GOUVERNEMENT
Liberté
Égalité
Fraternité

maladies rares

RAPPORT D'ACTIVITÉ 2020
FILIÈRES DE SANTÉ
MALADIES RARES

DÉCEMBRE 2021

Table des matières

INTRODUCTION 2
PANORAMA DE L'ACTION DES FILIERES DE SANTE MALADIES RARES 2020 5
SYNTHESE DES ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES PAR LES FILIERES EN 2020 5
ACTIONS COMPLEMENTAIRES REALISEES EN 2020 34
FOCUS FSMR & COVID-19 49
BILAN DE L'ACTION DES FILIERES DE SANTE MALADIES RARES 2019 60
FILIERE AnDDI-Rares 60
FILIERE BRAIN-TEAM 77
FILIERE CARDIOGEN 91
FILIERE DéfiScience 115
FILIERE FAI²R 130
FILIERE FAVA-Multi 144
FILIERE FILFOIE 159
FILIERE FILNEMUS 173
FILIERE FilSLAN 198
FILIERE FIMARAD 214
FILIERE FIMATHO 231
FILIERE FIRENDO 252
FILIERE G2M 267
FILIERE MaRIH 297
FILIERE MCGRE 312
FILIERE MHEMO 326
FILIERE MUCO-CFTR 349
FILIERE NEUROSPHINX 366
FILIERE ORKiD 394
FILIERE OSCAR 407
FILIERE RespiFIL 426
FILIERE SENSGENE 447
FILIERE TETECOU 459

INTRODUCTION

LES CENTRES DE REFERENCE MALADIES RARES

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

La clarification de la structuration de la prise en charge des maladies rares en France constitue un enjeu de santé publique majeur, contribuant à la pérennisation de l'excellence française dans ce domaine. A ce titre, la relabellisation en 2017 des centres de référence maladies rares (CRMR) facilite l'orientation des personnes malades et de leur entourage et permet aux professionnels de santé de proposer un parcours de soins pertinent. 109 centres de référence pour la prise en charge des maladies rares (CRMR), multi-sites ont été relabellisés par le Ministère des Solidarités et de la Santé et par le Ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation, pour une durée de 5 ans (2017-2022).

Un centre de référence (site coordonnateur ou site constitutif) rassemble une équipe hospitalière hautement spécialisée ayant une expertise avérée pour une maladie rare ou un groupe de maladies rares, et qui développe son activité dans les domaines de la prévention, des soins, de l'enseignement-formation et de la recherche. Cette équipe est médicale mais intègre également des compétences paramédicales, psychologiques, médico-sociales, éducatives, sociales et des partenariats avec les associations de personnes malades. Un CRMR est multi-sites. Il est constitué notamment d'un site coordonnateur et d'un ou plusieurs sites constitutifs. C'est un centre expert et de recours exerçant une attraction régionale, interrégionale, nationale, voire internationale.

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

- Mission de coordination : un centre de référence identifie, coordonne et anime son réseau de soins. Il définit et met en œuvre un plan d'actions pour les maladies rares dont il est le référent, en concertation et en cohérence avec sa FSMR de rattachement. Un centre de référence participe activement au fonctionnement et aux actions du ou des réseaux européens de référence au(x)quel(s) il est rattaché.

- Mission de prise en charge (proximité et recours) : les centres assurent une prise en charge pluridisciplinaire et pluri-professionnelle diagnostique, thérapeutique et de suivi.

- Mission d'expertise : un centre de référence est expert dans les maladies rares pour lesquelles il est labellisé. A ce titre, il doit organiser l'accès à l'information et exercer un rôle de conseil et d'appui auprès de ses pairs, hospitaliers et de ville dans le secteur sanitaire, mais aussi éducatif, médico-social, social et en partenariat avec les associations de personnes malades.

- Mission de recherche : valorisée au travers des activités d'investigation et de publication.

- Mission d'enseignement et de formation : un centre de référence promeut, anime ou participe à des enseignements universitaires, post-universitaires et extra-universitaires dans le domaine des maladies rares dont il est le référent, en formation initiale ou éligible au développement professionnel continu (DPC). Des supports de formation à distance sont élaborés et diffusés.

Un site constitutif se justifie dans 3 cas : soit, il apporte une complémentarité d'expertise, de recours,

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

Les centres de compétence sont dédiés à la prise en charge de proximité pour les personnes atteintes d'une maladie rare et à la coordination du parcours de soins (ville-hôpital). Ils assurent la prise en charge et le suivi des personnes atteintes de maladies rares au plus proche de leur domicile, sur la base d'un maillage territorial adapté et en lien avec le réseau de CRMR dont il dépend fonctionnellement. Ils participent également, en tant que de besoin, à l'ensemble des missions du réseau auquel ils appartiennent. Pour les filières de santé dédiées à la mucoviscidose, à la sclérose latérale amyotrophique et autres maladies du neurone moteur et aux maladies hémorragiques constitutionnelles, ces centres assurent une prise en charge de proximité 24h/24h : ils sont identifiés comme centres de ressources et de compétences (CRC).

LES FILIERES DE SANTE MALADIES RARES

Les 23 filières de santé maladies rares (FSMR) ont été mises en place en 2014-2015 dans le cadre du PNMR2. Elles couvrent chacune un champ large et cohérent de maladies rares soit proche dans leurs manifestations, leurs conséquences ou leur prise en charge, soit responsables d'une atteinte d'un même organe ou système. Chaque FSMR réunit tous les acteurs impliqués dans une thématique définie du champ des maladies rares associant soignants, chercheurs, représentants de malades et industriels.

Les missions d'une FSMR se déclinent autour de 3 axes : amélioration de la prise en charge, recherche et enseignement, formation, information.

- Amélioration de la prise en charge : une FSMR impulse et coordonne les actions visant à améliorer et rendre plus lisible et plus accessible l'offre diagnostique et de soins mais aussi l'offre de prévention, éducative, médico-sociale et sociale dans les maladies rares et les partenariats avec les associations de personnes malades.

- Recherche : une FSMR favorise le continuum entre recherche fondamentale et clinique et leurs applications dans les CRMR, en veillant à la bonne coordination de l'ensemble des initiatives 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 : une FSMR dispose d'un recensement exhaustif des enseignements et formations existants sur le territoire et suscite la création de diplômes universitaires ou interuniversitaires dédiés aux maladies rares qui la concernent. La mise en place d'autres formations éligibles au développement professionnel continu, y compris sous forme d'enseignement à distance, est également encouragée. 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 FSMR s'articulent en miroir avec les 24 réseaux européens de référence (ERN). Les ERN réunissent les professionnels de santé hautement spécialisés des différents Etats Membres de l'Union

européenne dans les domaines où l'expertise est rare en vue d'une mise en commun de leurs compétences. La France assure la coordination de 7 ERN maladies rares et un spécifique aux cancers rares.

PANORAMA DE L'ACTION DES FILIERES DE SANTE MALADIES RARES 2020

SYNTHESE DES ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES PAR LES FILIERES EN 2020

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

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

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.

Dans un premier temps, les FSMR ont travaillé, pour la majorité, à un recensement des laboratoires de diagnostic et des biologistes. En effet, les FSMR travaillent étroitement avec les laboratoires de génétique, comme la FSMR MUCO-CFTR avec le réseau GenMucoFrance. Aussi, les FSMR AnDDI-Rares, FAI^{2}R, FIMARAD, G2M, MaRIH, MCGRE, SENSGENE et TETECOU ont élaboré des annuaires ou encore une cartographie ou des listes de laboratoires, dont la plupart sont disponibles en ligne sur les sites Internet des FSMR. Ainsi, la FSMR FAI^{2}R a mis en place un annuaire à double entrée qui permet de savoir quels sont les tests réalisés par un laboratoire donné mais aussi dans quels laboratoires un test donné peut être réalisé. Cette même FSMR a également réalisé un annuaire des laboratoires d'immuno-diagnostic avec leurs offres dans le champ des maladies rares. Certaines FSMR ont travaillé en interfilière, comme AnDDI-Rares et DéfiScience, en partenariat avec l'ANPGM, dans la réalisation d'un annuaire des laboratoires de cytogénétique et de génétique moléculaire, dans le but de mieux orienter les médecins et les patients vers un diagnostic génétique au plus près de chez eux. Ce projet a été travaillé et préparé sur l'année 2020 afin d'être opérationnel l'année suivante.

En interne, certaines FSMR ont mis en place des groupes de travail dédiés à la structuration de l'offre de diagnostic génétique. C'est par exemple le cas de la FSMR MHEMO qui a créé un groupe de travail composé de biologistes et de médecins spécialisés et qui a pour objectif le recensement des anomalies moléculaires des pathologies de l'hémostase en France. La FSMR G2M organise, quant à elle, son groupe de travail autour de la définition des exigences techniques et organisationnelles spécifiques aux différentes activités de biochimie métabolique afin d'homogénéiser les stratégies d'analyse, de visibilité et de valorisation des activités de génétique. Ces groupes de travail permettent d'inclure le diagnostic génétique dans les actions des FSMR. Pour poursuivre ce même objectif, la FSMR TETECOU a effectué un rapprochement avec les professionnels du diagnostic génétique et intégré un généticien clinicien dans sa gouvernance.

On peut également relever l'activité de recherche financée par les FSMR, en particulier via des appels à projets, sur la thématique du diagnostic. La FSMR FIMARAD a financé un projet sur le site MALIBUL-Rouen, portant sur le dosage d'anticorps ultrasensible. Ce projet a pour objectif de développer une nouvelle méthode de dépistage des patients avec une maladie bulleuse auto-immune dont le

diagnostic de la forme est suspecté. Par ailleurs, la FSMR FAVA-Multi a financé trois projets de recherche des CRMR dans l'objectif de mieux structurer l'offre de diagnostic génétique.

- ***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 HAS a lancé deux appels à candidature pour la priorisation des pré-indications maladies rares ayant accès aux plateformes de séquençage à haut débit, dans le cadre du PFMG 2025. La deuxième vague de candidature a eu lieu au cours de l'année 2020. Les FSMR ont ainsi accompagné les porteurs de préindications, dans la constitution du dossier, mais aussi ceux qui ont été retenus dans la mise en place des pré-indications, en lien avec les deux plateformes de séquençage et le PFMG. Elles ont ainsi accompagné les projets pour consolider les dossiers (soutien rédactionnel, relecture, soumission du dossier et suivi). Par exemple, la FSMR RespiFIL a accompagné le CRMR qui portait la préindication retenue en janvier 2020 sur les « formes inexpliquées d'hypertension pulmonaire isolée de l'enfant et familiale de l'adulte. La FSMR NeuroSphinx, qui n'avait aucune préindication, a soutenu un des sites constitutifs C-MAVEM et a obtenu une nouvelle pré indication pour "les dysraphismes spinaux", en collaboration avec les services de génétique médicale rennais et parisiens. En 2020, 51 pré-indications maladies rares ont été retenues, à la suite des deux appels à candidature.

  Les FSMR entretiennent une communication de proximité avec les prescripteurs : ainsi, la FSMR FIRENDO alimente la liste des prescripteurs des deux pré-indications validées en 2019 dans l'objectif de la création de comptes individuels dans les outils d'e-prescription de chaque plateforme et d'une bonne communication sur la RCP PFMG. Elle suit également de près les porteurs des six pré-indications retenues en 2020, qui organisent leur propre RCP et tiennent à jour leur liste de prescripteurs.

  Les FSMR ont également progressivement mis en place des RCP de génomique nationales et régionales. Par exemple, DéfiScience a mis en place 14 RCP en 2020. Le rôle des FSMR a été majeur pour l'accompagnement de la mise en place des RCP. CARDIOGEN a par exemple travaillé pour la création 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. L'organisation des RCP se fait par région ou sur une répartition nord/sud qui suit la répartition territoriale de SeqOIA et AURAGEN. La fréquence des RCP est variable d'une FSMR à l'autre, G2M organise par exemple une RCP tous les deux mois. Des réunions entre les plateformes et les acteurs de la FSMR ont eu lieu afin d'augmenter les inclusions et la fluidité des inclusions dans SeqOIA et AURAGEN.

- ***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 ».

Dès 2019, les FSMR ont engagé un travail considérable en terme de méthode, afin d'homogénéiser le codage au sein de tous les centres labellisés maladies rares. L'application BaMaRa étant en cours de déploiement sur l'ensemble du territoire, la formation et l'information des professionnels représentent un enjeu constant. C'est ainsi que sept centres de la FSMR MHEMO ont été formés en 2020. Les FSMR ont poursuivi, en 2020, la mise à jour des codes ORPHA (en lien avec les CRMR et la BNDMR), afin de permettre un remplissage optimal des bases de données. Si la plupart des FSMR ont avancé ce travail qui avait été préparé lors de l'année 2019, d'autres ont commencé plus tardivement à réviser ces codes.

Certaines FSMR ont travaillé à la rédaction d'un guide de codage regroupé par groupe de pathologies. Les travaux initiés en 2019 ont été poursuivis en matière de définition de l'errance et de l'impasse diagnostiques, comme au sein de la FSMR FAI^{2}R qui a créé une commission spécialement dédiée à cette problématique.

En interne, les FSMR s'organisent afin de partager les bonnes pratiques de référencement et de codage. Des FSMR se sont par exemple mobilisées sur le codage des anticorps liés aux maladies auto-immunes. En lien avec la BNDMR, elles se sont vues proposer un double référencement Orphanet/HPO de ces maladies. La majorité de ce travail aura lieu en 2021.

Ce travail nécessite du temps ARC/TEC, d'où le recrutement d'ARC au cours de l'année 2020 pour aider les centres à saisir dans BaMaRa. Ce point a été particulièrement difficile, dans la mesure où le recrutement ne s'est pas fait dans des délais optimaux. Le recrutement d'ARC a pour vocation d'aider principalement les CCMR à saisir les données dans BaMaRa. La FSMR FAVA-Multi souhaite par exemple recruter deux ARC en soutien aux centres de compétence pour la saisie des patients dans BaMaRa. Cependant, la FSMR rencontre des difficultés pour recruter les deux ARCs pour cause de délais administratifs.

