalisées.

Pas de prescription hors-AMM identifiée en dehors des nouveaux traitements innovants de thérapie génique encore en ATU (ou accès précoce) en vue d'obtenir une AMM.

Recrutement d'un pharmacien à 0,2 ETP qui pourra mettre en place le Comité des traitements de SENSGENE à partir de janvier 2022.

- **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.**

Engagement de la filière dans le suivi post-AMM de la première thérapie génique pour le traitement des adultes et des enfants présentant une perte visuelle due à une dystrophie rétinienne héréditaire via notamment le registre européen des patients traités. Participation au groupe national des centres prescripteurs. Suivi et diffusion des deux Directives nationales publiées au Journal Officiel en août 2021 encadrant la possibilité des centres de la filière de devenir site prescripteur. Aide aux centres prescripteurs déjà existants à se déclarer auprès de leur ARS.

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

Suivi avec les autorités règlementaires et l'industriel concerné de l'arrivée en accès précoce d'une seconde thérapie génique pour les maladies rares de l'œil afin d'informer les potentiels prescripteurs, les patients et de préparer les autorisations.

Suivi de l'arrêt de la prise en charge au titre du dispositif post-ATU d'un traitement suite à une évaluation négative du service médical rendu par la HAS. Réunion de travail avec HAS et ministère de la Santé pour évaluer l'impact de cet arrêt sur la prise en charge des patients et les moyens de communication à utiliser pour les informer ainsi que les prescripteurs.

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

- **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 : annonce diagnostique, qualité de vie,... Deux projets ont été déposés par des CRM/R de la filière dans le cadre de l'appel à projet EJP-SHS 2021 puis un finalement sélectionné, porté par le CRM/R coordinateur de la filière.

- **Action 5.6 : Prioriser la recherche translationnelle sur les maladies rares**

SENSGENE a particulièrement accompagné la mise en place et le lancement du projet CilRetPass sélectionné en 2020 dans le cadre de l'appel à projet PPR « Résoudre les impasses diagnostiques » impliquant quatre laboratoires de recherche et plusieurs CRM/R. Projet qui a été parmi les 6 sélectionnés en 2021.

Rédaction de lettres de soutien motivées aux 6 projets déposés par les membres de la filière en réponse à l'appel à projet « Filières de santé maladies rares : preuves de concepts thérapeutiques innovants » de l'AFM-Fondation Maladies Rares en décembre 2021.

Axe 7 : AMÉLIORER LE PARCOURS DE SOIN

La filière informe continuellement tous les publics (professionnels des 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 dont nous poursuivons chaque année le travail d'accessibilité afin qu'il soit lisible par le plus grand nombre. Un audit a été réalisé par un cabinet assermenté nous ayant permis d'identifier les points à améliorer pour augmenter l'accessibilité.

- **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
 - o 10 newsletter publiées chaque année depuis 2017 (1450 abonnés en 2021)
 - o Enrichissement permanent du contenu du site internet (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.)
 - o Renforcement de l'accessibilité du site web : après audit externe par cabinet assermenté création d'un « chemin » de lecture du site pour faciliter la navigation au clavier, renforcement de l'accessibilité des images et pictogrammes, modification de la page d'accueil, ...
 - o Présence sur Facebook (+ 102 abonnés en 2021), sur Twitter (+ 96 abonnés en 2021), sur Instagram (172 followers) et sur YouTube.
 - o Plusieurs supports créés en 2021 : livrets d'information, goodies, vidéos d'information
 - o Interview de membres d'associations de patients et de professionnels de la filière notamment sur les projets menés avec le soutien de la filière
 - o Diffusion de 10 témoignages de patients sur leur parcours professionnel. Réflexion sur un livret recensant ces témoignages et les ressources professionnelles à disposition des personnes en situation de handicap.
 - o Participation à des groupes de travail avec des partenaires (ERHR, Cresam, ARS, etc.)
- Communication spécifique en période COVID-19
 - o Mise à jour de la page spécifique sur le site web de la filière : information sur les recommandations liées à la vaccination pour les maladies rares et les comorbidités, personnes prioritaires.
- Communication dans le cadre du Comité éditorial interfilière :
 - o Participation à la création et à la mise à jour du site commun interfilière : www.fsmr.fr
 - o Création d'un livret et d'un flyer sur le séquençage génomique à destination des patients
- Organisation d'événements et participation à des congrès
 - o Journées des associations deux fois par an (en virtuel en 2021)
 - o Actions lors de la Journée internationale des Maladies Rares : en raison de la pandémie, actions virtuelles sur les réseaux sociaux (publications avec le hashtag #YesWeName)
 - o Participation organisée à 6 congrès professionnels sur l'ophtalmologie et les surdités avec un stand d'information (parfois virtuel).
 - o Participation à la rencontre nationale RARE 2021 avec 2 posters de la filière et au congrès international ISGEDR avec 1 poster.

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

Fin 2020, la filière a lancé un projet de réalisation d'un serious game sur l'annonce du diagnostic. En effet, la nécessité d'une formation spécifique à l'annonce du diagnostic d'un handicap sensoriel a été identifiée au sein de la filière qui s'est orientée vers un format numérique interactif afin qu'elle puisse bénéficier au plus grand nombre de médecins juniors et seniors ainsi qu'au équipes paramédicales des centres.

Des groupes de travail avec les professionnels de santé et des patients ont été menés en 2021 pour déterminer le contenu du serious game. Le marché public pour la sélection du prestataire de production du jeu a été rédigé, publié et attribué ainsi le travail de création a commencé à l'automne 2021 pour un lancement à l'automne 2022.

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

Suite aux deux appels à projets de la DGOS, 5 programmes d'ETP sur les maladies sensorielles ont pu bénéficier d'un soutien financier. En 2021, deux programmes ont pu être finalisés et validés par l'ARS Ile-de-France :

- o Accompagnement des patients atteints d'aniridie, porté par le Pr Brémond-Gignac à l'Hôpital Necker, avec l'association Gênis.
- 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.

Les premiers ateliers ont été planifiés en janvier 2022.

Les trois autres programmes en création ont pu définir leur référentiel de compétence à acquérir, présentés en juin à la DGOS. De plus, toutes les équipes ont pu réaliser la formation ETP.

- CRMR OPHTARA, « Vivre avec un syndrome de Wolfram et Wolfram-like », porté par le Dr Christophe Orssaud – HEGP
- CRMR CARGO, « Mon parcours de soin et comment mieux vivre avec un syndrome de Bardet-Biedl », porté par le Dr Anaïs PHILIPPE et Fouzia STUDER – CHU Strasbourg
- CRMR Surdités génétiques, « Aide à la transition des jeunes présentant une surdité génétique », porté par le Dr Isabelle MOSNIER et le Dr Sandrine MARLIN –Pitié Salpêtrière et Necker-Enfants Malades

Le soutien actif de la chargée de mission ETP de SENSGENE a permis d'accompagner les 5 groupes dans toutes leurs démarches, de la formation jusqu'au dépôt ARS en passant par l'aide à la réalisation des programmes : aide à la réalisation des référentiels de compétences, des contenus des ateliers, organisation des formations pour les équipes des CRMR, ...

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

7 PNDS ont été publiés en 2021 :

- Syndrome de Wagr - CRMR OPHTARA
- Neuropathies optiques héréditaires – CRMR OPHTARA
- Maculopathies génétiques – CRMR MAOLYA
- Syndrome de Pendred – CRMR Surdités génétiques
- Syndrome d'Heimler – CRMR Surdités génétiques
- Kératocône - CRMR Kératocône
- Atrophie Optique Dominante OPA1, en collaboration avec la filière Brainteam

4 autres sont en cours d'élaboration et seront publiés en 2022 :

- Formes sévères de la kératoconjonctivite vernale - CRMR OPHTARA
- Syndrome de Perrault - CRMR Surdités génétiques
- Synaptopathie due aux anomalies du gène OTOF (DFNB9) - CRMR Surdités génétiques
- Anophtalmies et microphthalmies – CRMR CARGO

Participation à plusieurs autres groupes pluridisciplinaires pour la relecture de PNDS portés par d'autres filières.

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 dédiées aux personnes handicapées et à leurs aidants**

Mise à jour de plus de 40 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](#)).

La Filière participe au groupe de travail interfilière pour les actions médico-sociales et notamment à l'élaboration et au test du guide de remplissage du nouveau certificat médical MDPH ainsi qu'un document complémentaire spécifique aux maladies rares, pour l'amélioration de la communication entre les Centres Maladies Rares et les Maisons Départementales des Personnes Handicapées (MDPH).

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

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

Organisation de staffs visio-conférence mensuels pour un partage des expertises et des compétences entre les centres : présentation des projets de recherche, cohortes, essais cliniques réalisés par les CRMR/CCMR, nouvelles thérapies ou simplement partage de cas complexes. 10 staffs en 2021 réunissant entre 50 et 70 d'experts en moyenne par réunion soit environ 500 participants très fidèles (ophtalmologistes, ORLs, internes, biologistes, généticiens, orthoptistes, conseillers en génétique...).

La filière a proposé à ses membres de suivre [la formation CLINGS](#) en e-learning créée par l'ANPGM pour les cliniciens. 33 personnes ont pu ainsi accéder et valider les 3 modules de la formation.

SENSGENE Annual Day , journée scientifique de la filière, organisé en visioconférence sur le thème du Genome & Rare sensory diseases. Plus de 80 participants.

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.**

L'objectif de la filière est de faire bénéficier l'ensemble des centres de référence français du travail des experts des réseaux européens de référence sur les maladies de l'œil et de l'oreille. Action facilitée pour l'ERN-EYE de par la coordination croisée des deux réseaux, la mutualisation de ressources humaines et la présence des équipes opérationnelles sur le même site.

Implication de la filière dans le travail de rédaction des guidelines et des bonnes pratiques dont les deux premières en cours d'écriture sont pilotées par des CRMR français. Collaboration étroite avec le chef de projet du registre européen REDgistry pour en faciliter l'interopérabilité avec la BNDMR et le registre français des dystrophies rétiniennes en cours de création dans le cadre du projet RaReTiA. Ressources conjointes mobilisées pour l'interaction CPMS/RCP nationales SENSGENE du Plan France Génomique. Traduction de nos supports d'informations pour les professionnels de santé en anglais.

- **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**

Rôle moteur de la filière SENSGENE dans l'élaboration, la rédaction et le dépôt du projet de plateforme d'expertise maladies rares d'Alsace / Grand-Est piloté par le CHU de Strasbourg en réponse au second appel à projets publié en décembre 2020.

Aide à la mise en place de la plateforme : recrutement chef de projet, accompagnement à l'élaboration des outils de communication, interaction avec l'ARS et les Directions des établissements pour la mise en place de la gouvernance, ...

ACTIONS COMPLÉMENTAIRES REALISEES EN 2021

AMÉLIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS

Vidéos d'informations pour les personnes en situation de handicap sensoriel

Création et diffusion d'une [vidéo](#) expliquant l'écosystème des maladies rares : C'est quoi un centre de référence ? Quels sont les acteurs ? Quelle est la prise en charge ? Diffusion en juin 2021 (déjà 2,7k vues).



Suite aux questions soulevées par les vaccins à ARN messagers, la [vidéo](#) créée en 2020 par SENSGENE sur la thérapie génique a généré près de 10 000 vues en 2021.

Lancement à l'automne 2021 du projet de suite pour les [vidéos](#) sur l'accueil des personnes en situation de handicap sensoriel (créées en 2019 et 2020) avec une partie sur l'accueil aux urgences et sur les chiens guides. Plusieurs groupes de travail ont été organisés avec les acteurs concernés fin 2021 pour déterminer les thèmes à aborder. La création est prévue au printemps 2022 pour diffusion avant l'été 2022.

Livret famille/patient pour la consultation Surdités Génétiques

Soutien à la création d'un [livret explicatif](#) pour répondre aux questions des patients liées à la consultation de génétique.

Ce livret, publié fin 2021, est utilisé en routine pendant les consultations des CRMR de Surdités génétiques car il est :

- Explicatif (avec un récapitulatif de ce qui est dit en consultation : introduction à la surdité/génétique, état des connaissances, prise en charge).
- Annotable (personnalisable pour chaque famille).
- Un résumé de la consultation et consultable par la famille après la consultation.
- Utilisable par tous les centres de la filière.

FORMATION ET INFORMATION

Parcours professionnel de patients

Enrichissement de la rubrique lancée en 2020 dans la newsletter de la filière et sur [son site web](#) dans laquelle sont mis en lumière des parcours professionnels atypiques de patients atteints de maladies rares sensorielles. Plus de 10 témoignages ont été publiés en 2021. Par ces témoignages, la filière souhaite présenter des personnes atteintes d'un handicap sensoriel qui ont pu mener une carrière professionnelle et ainsi ouvrir le champ des possibles pour ces patients qui se sentent parfois désorientés quant à leur avenir professionnel suite à l'annonce



du diagnostic. Un livret sera publié fin 2022 recensant ces témoignages ainsi que des ressources pour orienter les patients atteints de handicap dans leur parcours professionnel.

Dans le cadre de l'appel à projet interne « Soutien aux projets structurants de la filière » :

- Création de [capsules vidéo](#) sur les questions fréquentes de la maladie de Stargardt avec le CRMR du CHI de Créteil. Diffusion en avril 2021.
- Soutien du projet de l'Association Bardet-Biedl visant à la création d'outils de communication pour informer le grand public et le personnel de santé sur le syndrome de Bardet-Biedl. Création de deux supports vidéo : l'un en format court destiné aux réseaux sociaux, l'autre en format long qui pourra être utilisé par les porteurs du syndrome ou par l'association pour faire connaître plus en détail les caractéristiques et les manifestations du syndrome, les perspectives thérapeutiques ainsi que les centres de soin et de recherches référents pour le syndrome. Le tournage a eu lieu fin 2021 pour une diffusion courant 2022.

Fiches d'information (aides et droits & examens médicaux)

Mise à jour régulière de plus de 40 fiches récapitulatives faciles à lire 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](#)), ainsi que sur les examens et l'équipement ophtalmologiques ([disponibles sur le site](#) de la filière, aussi en [synthèse vocale](#)). Une campagne de questions-réponses a été publiée en 2021 sur les réseaux sociaux (une par mois durant quelques mois) pour promouvoir ces fiches.

GESTION INTERFILIÈRE

Représentation des chefs de projets auprès des tutelles et des partenaires institutionnels.

Comité éditorial inter-filière : participation active de la chargée de communication et de l'infographiste de la filière aux projets et à la création d'outils communs. Création et animation du site inter-FSMR : www.fsmr.fr.

Gestion du budget inter-FSMR.

Avec Brainteam et Marih, représentation des 23 filières dans le groupe de travail avec le Collège de la Médecine Générale dans le cadre de la convention de collaboration 2021-2022. Création d'un flyer de communication sur l'orientation des patients vers les centres experts et préparation d'un atelier durant le congrès du CMG.

FOCUS FSMR & COVID-19

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

Maintien d'une communication régulière à destination des patients et des aidants via la [page dédiée](#) sur le site web de la filière mise à jour en continue :

- Informations générales essentiellement sur la vaccination et ses contre-indications
- Recommandations pour les personnes avec un handicap sensoriel et/ou vulnérables
- Diffusion de vidéo de sensibilisation et de ressources d'information en FALC

Sur impulsion de SENSGENE et en partenariat avec les 22 autres filières, organisation d'un [webinaire sur la vaccination COVID-19](#) et maladies rares, réalisé en direct avec sous-titrage et traduction en LSF début 2022. Présentation faite par le Pr Alain Fischer, Président du Conseil d'orientation de la stratégie vaccinale. Plus de 1200 vues en simultanées et déjà 990 vues en replay.



II. FORMATION /INFORMATIONS AUPRES DES PROFESSIONNELS

Création d'un [mémo interfilière](#) à destination des professionnels de santé sur la procédure « maladies rares » en cas de contre-indication à la vaccination.



PROCÉDURE « MALADIES RARES » EN CAS DE CONTRE-INDICATION À LA VACCINATION (À DESTINATION DES PROFESSIONNELS)

Contexte : La liste des contre-indications faisant obstacle à la vaccination contre la covid-19 a été publiée par décret officiel (n° 2021-1059 du 7 août 2021 modifiant le décret n° 2021-699 du 1er juin 2021 prescrivant les mesures générales nécessaires à la gestion de la sortie de crise sanitaire). Plus récemment, et afin de prendre en compte certaines contre-indications non listées dans le décret, la Direction Générale de la Santé (DGS) a saisi l'Agence nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM) et la Haute Autorité de Santé (HAS) en vue de l'insertion d'une nouvelle catégorie de contre-indication, incluant une procédure dite « maladies rares ».

Quoi ? La HAS, en accord avec une recommandation de l'ANSM, préconise que les **centres de référence maladies rares** puissent proposer une adaptation de la vaccination anti-COVID19 pour certaines maladies ou conditions extrêmement rares et spécifiques.

Comment ? Une procédure « fiche DGS-Urgent » est mise à disposition des responsables des centres afin de pouvoir déclarer les situations pour lesquelles une vaccination anti-COVID serait déconseillée. Ceci permettra de clarifier les demandes dérogatoires de passe sanitaire.

Ce qui signifie que, dans des cas très rares, un médecin d'un **Centre de Référence Maladies Rares (CRMR)** ou un **Centre de Compétence Maladies Rares (CCRM)** peut, après concertation avec d'autres spécialistes, recommander de ne pas vacciner un patient contre le covid-19.

FICHE D'IDENTITE

Coordonnateur : Pr Nicolas LEBOULANGER, nicolas.leboulanger@aphp.fr

Cheffe de projet : Myriam DE CHALENDAR, myriam.de-chalendar@aphp.fr

Établissement 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'évènements, 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.

Elle se compose du médecin coordonnateur, d'un référent médico-chirurgical, d'un chef de projet, de chargés de mission et d'un assistant administratif, dans un fonctionnement collégial. Chaque membre de l'équipe est le référent pour plusieurs thématiques (diagnostic, traitements, recommandations, Réunions de Concertation Pluridisciplinaire, Education Thérapeutique du Patient, transition, recherche, bases de données, médico-social, formation, information, communication, ...) et prend part à des actions communes ou transversales. Des chargés de mission sont dédiés spécifiquement à la coordination de chacun des 5 réseaux de CRMR et CCMR, à la mise en place de leurs actions et à la déclinaison de celles de la Filière.

PERIMETRE

La Filière TETECOUCO couvre l'ensemble des **malformations congénitales cranio-faciales, maxillo-faciales, ORL, cervico-faciales et des voies aéro-digestives supérieures**, des **tumeurs congénitales** et des **anomalies tissulaires** de la tête et du cou, et des **anomalies rares de la cavité buccale et des dents**. Plus de **2 100 pathologies** distinctes, isolées ou syndromiques, sont recensées. Leurs étiologies peuvent être génétiques, environnementales (maladies maternelles, infectieuses, tératogènes, ischémiques) ou multifactorielles ; le plus souvent, elles affectent le déroulement des étapes du développement de l'embryon et du fœtus. Ces pathologies sont malformatives, congénitales et diagnostiquées le plus souvent en anténatal ou dès la naissance.

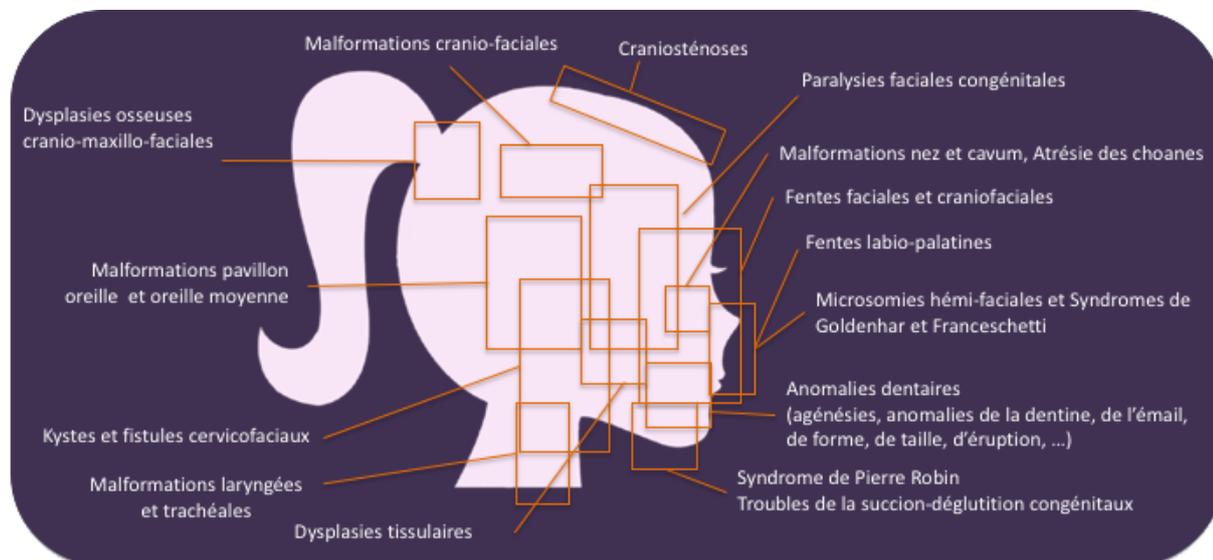


Figure 1 – Les groupes de malformations de la tête, du cou et des dents

Ces malformations sont à l'origine d'**atteintes fonctionnelles multiples** et intriquées (audition, vision, respiration, olfaction, gustation, mastication, déglutition, phonation, articulation, sourire et expressions faciales), esthétiques et psychologiques (morphologie du visage et de la tête, identité, regard de l'autre). Elles mettent en jeu le pronostic vital et fonctionnel, la croissance, le développement psychomoteur et intellectuel, et peuvent générer des situations de handicap affectant la qualité de vie, la vie familiale et l'intégration sociale, scolaire et professionnelle.

Leur prise en charge est majoritairement **pédiatrique**, du fœtus jusqu'à la fin de la croissance, et quasi-exclusivement **chirurgicale** avec une **pluridisciplinarité** des expertises. Elle nécessite des interventions lourdes et multiples, itératives et des actes multiples médicaux, odontologiques et paramédicaux.

COMPOSITION

La Filière TETECOUCO est constituée de 5 réseaux de prise en charge :

- Maladies rares orales et dentaires (**O-Rares**)
- Craniosténoses et malformations cranio-faciales (**CRANIOST**)
- Syndromes de Pierre Robin et troubles de succion-déglutition congénitaux (**SPRATON**)
- Fentes et malformations faciales (**MAFACE**)
- Malformations ORL rares (**MALO**)

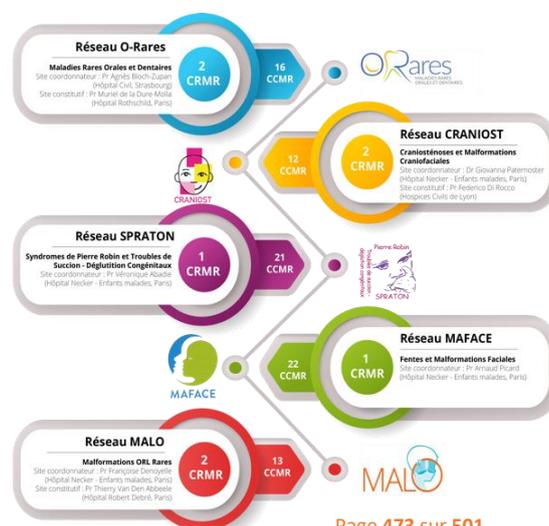


Figure 2 – Les 5 réseaux de prise en charge

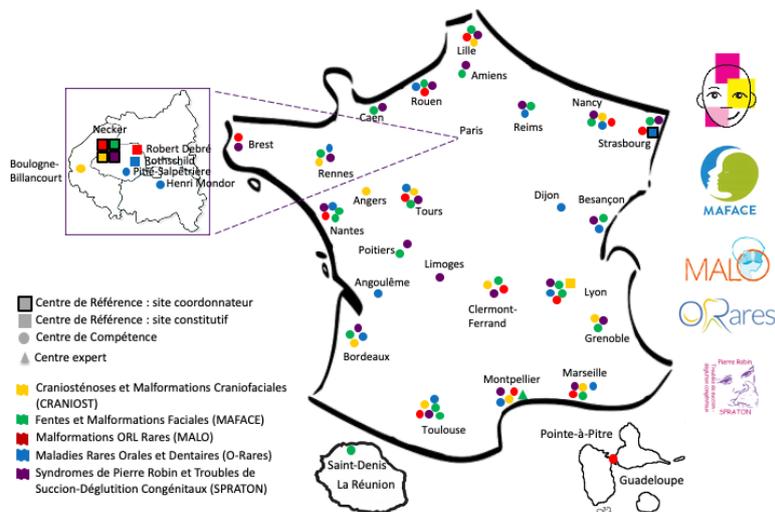


Figure 3 – Les centres maladies rares de la Filière TETECO

Elle fédère :