La mise en pratique de ces nouveaux codages a permis aux FSMR de mieux prendre en compte les patients concernés. Par exemple, la FSMR NeuroSphinx a initié une réflexion pour uniformiser les codages dans BaMaRa des patients avec associations malformatives non syndromiques (un tiers) et a

travaillé sur un guide de codage pour que ces patients en impasse diagnostique soient codés comme "diagnostics indéterminés" pour être mieux identifiés.

En lien avec les travaux de la BNDMR et de l'Agence de Biomédecine, certaines FSMR ont pu cibler leurs actions afin de lutter contre l'errance diagnostique : la FSMR ORKiD a engagé un travail afin d'obtenir des données nationales précises sur le nombre de patients enfants et adultes, diagnostiqués et non diagnostiqués, et leur localisation (région, code de la commune).

FSMR	Observatoire du diagnostic mis en place	Commentaires
AnDDI-Rares	Oui	Travaux pour la mise en place d'un cartouche génomique adossé au SDM de BaMaRa, formation d'un groupe de travail sur le sujet et organisation d'une réunion avec la BNDMR. Mise en place de trois work packages pour approfondir la question de l'impasse diagnostique et l'apport des nouvelles technologies de génomique.
BRAIN-TEAM	Oui	Poursuite du travail de révision et de mise à jour des codes ORPHA. Mise en place d'un cycle de réunion interfilière pour réfléchir au codage des anticorps des maladies auto-immunes sous la supervision de la BNDMR. Finalisation d'un outil de gradation de certitude diagnostique spécifique des maladies neurologiques.
CARDIOGEN	En cours	Réflexions menées sur le codage des degrés de validation du diagnostic pour faciliter l'exploitation des données et la définition de l'impasse diagnostique. Difficultés autour de la création de nouveaux items et de la saisie dans BaMaRa.
DEFISCIENCE	Retard	Mobilisation relativement modérée des centres de la filière dans la comptabilisation des patients sans diagnostic génétique. Le projet a mis du temps à démarrer et sera pleinement lancé en 2021.
FAI^{2}R	Oui	Création d'une commission « Errance et Impasse diagnostique » coordonnée par une chargée de mission dédiée. Projet de recueil complémentaire pour les patients en impasse diagnostique avec un phénotype de maladie auto-inflammatoire inexpliquée.
FAVA-Multi	En cours	Travaux d'homogénéisation des saisies dans la BNDMR. Rédaction en cours d'un guide de codage. Difficulté de recrutements de deux ARCs temps pleins supplémentaires pour aider les centres de

		compétence à saisir dans BaMaRa, pour cause de délais administratifs.
FILFOIE	Oui	Rédaction d'une première version d'un guide de codage. Proposition d'une première version d'un fichier de suivi des patients en errance/impasse, et définition d'une fréquence de mise à jour des données. Retard pris sur la validation de la procédure par le bureau de la protection des données.
FILNEMUS	Oui	Lancement du projet pilote sur 30 CRMR neuromusculaires. Analyse des résultats des projets prépilote et pilote. Evaluation des patients sans diagnostic.
FILSLAN	Oui	Définition commune à toutes la FSMR des notions d'impasse et errance diagnostiques. Rédaction et financement d'un projet œuvrant pour l'amélioration du diagnostic génétique. Aide méthodologique à la construction d'un projet pour le développement de nouveaux marqueurs diagnostiques.
FIMARAD	Oui	Implémentation, harmonisation et correction des données de la fiche maladies rares des patients atteints de maladies dermatologiques rares.
FIMATHO	En cours	Renforcement et homogénéisation des règles de codage et de remplissage dans le set de données minimal maladies rares. Mise en place d'un plan d'actions décliné sur trois ans.
FIRENDO	Oui	Création d'un groupe « BaMaRa et Observatoire du diagnostic » consulté pour toutes les problématiques en lien avec les errances et les impasses de diagnostics. Choix des classifications des pathologies pour mieux cerner les situations de l'impasse diagnostique.
G2M	Oui	Mise en place d'une veille des gènes nouvellement publiés et/ou présentés impliqués dans les MHM pour les intégrer dans les différents panels. Mise en place d'une révision continue des statuts de diagnostic au niveau de la saisie dans BaMaRa pour identifier les patients dont le statut reste indéfini et qui sont donc en impasse diagnostique.
MaRIH	En cours	Mise en place d'un guide de codification pour harmoniser les saisies dans BaMaRa. Budget non suffisant pour recruter les moyens humains nécessaires à la collection des données des patients sans diagnostic.

MCGRE	Oui	Mise en place d'une veille scientifique, technologique et réglementaire. Revue des cas cliniques restés sans diagnostic : réalisation d'une nouvelle étude de dossier afin de déterminer si une analyse STHD est pertinente.
MHEMO	Oui	Détermination des items du recueil complémentaire. Mise à disposition du guide de codage et formation à son utilisation.
MUCO-CFTR	En cours	Veille scientifique et technologique sur les innovations diagnostiques. Elaboration d'outils d'aide au diagnostic et identification des patients non conclus au dépistage.
NeuroSphinx	Oui	Familiarisation des praticiens avec les nouvelles modalités de codages des patients en impasse diagnostique qui les identifient comme « diagnostics indéterminés » (patients avec des malformations associées, mais sans syndrome identifié sur le plan chromosomique ou moléculaire). Cette démarche impliquera une acculturation des sites de la FSMR en 2021 (recrutement d'un ou deux TEC). Intégration des dossiers identifiés comme "diagnostics indéterminés" dans les RCP des trois CRMR de NeuroSphinx et dans les RCP d'amont des pré indications dédiées pour accéder à un éventuel séquençage très haut débit (STHD).
ORKiD	En cours	Déploiement d'un réseau de TEC/ARC pour soutenir les centres de compétence dans le remplissage de la base de données. Création d'un groupe de travail pour rédiger un guide de codage.
OSCAR	Non	Projet programmé en 2021 avec l'arrivée du chargé de mission BNDMR.
RESPIFIL	En cours	Réalisation d'un état des lieux sur le recueil et la saisie des données patients sur la fiche Maladies Rares permettant d'identifier les ressources et les besoins des centres. Travail en cours de révision des codes ORPHA nécessaires au codage des diagnostics des patients.
SENSGENE	En cours	Elaboration d'une échelle d'impasse et définition des assertions du diagnostic pour les maladies rares sensorielles. Analyse des données issues de BaMaRa afin d'estimer le pourcentage de patients en impasse et errance au sein de la FSMR. Enquête sur le profil des codeurs dans BaMaRa dans les centres de référence de la FSMR et leur méthode de

		codage, en vue de l'élaboration de guides de codage harmonisés.
TETECOU	Oui	Poursuite du travail d'élaboration des règles et des guides de codage. Sensibilisation et formation des professionnels à l'utilisation de ces codages.

- ***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.

L'année 2020 a été l'occasion de systématiser les RCP d'amont et d'aval dans le cadre du plan France médecine génomique (PFMG) 2025. L'accès, en 2019, à des outils sécurisés financés d'abord directement par la DGOS puis par l'intermédiaire des FSMR (SARA, ROFIM et ShareConfrere anciennement LeStaff) a permis le développement des RCP à distance. Ces RCP sont cruciales 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.

Les FSMR réfléchissent continuellement à l'amélioration et au développement des logiciels. Par exemple, un groupe de travail avec les FSMR utilisatrices de l'outil de RCP ROFIM a été mis en place avec l'équipe de développement de l'éditeur. Ce groupe réalise un suivi hebdomadaire des potentiels bugs et développements en cours afin de répondre au mieux aux attentes des utilisateurs et définir la roadmap de développement de l'application. A la demande de la FSMR FILFOIE, ROFIM a également créé un numéro de téléphone sécurisé pour rejoindre les RCP. Les 14 FSMR ayant choisi l'outil SARA forment un groupe interfilière avec deux chargées de mission interfilière ayant pour objectif d'accompagner l'utilisation de cartes e-CPS pour la connexion à l'outil SARA. L'e-CPS, dématérialisation de la carte CPS, est un moyen d'authentification forte qui permet aux médecins de se connecter à l'outil SARA ou tout autre service raccordé à Pro Santé Connect, uniquement à l'aide de son numéro d'identification national. Au cours de l'année 2020, la FSMR ORKID a fait le choix de migrer de SARA à ROFIM. En lien étroit avec l'éditeur de l'outil ShareConfrère, les FSMR employant ce logiciel (NeuroSphinx, OSCAR, Sensgene, TETECOU en 2020, rejointes par 3 autres Filières en 2021) participent à son amélioration pour une meilleure ergonomie et l'ajout de nouvelles fonctionnalités, elles priorisent également ses évolutions et échangent régulièrement en interfilière. L'éditeur de ShareConfrère organise des réunions pluri-annuelles pour adapter l'outil aux demandes des FSMR qui l'utilisent.

Les FSMR dont les RCP n'avaient pas systématiquement lieu sur l'un de ces outils ont travaillé à la mise en place de ces outils au cours de l'année 2020. A titre d'exemple, la FSMR MCGRE a développé les RCP dans l'outil SARA, opérationnel pour 5 RCP, tandis que 12 autres sont organisées via d'autres moyens. Certaines FSMR déploient des personnels en charge de toute la gestion logistique des RCP. Ainsi, la FSMR RespiFIL a deux chargées de mission qui gèrent la planification semestrielle des séances, les invitations des professionnels par mail, la saisie sur l'outil des fiches d'inscription patients reçues, des tests de connexion à l'outil des professionnels souhaitant assister aux séances, de la gestion de l'outil et du soutien technique lors des séances. Ainsi, ce sont 43 séances RCP qui ont pu se tenir pour

la FSMR RespiFIL au cours de l'année 2020. Cette organisation permet la tenue de séances en urgence par exemple.

Les FSMR ont mis en place des formations pour tous professionnels de santé des CRMR/CCMR qui le souhaitent afin de les accompagner à la prise en main des outils de RCP, c'est le cas par exemple de la FSMR BRAIN-TEAM. La FSMR TETECOU a quant à elle créé un guide « utilisateur » et un guide « administrateur » pour aider à l'utilisation de ces outils et accompagner les professionnels lors de chacune des RCP nationales.

Dans l'ensemble, les FSMR ont largement développé au cours de l'année 2020 la mise en place de nouvelles RCP.

Enfin, les FSMR mènent une action de communication et publient régulièrement sur leurs sites internet le calendrier des RCP afin qu'il soit visible par tout professionnel intéressé. Ainsi la filière FIMARAD a mis en place une newsletter hebdomadaire pour informer son réseau de professionnels de santé du calendrier 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 ».

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 scénarii proposés par la DGOS. Pour rappel, les trois scénarii proposés étaient les suivants :

- **Scenario 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.
- **Scenario 2 :** « Recueil de données complémentaires pour certains groupes de pathologies » de la FSMR.
- **Scenario 3 :** « Renforcement et homogénéisation des règles de codage et de remplissage dans le Set de Données Minimales – Maladies Rares (SDM-MR) ».

Cet appel à engagement fait suite au projet pilote de la FSMR Filnemus conduit sur l'année 2019. Ce projet pilote avait trois objectifs :

- Traiter tous les dossiers de patients sans diagnostic sur une période rétrospective de 2 à 3 ans ;
- Compléter un recueil complémentaire permettant de préciser le phénotype, la sévérité de la pathologie et les examens effectués pour les patients souffrant d'une maladie neuromusculaire rare sans diagnostic précis ;
- Mettre à jour les statuts du diagnostic sur BaMaRa et corriger les erreurs de codage.

Ainsi, à la suite des lettres d'engagement, les FSMR ont pu mettre en place une stratégie ou un plan d'actions lié au scénario choisi. La FSMR TETECOU, pionnière dans la réalisation d'actions pour l'homogénéisation du codage, a poursuivi l'élaboration de règles et guides de codage, la sensibilisation et la formation de ses professionnels à leur adoption, et accompagné plusieurs autres FSMR dans cette stratégie. La FSMR FILFOIE, qui avait choisi le scénario 3, a ainsi rédigé une première version d'un guide de codage, avec identification des cas particuliers et rappel des bonnes pratiques de codage. Cette FSMR s'appuie depuis 2017 sur un réseau d'ARC/TEC en région qui a participé à l'élaboration du guide de codage et à la sensibilisation des CCMR sur le projet Errance et Impasse diagnostiques. Dans l'ensemble, les FSMR ont commencé à recruter des chargés de mission dédiés au déploiement des stratégies, à réaliser un état des lieux auprès des centres des FSMR, à communiquer au sujet des stratégies auprès des directions, à travailler avec la BNDMR.

Chaque FSMR est doté d'un groupe de travail, ou de postes spécialisés sur la mise en place de cet observatoire, tout en travaillant étroitement avec la BNDMR.

Un des enjeux majeurs consiste à recruter de nouveaux personnels qui puissent se déplacer dans les centres pour la formation à BaMaRa et assurent un suivi post-formation afin de répondre aux questions des centres pour les aider à saisir au mieux les données.

Enfin, le travail en interfilière est privilégié pour cette action : les FSMR FILNEMUS et TETECOU animent un groupe de travail avec l'ensemble des 23 FSMR afin de mener une réflexion conjointe sur le codage des données. La première réunion de ce groupe de travail aura lieu en début d'année 2021. Il permet d'échanger sur les difficultés et de partager les réalisations de chaque FSMR autour de 3 thématiques : recrutements, homogénéisation des codages, contrôle et analyse des données. La FSMR Filfoie a fait notamment un retour d'expérience du réseau d'ARC/TEC en région, mutualisé depuis peu avec la filière G2M.

Certaines FSMR ont fait le choix d'impliquer les associations de patients sur ce sujet. C'est notamment le cas de la FSMR TETECOU qui a diffusé un document explicatif sur ce sujet et élaboré des propositions d'implication avec les représentants associatifs.

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

- ***Action 3.1 : Déploiement de la BNDMR dans les CRMR/CRC/CCMR en lien avec les systèmes d'information hospitaliers.***
  - *Recensement des maladies et identification des patients*
  - *Intégration du set de données minimum maladies rares*
  - *Formation à la saisie de données*
  - *Assurer l'interface centres de référence, compétence, ressources et compétences / BNDMR*
  - *Harmonisation des pratiques de codage*

Les FSMR ont poursuivi leurs actions, en matière de formation et de soutien à la saisie de données dans BaMaRa, initiées l'année précédente. Véritable enjeu au niveau national, l'homogénéisation et l'interopérabilité des données constituent la clé pour l'échange et le partage des connaissances en matière de maladies rares. Ainsi, dans l'ensemble, toutes les FSMR ont mené des actions de communication et de formation à la saisie de données dans BaMaRa, parfois spécifiquement sur les pathologies de la FSMR, comme la FSMR AnDDI-Rares, ou via des campagnes de sensibilisation plus larges, comme la FSMR MUCO-CFTR. Des chargés de mission itinérants ont été recrutés. Une FSMR a déployé un réseau de chargés de mission pour accompagner les équipes dans le déploiement de la BNDMR. Ces chargés de mission sont basés dans plusieurs villes de France, y compris en Outre-Mer (à La Réunion), ont pour objectif de permettre le déploiement de l'application BaMaRa, de former les équipes, de s'assurer de la bonne saisie des données et du suivi administratif.

Le déploiement de l'outil BaMaRa au sein des centres labellisés maladies rares se fait de manière progressive. Pour certaines FSMR, la presque totalité des sites ont déployé l'outil BaMaRa. C'est le cas

par exemple de la FSMR FAI^{2}R dont 78 de ses centres ont été formés, ce qui inclue 40 000 patients, ou encore de la FSMR Filnemus dont 96% des sites ont déployé l'outil BaMaRa. Cependant, il demeure des centres qui méconnaissent encore l'outil BaMaRa. Une étude réalisée par la FSMR FIMATHO a révélé que 55% des médecins ayant répondu à l'étude ne savaient pas si l'application était disponible dans leur établissement. C'est pourquoi les FSMR poursuivent leurs actions de formation, parfois en interfilière, à l'aide d'outils en ligne (application BaMaRa, voire visioconférences) ainsi que d'une documentation disponible pour tous les professionnels : guide de codage, fiche sur les codes ORPHA, la FSMR BRAIN-TEAM a par exemple réalisé une FAQ.

Les FSMR sont en lien direct avec la BNDMR. Celles-ci font remonter à la BNDMR des questions et problèmes techniques auxquels font face les centres pour lesquels l'outil BaMaRa est déployé. Réciproquement, les FSMR diffusent aux centres des informations provenant de la BNDMR sur l'avancement du déploiement de BaMaRa. A titre d'exemple, la FSMR FIRENDO a établi un schéma en trois étapes, afin d'assurer l'interface entre les CRMR et la BNDMR :

- Transmissions régulières aux coordinateurs des CRMR lors des réunions de bureau et collège ;
- Organisation d'une téléconférence 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 firendo.fr et la newsletter trimestrielle concernant les déploiements de BaMaRa en mode autonome ou connecté.

D'autres FSMR se réunissent régulièrement pour recenser et résoudre les problèmes de saisie avec les CRMR, la FSMR et la BNDMR. C'est notamment le cas de la FSMR G2M qui se réunit trimestriellement avec les centres et la BNDMR.

Des travaux ont également lieu entre Orphanet et certaines FSMR concernant l'actualisation et l'intégration de nouveaux codes ORPHA dans BaMaRa.

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

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

- ***Action 4.1 : 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.

6 FSMR ont travaillé à l'action 4.1 et ont utilisé les mécanismes d'évaluation en matière d'accès aux traitements. Les FSMR travaillent avec les laboratoires développant un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil, en lien et en accord avec l'ANSM. Ainsi, la FSMR FIMARAD a mené un travail de réflexion dans le cadre d'un traitement de l'épidermolyse bulleuse dystrophique.

Ce travail nécessite une action régulière de recensement de la liste des traitements selon les différents statuts : AMM, ATU de cohorte ou nominative, RTU, hors AMM justifié. L'enjeu est de permettre un meilleur accès aux médicaments aux patients. La création d'un recueil complémentaire dans BaMaRa facilitera le recueil des informations nécessaires.

Pour mener ce travail, les FSMR se concertent parfois avec la CNAM, ainsi G2M travaille sur la gestion des problèmes de prise en charge de certains traitements par l'Assurance Maladie. Certaines FSMR, comme MCGRE, participent 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.

Des FSMR sont moins concernées par l'usage de médicaments dits « orphelins ». C'est le cas, par exemple, de NeuroSphinx qui prête une attention particulière aux dispositifs médicaux appliqués à l'amélioration de la prise en charge de l'incontinence fécale de l'enfant et de l'adulte. Cette FSMR réfléchit ainsi à améliorer les fonctionnalités de son application mobile « Poop & Pee » pour la requalifier en dispositif médical. C'est également le cas de la FSMR TETECOU qui a diffusé à son réseau des innovations technologiques des traitements des aplasies d'oreille.

Les FSMR communiquent régulièrement auprès de leurs centres les informations relatives aux traitements qui les concernent, aux échanges avec les autorités et aux potentiels problèmes. Les associations peuvent jouer un rôle important avec les FSMR dans les discussions avec la HAS. C'est le cas de l'association Vaincre la Mucoviscidose qui a engagé des actions afin d'accélérer les discussions autour de la fixation du prix du médicament et permettre une commercialisation plus rapide d'un traitement innovant.

- ***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 que chaque FSMR se dote d'un observatoire des traitements. Son domaine d'intervention est large et couvre le champ du médicament, des dispositifs médicaux et des pratiques non médicamenteuses. S'agissant du médicament, l'observatoire assurera un repérage régulier des nouvelles molécules en développement, d'intérêt pour la filière. Il aura également la responsabilité d'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. Il permettra enfin de collecter des données en vie réelle sur les utilisations de ces prescriptions par la mise en place de recueils complémentaires.

Dans l'objectif de la mise en place de l'observatoire, un état des lieux est nécessaire afin de recenser les traitements prescrits pour les patients atteints d'une maladie rare, avec ou sans AMM. Par exemple, la FSMR Filnemus, en collaboration avec l'AFM-Téléthon, a mis en place un document Excel permettant de répertorier tous les traitements thérapeutiques utilisés au sein de la FSMR. Ce document est constitué de 13 items et d'une fiche d'information par médicament. Les items retenus sont les suivants : nom du médicament, type de médicament : orphelin/AMM (date), statut, maladie, indication, prescription/dispensation, liste, avis HAS, études en cours, suivi des prescriptions (BDD, registre), problématique et actions à mettre en place.
Alors que certaines FSMR ont poursuivi voire terminé ce travail de recensement en 2020, d'autres ont prévu d'initier cette action en 2021. Certaines FSMR ont, quant à elles, fait le choix de commencer en se focalisant uniquement sur le recensement des prescriptions hors-AMM (cf action 4.4). Des actions ont été initiées à la suite de ces premiers recensements.

Les FSMR ont mis en place des groupes de travail sur des thématiques variées liées aux traitements. La FSMR OSCAR a, par exemple, travaillé avec les associations afin de répondre à des problématiques relevées pour certains traitements dont l'injection peut être très douloureuse pour les enfants. La FSMR FIRENDO a de son côté, depuis 2015, un groupe de travail intitulé « Bonnes pratiques et

recommandations », intégrant aussi la mission de « Recenser les besoins spécifiques des médicaments hors autorisation de mise sur le marché (AMM) pour les maladies rares couvertes par l'expertise de la filière ». Ce travail de recensement a été déjà réalisé en 2013 par les CRMR pédiatriques en réponse à une demande émise par la Société Française d'Endocrinologie Pédiatrique et l'ANSM. Ce groupe de travail a tâché de transposer la méthodologie de ce recueil sur les médicaments hors-AMM pour les adultes, ainsi que d'actualiser la liste pédiatrique. Un nouveau groupe de travail (« Médicaments hors AMM et en rupture de stock ») a débuté en 2020 et a constitué une feuille de route sur l'enquête concernant les prescriptions hors AMM et sur l'adaptation du SDM MR à BaMaRa. La FSMR Filnemus discute, quant à elle, de toutes les problématiques liées aux traitements au sein des commissions essais thérapeutiques. En 2020, la pénurie d'immunoglobines, a par exemple fait l'objet de discussions avec l'ANSM. D'autres FSMR ont créé des commissions spécialisées qui ont pour objectif également de constituer un guichet unique entre les instances (la CNAM, l'ANSM) et les CRMR et CCMR de la FSMR.

FSMR	Etat d'avancement de l'observatoire des traitements	Commentaires
AnDDi-Rares	Oui	Elaboration d'une enquête afin de réaliser un état des lieux des thérapeutiques prescrites au sein de la FSMR. Mise en place d'une formation à destination des médecins.
BRAIN-TEAM	Oui pour le volet hors-AMM	Réalisation d'un recueil des prescriptions hors-AMM au sein du réseau de ses CRMR puis analyse du recueil. Sollicitation des associations de patients pour compléter l'état des lieux réalisés auprès des CRMR. Intégration du GT "Thérapeutiques" de la DGS/DGOS.
CARDIOGEN	Non	Travail initié en 2021.
Defiscience	Non	Travail initié en 2021.
FAI^{2}R	Oui pour le volet hors-AMM	Création d'une commission médicament. Réalisation d'un état des lieux des prescriptions hors-AMM de la FSMR auprès des CCMR et CRMR.
FAVA-Multi	Oui	Initiation d'un travail de recensement des traitements utilisés dans chacun des groupes de pathologies.
FILFOIE	En cours	Mise en place d'un projet pilote de recensement des traitements hors AMM sur la région Bretagne.
FILNEMUS	Oui	Recrutement d'une chargée de mission pour ce projet : prise de poste début novembre 2021. Création d'un groupe de travail sur ce sujet avec l'AFM-Téléthon. Recensement en cours des pratiques hors AMM.

FiLSLAN	En cours	Mise en place d'un réseau de recherche clinique FilSLAN « ACT4ALS » dans l'objectif de faciliter, dynamiser et promouvoir la recherche clinique dans le domaine des maladies du neurone moteur.
FIMARAD	En cours	Recensement des thérapeutiques utilisées dans le cadre d'une pathologie disposant d'un PNDS.
FIMATHO	Non	Travail initié en 2021.
FIRENDO	Oui pour le volet hors-AMM	Constitution d'une feuille de route en lien avec les actions du PNMR3 concernant les prescriptions hors-AMM pour le groupe thématique "Médicaments hors AMM et en rupture de stock". Dernière mise à jour du recensement des spécialités pédiatriques FIRENDO hors AMM : 2016.
G2M	Non	Travail initié en 2021.
MaRIH	Non	Travail initié en 2021.
MCGRE	Non	Travail initié en 2021.
MHEMO	Non	Des échanges ont eu lieu sur ce sujet au sein de la FSMR. Les actions commenceront en 2021.
MUCO	Non	Travail initié en 2021.
NeuroSphinx	Non	Il n'y a pas, à ce jour, de traitement médical ou chirurgical, ni de dispositif médical innovants identifié pour les pathologies de la filière. Un travail sera initié en 2021 pour le recensement des médicaments hors-AMM.
ORKiD	Oui pour le volet hors-AMM	Etat des lieux des traitements hors AMM utilisés dans les maladies rénales rares via les PNDS, un questionnaire auprès des centres et un questionnaire des patients via les associations. Une chargée mission ORKiD est en partie dédiée à cette thématique.
OSCAR	Oui	Etat des lieux des traitements prescrits dans la FSMR, avec ou sans AMM. Création d'un groupe de travail sur ce sujet.

RespiFIL	Non	Travail initié en 2021.
SENSGENE	Non	Travail initié en 2021.
TETECOU	Non	Il est prévu d'effectuer un recensement des technologies innovantes, dispositifs médicaux et médicaments utilisés dans le suivi et la prise en charge des patients.

- ***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. 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.

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 certaines régions. C'est le cas de la FSMR Filfoie qui a mis en place un projet pilote de recensement des traitements hors-AMM sur la région Bretagne, grâce au concours du réseau régional d'ARC/TEC. Le projet concerne 7 CCMR soient 137 patients adultes et 11 patients enfants. Il permet d'évaluer le nombre de patients et de prescripteurs par maladie ainsi que les traitements associés.

Les FSMR ont également réalisé des enquêtes afin d'identifier les pratiques de prescription au sein des services de génétique, c'est notamment le cas de la FSMR AnDDI-Rares. Du point de vue économique, des études médico économiques ont pu être réalisées, comme celle de la FSMR MUCO-CFTR sur le travail de chaînage du Registre Français de la Mucoviscidose avec le Système National des Données de Santé. Cette étude a permis d'analyser l'évolution de la consommation et du coût des soins sur 10 ans.

Certaines FSMR utilisent des registres particuliers de patients afin de suivre la collecte de données en vie réelle liées à certains traitements. La filière de santé maladies rares MHEMO utilise, ainsi, le registre FranceCoag pour suivre les données en vie réelle de certains traitements. La Filière Muco-CFTR utilise le Registre Français de la Mucoviscidose, elle mène notamment deux projets nationaux visant à générer des connaissances en vraie vie de médicaments (modulateurs de CFTR) bénéficiant récemment d'une AMM. Un focus particulier a été fait par la FSMR SENSGENE, en 2020, sur le suivi de la première thérapie génique pour le traitement des adultes et des enfants présentant une perte visuelle due à une dystrophie héréditaire via le registre européen des patients traités.

Parallèlement à ces collectes de données, les FSMR mènent une réflexion sur les dispositions du projet de décret d'application de la mesure relative à l'accès compassionnel (LFSS 2021) et les modalités de prise en considération des spécificités 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 préidentifier et prioriser les indications et spécialités candidates à une RTU ».

La DGOS a lancé un appel aux FSMR volontaires pour développer un registre pilote pour deux traitements hors AMM jugés primordiaux par chacune des FSMR, qui feront l'objet d'une demande d'accès compassionnel. Cinq FSMR ont répondu et sont ainsi pilotes dans ce projet. Il s'agit des FSMR BRAIN-TEAM, FAI^{2}R, FILNEMUS, FIMARAD et G2M. Les cinq FSMR travaillent ensemble sur le projet et se réunissent plusieurs fois par an notamment afin de réfléchir à un choix de 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.

L'objectif est de décrire leurs caractéristiques, et plus particulièrement l'efficacité et la tolérance (rapport bénéfice/risque favorable), à l'aide d'une collecte de données en vie réelle. Ces cohortes seront préparées dans le format « registre des pratiques » en collaboration avec la Fédération des Spécialités Médicales (FSM).