- 5 Centres de Référence coordonnateurs, 3 Centres de Référence constitutifs, 83 Centres de Compétence (CCMR), 1 Centre Expert
- Répartis dans 30 villes de métropole et d’outre-mer
- des structures de recherche
- des laboratoires de diagnostic
- 32 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 TETECO

ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES PAR

LA FILIERE TETECOUC EN 2021

Axe 1 : RÉDUIRE 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 les patients et leurs familles, les professionnels, selon différentes modalités complémentaires :

- **site Internet** www.tete-cou.fr qui 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),
- **sites Internet des réseaux de CRMR-CCMR** : SPRATON (www.tete-cou.fr/spratton/accueil, mis en ligne en début d'année 2021) et O-Rares (www.o-rares.com),
- communication sur les **réseaux sociaux** ([Facebook](#), [Twitter](#), [LinkedIn](#), [Instagram](#), [YouTube](#)),
- actions d'**information et de communication interfilière**,
- **formation et information en région** des professionnels de proximité,
- information des personnes malades et de leurs familles **par l'intermédiaire des Associations**,
- information des professionnels de proximité lors des **congrès de spécialité**,
- **information individuelle** : L'équipe de la Filière répond aux nombreuses demandes des patients, leurs familles et les professionnels de proximité afin de les orienter vers le Centre labellisé le plus adapté à la pathologie diagnostiquée ou suspectée et le plus proche géographiquement (demandes reçues par courriel, téléphone, réseaux sociaux).

(voir action 7.1 et actions complémentaires – Formation et information)

D'autres projets sont également initiés en collaboration dans l'objectif de mieux accompagner les professionnels de proximité à identifier leurs patients susceptibles d'être affectés d'une maladie rare et les orienter vers les Centres Maladies Rares appropriés :

- AccelRare : outil d'aide au pré-diagnostic intégré dans les logiciels des médecins généralistes (avec la démarche UNIR),
- une plateforme de simulation numérique de formation pour lutter contre l'errance diagnostique (SimforHealth),
- Les Clés du Diagnostic : organigramme conduisant du signe clinique au diagnostic de maladies rares ou fréquentes avec les éléments et les examens discriminants (à l'initiative de la Filière Fai2R).

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

Afin de rendre plus visible l'offre de diagnostic de nos pathologies, un **recensement des laboratoires de diagnostic** (génétique moléculaire, explorations fonctionnelles, imagerie, biologie, anatomocytopathologie, foetopathologie) collaborant avec les Centres de la Filière **et des tests disponibles** a été initié.

Dans un souci de rapprochement des généticiens et des cliniciens des Centres, un généticien clinicien a rejoint la Gouvernance de la Filière en 2020 afin de nous faire part de son expertise, et d'inclure le diagnostic génétique dans nos actions. Cela a permis de constituer en 2021 un **groupe de généticiens particulièrement intéressés par nos malformations**, qui participent régulièrement à nos RCP nationales, et avec qui nous échangeons dans le cadre de certaines actions (Plan France Médecine Génomique 2025, voir action 1.3 ; PNDS ; ...).

La Journée « Recherche et Innovation » 2021 de la Filière s'est tenue sur le thème de la génétique.

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

Le Centre de Référence O-Rares a obtenu l'autorisation en 2020 d'une **pré-indication** pour le diagnostic par séquençage génomique des maladies rares à expressions bucco-dentaires (**anomalies dentaires**

syndromiques) dans le cadre du Plan France Médecine Génomique 2025 (PFMG). La mise en place des circuits de prescription, l'identification des chirurgiens-dentistes et médecins prescripteurs, l'organisation des réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP), nationales et locales, d'amont (adressage des patients) et d'aval (analyse des résultats) ont été réalisées tout au long des années 2020 et 2021 avec l'accompagnement de la Filière. La première RCP nationale d'amont a eu lieu le 21 octobre 2021 sur ShareConfrère (voir Action 1.5).

Des réflexions (associant cliniciens, généticiens cliniciens et biologistes, PFMG) et des travaux préliminaires ont été menés tout au long de l'année 2021 pour étudier la pertinence et la faisabilité de nouvelles pré-indications pour les fentes labiales et/ou palatines et les fentes faciales, les craniosténoses complexes et syndromiques. Les dossiers n'en ont pas été déposés du fait de difficultés organisationnelles.

Ces travaux ont cependant permis de renforcer les liens entre les cliniciens et les généticiens particulièrement intéressés par les malformations TETECOUC et ce au niveau national.

Une brochure et un flyer d'explications pour les patients et leurs familles a été élaboré en interfilière.

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

En lien avec le registre national des personnes en impasse diagnostique (voir action 1.7), un observatoire du diagnostic a été intégré au Comité de Gouvernance de la Filière.

Un travail préparatoire avait été réalisé en 2019 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, les craniosténoses, la délétion 22q11.2 ou l'incompétence vélo-pharyngée, et les formes légères d'autres 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 porteurs d'une séquence de Pierre Robin.

Une stratégie sur 3 ans, 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 et formalisée en 2020. Cette action est réalisée en lien avec les autres leviers d'amélioration du diagnostic : adressage systématique des patients dans les CRMR et CCMR (voir action 1.1), information (voir action 7.1, amplifiée en 2021), Protocoles Nationaux de Diagnostic et de Soins et recommandations (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.**

L'emploi du logiciel ShareConfrère pour la réalisation des réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) thématiques nationales de la Filière leur assure de meilleures confidentialité et traçabilité.

Son déploiement a débuté en 2019 (première RCP) et s'est poursuivi en 2020 et 2021.

Sept RCP thématiques nationales s'y déroulent désormais de manière régulière :

Thématique	Fréquence	Mise en place
Malformations du larynx et de la trachée	mensuelle	2019
Aplasia d'oreille	trimestrielle	2021
Syndromes de Pierre Robin	trimestrielle	2021-2022
Malformations craniofaciales	mensuelle	2020
Maladies rares orales et dentaires	trimestrielle	2021
Malformations faciales	trimestrielle	2021
Formes syndromiques de maladies rares à expression bucco-dentaire (prescription de séquençage génomique)	bimestrielle	2021

Plusieurs RCP locales sont également organisées sur cet outil.

Au total, 45 sessions de RCP se sont déroulées en 2021 sur ShareConfrère, permettant l'examen des dossiers de 147 patients par, en moyenne, 22 professionnels par session. Elles abordent à la fois les aspects diagnostiques et thérapeutiques des patients de prise en charge complexe.

En 2021, la Filière a réalisé des formations et un accompagnement à cet outil. Un guide utilisateur « pas à pas » est diffusé, ainsi qu'un guide administrateur.

En lien étroit avec son éditeur, et au travers d'un groupe de travail regroupant les 7 Filières concernées, des améliorations et évolutions sont continuellement apportées au logiciel.

Cet outil a également permis la mise en place, en 2021, des RCP d'amont et d'aval des pré-indications de séquençage génomique (voir action 1.3).

Les sessions de RCP sont également l'occasion pour les professionnels d'échanger, de s'informer des dernières actualités, de faciliter l'inclusion multi-centrique de patients dans des programmes de recherche et simplifient la participation 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.**

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.

Notre projet, développé avec les Associations, pour la concrétisation de cette action sur le terrain, a été soumis à la DGOS dans le cadre de son appel à lettres d'engagement dédié en 2020.

Au cours de l'année 2021, le travail sur les **règles et les guides de codage** de nos pathologies dans BaMaRa, et **la sensibilisation, la formation et l'accompagnement** des professionnels à ce sujet, se sont poursuivis. Le **guide de codage du réseau SPRATON** a été finalisé et diffusé en début d'année 2021.

Le recrutement d'Attachés de Recherche Clinique (ARC) afin d'aider nos Centres à améliorer l'exhaustivité et la qualité des données n'a pas encore abouti ; une aide à la saisie a néanmoins pu être apportée à certains Centres par les membres de l'équipe de coordination de la Filière.

Avec l'accord des Centres concernés, des **analyses de données** anonymisées ont été initiées, qui permettront à terme de mettre en place des contrôles qualité automatisés et des campagnes de corrections de données.

La Filière TETECOUC a par ailleurs pris part activement aux travaux interfilière portés par la Filière AnDDi-Rares pour mettre en place un **cartouche génomique** dans BaMaRa afin de caractériser plus finement les données génétiques des patients.

Afin d'aider les autres Filières à progresser sur cette action, un **groupe de travail interfilière** a été mis en place en début d'année 2021, piloté par les Filières Filnemus et TETECOUC : Filnemus pour son expérience pour le recueil complémentaire et le réseau d'ARC, TETECOUC de par ses actions pionnières pour l'homogénéisation du codage et la sensibilisation des professionnels.

Une enquête a été conduite auprès de toutes les Filières en fin d'année 2020-début d'année 2021 afin de faire un état des lieux de leurs projets, leurs avancements, leurs difficultés et leurs problématiques. Une 1^{ère} réunion s'est tenue le 5 février, suivie d'ateliers sur la mise en place de réseaux d'ARC (animés par Filnemus et Filfoie) et de quatre ateliers sur le **codage** et le **data management** (animés par TETECOUC, les 27 avril, 5 mai et 30 novembre). Chaque atelier a été précédé d'enquêtes auprès des Filières afin de faire le point sur l'avancement, les besoins et les difficultés.

Une proportion importante des patients de notre Filière étant également pris en charge dans des Centres d'autres Filières, nous nous attachons à une **homogénéisation interfilière du codage** des patients communs. Des analyses des données BaMaRa de nos 4 CRMR de l'Hôpital Necker ont été réalisées avec leur accord afin de quantifier cette prise en charge transversale et d'identifier les Filières et les diagnostics les plus fréquents pour lesquels cette homogénéisation serait pertinente. Ces analyses ont été présentées aux autres Filières afin de les y sensibiliser et des pistes pour identifier leurs propres pathologies de prise en charge transversale leur ont été proposées.

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.**

Suite à la sollicitation de la Société Française de Dépistage Néonatal (SFDN) concernant une extension éventuelle du dépistage néonatal à de nouvelles pathologies, la Filière a interrogé ses Centres de Référence Coordonnateurs sur la pertinence de dépistages néonataux pour les maladies rares de leurs périmètres. Un professionnel de la Filière a ainsi présenté le 9 décembre 2021, lors du [congrès de la SFDN](#), la possibilité de dépistage néonatal de l'infection au cytomégalovirus.

▪ **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 a **sensibilisé, formé et accompagné** les professionnels à son utilisation.

Huit nouveaux établissements comportant des Centres de la Filière ont ainsi eu accès à BaMaRa au cours de l'année 2021, soit 21 Centres, pour une couverture totale de 93,6 % des Centres de la Filière en fin d'année 2021.

Pour ce faire, elle a informé régulièrement ses Centres, actualisé et diffusé ses **outils** (bordereaux, documents de formation, guides d'utilisation, circuits de saisie), assuré le lien avec l'équipe de la BNDMR, suivi et proposé des évolutions des outils (BaMaRa, fiches maladies rares), réalisé des **sessions de formation** personnalisées en présentiel ou en visioconférence puis les a accompagnés lors de chaque difficulté rencontrée.

Une **aide ponctuelle à la saisie** a pu être apportée à certains d'entre eux afin d'initier l'alimentation de la BNDMR.

Un **état des lieux de la saisie** dans les Centres de la Filière est réalisé périodiquement, afin d'identifier les Centres en difficulté et pouvoir les alerter et leur proposer notre aide. Une attention a été également apportée aux diagnostics renseignés, ce qui nous a permis d'identifier des erreurs de saisie sur les mauvais comptes, de mauvaises pratiques de codage, et d'en informer les professionnels des Centres.

A leur demande, des **analyses des données** présentes dans leurs propres comptes ont été effectuées afin de pouvoir valoriser ces données : identification des patients éligibles à intégrer une étude clinique, quantification des patients porteurs d'une malformation donnée, réalisation de rapports d'activité, ...

D'autres analyses ont eu pour objectif de contribuer à un projet national du réseau de CRMR-CCMR, comme déterminer la prévalence de certaines malformations, sous forme isolées et syndromiques. Malgré la présence de probables erreurs de codage, les résultats obtenus confortaient les estimations et ceux de la littérature. Ces analyses sensibilisent fortement les professionnels à l'intérêt d'une saisie exhaustive et de qualité.

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, présentées à chaque professionnel au cours des sessions de formation à BaMaRa et réexpliquées individuellement à chaque occasion.

▪ **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 ont été mises en place grâce au soutien de la Filière :

- un **registre national des patients affectés de papillomatose respiratoire récurrente** (financé par la Filière, développement finalisé en 2021, présenté lors de la Journée Nationale 2021 de la Filière),
- 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 » 2020, présentée lors de la Journée « Recherche et Innovation » 2021 de la Filière).

En 2021, le projet « **FACE and SKULL for Key Innovative Data Science. Une base de données de phénotypage profond des anomalies craniofaciales au cours du développement (FACE.S-4-KIDS)** », initié par des professionnels de la Filière TETECOUCO, a remporté l'appel à manifestations d'intérêt sélectif de l'Agence Nationale de la Recherche « Maladies rares, accélérer la recherche et l'innovation grâce aux bases de données ». Ce projet ambitieux impliquant les Centres des Filières AnDDi-Rares, OSCAR et TETECOUCO aborde la variabilité de l'expression des manifestations cranio-maxillo-faciales et des réponses aux traitements pour 4 groupes de maladies rares : les craniosténoses, l'achondroplasie/l'hypochondroplasie, l'ostéogenèse imparfaite (anomalies dentaires), les fentes palatines et syndromes de Pierre Robin. Les 5 réseaux de CRMR/CCMR de la Filière seront partie prenante de ce projet, qui permettra non seulement un gain considérable de connaissances sur l'étiopathogénie et l'histoire naturelle de ces maladies, mais également le développement d'une prise en charge améliorée et personnalisée, diagnostique et thérapeutique, des patients qui en sont affectés.

Nos Centres de Référence développent des **outils d'aide au diagnostic innovants**, comme par exemple dans le CRMR O-Rares, le **projet « e diagnostic des maladies rares orales et dentaires (e-GenoDENT) »**, soutenu par l'ARS Grand Est, ou le **projet « AI-DENT »** ayant bénéficié du support de l'Atelier e-Santé de la Fondation Maladies Rares, pour la création d'un expert virtuel d'aide au diagnostic des maladies rares dentaires reposant sur les données de [D4]/PhenoDent et présentés lors de la Journée « Recherche et Innovation » 2021 de la Filière. Au sein des Centres de Référence CRANIOST et MAFACE, les bases de données sont également exploitées par intelligence artificielle pour le diagnostic, avec par exemple le projet « **Reconnaissance des syndromes malformatifs par intelligence artificielle - premier pas vers un phénotypage multimodal** » présenté lors de la Journée « Recherche et Innovation » 2021 de la Filière

Axe 4 : PROMOUVOIR L'ACCÈS 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 (gouvernance bureau/copil) 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 est placé sous la responsabilité du Comité de Gouvernance de la Filière, qui veillera à son exhaustivité.

Ce recensement a été initié au second semestre 2021 pour les médicaments prescrits hors-autorisation de mise sur le marché (AMM) par le relevé des molécules citées dans les PNDS élaborés, ou en cours d'élaboration, au sein de la Filière, dans les dossiers de labellisation des Centres de 2017, ainsi que dans l'enquête réalisée auprès de tous les Centres et les Associations en 2016.

Ce travail a permis d'identifier 32 molécules, dont 7 sont citées par plusieurs Centres (2 à 11) et 4 sont prescrites au sein de plusieurs réseaux de CRMR-CCMR.

Un groupe de travail est en cours de mise en place afin de définir les modalités de l'enquête qui sera adressée à tous les Centres.

Par ailleurs, afin de s'assurer que les technologies et les dispositifs médicaux les plus innovants soient connus de tous les Centres, ils sont présentés lors des Journées Nationales, Journées « Recherche et Innovation » et Rencontres des réseaux de CRMR-CCMR annuelles et diffusés sur le site Internet de la Filière.

Ainsi, un focus a été réalisé en 2021 sur les nouvelles technologies de traitement des aplasies d'oreille.

▪ **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-autorisation ou recommandation temporaire d'utilisation (ATU et RTU, modalités transformées en autorisation d'accès précoce et d'accès compassionnel en juillet 2021), 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 d'accès précoce ou compassionnel, pour lesquels des dossiers étayés seront à élaborer.

Ces traitements sont également répertoriés, avec les éléments argumentant leur emploi, dans chacun des PNDS élaborés.

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

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** (distraxion osseuse, dispositifs médicaux, robots chirurgicaux, impression 3D, modélisation et simulation), de nouvelles techniques d'imagerie et d'explorations fonctionnelles, de l'évaluation et de l'amélioration des protocoles chirurgicaux, des biomatériaux et de l'ingénierie tissulaire.

▪ **Action 5.2 : construction de l'EJP et 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 ; parmi les six lauréats désignés en 2020 figurent 2 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. Ces projets sont en cours de réalisation.

Avec la 2^e session de cet appel à projets, un nouveau projet en sciences humaines et sociales (« Qualité de vie orale et parcours de soins bucco-dentaires des patients porteurs de maladies rares suivis dans les centres de référence de l'hôpital Necker (RarODent) ») est soutenu financièrement par la Filière en 2021.

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 établit des partenariats avec les équipes de recherche mais également avec les groupements de recherche : **groupement de recherche CREST-NET** (2019), **fédération hospitalo-universitaire DDS-ParisNet** (2020), **groupement de recherche Réparer l'humain** (2021).

Les **Journées « Recherche et innovation »** sont un autre moyen de faire connaître les travaux et de susciter la mise en place de collaborations (voir actions complémentaires – Recherche – Diffusion de la recherche et collaboration).

Une veille sur les appels à projets est également réalisée et diffusée.

Axe 7 : AMÉLIORER LE PARCOURS DE SOIN

▪ **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, personnes malades et leurs familles, 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 recrutement d'un chargé de communication et d'information en fin d'année 2020 nous a permis d'accentuer ces actions d'information.

○ **L'information nationale tous publics (patients et familles, professionnels)**

- Le mode d'information et de communication privilégié est le **site Internet** www.tete-cou.fr. Il met l'accent sur l'offre de prise en charge 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. 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.

Le 11 octobre 2021, à l'occasion de la Journée de la Filière, 37 nouvelles pages décrivant les pathologies ont été mises en ligne. Ces pages sont pourvues de 92 illustrations médicales, de textes, de documents et de ressources expliquant nos malformations, leurs traitements et le parcours de soins.

Cette publication a engendré un accroissement conséquent du référencement et de la visibilité du site Internet, ces nouvelles pages devenant très rapidement les plus consultées.

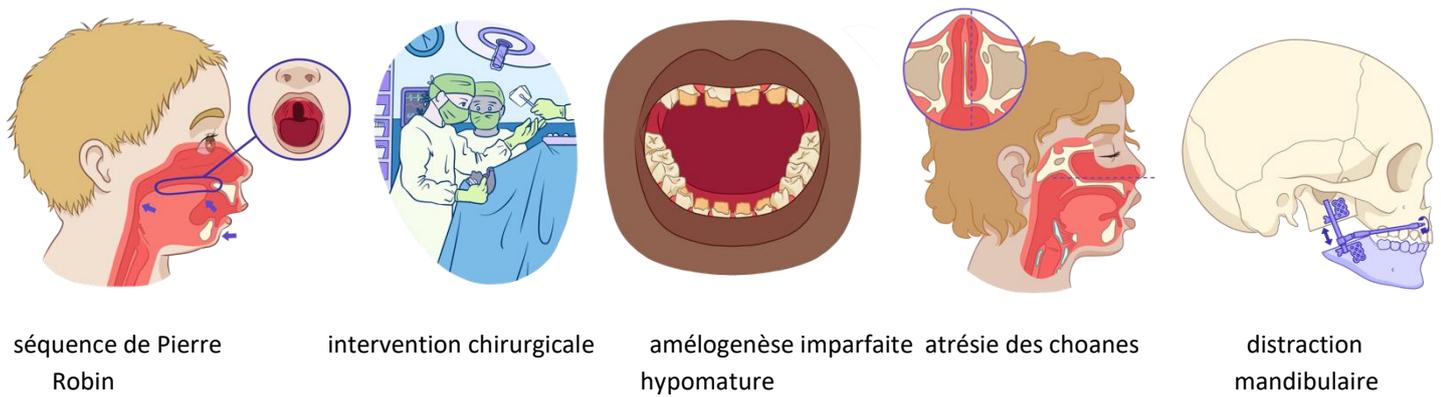


Figure 5 – Illustrations médicales des pathologies et prises en charge

Crédit : Cassandra Vion, illustratrice scientifique et médicale (<https://cassandravion.com>)

En 2021, ce sont plus de 31 000 visiteurs uniques qui ont consulté le site de la Filière (+ 119% par rapport à 2020), avec plus de 82 000 pages vues (+ 91%). Ces visiteurs sont principalement localisés en France, mais également aux Etats-Unis, en Algérie, en Belgique, au Canada et dans de nombreux pays de tous les continents. Ces personnes arrivent sur le site principalement par le référencement sur les moteurs de recherche (63%) mais également directement (22%), via les réseaux sociaux (8%) et d'autres sites nous référençant (7%).

Les pages les plus visitées sont la page d'accueil, les annuaires des centres maladies rares, les informations sur les pathologies, les congrès et formations ainsi que les événements de la Filière. La fréquentation est accrue lors de chacun des événements de la Filière et à chacune des communications sur les réseaux sociaux.

- Le **site Internet du réseau national de CRMR-CCMR SPRATON** www.tete-cou.fr/spraton/accueil a été mis en ligne en début d'année 2021. Proposé et alimenté par la Filière, il apporte une information complémentaire et spécifique pour les syndromes de Pierre Robin et les troubles de succion-déglutition congénitaux, et les Centres les prenant en charge.
- Une communication régulière est réalisée sur les **réseaux sociaux** ([Facebook](#), [Twitter](#), [LinkedIn](#), [Instagram](#), [YouTube](#)) afin de faire connaître la Filière et ses acteurs.
En 2021, les réseaux sociaux de la Filière comptabilisaient près de 2 900 abonnements, avec un gain de 21 à 79% selon le réseau social (+ 38% en moyenne) par rapport à l'année précédente, avec une couverture conséquente et de nombreuses impressions.
Ainsi, par exemple, les publications sur Facebook ont été consultées à près de 25 000 reprises, sur Twitter plus de 47 000 lectures de nos tweets ont été faites, et nos vidéos YouTube ont été visionnées près de 12 000 fois, pour la seule année 2021.
Les publications suscitant le plus d'engagement sont celles des diffusions télévisées (émissions, reportages, documentaires), de mise à disposition de ressources pour les professionnels de proximité, d'outils d'informations (livrets, site Internet SPRATON), des événements de la Filière, d'annonce de la publication des PNDS.
- Divers **documents d'information** (plaquettes, livrets, livret des Associations, flyers, posters, série d'interviews, ...) sont élaborés et actualisés.
- Notre offre de prise en charge, et les informations que nous produisons, sont relayées par les **partenaires maladies rares**, accroissant leur visibilité.

- Des actions d'**information et de communication interfilière** permettent de faire connaître les maladies rares, les ressources existantes et les structures de prise en charge.

Le site Internet des Filières <https://www.filièresmaladiesrares.fr> a été lancé en 2021, portail essentiel pour faciliter l'information et l'orientation des professionnels de proximité. Il regroupe des informations et ressources sur les maladies rares, leur prise en charge, les missions et actions des Filières.

En 2021, le partenariat entre le Collège de la Médecine Générale et les 23 Filières a été reconduit ; il permet une diffusion d'informations auprès de l'ensemble des médecins généralistes et l'élaboration de documents dédiés.

Une communication importante a été réalisée à l'occasion de la Journée Internationale des Maladies Rares, aux côtés de l'Alliance Maladies Rares et des Associations pour sensibiliser le grand public.

Un livret de présentation des 23 Filières et différents outils de communication sont produits ou actualisés chaque année.

- Les professionnels de la Filière sont régulièrement sollicités par les **médias**. Les articles de journaux, émissions de radio, reportages et émissions télévisées diffusés informent un large public sur nos maladies et leurs prises en charge.