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 travaillé sur les PNDS existants (ORKiD, FIMATHO).

Les projets en inter-FSMR sont privilégiés pour cette action. Des groupes de travail qui réunissent plusieurs FSMR mais aussi plusieurs disciplines ont été créés dans le cadre de l'observatoire des traitements. Ainsi, un groupe de travail entre AnDDI-Rares et FAI^{2}R a été mis en place pour lancer un DIU essais thérapeutiques en maladies rares, qui verra le jour pour l'année 2021/2022. Si de nombreuses réflexions ont été menées début 2020 sur la priorisation des indications candidates à un cadre de prescription compassionnel, celles-ci ont été suspendues lors de la crise de la Covid-19 mais devraient reprendre sous peu.

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

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

(Recensement des CRMR et des FSMR impliqués dans l'EJP-RD).

Les FSMR travaillent étroitement avec les ERN, comme FAVA-Multi avec l'ERN VASCERN : de ce fait, tous les centres de la FSMR qui sont *full members* de l'ERN participent à l'EJP-RD.

Neuf FSMR ont travaillé avec l'EJP-RD. Certaines ont ainsi accompagné des projets dans le cadre de l'APP EJP-RD. Par ailleurs, les FSMR peuvent travailler en lien avec des réseaux plus larges, comme FAI^{2}R avec le réseau CRI-IMIDIATE labellisé F-CRIN. Ce réseau de recherche clinique, mobilisé au niveau européen, favorise les recherches collaboratives et travaille étroitement avec la FSMR FAI^{2}R. Ainsi, le réseau CRI-IMIDIATE a accompagné les porteurs PHRC retenus au stade de la lettre d'intention auprès de la FSMR FAI^{2}R.

Les FSMR communiquent régulièrement aux centres les actualités européennes et les appels à projets de l'EJP-RD via des supports différents : site internet comme la FSMR MCGRE qui a un onglet spécifique sur les appels à projets, des bulletins de recherche, des lettres d'information... Plusieurs FSMR ont mis en place des groupes de travail dédiés à ces projets. Ainsi, l'année 2020 a permis la

création d'une commission au sein de la FSMR Filnemus dont l'objectif est de réaliser une veille des appels à projet, d'aider à la coordination des réponses entre unités de recherche, CRMR et autres et de créer un réseau de recherche pour les pathologies de la FSMR à l'échelle nationale. La FSMR SENSGENE collabore étroitement avec l'ERN-EYE par la mutualisation du poste de responsable scientifique. Il participe à toutes les réunion EJP de la Commission, et fait remonter des informations vers les 5 CRMR de la filière membres de l'ERN.

- ***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) ou européenne (pour Solve-RD, en lien avec 6 ERN) ont pour ambition de réduire l'impasse diagnostique. Si toutes les FSMR ne sont pas impliquées dans ce projet, il convient de relever les actions faites par certains de leurs centres au sein de ces projets. 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. 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.

On peut également relever d'autres projets internationaux auxquels les FSMR participent. La FSMR FAI^{2}R est ainsi impliquée dans le projet ImmunAID, 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 : AMELIORER LE PARCOURS DE SOINS

« 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 représente une part essentielle du travail des FSMR afin d'assurer une bonne visibilité auprès du grand public, une bonne coordination interne (avec les CRMR, les médecins, les autres membres des FSMR…) et en interfilière ainsi qu'une diffusion optimale de l'information.

En ce qui concerne la communication externe, les réseaux sociaux s'avèrent être particulièrement adaptés auprès du grand public, d'autant plus que l'année 2020, marquée par les confinements successifs, a favorisé ce canal de communication. Ainsi, ce sont plusieurs FSMR qui ont totalement refait leur site internet, comme RespiFIL ou encore FILNEMUS dont le nouveau site propose sur sa page d'accueil trois accès directs, facilement utilisables (« professionnel », « patient », « Covid-19 »). La refonte des sites est généralement faite sur la base d'une enquête préalablement diffusée auprès des utilisateurs. Ainsi, la FSMR MCGRE a réalisé un questionnaire de satisfaction sur l'utilisation du site,

qui s'est avéré être rassurant pour les patients en période de confinement. De fait, quasiment toutes les FSMR ont vu le nombre de vues drastiquement augmenter lors de l'année 2020 : ainsi, le nombre de visiteurs a doublé entre 2019 et 2020 pour la FSMR FAI^{2}R qui recensait 850 000 visiteurs en 2020. Plusieurs FSMR ont également traduit leur site en anglais, comme FILFOIE qui a renforcé ses liens avec l'ERN RARE-LIVER ou FIMATHO dont 22% des visiteurs en 2020 étaient anglophones et qui travaille sur des versions anglaises des sites des CRMR.

Le format vidéo est particulièrement adapté au grand public : ainsi, la FSMR G2M a produit deux films sur la FSMR (l'un en version française et le second en version anglaise), 3 tutoriels, 6 recettes de cuisines pour les maladies à régime en vidéos et des webinaires. La FSMR NeuroSphinx a, quant à elle, mis en place une série de *Facebook lives* lors du premier confinement pour rassurer et informer les patients sur la pandémie de la Covid-19. Ils ont ensuite été étendus à des thématiques cibles de la filière devant l'importance du suivi des premiers volets par les patients. NeuroSphinx a également débuté une série de webinaires en 2020. Pour expliquer la maladie, son diagnostic, les traitements et les répercussions sur la vie quotidienne, la filière MaRIH enregistre elle aussi de courtes séquences vidéo avec les centres de référence en lien avec leur(s) association(s) de patients. Un expert de la maladie, un patient et/ou un parent d'un enfant malade interviennent ensemble dans ces courtes vidéos de 5 à 10 minutes. Depuis décembre 2017, 12 vidéos ont été mises en ligne sur la chaîne Youtube de la FSMR et sont disponibles sur le site marih.fr.

L'événement annuel phare à destination du grand public reste la journée internationale maladies rares, qui s'est tenue le 29 février 2020, quelques jours avant le confinement national. Ainsi, de nombreux événements ont pu avoir lieu, notamment dans les gares de 10 villes, via une campagne de presse importante (locale, régionale, nationale).

Orphanet étant le site le plus consulté par les professionnels pour avoir des informations et orienter les patients, les FSMR communiquent régulièrement aux équipes d'Orphanet les changements de coordonnateurs, de responsables des centres, afin d'être bien synchronisés.

La communication interne est tout aussi cruciale : elle permet une bonne coordination des équipes et une meilleure efficacité, notamment en temps de confinement où le numérique était primordial. Ainsi, la FSMR OSCAR a créé un groupe de travail « Covid-19 » exclusivement sur la communication. Les FSMR ont mis à jour leurs annuaires en ligne. Par exemple, la FSMR FAVA-Multi a réorganisé son annuaire classé par pathologie. La FSMR BRAIN-TEAM a mis à jour son espace documentaire et l'outil de cartographie des centres.

Dans l'ensemble, les FSMR diffusent régulièrement des newsletters, FILNEMUS a par exemple mis en place un « billet du lundi » hebdomadaire pour informer les membres de la FSMR de l'actualité, des appels à projets, des publications etc.) et les comptes rendus des réunions importantes. La fréquence peut être variable : certaines newsletters sont trimestrielles (comme pour AnDDI-Rares) ou encore bimestrielles (pour FAI^{2}R). L'année 2020 a également vu la création de plusieurs comptes Instagram des FSMR, comme FAI^{2}R, FILFOIE ou encore G2M.

Toutefois, l'épidémie de la Covid-19 n'a pas empêché certains événements de la FSMR de se faire en présentiel, notamment les déplacements de représentants de la FSMR dans ses CRMR et CCMR. Ainsi, la FSMR FIMATHO a pu réaliser sept visites au sein de ses centres, ce qui a permis à la FSMR de diffuser les informations disponibles, mais aussi de prendre en considération les besoins et les attentes des professionnels du terrain.

Enfin, il convient de relever les actions de communication réalisées en interfilière. Véritable enjeu du PNMR3, l'interfilière permet une coordination des FSMR et un cercle vertueux où chacune peut s'enrichir des autres. Ainsi, un film d'information a été réalisé par les FSMR AnDDI-Rares et DéfiScience, intitulé « Déficience intellectuelle et recherche : du diagnostic au traitement en collaboration avec la FSMR DéfiScience ». Des rencontres interfilières ont été organisées, axées sur le médico-social par FAVA-Multi ou sur l'oralité par Fimatho. Certaines FSMR ont travaillé ensemble afin de rendre visibles et accessibles les structures existantes. Un groupe de travail piloté par CARDIOGEN, FILFOIE, G2M et OSCAR a ainsi été créé pour élaborer un « Kit du nouvel arrivant » à destination de tout chargé de mission ou chef de projet nouvellement arrivé au sein des filières de santé maladies rares. De plus, une réflexion au sujet d'un site interfilière a été amorcée. La participation à des congrès tel que le congrès de Médecine Générale favorise également les actions d'information et de communication conjointes.

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

Les actions menées afin de garantir une annonce diagnostique adaptée sont aussi importantes auprès des professionnels qu'auprès des patients.

Plusieurs FSMR ont constitué des groupes de travail spécifiques à l'annonce du diagnostic et forment en continu les professionnels. La FSMR AnDDI-Rares a ainsi mis en place un groupe de travail pour la création d'une mallette post-diagnostic. Afin d'être toujours au plus près des patients, certaines FSMR travaillent avec les associations de patients qui jouent un rôle primordial, notamment les FSMR Filfoie, NeuroSphinx et FAI^{2}R. Cette dernière a rédigé, conjointement avec les associations, un document à remettre aux patients au moment de leur annonce reprenant les sites où ils peuvent trouver des informations sur leur pathologie. Ce document est largement diffusé numériquement et peut être imprimé dans les services de soins afin d'être distribué aux patients.

La formation des professionnels est assurée par des spécialistes, comme pour la FSMR OSCAR qui a recruté une conseillère en génétique qui aide les équipes à l'accompagnement des familles, en particulier au moment de l'annonce diagnostique. Mais cette formation peut aussi être réalisée via des formats différents, comme un *serious game*, développé par la FSMR SENSGENE afin de toucher toutes générations de médecins.

Un groupe interfilière, qui comporte entre autres, la FSMR FIMATHO, porte sur les aspects médico-sociaux et prévoit, entre autres, la création d'outils de communication et d'amélioration de la prise en charge des patients. Parmi les actions proposées, des jeux de rôles auront pour but de former les professionnels à l'annonce diagnostique et des livrets seront proposés lors de l'annonce de la maladie.

En ce qui concerne l'accompagnement des patients lors de l'annonce diagnostique, les FSMR ont renforcé l'aide psychologique. Un guide d'accompagnement peut être réalisé dans certains cas.

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

Le jury du 2e appel à projets ETP s'est tenu le 20 octobre 2020. 106 projets avaient été déposés dont 3 sont co-portés par plusieurs filières de santé maladies rares, 99 ont été déclarés favorables. Sur les 106 dossiers, il y a 71 nouveaux programmes d'ETP, 7 programmes à déployer dans d'autres régions et ayant déjà eu une autorisation par une ARS, 19 programmes à actualiser et 2 programmes qui sont à la fois une actualisation d'un programme existant et un déploiement dans d'autres régions.

Les FSMR ont eu un rôle d'accompagnement auprès des centres dans le cadre de l'appel à projets ETP 2020. Ainsi, elles se sont occupées de l'homogénéisation des dossiers et de leur soumission auprès de la DGOS en les hiérarchisant accompagnés d'une lettre de soutien. Ce travail a fait l'objet, dans certaines FSMR, de la création de groupes de travail spécifiques à l'ETP. Ainsi, la FSMR MHEMO a mis en place un groupe de travail pilote, composé de représentants d'associations, de professionnels de santé et de membres d'une association de patients (l'Association Française des Hémophiles - AFH), dont le but est d'accompagner les centres de MHEMO.

Plusieurs FSMR ont accompagné les centres porteurs des dossiers sur des thématiques privilégiées par la DGOS (la transition, l'e-ETP…). Ainsi, la FSMR BRAIN-TEAM a proposé un webinaire tri-thématique spécifique à l'ETP portant sur les aspects réglementaires d'un programme ETP, l'inclusion des aidants et le déploiement de l'e-ETP, tandis que d'autres FSMR, comme DéfiScience, organisent des rencontres nationales réservées à l'ETP. L'édition de 2020 portait sur le thème « partenariat soignants-familles ».

L'ETP se prête favorablement aux actions interfilières. C'est ainsi que NeuroSphinx et FAI^{2}R co-animent un groupe « 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. Plus largement, des discussions entre FSMR sur des thématiques transverses, comme la communication ou le retour d'expérience ont régulièrement lieu. Plusieurs FSMR travaillent également avec les sociétés savantes, ou encore avec les UTEP, dans l'optique d'une meilleure coordination avec les professionnels et l'hôpital.

Le mode connecté est particulièrement adapté pour les patients jeunes. Par exemple, la FSMR FAI^{2}R a contribué à la mise en place d'un programme ETP destiné aux adolescents atteints d'AJI animé en mode connecté.

Les FSMR travaillent régulièrement à la visibilité de leur site, certaines ont mis en relief les programmes d'ETP via un onglet apparent. Ainsi, la FSMR Filnemus a intégré un onglet dédié à l'ETP où les patients peuvent trouver des documents et des liens relatifs aux différents programmes autorisés.

Enfin, les FSMR s'occupent de la formation des porteurs de projets. Une formation qualifiante est de 40h. NeuroSphinx a ainsi organisé, pour la troisième fois en 2020, une formation complète pour l'animation aux ateliers d'ETP, en partenariat avec l'IPCEM, Institut de formation reconnu et agréé. Au total ce sont 39 professionnels de santé qui ont été formés à l'ETP sur ces 3 sessions. Pour la première fois, NeuroSphinx a également organisé une session de formation à la coordination. Pour certains projets, les équipes tant dispensatrices que conceptrices ne sont pas encore toutes qualifiées. Le déploiement de l'offre de formation à l'ETP au sein des équipes soignantes sur le terrain restera soutenu en 2021 pour l'ensemble des FSMR. Afin de mieux adapter son rôle d'accompagnement aux besoins de ses centres, la FSMR TETECOU a réalisé une enquête auprès de l'ensemble de ses centres afin de connaître leurs souhaits et projets en terme d'ETP et leurs besoins en formation. Cela a conduit à la mise en place de sessions de formation à l'ETP à destination des professionnels et des associations de patients sur un thème particulier.

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

La DGOS a lancé un deuxième appel à projets PNDS en 2020. Le jury, qui s'est tenu le 15 octobre 2020, a retenu 97 projets sur les 98 déposés, dont 10 projets d'actualisation et 88 nouveaux projets. 7 projets étaient portés en interfilière. Sur les 23 FSMR, 4 n'ont pas communiqué de projets (Fimarad, NeuroSphinx, MHEMO, MUCO-CFTR), compte tenu du nombre important de PNDS déjà en cours d'écriture au sein des équipes depuis l'appel à projets de 2019.

Dans l'ensemble, le rôle des FSMR a été d'accompagner les centres dans la constitution et la soumission de leurs dossiers (aide à la rédaction des déclarations d'intention, gestion du dépôt des dossiers, soumission auprès de la DGOS, avis). Le soutien est méthodologique et logistique. Plusieurs FSMR ont d'ailleurs des postes dédiés à la gestion des PNDS (chargé de mission PNDS, temps ETP…), c'est le cas par exemple de la FSMR ORKiD qui a créé équipe dédiée aux PNDS composée d'une chargée de mission et de deux médecins à temps partiel.
Les FSMR ont travaillé conjointement avec les associations, dans la mesure où l'avis d'une association était obligatoire dans la soumission du projet.

La mise à jour des PNDS existants est également un travail de fond que les FSMR ont réalisé au cours de l'année 2020, tout en respectant la règlementation de la HAS.

En ce qui concerne la prise en charge en cas d'urgence, la Covid-19 a réaffirmé la nécessité d'une bonne coordination en cas d'urgence. Ainsi, au sein de la FSMR Filnemus, un groupe de travail « urgences » se réunissait de manière hebdomadaire pendant le confinement, réalisant des fiches urgences Covid-19. Cette fiche, destinée à tous les SAMU, portant sur la prise en charge des patients neuromusculaires en période de Covid-19 a été élaborée conjointement avec l'AFM-Téléthon.

De nouvelles cartes d'urgence ont été rédigées et publiées en 2020 (par exemple, AnDDI-Rares en a publié 8, Filfoie 1 etc). Les FSMR poursuivent la diffusion des anciennes cartes d'urgence, certaines ont été actualisées et d'autres traduites en anglais, la FSMR Fimatho en a par exemple traduites 3. Pour mesurer l'impact des cartes d'urgence, les filières de santé maladies rares ont réalisé une enquête coordonnée par la FSMR Filfoie sur leur diffusion et leur impact auprès des patients et des professionnels de santé. Il était initialement prévu que le bilan ainsi réalisé soit diffusé pendant le congrès Urgences de 2020, celui-ci ayant été annulé, le bilan a finalement été diffusé sur les réseaux sociaux.

La FSMR G2M travaille quant à elle à la rédaction de certificats d'urgence : harmonisation sur le plan national, relecture par le SAMU et les associations, puis transfert à Orphanet avec le PNDS correspondant pour constituer le certificat Orphanet.

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

La crise sanitaire a eu un impact majeur sur la venue et le suivi des patients dans les centres maladies rares. Afin d'avoir un suivi optimal, plusieurs FSMR ont mis en place un suivi à distance par l'utilisation de la télémédecine. Les FSMR BRAIN-TEAM et CARDIOGEN ont ainsi activement participé à la mise en place et aux tests opérationnels des différentes étapes de la plateforme de téléconsultation du prestataire RCP Rofim. L'accès à cette plateforme a donc pu être rapidement et gratuitement mise à disposition des médecins pendant toute la durée du plan blanc lors de la crise de la Covid-19. Un développement rapide des outils et de l'usage de la télémédecine a donc été observés au cours de l'année 2020.
Le confinement a également encouragé les FSMR à utiliser des dispositifs médicaux connectés pour assurer au mieux le suivi des patients. C'est par exemple le cas de la FSMR MUCO-CFTR qui a mis à disposition, au domicile des patients les plus sévères, des spiromètres portables et permettant de suivre la fonction respiratoire des malades. Cela a été possible grâce à des dons de laboratoires pharmaceutiques.

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

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

Dix-sept FSMR mentionnent des activités spécifiques relatives à la formation initiale des professionnels de santé. Elles proposent notamment des formations au sein des cursus d'études de médecine. La nouveauté 2020 est l'intégration d'un item (n°22) intitulé « maladies rares » dans le cadre d'une Unité d'Enseignement libre du deuxième cycle des études de médecine. Il permet 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).

Plusieurs FSMR organisent des formations spécifiques dans le cadre du cursus des étudiants, le plus souvent au sein des centres experts maladies rares. Ainsi, AnDDI-Rares a participé à la mise en place de Formations Spécialisées Transversales intégrées dans le cursus des internes du DES de génétique médicale. Ces formations, notamment en 2020, ont également pu se tenir à distance grâce au e-learning, comme la formation proposée par FAVA-Multi sur les maladies vasculaires rares avec atteinte multisystémique. Des formations sont également à destination des internes. Un stand inter-filière, coordonné par BRAIN-TEAM, a ainsi été organisé lors du congrès des internes en médecine générale (ISNAR-IMG à Saint Etienne en février 2020). Des informations propres aux maladies rares étaient présentées : PNDS, outils ETP, Infographie Parcours de Vie, Livret interfilière…

Par ailleurs, la participation des jeunes médecins à des congrès peut aussi rentrer dans le cadre de leur formation initiale : plusieurs FSMR, comme MHEMO, font participer des étudiants à des congrès de sociétés savantes.

Enfin, l'intégration de la thématique maladies rares ne concerne pas uniquement le cursus de médecine. Les FSMR interviennent aussi dans le cadre des formations des étudiants en orthophonie et psychologie, comme la FSMR Fimatho dont les médecins ont élaboré des diaporamas nationaux sur les

malformations rares digestives dans le cadre de la formation socle du Diplôme d'Etudes Spécialisées de pédiatrie.

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

La formation continue est essentielle pour diffuser les connaissances et l'actualité de la recherche sur les maladies rares auprès des professionnels de santé. Ainsi, au moins huit FSMR (AnDDI-Rares, CARDIOGEN, DefiScience, FAI^{2}R, FIMATHO, NeuroSphinx, OSCAR, RespiFIL) ont mis en place, en partenariat avec les universités de médecine, de nouveaux DU/DIU relatifs aux maladies rares. La particularité de ces diplômes est l'approche pluridisciplinaire et la formation en ligne qui s'est avérée nécessaire pour l'année 2020. Si toutes les FSMR n'organisent pas de DU ou de DIU, elles incitent et permettent aux médecins de la filière de participer à d'autres formations diplômantes. Ainsi, des professionnels de la FSMR FAVA-Multi ont pu participer à des DES de génétique, des DIU d'imagerie…

Ces diplômes ne sont pas uniquement à destination des médecins : la FSMR Fimatho a par exemple mis en place un DIU des troubles de l'oralité alimentaire de l'enfant auprès d'étudiants orthophonistes et étudiants professionnels de santé non orthophonistes. Des formations auprès des professionnels du secteur médico-social ont également été mises en place. La FSMR DéfiScience a par exemple déployé une formation diplômante, éligible au DPC, qui permet à des professionnels 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. La FSMR BRAIN-TEAM, quant à elle, a organisé des colloques et un séminaire à destination des professionnels des établissements et services médico-sociaux (ESMS). Ces formations permettent de sensibiliser les professionnels aux thématiques particulières liées aux maladies rares et d'engager des partenariats de terrain.

Par ailleurs, une des volontés des FSMR est de s'adresser également aux professionnels de santé de ville. Onze FSMR ont développé des formations continues à destination des médecins de ville. Cette thématique a été jugée primordiale pour un bon nombre de FSMR, afin que les médecins de ville soient, sinon formés, du moins sensibilisés aux maladies rares.

Les FSMR permettent également la participation de médecins ou de professionnels de santé à des congrès ou des DPC de sociétés savantes. Au moins 3 FSMR ont mis en place des appels à candidatures pour la participation à des congrès, à destination de jeunes médecins ou jeunes professionnels de santé. La FSMR TETECOU a lancé un appel à projets « Soutien à la formation » qui a permis en 2020 à 17 jeunes professionnels médicaux ou paramédicaux de participer à des DIU/DU/congrès/formations diverses/partenariats étrangers. La FSMR Firendo propose des « bourses de voyages » afin de participer à des congrès de sociétés savantes. Plusieurs FSMR, notamment FAI^{2}R, se sont penchés sur la formation des jeunes professionnels paramédicaux. La FSMR MaRIH a mis en place de nombreux outils à destination des médecins et internes, tels que des émissions en direct, des vidéos, un MOOC et des journées régionales interactives, avec la participation des médecins experts et associations de patients. La filière FIMARAD quant à elle propose des actions DPC (Développement Professionnel Continu) à travers 5 thématiques de RCP. Ces séances sont le lieu de nombreux apprentissages basés sur les cas concrets et réels.

Les formations via des MOOC se sont développées en 2020. Au moins quatre FSMR (AnDDI-Rares, Filfoie, Firendo, MaRIH) ont mis en place ou sont en train de finaliser de nouveaux MOOC. Dans le cadre du groupe interfilière Transition, il est également prévu d'organiser un MOOC sur la transition dans les maladies rares endocrinologiques, fruit d'une collaboration entre les FSMR NeuroSphinx et Firendo.

Plus ponctuellement des masterclasses spécialisées par pathologie ont été organisées. C'est le cas de FSMR CARDIOGEN qui a organisé une masterclasse sur les amyloses cardiaques qui s'est tenue en ligne en décembre 2020, ainsi qu'une masterclasse sur la maladie de Fabry qui s'est finalement tenue début 2021 à cause de la situation sanitaire. La masterclasse sur la maladie de Fabry est en voie de se pérenniser de façon annuelle puisqu'une troisième édition est prévue en 2022.

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

(Renforcement des connaissances des patients et des familles).

Rassembler les professionnels, les patients et l'entourage est essentiel dans le cadre du soin. Ainsi, l'ensemble des FSMR favorise cette coopération et met en place des formations mixtes.

Les associations de patients sont souvent l'intermédiaire et le vecteur d'information pour les FSMR. Ces dernières proposent des ateliers que les associations diffusent, et dont les outils aident aussi à mieux comprendre le quotidien des patients. Elles relaient également les documentations réalisées par les FSMR, les vidéos tutos (comme chez FAI^{2}R ou FIMARAD), via les chaînes YouTube parfois, afin de proposer des formations ou des points d'information adaptés aux âges des patients (pour les plus jeunes, des applications sont en cours de développement). En 2020, la FSMR FIMARAD a par exemple publié sur sa chaîne Youtube une vidéo tutoriel portant sur le « handicap esthétique ».

La journée internationale des maladies rares et les journées régionales permettent de rassembler les patients autour de formations ou de points d'information. Plusieurs thématiques transversales sont abordées, par exemple au sujet de l'insertion scolaire et professionnelle, et rassemblent des patients atteints de pathologies différentes. Ces journées sont également l'occasion de rassembler professionnels, patients, proches, associations…

Des programmes spéciaux à destination des aidants sont à relever, comme pour la FSMR BRAIN-TEAM. Un groupe de travail interfilière travaille à la mise en place d'une formation parents-experts. La notion de patient expert est particulièrement développée par les FSMR, en lien avec les programmes ETP.

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

- ***Action 10.1 : Attribuer des missions complémentaires aux FSMR par rapport à leurs missions actuelles.***

  - ***Actions de la FSMR concernant l'Outre-Mer :***
    - *Développer la télémédecine*
    - *Développer la formation*
    - *Développer la communication*
    - *Mise à jour de l'état des lieux pour une évaluation des besoins*
    - *Garantir les conditions d'une annonce diagnostique adaptée*
    - *Mobiliser les dispositifs de coordination de la prise en charge*

L'accès aux soins dans les territoires d'Outre-Mer est une priorité de politique nationale de santé. Ainsi, les FSMR sont incitées à étendre leurs actions dans ces territoires et à les intégrer dans leur dynamique

globale. Les experts des centres de référence de la FSMR MaRIH se sont par exemple déplacés à La Martinique le 6 mars 2020 pour la journée régionale interactive MaRIH des « Antilles ». Quant à la FSMR FilSLAN, elle a permis à tous les professionnels de santé impliqués dans la prise en charge de maladies rares du neurone moteur en Martinique et Guadeloupe de participer gratuitement à la journée annuelle de la FSMR qui a eu lieu en ligne en 2020. Si toutes les FSMR n'ont pas de CRMR ou de CCMR situés en outre-mer, les actions doivent intégrer au maximum l'ensemble des professionnels de santé.

En outre, les centres ultramarins sont intégrés dans les canaux d'information des FSMR : réception des newsletters, participation aux formations... La plupart des FSMR intègrent les centres des territoires d'Outre-mer dans les RCP, dont la fréquence peut varier : hebdomadaire ou mensuelle. Les RCP s'avèrent particulièrement adaptées - à condition que les horaires soient compatibles, comme le soulignent plusieurs FSMR, notamment FAI^{2}R - dans la mesure où les réunions se font à distance.

La formation aux outils RCP et BaMaRa a été déployée en 2019 et a continué, malgré la Covid-19, l'année suivante.

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

Les FSMR dont les centres font partie des HCP et sont en lien avec les ERN entretiennent des liens réguliers avec ces derniers. Elles diffusent les informations, parfois en les traduisant, des ERN auprès des centres de la FSMR (COPIL, newsletters, offre de formation) et participent aux activités européennes. Ainsi, la FSMR CARDIOGEN a pu participer au programme en e-learning de l'ERN Guard-Heart.

Les FSMR ont, généralement, un groupe de travail ou des postes spécifiques aux questions européennes. Les FSMR apportent un travail logistique et administratif lors des appels à projets pour les centres membres HCP. Des réunions ont lieu régulièrement avec les ERN partenaires, comme pour la FSMR Filfoie afin de comprendre les calendriers et les sujets d'actualité.