- En 2021, la Journée Nationale et la Journée « Recherche et Innovation » de la Filière ont été diffusées en direct en ligne, donnant ainsi plus de visibilité à la Filière et ses acteurs. Cela a permis d'avoir des échanges avec les internautes, posant leurs questions via un tchat. Ces vidéos restent disponibles sur le site de la Filière.

- **L'information des professionnels lors des congrès de spécialités**

Seule ou en interfilière, la Filière TETECOUC informe les professionnels de proximité des différentes spécialités concernées lors des **congrès médicaux et paramédicaux**. Ainsi, au cours de l'année 2021, les Filières ont été représentées aux congrès du Collège de la Médecine Générale (CMG, en ligne) et du Collège National des Généralistes Enseignants (CNGE, en présentiel).

Les professionnels des Centres de la Filière réalisent de nombreuses interventions lors des congrès (voir action 9.3).

- **L'information en région des professionnels de proximité**

Des **réseaux de professionnels** paramédicaux (infirmiers, orthophonistes, psychologues, neuropsychologues), 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. La Filière rassemble, diffuse et communique les ressources pour les orthophonistes élaborées par ses Centres Maladies Rares : livres, podcasts, articles, jeux éducatifs, ...

Par ailleurs, les professionnels Centres de la Filière informent les professionnels de proximité de leur territoire. La Filière met des **outils** à disposition de ses Centres leur permettant de communiquer l'offre de prise en charge de la Filière : page dédiée sur le site Internet de la Filière, plaquettes du réseau de CRMR-CCMR personnalisables.

Des actions d'**information interfilière**, avec les plateformes d'expertise maladies rares ou l'Alliance maladies rares, sont également réalisées en régions.

- **L'information des personnes malades et de leurs familles par l'intermédiaire des Associations**

Des échanges réguliers 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.

De plus, l'équipe de coordination et les professionnels des Centres sont régulièrement présents lors des **séminaires, assemblées générales et journées des familles** des Associations, afin d'informer et d'échanger avec les familles.

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

Quatre programmes d'Education Thérapeutique du Patient (ETP) mis en place par des Centres de la Filière sont autorisés de longue date par l'ARS d'Ile-de-France :

- « Éducation thérapeutique pour la prévention des complications et l'amélioration de la qualité de vie des enfants atteints de malformations de la face et de la cavité buccale » (Necker)
- « Éducation thérapeutique des parents à la prise en charge à domicile d'un enfant trachéotomisé » (Necker)
- « 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 » (Necker)
- « Éducation thérapeutique de l'enfant traité par ventilation non invasive (VNI) » (Necker).

Ils développent régulièrement de nouveaux outils et de nouvelles modalités de dispensation (e-ETP par exemple en 2020 et 2021 afin de poursuivre ces activités pendant la pandémie).

Parmi les outils élaborés en 2021 figurent le livret d'information et le dossier de VNI, soutenus à la fois par la DGOS (appel à projets ETP 2020) et la Filière (appel à projets « Outils de formation et d'information » 2020). Au cours de ces programmes d'ETP, les professionnels emploient également désormais d'autres outils élaborés et/ou soutenus par la Filière, tels que les illustrations médicales, les livrets d'information, les vidéos.

Trois nouveaux programmes ont été mis en place et déclarés à leurs ARS en 2021 :

- « DentO-RarEduc : Programme destiné aux patients souffrant de maladies rares des dents et/ou de la cavité buccale » (Strasbourg, présenté lors de la Journée Nationale 2021 de la Filière)
- « Accompagnement de la distraction craniofaciale dans les faciocraniosténoses » (Necker, présenté lors de la Journée Nationale 2021 de la Filière)
- « Comprendre et mieux vivre avec une craniosténose » (Lyon).

Plusieurs autres programmes sont **en cours d'élaboration**, soit propres à des thématiques de notre Filière (trachéotomie, fentes labiales et/ou palatines), soit en collaboration avec la Filière AnDDi-Rares (délétion 22q11, regard de l'autre).

Les appels à projets lancés par la DGOS en 2019 et 2020 ont facilité le développement de ces nouveaux programmes et nouveaux outils :

appel à projets	intitulé	Centre		avancement
2019	Accompagnement de la distraction craniofaciale dans les faciocraniosténoses	CRMR CRANIOST, Hôpital Necker	nouveau programme	déclaré à l'ARS (2021) débuté
2019	DentO-RarEduc : Programme destiné aux patients souffrant de maladies rares des dents et/ou de la cavité buccale	CRMR O-Rares, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg	nouveau programme	déclaré à l'ARS (2021) débuté
2019	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	CRMR SPRATON, Hôpital Necker	extension (site Internet)	site <u>InfOralité</u> en ligne (accès parents, début 2022)
2020	Éducation thérapeutique de l'enfant traité par ventilation non invasive (VNI)	Hôpital Necker	actualisation	<u>outils finalisés</u> (2021)
2020	Parcours d'éducation thérapeutique des enfants porteurs d'une fente labiale et/ou palatine et de leurs parents	CCMR MAFACE, Clinique du Val d'Ouest, Ecully	nouveau programme	en cours référentiel de compétences finalisé
2020	E...change de regard : Programme destiné aux enfants de 6 à 11 ans ayant une maladie rare et souffrant du regard des autres	Filière TETECO	extension à tous les Centres intéressés	en cours

La Filière a accompagné tout au long de l'année 2021 ces Centres à **développer les programmes d'ETP** : formations à l'ETP, formations au programme E...change de regard, élaboration des outils, développement du site Internet InfOralité. Ainsi, 2 nouveaux programmes d'ETP ont pu être déclarés à l'ARS en milieu d'année 2021, et inclure leurs premiers patients, les outils du programme de VNI ont été finalisés et le site InfOralité sera mis en ligne en début d'année 2022.

Le rôle essentiel de l'ETP et des actions éducatives dans le parcours de prise en charge des patients et dans l'accompagnement de leurs familles est décrit dans chacun des **PNDS** coordonnés par la Filière publiés en 2021.

Par ailleurs, la Filière a réalisé une **enquête** auprès de l'ensemble de ses 94 Centres afin de connaître leurs souhaits et projets en terme d'ETP, leurs besoins en formation et leur intérêt particulier pour le programme « E...change de regard ». Les résultats ont révélé que de nombreux professionnels souhaitent développer l'ETP mais se heurtent à la difficulté de réaliser une formation. La Filière a donc mis en place des **sessions de formation à l'ETP (niveau I)** à destination de ses professionnels, en y associant les Associations de patients, sur le thème du regard de l'autre. Les premières sessions se sont tenues à Brest et à Lyon en fin d'année 2021, permettant de former 23 professionnels et 4 membres associatifs ; d'autres sessions de formation et de coordination (niveau II) sont prévues pour l'année 2022.

Les **modifications réglementaires** au 1^{er} janvier 2021 du régime des programmes d'ETP, passant d'une autorisation à une déclaration, ont été diffusées et expliquées aux professionnels de la Filière. Ils ont été accompagnés autant que de besoin aux nouvelles modalités.

A l'initiative de la Filière Fimatho, des **formations de parents-experts** ont été développées à destination des Associations afin de soutenir leurs actions d'accompagnement des familles (entraide, communication au sein de la famille et avec les professionnels, aides et accompagnements médico-sociaux, transition) et d'accroître leurs compétences en ETP, thématiques soulevées majoritairement lors de l'enquête réalisée. Notre Filière s'est associée à ce projet, très pertinent pour nos pathologies pédiatriques, qui a suscité un grand enthousiasme parmi nos Associations.

Deux parents (Hypophosphatasie Europe, Tremplin – syndrome de Pierre Robin) ont ainsi pu être formés en début d'année 2021, et quatre autres (Les P'tits Courageux, Naevus 2000, Un défi de taille, Vaincre PRR) lors de sessions se déroulant fin 2021-début 2022.

Afin de permettre à un plus grand nombre de ses Associations d'en bénéficier, la Filière s'est associée aux Filières OSCAR et Fimarad pour sélectionner des Associations communes.

Une présentation et un retour d'expérience sur cette formation ont été réalisés par 2 parents de la Filière formés lors de la Journée Nationale de la Filière en octobre 2021.

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,
- seconde journée sur l'ETP dans les maladies rares, qui s'est tenue le 18 juin 2021,
- enrichissement du site Internet sur la transition dans les maladies rares avec les programmes d'ETP dédiés à ou comprenant des modules sur la transition.

▪ **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 recommandations.

Huit **Protocoles Nationaux de Diagnostic et de Soins (PNDS)** coordonnés au sein de la Filière ont été publiés en 2021 : malformations lymphatiques kystiques (avec Fimarad), aplasie majeure d'oreille, amélogénèses imparfaites, séquence de Pierre Robin, syndrome CHARGE, fentes labiales et/ou palatines, microsomies craniofaciales, agénésies dentaires multiples : oligodontie et anodontie. Quatre autres sont en cours d'élaboration : craniosténoses monosuturaires de la ligne médiane : scaphocéphalie, papillomatose respiratoire récurrente, craniosténoses syndromiques : diagnostic anténatal et prise en charge dans les six premiers mois de vie, dentinogénèse imparfaite.

Les professionnels de la Filière participent en outre à l'élaboration de nombreux autres PNDS coordonnés dans d'autres Filières, dont 13 ont été publiés en 2021 : syndrome associé au gène SATB2 (SAS), hypophosphatasie, syndrome de Silver-Russell, syndrome d'Heimler, dysplasies géléophysiques et dysplasies acromicriques, anomalies du développement liées aux variants de CDH1, naevus congénital, acromégalie, RASopathies : syndromes de Noonan, cardio-facio-cutané et apparentés, déficit hypophysaire congénital, nécrolyse épidermique chez l'enfant, malformations artério-veineuses superficielles, syndrome d'Angelman.

Ils sont également parties prenantes de l'élaboration de **recommandations** au sein des sociétés savantes françaises ou internationales (par exemple, en 2021, pour la trachéotomie et la papillomatose respiratoire récurrente) et avec le Réseau Européen de Référence CRANIO (craniosténoses).

Des recommandations ont également été élaborées pour la prise en charge en situation de pandémie COVID-19.

Ces recommandations de bonne pratique et consensus d'experts sont diffusés sur le site de la Filière.

Des **cartes d'urgence** ont été élaborées 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^e carte peut être

complétée pour toute autre condition. Une information à leur sujet est diffusée, et les patients qui en font la demande sont dirigés vers les Centres labellisés pour en bénéficier.

Une carte d'urgence pour le syndrome de Klippel-Feil, en partenariat avec la Filière OSCAR, a été élaborée en 2021.

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.

L'importance de l'attention à apporter à cette période-charnière et les problématiques qui y sont associées, générales et spécifiques de la pathologie, sont décrites dans chacun des **PNDS** coordonnés au sein de la Filière et publiés en 2021, et abordés au cours des **programmes d'ETP**.

Par ailleurs, un projet d'élaboration de **nouveaux outils dédiés à la transition dans les faciocraniosténoses** a remporté l'appel à projets 2021 « Outils de formation et d'information » de la Filière.

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 interfilière** sur cette thématique, pilotés par la Filière NeuroSphinx.

En 2021, ce groupe de travail s'est consacré à :

- l'enrichissement du site Internet sur la transition dans les maladies rares, avec notamment les programmes d'ETP dédiés à ou comprenant des modules sur la transition, les PNDS abordant la transition,
- le développement d'outils communs et transversaux pour tous les patients maladies rares,
- l'organisation d'un webinaire « Transition ado-adulte dans les maladies rares », sous l'égide de la Filière Fimatho et avec la plateforme PRIOR (20 mars 2021),
- la promotion des espaces consacrés à la transition.

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

Passée l'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 du visage et de la tête, identité, regard de l'autre).

Les Centres de la Filière sont fortement mobilisés par les aspects médico-sociaux de leurs patients, et les accompagnent au mieux dans toutes les démarches administratives permettant leur inclusion, et la **prise en charge financière** de leurs traitements, particulièrement difficile pour les soins dentaires et orthodontiques, les transports.

▪ **Action 8.1 : Faciliter l'accès aux dispositifs, droits et prestations dédiés aux personnes handicapées et à leurs aidants**

En 2021, l'équipe de la Filière, en lien avec des assistants socio-éducatifs, des praticiens et ses représentants associatifs, a débuté l'**élaboration d'outils explicatifs** des dispositifs, droits et prestations pour les patients et leurs familles, certains généralistes, d'autres spécifiques de prises en charge de nos pathologies.