L'année 2020, marquée par l'épidémie de Covid-19, a peut-être réduit la fréquence des échanges, mais a renforcé la nécessité d'une bonne coordination à l'échelle européenne. Par exemple, le groupe qui réunit ENDO-ERN et la FSMR Firendo n'a pu se réunir qu'une fois en 2020 à l'occasion de la Journée Annuelle.

Tableau 1 Lien entre les FSMR et les ERN

FSMR	**ERN**	**FSMR**	**ERN**
AnDDi-Rares	ITHACA	G2M	MetabERN
BRAIN-TEAM	ERN-RND	MaRIH	EuroBloodNet et RITA
CARDIOGEN	Guard-Hearth	MCGRE	EuroBloodNet
Defiscience	Epicare	Mhémo	EuroBloodNet
FAI^{2}R	ReConnet et RITA	MUCO-CFTR	ERN-LUNG
FAVA-Multi	VASCERN	NeuroSphinx	eUROGEN, ERNICA, ITHACA, RND
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	TETECOU	ERN CRANIO
FIRENDO	ENDO-ERN		

ACTIONS COMPLEMENTAIRES REALISEES EN 2020

AMELIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS

BRAIN-TEAM – Accompagnement à domicile pour les patients atteints de la maladie de Huntington

En juin 2020, la FSMR BRAIN-TEAM a déployé le projet « COMPQUADH » pour lequel elle a été lauréate en 2019 (projet recherche SHS de la Fondation Groupama). Ce projet a pour objectif d'améliorer l'accompagnement à domicile des patients atteints de la maladie de Huntington en mettant à jour les compétences des auxiliaires de vie intervenant auprès de ces patients. Il s'agit d'un projet interdisciplinaire basé sur la collaboration de nombreux acteurs : le Laboratoire de Psychologie des Pays de la Loire, le Centre de Référence de la maladie de Huntington d'Angers, l'Association Huntington France, des experts de l'accompagnement sociale et médico-social (APF France Handicap des Pays de la Loire), des experts en formation des professionnels médicaux sociaux intervenant à domicile (Centre de Formation et de Recherche à la Relation d'Aide et de Soins (CEFRAS) de Chemillé).

FAI²R – Transition

La FSMR FAI²R a particulièrement développé le thème de la transition via divers outils et moyens. 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.

La FSMR a mis en place une réunion-formation à la transition en distanciel à destination des professionnels des centres experts d'Outre-mer. Cette réunion clôt les sessions de formation générale sur la transition initiées en 2019 : au total, ce sont 7 réunions régionales qui ont permis la formation de 152 médecins et soignants.

Par ailleurs une enquête auprès d'une centaine de jeunes et d'une centaine de pédiatres et médecins d'adulte a été débutée afin d'étudier les relations ado-jeunes-adultes/médecins.

FAVA-MULTI - Accompagnement psychologique des patients

Depuis juin 2020, la FSMR FAVA-Multi a recruté une psychologue et a ainsi pu lancer 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 FSMR 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. Sur un an, 58 patients ont contacté la plateforme Psy FAVA-Multi.

La filière a également mis en place des groupes de parole 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 FSMR a également choisi de mettre en place des groupes de parole aux thématiques transversales entre les différentes pathologies de la FSMR.

FILFOIE – Projet Teddy2Care

A la suite du DigH@cktion 2020, la FSMR FILFOIE accompagne le projet « Teddy2Care » de l'AMFE (une application pour accompagner le retour à la maison des enfants transplantés). Cette application permet de saisir le traitement, de le suivre (via des alertes), de gérer la logistique et le suivi par les parents. Plusieurs actions ont été menées en 2020 par la FSMR pour développer ce projet :

- Points mensuels pour suivi de l'avancement du projet ;
- Réalisation d'un dossier de presse pour présenter le projet à de potentiels investisseurs et/ou partenaires ;
- Promotion de l'initiative AMFE auprès des autres associations de patients du réseau et identification de communications possibles lors de congrès spécialisés ;
- Fin 2020, partenaire professionnel identifié par l'AMFE pour conduire le projet.

FIMATHO – Accompagnement des patients atteints de troubles alimentaires pédiatriques

La FSMR FIMATHO a particulièrement développé la prise en charge des patients atteints de troubles alimentaires pédiatriques. En juillet 2020, elle a recruté une orthophoniste afin de conduire des projets ciblés sur la problématique des troubles alimentaires pédiatriques. Ces troubles sont très fréquemment retrouvés chez les patients porteurs des pathologies de la filière et ont un retentissement considérable sur la qualité de vie des patients, la sphère familiale, la croissance et la santé. Ces troubles nécessitent une prise en soin pluridisciplinaire : médicale, paramédicale (orthophonie, psychomotricité, ergothérapie, etc.), psychologique, éducative, etc. L'orthophoniste de FIMATHO a donc pour rôle de coordonner des projets autour de l'oralité alimentaire afin d'améliorer la prise en soin des patients et leur qualité de vie ainsi que celle de leur entourage (parents aidants).

A l'automne 2020, le CRMR de la Hernie de Coupole Diaphragmatique a sollicité la Filière FIMATHO pour l'élaboration de recommandations de bonne pratique 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.

G2M – Réflexions éthiques sur la prise en charge des patients

La FSMR G2M développe un axe éthique particulièrement important au sein de la FSMR, notamment dans le cadre des travaux du Pr. Chabrol. Une journée « réflexion éthique » a été organisée, avec la FSMR Filnemus, à Marseille (initialement prévue en 2020, puis reportée à 2021), en lien avec Pierre Le Coz, ancien vice-président du CCNE. Par ailleurs, de nombreux *webinaires* de la FSMR intègrent des réflexions éthiques sur les thérapies innovantes dans le traitement des maladies héréditaires du

métabolisme, dans la mesure où la prise en charge des patients porteurs de maladies rares constitue un nouveau challenge pour tout médecin par de nouvelles thérapeutiques. 4 axes sont particulièrement discutés autour de quatre principes :

- Le principe d'autonomie ;
- Le principe de bienfaisance ;
- Le principe de non-malfaisance ;
- Le principe de justice.

MHEMO – Développement d'un carnet de suivi numérique

La FSMR MHEMO avait mis en place, en 2019, un carnet de suivi sous format papier. Une fois imprimé, ce nouveau carnet de suivi a été adressé aux centres de suivi en mai 2020. Pour s'assurer que cet outil correspond bien aux attentes des patients/aidants et professionnels de santé, une évaluation en vie réelle est programmée au premier semestre 2022, environ 2 ans après sa mise à disposition. Fin décembre 2020, les questionnaires patients/aidants et professionnels de santé étaient rédigés et validés, les patients/aidants et professionnels de santé participant à cette étude pilote avaient également donné leur accord de participation.

Par ailleurs, le projet de mettre en place un carnet de suivi numérique a été poursuivi en 2020, grâce à un groupe de travail de la FSMR composé de médecins représentants des 3 CRMR et des centres de ressources et de compétences, d'un pharmacien, du président et du directeur de l'AFH (association française des hémophiles), des 2 coordonnateurs de FranceCoag, de la chargée de mission « Bases de données et BNDMR », et de la chargée de mission Carnet de Suivi Numérique.

Le groupe a ainsi rédigé :

- Une grille d'évaluation de solution déjà existante avec notation ;
- Une vision stratégique du projet ;
- Une liste de questions juridiques pour le choix et la diffusion du futur outil choisi Fiche recrutement d'une aide juridique.

La grille d'évaluation a été envoyée aux 4 solutions existantes européennes avec la vision stratégique du projet. En plus de leurs réponses, les 4 solutions ont présenté leur outil et répondu aux questions le 03/07/2020. Cela a permis de présélectionner 2 solutions. Grâce à la liste des questions/réponses juridiques, l'avocat sélectionné (parmi une liste de 3) en novembre 2020 va aider le groupe à la contractualisation, à la règlementation et la constitution d'une association.

D'autre part, le projet a été découpé en phases et possède un rétro-planning : choix de la solution, phase de validation de la traduction en français, structuration juridique du consortium national, phase validation par 3 sites pilotes, modalités de déploiement national, interopérabilité, recherche de co-financements et déploiement.

MUCO-CFTR – Création d'un groupe de travail « hygiène »

A l'initiative du Conseil Médical de la FSMR, un groupe de travail dédié à l'hygiène a été constitué avec deux objectifs fixés. Il s'agit dans un premier temps de mettre à jour un livret d'information pour les parents et patients relatif aux recommandations en matière d'hygiène à domicile (dont la dernière version date de 2004) et, dans un deuxième temps, de rédiger des recommandations sur l'hygiène dans les centres de soins. En effet, l'hygiène au quotidien est au cœur de l'amélioration continue des soins. Elle permet de se protéger au maximum contre les risques d'infection.

SENSGENE – Création d'une vidéo expliquant la consultation de génétique

La FSMR SENSGENE a créé une vidéo d'information à destination des personnes en situation de déficience auditive, notamment auprès des enfants leur expliquant l'intérêt de la consultation de génétique et son déroulé. Cette vidéo a été réalisée par l'un des centres de référence dédié aux surdités génétiques de la filière. En 2020, il y a eu plus de 1000 vues en ligne.

D'autres vidéos sont en cours de création au sein de la FSMR, afin d'expliquer l'écosystème maladies rares, répondant à des questions types (« qu'est-ce un CRMR ? Qui sont les acteurs ? Quelle est la prise en charge ? »), afin d'améliorer la connaissance de la prise en charge.

RECHERCHE

AnDDI-Rares – Participation des CRMR et CCMR aux projets de recherche de la FSMR

Plusieurs projets de recherche de la FSMR ont été poursuivis ou développés au cours de l'année 2020 :

- Le projet PRME DISSEQ consiste en une évaluation médico-économique des différentes stratégies de technologies de séquençage par haut débit dans le diagnostic des patients atteints de déficience intellectuelle. Les analyses des données ont lieu au cours de l'année 2020.
- Le projet pilote FASTGEN consiste en l'étude de l'intérêt diagnostique de l'analyse « rapide » de séquençage haut débit de génome en situation d'urgence diagnostique. Ce projet concerne 11 centres participants et a débuté en 2019. Ce projet a fait l'objet d'une communication pour les Assises de Génétique 2020 et a obtenu un PHRC interrégional FASTGEN pour la poursuite du projet en 2020.
- Le projet pilote AnDDI-PRENATOME consiste à évaluer la faisabilité d'utiliser le séquençage haut débit d'exome en trio en diagnostic prénatal lors de la découverte de signes d'appel échographiques. Il a concerné 60 inclusions et la FSMR réfléchit à l'extension auprès de tous les CRMR.
- Le projet AnDDI-Solve-RD concerne 3 centres Français qui participent au partage des données d'exome (Dijon, Paris RDB, Bordeaux). L'ensemble des CRMR/CCMR candidats peuvent participer à l'envoi d'échantillon pour les cohortes déterminées dans le cadre du projet.
- Le projet RaDiCo-Œil est un 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.
- Le projet GENIDA consiste à déployer une médecine plus participative, et à 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.

BRAIN-TEAM – Projet de recherche QUALVI

En 2020, la FSMR BRAIN-TEAM a relancé son projet de Recherche QUALVI « Une base de données de recueil de qualité de vie et d'histoire naturelle des maladies pour les maladies rares

neurodégénératives ». La FSMR a contacté 2 chercheurs experts pour constituer un questionnaire-outil et a organisé des réunions préparatoires avec ces chercheurs et les membres de la Fondation Maladies Rares. Un document de présentation et de cadrage du projet a été rédigé.

En 2020, la FSMR BRAIN-TEAM a également démarré une 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 (en cours). Les résultats sont prévus pour la fin de l'année 2021.

FILFOIE – AAP de la FSMR pour impulsion à la recherche et à la prise en charge

La FSMR a diffusé un appel à projets dans le courant de l'été 2020, pour impulsion à la recherche et à la prise en charge parmi les membres de la FSMR (CRMR/CCMR, associations de patients, laboratoires de recherche, etc.), avec une dotation de trois enveloppes de 50 000€, une pour chacun des trois réseaux de la filière. Cet appel à projets a permis de récompenser huit lauréats :

- *Résultats de la transplantation hépatique pour cholangite sclérosante primitive (à partir d'une cohorte française nationale)*, porté par le Pr Jérôme Dumortier ;
- *Compréhension de la relation entre le génotype et le phénotype pour diagnostiquer et traiter les maladies biliaires rares liées à l'ABCB4/MDR3*, porté le Dr Tounsia Ait-Slimane ;
- *Amélioration de la qualité et de l'exhaustivité des données pour l'ensemble des projets français et Européens multicentriques enfants ou adultes en cours ou en projet, des maladies vasculaires du foie dans le centre de TOULOUSE, 1er centre de recueil BAMARA pour les maladies vasculaires du foie*, porté par le Pr Christophe Bureau ;
- *Création d'une plateforme nationale multidisciplinaire (FILFOIE-G2M) d'aide au diagnostic et à la prise en charge des insuffisances hépatiques des enfants de moins de 2 ans*, porté par la Dr Nolwenn Laborde ;
- *Cartographie des données épidémiologiques des maladies CBP, CSP, HAI en France*, porté par Mme Angela Leburgue de l'association albi ;
- *Caractérisation dans des modèles cellulaires de l'effet de mutations faux-sens de BSEP/ABCB11 identifiées chez des patients atteints de PFIC2*, porté par le Dr Thomas Falguières ;
- *Identification d'une signature moléculaire et/ou un facteur spécifique de l'évolution des lésions hépatiques associés au déficit en AAT afin de développer des méthodes de diagnostic précoces et non invasives et d'ouvrir de nouvelles opportunités thérapeutiques*, par le Dr Marion Bouchecareilh.

FILSLAN – Mise en place de projets de recherche collaboratifs

La FSMR a organisé des Journées recherche de la filière. En 2020, elle a compté 170 participants (en distantiel). La journée consiste en des conférences invités, appel à communications (18 communications orales, affichage de posters), table ronde...

La FSMR a également organisé des réunions du Comité scientifique FilSLAN, comprenant 9 membres représentatifs des laboratoires de recherche partenaires et des centres SLA/MNM impliqués dans la recherche fondamentale. Ces réunions ont pour missions de :

- Suivre les projets de recherche ou d'expérimentation préclinique pilotés par FilSLAN ;
- Coordonner les réponses aux appels à projets recherche ;

- Aider au montage de dossier recherche ou à la mise en place de partenariats recherche ;
- Suivre l'utilisation de prélèvements de la banque de cerveaux et de moelle Neuro-CEB ;
- Aider à mettre en place des études cliniques avec les promoteurs académiques et industriels ;
- Être force de proposition pour de nouveaux projets collaboratifs ;
- Diffuser auprès des CRMR et des CRC FilSLAN des procédures d'interaction avec les DRCI pour les aider à la préparation et à la gestion des projets selon les standards européens.

FIMARAD – Etude RaDiCo-FARD

L'étude RaDiCo-FARD est une étude observationnelle prospective menée au sein de la FSMR : 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.

FIRENDO – Organisation d'un colloque Recherche

Le groupe thématique « Recherche » de la FSMR FIRENDO organise chaque année depuis 2017 une journée dédiée à la recherche sur les maladies rares endocriniennes. Pour sa 4ème édition, la thématique de la journée fut la suivante : « Les espoirs thérapeutiques dans les maladies rares endocriniennes ». 15 orateurs se sont succédés tout au long de la journée pour présenter les avancées dans la prise en charge des maladies rares endocriniennes. Ce Colloque fut introduit par un invité extérieur de renom pour présenter ses travaux sur la thérapie cellulaire et génique dans les insuffisances surrénaliennes ; la journée s'est terminée sur une table ronde accès sur la psychopathologie des maladies rares endocriniennes. Malgré la situation sanitaire critique liée à l'épidémie de Covid-19, ce Colloque Recherche a pu être maintenu en ligne et a rassemblé 121 inscrits et 78 participants en ligne.

MHEMO - Promouvoir et développer le continuum recherche clinique recherche fondamentale

Au sein de la FSMR MHEMO, un groupe de travail a été mis en place en 2019. 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 2020 la FSMR MHEMO a organisé 1 journée recherche thématique sur « Les facteurs mimétiques ». Lors de cette journée l'association française des hémophiles a fait une présentation introductive puis un chercheur nous a présenté les différents facteurs mimétiques. Enfin un clinicien a fait un point d'actualité sur le suivi des patients sous facteur 8 mimétique Hemlibra® et les collections biologiques existantes ou à mettre en place.
Cette journée a 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 FSMR 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. Il est prévu de publier 3 à 4 bulletins par an.

NeuroSphinx – AAP recherche

La filière NeuroSphinx s'est donné en 2020, des objectifs de développement et de soutien de la recherche et de l'innovation pour les maladies rares de son périmètre. Elle a souhaité favoriser le continuum entre recherche fondamentale, translationnelle et clinique et leurs applications dans les CRMR, en veillant à la coordination de l'ensemble des initiatives. Elle a ainsi mis en oeuvre un vaste appel à projets de recherche, financé par le reliquat de 400 k€ des reports de financements des 5 dernières années et s'appuyant sur un Comité scientifique, renouvelé à cette occasion, composé d'experts dans le champ des maladies rares de la filière.

Les 9 projets retenus à l'appel à projets 2020, portés par des coordonnateurs de centres du réseau NeuroSphinx, sont les suivants :

- « *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.* » ;
- « *Le Spina Bifida et dysfonction anorectale : existe-t-il un remodelage du système nerveux entérique et du microbiote intestinal ?* » ;
- « *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).* » ;
- « *Malformations congénitales extra durales du cône terminal : analyse clinique, radiologique et neurophysiologique de leur imputabilité dans le déterminisme de troubles moteurs, sensitifs et pelvi-périnéaux.* » ;
- « *SPINLESS – (Evaluation neurovessie SPINa bifida muLtimodalE et non invaSive au cours d'un Suivi prospectif).* » ;
- « *Évaluation du bénéfice d'un patch de cellules souches mésenchymateuses dans le traitement anténatal des myéloméningocèles.* » ;
- « *Etude pangénomique des patients porteurs d'un syndrome de Prune Belly.* » ;
- « *Modélisation 3D de l'anatomie pelvienne de l'enfant pour la chirurgie des tumeurs et malformations (3DTEDkids).* » ;
- « *Single-cell spinal cord atlas [SC2atlas].* ».

ORKID – AAP recherche

La FSMR ORKiD a lancé un appel à projet en novembre 2020 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 de 15 000€ chacun. Un état d'avancement et un bilan des projets sont présentés lors des journées nationales ORKiD. La FSMR apporte également son soutien dans la mise en place d'un réseau (Réseau PIN'S 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. Les équipes ont été formées à la méthodologie des trials within cohort (TwiCs) pour pouvoir implémenter les premiers essais dans la cohorte. La FSMR continue en parallèle d'apporter son soutien aux journées NEPHROPEDIES dédiée à la recherche sur les maladies rénales de l'enfant, qui sont très majoritairement des maladies rares. Elle participe ainsi au renforcement de l'interdisciplinarité et échanges entre pédiatres et médecins adultes dans le cadre de ces journées de recherche en Néphrologie pédiatrique.

RESPIFIL – Impulsion de projets et de partenariats de recherche

La FSMR a dédié un poste de chargé de mission à la « Recherche et formation ». Celle-ci réalise une 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. L'objectif est d'augmenter leur visibilité pour stimuler les inclusions et les saisies des données.

Parallèlement, une veille, en continu, des appels à projets et des bourses de financement est réalisée tant à l'échelle nationale, qu'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.

TETECOU – Stimuler la recherche et les collaborations

La FSMR établit progressivement des partenariats avec les équipes de recherche s'intéressant à des thématiques relatives aux malformations de la tête, du cou et des dents. Afin d'accroître ces liens, une campagne a été réalisée en 2020 permettant d'augmenter considérablement le nombre d'équipes partenaires (de 19 fin 2019 à 34 aujourd'hui), avec qui une charte est signée. Elle diffuse une information actualisée sur leurs projets de recherche.

Elle réalise également une veille sur les appels à projets d'intérêt, étendue et restructurée en 2020, afin de les aider à les financer. Le site Internet de la FSMR comprend ainsi désormais des rubriques sur les appels à projets de financement de projets, de structuration de la recherche, de prix et de bourses.

La filière a de plus lancé en fin d'année 2019 son propre appel à projets « Impulsion Recherche » afin de soutenir la recherche et les innovations scientifiques. Six projets lauréats ont ainsi été désignés en 2020, de recherche fondamentale, clinique et en sciences humaines et sociales, pour un soutien financier total de 75 600€ :

- Rôles des gènes FGFR2 et FGFR3 dans la formation et la réparation osseuse mandibulaire : apport de l'étude de modèles murins de faciocraniosténoses et de chondrodysplasies ;
- Validation fonctionnelle de variants de signification inconnue (VUS) impliqués dans les amélogenèses imparfaites via des modèles cellulaires 3D récapitulant l'odontogenèse ;
- Correction des déformations de l'oreille chez le nouveau-né, comparaison de deux protocoles ;

- Création et entretien de la base de données "Endoscopies laryngo-trachéales" ;
- Harcèlement lié aux amélo- et dentino-genèses imparfaites chez le jeune (AidiBull) ;
- Estime de soi chez les enfants porteurs d'une craniosténose uni-suturaire non syndromique.

Le 2nd appel à projets « Impulsion Recherche », lancé en décembre 2020, a désigné six projets lauréats en 2021, pour un soutien financier total de 81 500€.

FORMATION ET INFORMATION

CARDIOGEN – AAP communication/informations/éducation

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. En 2020, 7 projets de communication/informations/éducation ont été soumis, 3 projets ont été retenus :

1) Mon histoire de cœur
L'objectif est d'actualiser les graphismes et les contenus du livret d'information enfants parents familles « mon histoire de cœur » développé il y a plusieurs années par le Dr Stos, cardiopédiatre, utilisé par les centres du réseau M3C.

2) Création et édition d'un livret de prise en charge péri-opératoire des cardiopathies congénitales à l'intention des soignants de réanimation
L'objectif est de réaliser et diffuser un livret pédagogique des différentes pathologies cardiaques congénitales en détaillant pour chacune la prise en charge paramédicale péri-opératoire et les techniques chirurgicales adaptées.

3) Création de vidéos d'information pour les cardiologues de ville et les médecins généralistes prenant en charge des patients porteurs de maladies cardiaques héréditaires
Ces vidéos ont pour objectifs de faciliter la communication avec les cardiologues de ville et les médecins généralistes autour des pathologies prises en charge dans le cadre de la filière CARDIOGEN. Ainsi, 15 vidéos seront réalisées dont les thèmes abordés seront les suivants : Plan National Maladies Rares 3, génétique, dépistage familial, pathologies cardiaques héréditaires (une vidéo par pathologie) et thèmes transversaux.

DEFISCIENCE – Dispositif START

La FSMR DéfiScience a mis en place le dispositif START - *Service Territorial d'Accès à des Ressources Transdisciplinaires* », 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 s'inscrit dans une logique de parcours basé 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 est co-financé, à titre d'expérimentation, par la CNSA et deux ARS (ARA et IDF).

L'objectif est d'améliorer et de décloisonner les pratiques professionnelles de l'accompagnement et du soin en agissant sur :

- La formation par le déploiement en territoires de formations croisées réunissant les professionnels de deuxième ligne (voir le flyer associé), du soin et de l'accompagnement ;
- Le soutien aux acteurs de terrain sur des situations individuelles complexes par la constitution d'un vivier d'experts formés et mobilisables.

Ainsi, en 2020, un socle commun de connaissances conçu en transdisciplinarité autour de 8 modules thématiques a été diffusé. Au premier semestre 2020, l'ensemble du dispositif a fait l'objet d'une évaluation et d'une modélisation par un cabinet extérieur, avec le concours des financeurs et partenaires et de SGMCAS, CNSA, DGCS, DGOS, SG CIH, DI SNA, pour considérer les modalités d'une diffusion sur la France entière et enclencher la mise en œuvre du volet « Communautés de Pratiques du projet ». Le modèle prévoit un rapprochement avec l'Ancreai et le réseau des CREAI, toujours à l'étude.

FILNEMUS – Un registre interactif de l'ensemble des formations

La FSMR Filnemus a souhaité créer un registre interactif pour l'ensemble des formations dans le domaine des maladies neuromusculaires. Dans un premier temps un travail d'identification des formations existantes a été réalisé avec des critères préétablis. Cette première phase a permis de caractériser une formation dans le but de constituer une fiche signalétique type. Cette fiche type a été soumise à validation aux responsables de quatre formations phares dans le domaine neuromusculaire, sous différents formats : DU, MASTER, Ecole d'Eté, Formation professionnelle (Phase pilote). Il était important de s'assurer que la fiche puisse s'adapter aux différentes modalités de formation : académiques ou non, professionnalisantes ou fondamentales, diplômantes, certifiantes ...

Cette fiche type a ensuite été présentée à l'ensemble des acteurs de la filière à l'occasion de la 7ème journée de FILNEMUS, le 09 octobre 2020.

Après validation, un travail sur l'ergonomie de la page web a été effectué. Dès Septembre 2020, en lien direct avec le webmaster du site internet de FILNEMUS, les premières fiches signalétiques ont été implémentées afin d'enrichir la base de données constitutive du registre. La base a été ajustée aux contraintes et au format du nouveau site internet. Pendant cette phase il a également été discuté de l'arborescence du site internet. Différents modes d'accès ont été mis en place : la recherche par mots clés, par type de formation ou par région.

L'objectif de ce registre est aussi de permettre aux coordinateurs de ces formations d'échanger, d'enrichir leurs programmes, de dynamiser l'interrelation médicale et scientifique dans les nombreux domaines de la filière.

Une première liste des formations susceptibles d'y figurer a été établie, regroupant les formations les plus spécifiques ayant attrait aux connaissances des tissus, des fonctions et des maladies neuromusculaires dans toutes leurs dimensions : mécanismes physiologiques, processus physiopathologiques, démarches diagnostiques, prises en charge thérapeutiques. Fin 2020, une dizaine de formations phares a été identifiée.

Une seconde liste a été ouverte, regroupant les formations moins spécifiques ou plus polyvalentes mais jugées de grande utilité pour les acteurs du domaine : les professionnels, les patients ou encore

les familles de patients. Parmi les thèmes, à titre d'exemple : la prise en charge psychologique, les notions d'éthique, la gestion de bio-banques ... Pour cette seconde liste, une quinzaine de formations a été identifiée en 2020.

NEUROSPHINX – Journal de la Recherche

La filière NeuroSphinx a lancé une nouvelle parution trimestrielle (en complément de sa newsletter bi-annuelle): "Le Journal de la Recherche". Il est destiné à donner une plus grande visibilité aux actualités scientifiques de la FSMR, dans la perspective de valoriser et de diffuser la richesse, la diversité et les réussites de la recherche produite au sein de tous ses centres (centres de référence, sites constitutifs et en mettant à l'honneur les actions de ses centres de compétence).

Ouvert et collaboratif, ce journal de la Recherche repose sur la mobilisation de chaque acteur de la filière pour proposer des sujets, tenir informés des actualités des centres et ainsi participer à l'actualité scientifique du réseau : informations marquantes, publications scientifiques et travaux de recherche des acteurs du réseaux, calendrier des évènements et manifestations scientifiques, calendrier des temps institutionnels, publications collaboratives, échos de la presse, bourses de recherche, appels à projets, etc.

OSCAR – AAP outil d'information et formation en ETP

La FSMR a lancé un appel à projets « Outil d'information » à destination des membres du réseau et des associations de la filière. Ainsi, trois lauréats ont été récompensés :

- L'Association FOP pour un tuto sur la prise en charge en kinésithérapie ;
- L'Association française du syndrome de Rett pour la réalisation d'un livret interactif ;
- L'Association Hypophosphatasie Europe pour la réalisation d'un livret.

Par ailleurs, la FSMR poursuit son offre de formation en ETP validante de 40 heures pour les professionnels du réseau : la formation qui habituellement se déroule en présentiel a pu être transposée sous un mode d'e-learning. Devant le succès de cette proposition, cette formation sera proposée de nouveau en 2021.