Elle prépare la Journée Nationale 2022 de la Filière qui se déroulera sur ce thème.

La Filière participe de plus au **groupe de travail interfilière** pour les actions médico-sociales, qui s'est notamment attaché en 2021 à :

- diffuser un **document complémentaire spécifique aux maladies rares** pour faciliter la transmission d'informations des personnes handicapées et de leurs familles aux Maisons Départementales des Personnes Handicapées (MDPH). Son évaluation s'est déroulée tout au long de l'année 2021.
- organiser une **journée « maladies rares et territoires »** qui s'est tenue le 16 juin 2021, permettant des échanges entre des représentants des Filières et des Agences Régionales de Santé au sujet des expérimentations et innovations, de l'accès à l'information et la formation, des parcours de soins et de l'inclusion sociale.

Des actions ont également été engagées en 2021 auprès de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie pour améliorer la prise en charge financière des soins (voir actions complémentaires – Amélioration de la prise en charge globale des patients - Amélioration de la prise en charge financière des soins).

▪ **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).

Des actions communes ont été engagées entre les Filières et le **Groupement National de Coopération Handicaps Rares** (GNCHR), suite à la réalisation d'une **enquête** auprès des structures handicaps rares concluant à la nécessité de partenariats locaux et nationaux. Bien que n'étant que minoritairement concernée par ces situations, la Filière TETECOUC est citée parmi celles avec lesquelles des liens existent et sont à renforcer. L'équipe de la Filière répond en effet ponctuellement aux **demandes d'orientation et d'information** des équipes relais handicaps rares (ERHR).

Ainsi, les travaux du **groupe de travail interfilière** se sont étendus aux handicaps rares, en intégrant le GNCHR et les ERHR, nombreuses problématiques étant communes avec les maladies rares : document complémentaire au dossier MDPH, journée « maladies rares et territoires » (voir Action 8.1).

▪ **Action 8.5 : Permettre un parcours scolaire pour tous les enfants**

Les enfants porteurs de malformations de la tête, du cou et des dents ont des scolarités perturbées non seulement par leurs troubles fonctionnels, qui peuvent être multiples, mais également du fait des prises en charge chirurgicales souvent lourdes et itératives, des conséquences psychologiques de ces pathologies (construction difficile de son image et son estime de soi), et des fréquentes difficultés d'intégration sociale et scolaire engendrées par la différence visible et le regard des autres (brimades et harcèlement).

Les professionnels de la Filière sont particulièrement attentifs à ces difficultés et s'attachent à programmer autant que possible les soins en fonction de la vie scolaire (interventions pendant les vacances, réhabilitations fonctionnelles avant l'entrée en CP, ...), proposer une prise en charge psychologique, accompagner les enfants et leurs parents, leur fournir des outils pour affronter le regard de l'autre et mettre fin aux harcèlements.

Ils peuvent être amenés à échanger avec l'équipe éducative voire à intervenir dans le cadre scolaire, tout comme le font régulièrement les membres de nos Associations.

Ces différents aspects sont abordés dans les PNDS publiés en 2021 ainsi que dans plusieurs programmes d'ETP.

Les **travaux de l'Association ANNA** sur la singularité corporelle (conférences, bande dessinée « Tous en piste », vidéos éducatives, ateliers d'habiletés sociales « Faire face », programme d'ETP E...change de regard) sont des outils majeurs pour les professionnels et les familles. Grand nombre de nos professionnels et Associations s'en sont emparés afin d'agir sur cette thématique. La Filière diffuse, promeut et s'associe à ces actions (voir actions complémentaires – Amélioration de la prise en charge globale des patients - Sensibilisation à la différence visible et au regard de l'autre).

Par ailleurs, comme chaque année, le Centre de Référence constitutif CRANIOST de Lyon a réalisé, en septembre 2021, une **réunion d'information pour la préparation de la rentrée scolaire** à destination des familles des enfants porteurs d'une craniosténose.

▪ **Action 8.6 : Faciliter le maintien ou le retour à l'emploi des personnes atteintes de maladies rares**

La majorité des malformations isolées prises en charge dans la Filière ne sont pas sources de situations de handicap à l'âge adulte et donc de difficultés d'intégration professionnelle, contrairement aux formes syndromiques qui peuvent engendrer de multiples déficits.

L'une des principales difficultés communes à nos syndromes est relative à l'apparence, les personnes atteintes ayant un visage différent qui ne peut pas toujours être « normalisé » par les interventions chirurgicales. La voix, la phonation, l'articulation peuvent également être très affectées, avec des propos rendus peu audibles ou intelligibles. Certains syndromes s'accompagnent par ailleurs de déficits sensoriels, moteurs, cognitifs et/ou psychiques.

Enfin, l'accès à l'emploi de ces personnes peut être complexifié par la perturbation de leur scolarité, entrecoupée de multiples interventions, et les éventuelles prises en charge à l'âge adulte.

La Filière s'associe aux actions de ses professionnels et de ses Associations favorisant l'intégration professionnelle des personnes porteuses d'une malformation de la tête, du cou et des dents. Ce fut particulièrement le cas en 2021 avec les projets « Changeons nos regards sur le recrutement » et « Au-delà des visages » (voir actions complémentaires – Amélioration de la prise en charge globale des patients - Sensibilisation à la différence visible et au regard de l'autre).

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.**

Tous les Centres Maladies Rares de la Filière contribuent à la formation initiale des professionnels de leurs spécialités et surspécialités 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.

Des **vidéos 3D** permettant de former les jeunes professionnels aux procédures chirurgicales ont également été diffusées en 2021 : la laryngomalacie et sa prise en charge chirurgicale, la laryngoplastie d'interposition postérieure pour le traitement de la paralysie des cordes vocales ou de la sténose laryngée sous-glottique, la craniectomie en H et la craniectomie par endoscopie de traitement de la scaphocéphalie. L'élaboration d'autres vidéos 3D a débutée.

Une série de **workshops** est organisée par le CRMR CRANIOST, avec des présentations théoriques (étiologie, diagnostic, prise en charge) suivies par la retransmission d'une intervention (*live surgery*) puis des ateliers d'application des différentes techniques chirurgicales sur des modèles 3D. La première session s'est tenue en octobre 2021, à Paris, sur la scaphocéphalie.

▪ **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 surspécialités, médicales, dentaires, paramédicales et la psychologie clinique. La Filière promeut et diffuse sur son site Internet l'ensemble de cette offre de formation actualisée.

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 diffusé sur son site Internet, et continuellement actualisé.

Les Centres de la Filière participent pleinement à cette offre de formation sur nos pathologies, et ont notamment organisé ou coorganisé en 2021 :

- les 6^{es} Journées Lyonnaises de Neurochirurgie Pédiatrique (Lyon, janvier 2021),
- les 5^e Journées du groupe Oralité de l'hôpital Necker (Paris, février 2021, reporté),
- le 12^e congrès de l'Association Francophone des Fentes Faciales (Strasbourg, mars 2021, reporté),
- la journée virtuelle de l'Association Française d'ORL Pédiatrique (en ligne, avril 2021),
- le séminaire mensuel « 3^e jeudi » de l'Association Francophone de Génétique Clinique sur les craniosténoses et faciosténoses (Paris, mai 2021),
- le webinaire de la Société Française d'Odontologie Pédiatrique sur les défauts primaires d'éruption (en ligne, mai 2021),
- le 9^e congrès de l'Association Française des Chirugiens de la Face (Asnières-sur-Oise, mai 2021),
- le congrès de la Société Française d'Odontologie Pédiatrique (Rennes, juin 2021, reporté),
- la 8^e conférence internationale sur la dysplasie ectodermique (Paris, juin 2021, reporté),
- le congrès Jean Delaire (Paris, juin 2021),
- le 28^e congrès scientifique international de la Fédération Nationale des Orthophonistes sur les phonations (en ligne, juin 2021),
- le 25^e congrès de l'European Association for Cranio Maxillo Facial Surgery (en ligne, juillet 2021),
- le webinaire "Affections de longue durée (ALD)" agénésie dentaire de la FHU « Dental Diseases network in Paris » (en ligne, juillet 2021),
- le 5^e symposium du CRMR O-Rares (Marseille, septembre 2021),
- le 56^e Congrès de la Société Française de Stomatologie, Chirurgie Maxillo-Faciale et Chirurgie Orale (Besançon, septembre 2021),
- le workshop du CRMR CRANIOST sur la scaphocéphalie (Paris, octobre 2021),
- le congrès de la Société Française de Neurochirurgie Pédiatrique (Paris, octobre 2021),
- le Congrès de l'International Society of CranioFacial Surgery (en ligne, octobre 2021),
- le 127^e Congrès de la Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie et de Chirurgie de la Face et du Cou (Paris, octobre 2021),
- le 15^e congrès de l'European Society of Pediatric Otorhinolaryngology (en ligne, novembre 2021),
- les 23^{es} Journées de l'Orthodontie (en ligne, novembre 2021),
- le Séminaire thématique de la FHU « Dental Diseases network in Paris » sur l'amélogénèse imparfaite (en ligne, décembre 2021),
- des formations pour les orthophonistes de ville sur les fentes faciales et l'incompétence vélo-pharyngée.

Ils interviennent lors de très nombreux congrès et formations de leurs spécialités pour y présenter nos pathologies et leurs prises en charge.

Sous l'impulsion des Filières AnDDi-Rares et Fai2R, le **DIU « Essais thérapeutiques et maladies rares »** a été développé, auquel toutes les Filières ont été invitées à participer. Cette nouvelle formation est dispensée pour la première fois au cours de l'année universitaire 2021-2022.

Au moyen de son **appel à projets « Soutien à la formation »**, la Filière permet à ses jeunes professionnels de profiter pleinement de cette offre de formation (voir actions complémentaires – Formation et information - Développement de la formation des professionnels).

▪ **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, « troubles respiratoires » en 2020, « technologies pour la santé » et « programmes d'ETP et livrets d'information » en 2021) organisées lors de chacune des Journées annuelles de la Filière et auxquelles les représentants de nos Associations apportent leurs témoignages.

Depuis 2020, à la demande de ses Associations, la Journée annuelle de la Filière s'est également étoffée d'un **temps d'échanges**, de questions/réponses, entre les malades et leurs familles et les professionnels de santé présents.

C'est également le cas lors des Journées « Recherche et Innovation » de la Filière.

De tels échanges ont également lieu lors des rencontres des familles organisées par les Associations.

Par ailleurs, les patients et leurs familles partagent leur savoir expérientiel et échangent avec les professionnels au cours de formations communes à l'**Éducation Thérapeutique du Patient**, lors de l'élaboration et les sessions des programmes d'ETP, la rédaction des PNDS, ... ce qui leur permet d'informer et d'accompagner les autres patients et leurs familles dans leurs parcours de soins.

La mise en place de **formations parents-experts** leur permet d'acquérir les ressources pour s'impliquer dans ces programmes d'ETP et échanger avec les professionnels (voir action 7.3).

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**

Le 3^e Plan National Maladies Rares (PNMR3) a étendu les missions des Filières, notamment au niveau de la recherche, de la formation et de l'information et leur rôle de coordination nationale.

La Filière TETECOUC a ainsi développé plus avant son **soutien à la recherche** (voir actions complémentaires - Recherche) et renforcé ses actions relatives à **la formation et à l'information** (voir actions 1.1, 7.1 et 9.3, actions complémentaires - Formation et information). Elle a de plus accentué en 2021 sa communication vers toutes les parties prenantes

Elle assure un rôle de **coordination de l'ensemble de son réseau** et de **catalyseur** en suscitant les **collaborations** (entre professionnels de santé, chercheurs, Associations de malades et ses différents partenaires), informant, et proposant, accompagnant et finançant des projets.

En 2021, elle a encore étendu son réseau en accueillant une nouvelle Association (Un Défi de Taille), de nouvelles équipes ainsi qu'un groupement de recherche (Réparer l'humain), et a initié des liens avec différents partenaires (plateformes d'expertise maladies rares régionales, plateformes de coordination en Outre-Mer, Fondation Ipsen, ...).

L'équipe de coordination de la Filière 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 : Journées de la Filière, congrès de spécialité, réunions spécifiques (journée CRANIOST en janvier 2021, séminaire O-Rares en décembre). Elle accompagne de plus ses Centres lors de la succession de leurs responsables, les informe et les accompagne au sujet de l'appel à projets de labellisation à venir.

Elle continue à apporter une aide importante à ses 5 Centres de Référence dans leurs missions de coordination nationale, qui s'est encore accrue depuis 2020 avec le recrutement de **chargés de mission de coordination** pour chacun des 5 réseaux nationaux de CRMR. Elle les informe, assiste et accompagne dans la réalisation de toutes leurs actions, l'utilisation de leurs financements dédiés, la réalisation de leurs rapports d'activité (Piramig, ERN).

L'équipe de la Filière **échange régulièrement avec ses différentes Associations membres**, collectivement ou individuellement, ou par le biais de ses 4 représentants associatifs, afin de répondre à leurs interrogations, s'associer à leurs projets si elles le souhaitent, orienter ses propres actions en fonction de leurs problématiques, les inviter à prendre part à certaines de ses actions. Elle diffuse un livret des Associations actualisé chaque année.

Par ailleurs, des échanges très réguliers ont lieu avec les 22 autres Filières afin de s'informer, collaborer et coordonner des actions communes. Nous sommes particulièrement impliqués dans la **coordination des actions entre Filières**, assurant leur représentativité avec les Filières Brain-TEAM et Sensgene, et pilotons le groupe de travail sur l'errance et l'impasse diagnostiques avec Filnemus.

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

La réalisation de visites dans les Centres d'Outre-Mer (La Réunion, La Guadeloupe) en 2019 a permis d'échanger sur leurs besoins spécifiques, qui sont principalement liés à la formation et à l'information. Cela nous a conduit à leur proposer des **ressources supplémentaires dédiées**, pour la formation des professionnels et l'élaboration d'outils d'information et de communication.

L'adoption d'**outils de diffusion en ligne** et de de visio-conférences pour les Journées de la Filière, les rencontres des CRMR-CCMR et les **Réunions de Concertation Pluridisciplinaire** favorise la participation des professionnels ultra-marins, le partage d'expertise entre professionnels et la coordination de la prise en charge des patients d'Outre-Mer.

La venue en métropole des patients les plus complexes est organisée au sein de chaque réseau et, chaque année, le centre coordonnateur MAFACE de l'Hôpital Necker effectue une mission dans son centre de La Réunion pour y réaliser des interventions chirurgicales et former les professionnels. En octobre 2021, une formation pour les orthophonistes de proximité y a de plus été dispensée pour la prise en soins des fentes et de l'incompétence vélo-pharyngée.

L'établissement de plateformes de coordination en Outre-Mer, avec qui nous entretenons des liens réguliers, renforce encore ces actions.

- **Implication de la FSMR 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 accompagné et soutenu la **candidature de ses 3 Centres de Référence constitutifs**. Deux d'entre eux ont ainsi rejoint l'ERN en 2021.

Elle a également soutenu une de ses Associations membres, Mille et une têtes, à rejoindre l'ERN en tant que **représentant des patients**.

Au sein de l'ERN, les CRMR de la Filière TETECO se sont notamment employés à harmoniser les pratiques de prise en charge, à élaborer des recommandations de bonne pratique clinique (actualisation des recommandations pour les craniosténoses, élaboration d'une version pour les patients et les familles des recommandations pour les microsomies craniofaciales en 2021), à organiser et diffuser des webinaires éducatifs, à réaliser de nombreuses animations expliquant les techniques chirurgicales, à partager leur expertise, et travaillent à la mise en place de registres européens pour les craniosténoses, les fentes labiales et/ou palatines et la séquence de Pierre Robin.

La Filière collabore tout particulièrement avec les experts de l'ERN à l'**actualisation de la nomenclature et de la classification Orphanet** des maladies rares, s'appuyant pour ce faire sur le travail qu'elle a déjà réalisé et sur la publication de la 1^{ère} terminologie et classification des anomalies dentaires rares isolées et syndromiques (de la Dure-Molla et col., 2019) à laquelle elle a participé.

ACTIONS COMPLÉMENTAIRES REALISEES EN 2021

AMÉLIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS

▪ **Amélioration de la prise en charge financière des soins**

Dès 2015, la Filière et ses Centres de Référence avaient engagé des actions pour recenser les actes et traitements insuffisamment remboursés par l'Assurance Maladie et échanger à ce sujet avec la Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAM) dans l'objectif d'améliorer la prise en charge financière des soins. Les besoins les plus prioritaires concernaient les soins dentaires et orthodontiques pour nos malformations, ainsi que certaines prothèses auditives pour lesquelles un remboursement à 100% a été obtenu en 2019.

La **publication des PNDS** correspondants en 2021, incluant des explications et argumentations sur l'importance de ces prises en charge financières, a permis la reprise des échanges avec la CNAM.

▪ **Recueil des actes innovants hors nomenclatures**

A la demande de la DGOS, la Filière a réalisé une enquête auprès de ses CRMR au sujet de la liste des actes innovants hors nomenclatures, et notamment les moins prescrits d'entre eux. L'objectif était de savoir si ces actes étaient peu prescrits car non nécessaires ou s'ils étaient cliniquement pertinents mais pour des maladies rares, ceci afin de ne pas risquer de supprimer le financement d'actes médicaux importants pour nos pathologies.

▪ **Accompagnement du patient dans son parcours**

La Filière a conduit ou poursuivi en 2021 diverses actions d'accompagnement des patients, en lien avec ses Associations :

- 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. Des mascottes, offertes par l'Association, sont distribuées chaque année aux enfants hospitalisés.
- 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.
- la première **Journée des Fatigues** s'est tenue le 21 novembre 2021. Journée de toutes les fatigues, des personnes malades, de leurs aidants, des professionnels qui les accompagnent ; fatigue physique, fatigue morale. Elle est issue d'un regroupement d'Associations, incluant l'UNSED, et est soutenue par France Assos Santé.

Afin de faciliter l'orientation et l'accompagnement des patients et de leurs familles, l'équipe de la Filière répond aux demandes des patients et de leurs familles, des professionnels de proximité, des établissements médico-sociaux, des équipes relais handicap rare, des plateformes d'expertise maladies rares, de Maladies Rares Info Service (demandes d'avis, errance diagnostique, transition enfant-adulte, ruptures de parcours, coordination du parcours, identification des professionnels adéquats, transports, ALD, prise en charge des soins).

▪ **Sensibilisation à la différence visible et au regard de l'autre**

Nos maladies peuvent avoir des conséquences esthétiques importantes, avec un retentissement sur le développement psychologique et la vie sociale, scolaire et professionnelle des personnes qui en sont atteintes, enfants comme adultes.

La Filière apporte son soutien aux actions portées par ses professionnels et ses Associations pour aider les personnes affectées d'une différence visible, sensibiliser à la singularité corporelle et au regard de l'autre et ainsi favoriser l'intégration :

- distribution de la bande dessinée « **Tous en piste** », élaborée par l'Association ANNA, aux professionnels et aux enfants concernés pris en charge dans les Centres Maladies Rares, grâce à un don des caisses locales du Crédit Agricole d'Ile-de-France.
- « **Changeons nos regards sur le recrutement** » : un projet porté par l'Association ANNA et ses partenaires (Associations Les P'tits Courageux, Vanille-Fraise, Naevus 2000, Neurofibromatoses et Recklinghausen, Association du Naevus Géant Congénital, cabinet CPA, société Lapérouse Partners, Filière TETECOU) pour faciliter l'intégration professionnelle, en agissant à la fois sur les candidats et les recruteurs. Une vidéo documentaire a été enregistrée, dont le teaser a été diffusé en fin d'année 2021, et une soirée d'avant-première organisée.
- « **Au-delà des visages** » : le CRMR MAFACE de l'Hôpital Necker et l'Institut Faire Faces ont lancé en décembre 2021 une campagne de sensibilisation pour changer le regard de la société sur les personnes au visage différent. Les financements récoltés par une cagnotte solidaire permettront d'élaborer des vidéos témoignages, un film publicitaire et d'autres outils d'information. Les actions de communication de la Filière TETECOU ont apporté une ampleur et une diffusion plus large à cette initiative.

Grand nombre de professionnels de la Filière incluent cette problématique dans la prise en charge de leurs patients, en les accompagnant et leur apportant des outils pour construire leur image d'eux-mêmes et faire face aux regards : soutien psychologique, **ateliers « Estime de soi », ateliers d'habiletés sociales « Faire face », programme d'ETP « E...change de regard »**, module au sein d'autres programmes d'ETP, ... dont beaucoup sont issus des travaux de l'Association ANNA.

La Filière informe ses professionnels à ce sujet et réalise ses formations d'ETP sur cette thématique.

RECHERCHE

▪ **Diffusion de la recherche et collaborations**

La Filière établit progressivement des **partenariats avec les équipes et groupements de recherche** s'intéressant à des thématiques relatives aux malformations de la tête, du cou et des dents (voir action 5.6).

Elle diffuse une **information actualisée** sur leurs projets de recherche.

Afin de mieux faire connaître les progrès de la recherche et les innovations scientifiques et technologiques, et stimuler les collaborations, la Filière a repris le thème de sa **1^{ère} Journée « Recherche et Innovation »** (mars 2020, annulée) sur les technologies pour la santé-ingénierie et imagerie pour sa **6^e Journée Nationale** (octobre 2021, voir actions complémentaires – Formation et information – Journée Nationale annuelle de la Filière).

La **seconde Journée « Recherche et innovation »** a été organisée autour des **innovations au sein de la Filière** et de la **génétique et du développement embryonnaire des malformations de la tête, du cou et des dents** ; elle s'est tenue le 12 mars 2021 à Paris dans un format mixte présentiel-distanciel. Une table-ronde a réuni professionnels de santé, industriel, Association et Fondation Maladies Rares autour du thème de la synergie entre les différents acteurs de la recherche.

Ce sont 1376 visiteurs uniques, dont 614 simultanés en moyenne, qui ont participé à la diffusion en ligne de cette Journée. Les replays de ces conférences ont cumulé depuis plus de 700 visionnages. Cet évènement a été à l'origine d'une **meilleure connaissance de la Filière et de ses actions par les chercheurs**, comme en témoignent l'augmentation subséquente du nombre de laboratoires partenaires, et du nombre de visites de notre site Internet.

▪ **Financement de la recherche**

La Filière réalise une **veille sur les appels à projets** d'intérêt, la diffuse sur son site Internet, oriente et accompagne si besoin les professionnels de santé et chercheurs qui la sollicitent pour financer leurs travaux. Un soutien dans la réalisation des démarches réglementaires peut être proposée.

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 papillomatose 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€ ; ces études sont en cours de réalisation.

Le 2nd appel à projets « Impulsion Recherche » a désigné **six projets lauréats** en 2021, pour un soutien financier total de 81 500€ :

- Caractérisation de l'ostéointégration implantaire sur un modèle expérimental murin d'agénésies dentaires : la souris knock-out conditionnel épithélial dentaire K14-Cre ; Wnt10a flox/flox
- Craniosténose et profils RNAseq : étude de l'ARN issu de sutures normales et prématurément fusionnées d'enfants avec une craniosténose monosuturale (CRANIO-RNA)
- Qualité de vie orale et parcours de soins bucco-dentaires des patients porteurs de maladies rares suivis dans les centres de référence de l'hôpital Necker (RarODent)
- Champ magnétique et remodelage osseux. Étude préalable au développement de la distraction osseuse à activation magnétique
- Analyse ultra structurelle de pointe des anomalies de structure de dents pathologiques (UltraDents)
- Évaluation des difficultés alimentaires et orales des enfants de 4 à 6 ans opérés de fentes labio-palatines.

Une 3^e session de cet appel à projets a été lancée en décembre 2021, dont les lauréats seront désignés en juin 2022.

Par ailleurs, la Filière a soutenu le projet « **FACE and SKULL for Key Innovative Data Science. Une base de données de phénotypage profond des anomalies crâniofaciales au cours du développement (FACE.S-4-KIDS)** » qui a remporté en 2021 l'appel à manifestations d'intérêt sélectif de l'Agence Nationale de la Recherche « Maladies rares, accélérer la recherche et l'innovation grâce aux bases de données » (voir action 3.2).

▪ **Formation des jeunes chercheurs**

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 2021 à 7 professionnels de participer à des congrès scientifiques ou réaliser des formations (voir actions complémentaires – Formation et information - Développement de la formation des professionnels).

FORMATION ET INFORMATION

▪ **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 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 chaque année depuis, à raison de 2 sessions par an.

Ainsi, en 2021, 7 **professionnels de santé** (jeunes médecins ou chirurgiens, odontologiste et orthophonistes) ont pu ou devaient participer à des congrès internationaux, réaliser des DU/DIU sur des sujets relatifs aux malformations de la tête, du cou et des dents, grâce au soutien de la Filière. Quatre autres (jeunes chirurgiens, infirmière puéricultrice, chercheur) ont obtenu en 2021 le financement de leur formation qui se tiendra en 2022. La Filière accompagne ces professionnels dans la réalisation de ces formations, diffuse leurs retours d'expérience à la fois sur une **page dédiée de son site Internet** et au moyen de **posters lors de chaque Journée de la Filière**.

▪ **Journée Nationale annuelle de la Filière**

La Journée annuelle de la Filière réunit chaque année de nombreux membres de ses Centres Maladies Rares, Associations, équipes de recherche et différents partenaires.

Le 11 octobre 2021, la Journée de la Filière s'est déroulée pour la 2^e fois dans un format associant présentiel et distanciel (transmission en direct en ligne sur le site de la Filière, ouverte à tous ; duplex ; tchat ; espace posters virtuel ; espace informations). Ce format a permis à un plus grand nombre de personnes intéressées d'y participer, et d'étendre l'auditoire aux personnes malades, familles, professionnels de proximité, étudiants, ... de toute la France et de l'étranger (nombre de pays en augmentation), comme en témoignent les profils des 277 inscrits.

Les participants ont ainsi pu être informés des actions et projets de la Filière, et de différentes initiatives réalisées au sein de la Filière (registre sur la papillomatose respiratoire récurrente, nouveaux programmes d'ETP, outils d'information élaborés). Des conférences se sont déroulées sur les « **Technologies pour la santé-Ingénierie et imagerie** », thème de la première Journée « Recherche et Innovation » de 2020 qui avait dû être annulée. Cette matinée en plénière s'est conclue par un temps de questions/réponses, au cours duquel les responsables des Centres de Référence ont répondu aux questions adressées par les malades, leurs familles et les Associations, ainsi que les internautes via le tchat.

Ce sont plus de 760 visites uniques qui ont été enregistrées sur la page de diffusion de cette Journée et la diffusion YouTube le jour-même, et jusqu'à plus de 600 participants simultanés. L'ensemble du site Internet de la Filière a été fortement consulté ce jour-là.

L'après-midi a été consacré à 6 rencontres parallèles, mêlant présentiel et distanciel. Les professionnels des 5 réseaux de CRMR-CCMR se sont rassemblés au cours de **réunions de travail** portant sur l'organisation de leurs réseaux, la labellisation à venir, les PNDS, les RCP, l'ETP, des projets médicaux, des problématiques médico-sociales, les liens avec les Associations, la formation, le codage dans BaMaRa, la recherche et le développement d'outils d'information.

Lors d'un **atelier associatif**, les Associations ont notamment échangé au sujet de l'organisation des centres maladies rares, la labellisation à venir, le réseau européen de référence.

Les différentes interventions de la Journée étaient immédiatement disponibles en rediffusion accessible à tous, et ont été visionnées plus de 1 100 fois depuis. Un accroissement important du nombre de visites du site Internet de la Filière a été constaté depuis.

▪ **Elaboration de documents d'information**

Suite à son 1^{er} appel à projets pour l'élaboration d'outils de formation et d'information désignant 7 lauréats en 2020, le développement de ces nouveaux documents d'information a débuté ou s'est poursuivi en 2021 avec l'accompagnement de la Filière. Le dossier et le livret de la ventilation non invasive ont été finalisés puis diffusés à l'ensemble des équipes de ventilation non invasive françaises, qu'elles soient ou non membres de la Filière TETECO.

La Filière a lancé une 2^e session de cet appel à projets auprès de ses Centres, ses Associations et ses équipes de recherche partenaires. Six projets d'élaboration d'outils d'information ont été retenus en 2021 :

- le livret d'**information à destination des enfants porteurs d'une microsomie craniofaciale et de leurs familles**,
- la vidéo et le flyer d'**information sur la transition enfant-adulte chez les patients atteints de faciocraniosténoses**,
- la brochure « **Dysplasie ectodermique anhidrotique : le rôle du chirurgien-dentiste** »,
- les fiches d'information « **Grandir-Sourire : fiches pratiques d'information parcours Santé - Parcours de vie avec le Syndrome de Pierre Robin** »,
- l'**application Face@Face** (soutien au développement de nouvelles fonctionnalités de cette application pour le parcours thérapeutique des enfants porteurs de fentes labiales et/ou palatines),
- les **vidéos tutorielles d'ETP à distance pour les enfants porteurs de fentes labiales et/ou palatines**.

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 a soutenu l'élaboration d'un **livret illustré sur les fentes labiales et/ou palatines** à destination des familles, distribué en 2021 à l'ensemble des Centres de prise en charge et des Associations concernées.

Les Centres Maladies Rares réalisent également des **outils d'information**, pour lesquels la Filière leur apporte son aide puis les diffuse et communique. Les Centres de Référence MALO et SPRATON ont ainsi élaboré 2 **livrets sur la trachéotomie** et CRANIOST un **livret d'information expliquant la chirurgie craniofaciale**, finalisés et adressés à tous les Centres en 2021.

Des **vidéos 3D** permettant d'expliquer aux professionnels et aux familles les procédures chirurgicales ont également été diffusées en 2021 : la laryngomalacie et sa prise en charge chirurgicale, la laryngoplastie d'interposition postérieure pour le traitement de la paralysie des cordes vocales ou de la sténose laryngée sous-glottique, la craniectomie en H et la craniectomie par endoscopie de traitement de la scaphocéphalie. L'élaboration d'autres vidéos 3D a débutée.

Une **veille sur les appels d'offre** de financement de projets de formation et d'information est également diffusée sur le site Internet de la Filière depuis 2020.

EUROPE ET INTERNATIONAL

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 2021 à :

- coordonner les réponses des membres français aux demandes émises par l'ERN,
- accompagner les professionnels dans l'élaboration des rapports d'activités,
- diffuser les actions de l'ERN CRANIO à l'ensemble des membres de la Filière (recommandations, webinaires, animations, vidéos, infographies, ...),
- 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, PNDS, notamment) à disposition de l'ERN. Certaines des vidéos produites par ses professionnels ont été traduites en anglais.

Elle a également débuté en fin d'année 2020, aux côtés de ses Centres de Référence, l'**adaptation des recommandations européennes pour les microsomies craniofaciales** à la prise en charge et aux spécificités françaises, PNDS finalisé et publié en 2021.

Inversement, plusieurs des PNDS élaborés récemment au sein de la Filière devraient être adaptés en recommandations européennes.

Par ailleurs, la Filière collabore avec les experts de l'ERN à l'**actualisation de la nomenclature et de la classification Orphanet** des maladies rares (voir action 10.1).

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

En contexte d'épidémie de Covid -19, la prise en charge des patients atteints d'une malformation de la tête, du cou et des dents a été très fortement impactée. Ces retards de prise en charge, pour des procédures chirurgicales devant être réalisées à des instants précis du développement de l'enfant, sont à l'origine de pertes de chance pour ces patients et de complexification des prises en charge ultérieures.

Les professionnels de la Filière, particulièrement exposés au virus du fait de leur pratique au niveau de la bouche et des voies aériennes, ont poursuivi leurs prises en charge dans des conditions difficiles et contraignantes.

Afin de poursuivre autant que possible les parcours de soins des patients, des **téléconsultations** ont été développées, que ce soit pour le diagnostic, le suivi, l'Éducation Thérapeutique du Patient, la prise en charge psychologique ou l'accompagnement médico-social.

Communications régulières à destination des patients et des aidants

Les malformations de la tête, du cou et des dents n'entraînent pas, dans leur très grande majorité, de risque accru lors de l'exposition au coronavirus. Cependant, elles peuvent être à l'origine, pour certaines d'entre elles, de difficultés respiratoires, d'intubations difficiles et/ou de trachéotomies qui ont été source d'une grande anxiété pour les patients et leurs familles. Elle ne sont pas non plus à l'origine de contre-indications à la vaccination.

Afin d'informer au mieux les personnes concernées, la Filière a interrogé les professionnels de ses Centres de Référence afin de définir les risques éventuels auxquels les patients étaient exposés, les conduites à tenir, les recommandations à apporter. Une **fiche d'information** a été élaborée en 2020, diffusée sur une **page dédiée du site Internet de la Filière** complétée par d'autres recommandations en 2020 et 2021.

Pour répondre aux questions des patients et de leurs familles, des Associations et des professionnels de proximité, **une veille et une écoute spécifiques** ont été mises en place, aussi bien par les professionnels que par l'équipe de coordination de la Filière, afin de maintenir la communication, répondre à leurs questions et inquiétudes tant sur leur pathologie, le maintien de leur prise en charge et la vaccination (messagerie, téléphone, réseaux sociaux).

A la demande de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé, la Filière s'est prononcée sur d'éventuelles **contre-indications à la vaccination** pour les maladies rares qu'elle prend en charge.

Traitements et recherche

Les professionnels de la Filière ont adapté leurs pratiques à la situation sanitaire, tant sur la prise en charge elle-même (matériel et dispositifs, gestion des aérosols de virus), l'organisation des parcours de soins, que le développement de la télémédecine (téléconsultations, RCP, ...).

Ainsi, par exemple, ils ont été amenés à élaborer du **matériel innovant** par impression 3D, afin de pallier aux carences en matériel et répondre aux nouveaux besoins.

Ils ont également été mobilisés pour l'élaboration de **recommandations**, nationales et internationales, dans leurs périmètres d'expertise, qui ont été relayées sur le site de la Filière.

II. FORMATION /INFORMATIONS AUPRES DES PROFESSIONNELS

Développement des outils en ligne

Tout au long de l'année 2021, la Filière a maintenu autant que possible l'ensemble de ses actions, et notamment celles concernant la formation et l'information, auprès des professionnels et du grand public malgré l'impact de la Covid-19.

Elle a, pour ce faire, développé et soutenu plus avant l'emploi des outils en ligne.

Ce fut ainsi le cas pour :

- le site Internet de la Filière (enrichissement important du contenu),
- les réunions de concertation pluridisciplinaire,
- le financement de congrès et formations en ligne dans le cadre de l'appel à projets de soutien à la formation des jeunes professionnels,
- l'accompagnement de formations des professionnels à l'ETP en e-learning,
- la Journée nationale annuelle de la Filière, qui a été diffusée en ligne et en direct sur notre site Internet,
- les rencontres annuelles de chacun de nos 5 réseaux de CRMR et CCMR,
- la rencontre annuelle des Associations de la Filière,
- les réunions régulières d'échanges et de travail des professionnels médicaux et paramédicaux (orthophonistes, infirmières spécialisées, ...),
- des webinaires.

Les professionnels ont également développé des protocoles de télé-médecine et de télé-expertise, et travaillent à la valorisation de cette activité pour les chirurgiens-dentistes, les paramédicaux et psychologues.

Réalisations d'enquêtes par la FSMR sur l'organisation des soins en temps de COVID-19

Plusieurs Centres de Référence ont conduit des enquêtes au sein de leurs réseaux, en fin d'année 2020 ou en 2021, afin de faire le bilan des expériences des professionnels et de l'organisation de la prise en charge des patients. Cela a conduit à, par exemple, des propositions pour une utilisation plus large de la télé-médecine, des questionnements éthiques sur la prise en charge des patients et la communication entre les professionnels, ou encore une étude de la surmortalité post-opératoire des patients.

III. AUTRES ACTIONS

Innovations et impression 3D

Le Pr Roman-Hossein Khonsari, professionnel des Centres de Référence CRANIOST et MAFACE de l'Hôpital Necker, est à l'initiative du développement de l'impression 3D à l'APHP et de la mise en place de la **plateforme d'impression 3D haut débit « 3D COVID »** pour concevoir, valider, fabriquer et distribuer le matériel urgent nécessaire à la gestion de la COVID-19 par les soignants d'Ile-de-France. Il a, entre autres, développé des applications pour les malformations de la tête, du cou et des dents.

D'autres professionnels de la Filière ont également participé au développement de la formation au prélèvement nasopharyngé au moyen d'outils imprimés en 3D.