RESPIFIL – AAP de soutien à la formation et l'information

Face à l'ampleur de la crise sanitaire, le comité directeur (CoDir) de la FSMR RespiFIL a souhaité lancer dès juin un 1er appel à projets 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 FSMR 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.).

La FSMR a reçu 15 candidatures et considérant les circonstances exceptionnelles de cette année 2020, le jury a décidé de financer 6 projets en se basant sur le respect des critères de recevabilité, la prévalence et la gravité des pathologies considérées, la maturité, la faisabilité et la portée du projet pour le réseau RespiFIL.

SENSGENE – Création d'une page en ligne dédiée à la surdité, traduction en LSF

La FSMR a facilité l'accessibilité aux informations pour les personnes sourdes, en créant une page dédiée à la surdité sur le site web de la FSMR qui recense les informations utiles : vidéos, livrets d'information, centres experts, unités d'accueil, liens utiles.

Par ailleurs, plusieurs pages du site web ont été traduites en langue des signes française, notamment les pages suivantes : page d'accueil, page Découvrez la filière en 2 minutes chrono, les centres de référence, le centre de référence surdité génétique, les liens utiles, les unités d'accueil pour les personnes sourdes. D'autres pages seront traduites dans les années à venir.

TETECOU – Des appels à projets pour développer la formation et l'information

Afin de favoriser la formation des jeunes professionnels à nos pathologies et à leur prise en charge, la Filière a lancé en 2018 un 1er 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 2020, 17 professionnels de santé (étudiants ou jeunes médecins, chirurgiens, odontologistes, orthophonistes, psychomotriciens, éducateurs de jeunes enfants, infirmiers, psychologues) ont pu ou devaient participer à des congrès internationaux (4, tous reportés en 2021), réaliser des DU/DIU (6) ou d'autres formations (7, dont 1 reportée en 2021 et 3 en 2022) sur des sujets relatifs aux malformations de la tête, du cou et des dents, grâce au soutien de la FSMR. Neuf autres (jeunes chirurgiens, orthophonistes, assistants socio-éducatifs) ont obtenu en 2020 le financement de leur formation qui se tiendra en 2021 (2 congrès, 3 DU, 4 DIU).
La situation sanitaire n'a pas permis la réalisation d'un grand nombre des formations prévues, qui se dérouleront en 2021 ou 2022, ou ont eu lieu en ligne.
La FSMR 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 Filière.

La FSMR a lancé son 1er appel à projets pour l'élaboration d'outils de formation et d'information en fin d'année 2019 auprès de ses Centres, ses Associations et ses équipes de recherche partenaires. Parmi les 7 lauréats désignés en 2020, 6 concernent l'élaboration d'outils d'information :

- Le livret d'information bucco-dentaire de l'enfant atteint de délétion 22q11.2 ;
- Le dossier et le livret de la ventilation non invasive ;
- Le carnet de santé et de suivi du patient porteur de fente et de malformation faciale ;
- Le livret d'alimentation des enfants porteurs de fentes ;
- Le syndrome CHARGE en bande dessinée ;
- L'application TETE et COU d'échange d'informations entre le patient et les professionnels le prenant en charge.

Le dernier outil sélectionné concerne la formation des professionnels. Il s'agit de modèles 3D de fentes labiales et labio-alvéolaires d'enfants de 3 à 6 mois comme outils de formation et d'apprentissage par simulation du geste chirurgical de chéilorhinoplastie (3DClefts). La majorité de ces outils seront finalisés puis diffusés en 2021.

EUROPE ET INTERNATIONAL

CARDIOGEN – Rédaction d'articles incluant des acteurs français et européens

La FSMR CARDIOGEN a produit et publié plusieurs articles en 2020 associant les CRMR de la filière et des équipes européennes, incluant des registres internationaux sur les maladies cardiaques héréditaires ou le registre européen (EORP ESC) sur les cardiomyopathies, notamment les articles suivants :

- ESC EORP Cardiomyopathy Registry: real-life practice of genetic counselling and testing in adult cardiomyopathy patients ;
- Clinical Profile of Cardiac Involvement in Danon Disease: A Multicenter European Registry ;
- Atrial fibrillation, anticoagulation management and risk of stroke in the Cardiomyopathy/Myocarditis registry of the EURObservational Research Programme of the European Society of Cardiology.

FIMARAD – Liens avec les e-PAG

Au sein de la FSMR FIMARAD, des liens se sont renforcés avec les e-PAG (représentants des associations au niveau de l'ERN-Skin), notamment grâce à l'implication des représentants d'association française à faire partie des e-PAG (ERN-Skin) comme c'est le cas par exemple de la représentante de l'association Cutis Laxa.
Par ailleurs, le projet d'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.

G2M – Lien avec les ERN

La FSMR G2M aide les acteurs de la FSMR à renforcer leurs actions européennes, en particulier la participation aux différents WP, aux questionnaires et téléconférences de MetabERN, et notamment aux guidelines européennes et aux CPMS.

De la même façon, les actions concertées avec EPNET, le réseau européen des porphyries, et EuroBloodNet sont soutenues, en particulier :

- La participation aux CPMS ;
- L'aide des centres à l'inclusion de cas CPMS par la chargée de communication le 28/01/20, le 25/05/20, 21/04/20, et trois CPMS en juillet 2020 ;
- Une TC CDG Subnetwork meeting MetabERN le 13/05/20.

En 2020, a été lancé le projet de traduire tous les cours, webinaires, films, tutos, PNDS en anglais et les diffuser sur le site de MetabERN.

MARIH – Traduction du site internet en anglais

Le comité de pilotage de la FSMR MaRIH 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.

La filière a continué de traduire ses vidéos expert-patients en anglais qui sont disponibles sur la chaîne Youtube de la filière :

- Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria (737 vues),
- Immune Thrombocytopenia (541 vues),
- Fanconi anemia (1 858 vues),
- Idiopathic Aplastic Anemia (332 vues),
- Hereditary angioedema (529 vues),
- Chronic Neutropenia (827 vues),
- Primary immunodeficiencies (92 vues),
- Atypical hemolytic uremic syndrome (145 vues).
- Erdheim Chester disease (599 vues),
- Auto-Immune Hemolytic Anemia (1 291 vues)
- Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (1 065 vues)
- Atypical hemolytic uremic syndrome (729 vues)
- Diamond-Blackfan Anemia (241 vues).

MCGRE – Formations internationales

Pour la FSMR MCGRE, la collaboration à l'international, et notamment avec les pays africains est cruciale, en raison de la forte prévalence de la drépanocytose dans ces pays.
Ainsi, la filière est investie dans plusieurs formations :

- Un Diplôme Universitaire, sur les syndromes drépanocytaires majeurs au Mali, au Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose (CRLD) de Bamako ;
- Un Diplôme Universitaire, sur les syndromes drépanocytaires majeurs au Congo, dont une partie de l'enseignement est assurée en collaboration avec les professionnels de santé des Pays Bas et de la Belgique.

La FSMR est également présente auprès des associations de patients œuvrant en France et en Afrique. À ce titre, l'association Dorys est un bon exemple de la collaboration qui se met en place depuis des années. La filière MCGRE est toujours sollicitée dans le cadre de la réalisation du congrès international de cette association professionnelle. En 2020, ce congrès a eu lieu au mois de novembre, en visioconférence.

MUCO – Participation de la FSMR à des conférences européennes et internationales

Après plusieurs années de contacts avec la Société Européenne de la Mucoviscidose (ECFS), la France et la ville de Lyon ont été désignées organisatrices de l'édition 2020. Malgré un lourd investissement de la FSMR dans l'organisation de la conférence, celle-ci a été annulée suite à la pandémie et remplacée par une manifestation en visioconférence.

La FSMR a également participé à la conférence Nord-américaine de la Mucoviscidose 2020 (NACF Conference) et a préparé la couverture en quasi direct de la plus grande manifestation internationale sur la mucoviscidose en désignant un groupe de 6 experts français pour rédiger sur les 3 jours de l'évènement, une quarantaine de brèves résumant les « highlights » de l'édition 2020. La diffusion des newsletters quotidiennes était assurée par la FSMR et un site dédié avait également été développé. Malheureusement, tout comme l'édition européenne, le congrès américain en présentiel a été annulé au profit d'une manifestation retransmise en visioconférence.

Cependant, un gros travail de préparation et de coopération a pu être mené.

FOCUS FSMR & COVID-19

Les FSMR sont particulièrement actives en ce contexte d'épidémie de Covid-19 auprès des patients. De nombreuses activités et mesures ont été spécialement mises en place, sur le plan médical, de la communication, du suivi, ou encore psychologique.

En effet, la Covid-19 est une maladie nouvelle qui amène les patients et les médecins à se poser de nombreuses questions, notamment pour les patients atteints de maladies rares. Ces patients peuvent être susceptibles de développer une forme grave de la Covid-19. C'est pourquoi l'ensemble des acteurs du PNMR3 (les FSMR, les CRMR, les ERN, les associations de patients) s'est immédiatement préoccupé des conséquences tant de la maladie que du confinement. C'est dans cette optique que de nombreuses recommandations ont été publiées afin que ne soit pas interrompu le parcours de soins du patient. De nombreux experts ont été sollicités au sujet de ces recommandations afin que, malgré la crise sanitaire et l'activité débordée des hôpitaux, soit perduré le suivi des patients atteints de maladies rares.

Certaines FSMR ont commencé par mener des enquêtes sur la gestion et le suivi des soins pendant l'épidémie de Covid-19 auprès des centres et des patients. Des premiers résultats permettent à ce jour d'appréhender les conséquences de la Covid-19 sur les patients atteints de maladies rares. Si certaines pathologies font des patients des personnes à risque, il a été constaté dans l'ensemble un arrêt des soins, dû à la peur du virus, ou encore par saturation des hôpitaux. Si l'anxiété et le découragement des patients ont pu être relevés au cours d'enquêtes, il n'en demeure pas moins que l'impact majeur du confinement est une prise en charge difficile. Ainsi, la FSMR OSCAR a mis en avant cet impact lors d'une enquête comme le souci majeur du confinement. Le confinement a toutefois permis le développement de la téléconsultation. Les chiffres de la BNDMR montrent une baisse d'activité dans tous les domaines, sauf pour la téléconsultation.

Des actions interfilières ont été remarquées, soulignant la solidarité en temps de crise des FSMR, mais aussi des associations et des patients.

I. Maintenir la communication et les soins pendant le confinement

L'ensemble des recommandations rappelait régulièrement l'importance des gestes barrières, de la distanciation sociale, de la contre-indication d'anti-inflammatoires non-stéroïdiens et du télétravail dans la mesure du possible.

1. Communications régulières à destination des patients et aidants (à toutes les échelles)

L'ensemble des acteurs (FSMR, HAS, sociétés savantes, BNDMR, ERN, associations) a régulièrement publié des recommandations et des communiqués afin de maintenir un lien avec les patients et les aidants.

Toutes les FSMR ont publié des recommandations spécifiques à leurs pathologies sur les questions de la poursuite des soins, l'adaptation de la vie quotidienne, le moral pendant le confinement, l'organisation de téléconsultations etc. Des fiches « patients » spécifiques ont été rédigées. Certaines FSMR ont rédigé des brochures complètes pour les patients.

Ci-après l'ensemble des publications et recommandations publiées par les FSMR, disponibles en ligne sur le portail Orphanet.

FSMR	TITRE DES PUBLICATIONS ET RECOMMANDATIONS	Nombre
AnDDI-Rares	*Fiche Informations *6 Newsletters Covid-19 *Fiche "patient fragile" *Articles sur le blog du Pr Folk *Déconfinement	9
BRAIN-TEAM	*Enfants atteints du syndrome Gilles de la Tourette *Personnes atteintes d'un syndrome parkinsonien : paralysie supra-nucléaire (PSP), atrophie multi-systématisée (AMS) *Personnes atteintes d'une aphasie primaire progressive *Aidants pour une pathologie / démence apparentée à la maladie d'Alzheimer *Personnes atteintes d'une ataxie *Personnes atteintes d'une paraparésie spastique *Personnes atteintes de dystonie *Personnes atteintes du syndrome de Kleine-Levin *Personnes atteintes de maladies vasculaires rares du cerveau *Personnes en situation de handicap *Personnes atteintes de la maladie de Huntington *Personnes atteintes de Sclérose en Plaques, NMO ou autres pathologies démyélinisantes	12
CARDIOGEN	*Information et recommandations *Recommandations pour les patients atteints de maladies cardiaques héréditaires ou rares vis-à-vis de la Covid 19 *Recommandations - déconfinement *Déconfinement et les enfants atteints de maladies cardiaques héréditaires *ou rares	4
DEFISCIENCE	*Ensemble d'informations, de recommandations, et d'outils *Communiqué DEFISCIENCE Covid-19 *Conseils sur les syndromes et pathologies relevant de la filière *Déconfinement	4
FAI²R	*Recommandations pour les patients atteints de maladies auto-immunes ou auto inflammatoires *Recommandations en anglais *Recommandations : Déconfinement *Plaquenil et Covid-19 : Analyse critique d'articles par le Docteur Anne MOLTO *Vivre le quotidien pendant l'épidémie de Covid-19 : comment bien utiliser son masque grand public ? *Les patients sous immunosuppresseurs à l'heure du déconfinement *Fiche de recommandations pour le déconfinement et la reprise scolaire pour les enfants atteints d'Arthrite juvénile idiopathique ou de maladies auto-immunes ou auto inflammatoires *Fiche de recommandations pour le déconfinement pour les patients atteints de maladies auto-immunes ou auto inflammatoires *1 publication en anglais dans la littérature internationale	9

FAVA-Multi	*Information Covid-19 *Recommandations	2
FILFOIE	*Covi-19 : quelles précautions prendre si vous avez une maladie rare du foie ? *Vidéo Covid-19 et maladies rares du foie	2
FILNEMUS	*FAQ *Enquête Covid-19 et maladies neuromusculaires *Covid-19 et patients porteurs de maladies neuromusculaires *Epidémie de Covid-19 : les recommandations Filnemus pour les patients neuromusculaires *Epidémie de Covid-19 : les recommandations en pédiatrie *L'auto-rééducation à domicile chez les enfants porteurs d'une maladie neuromusculaire *L'auto-rééducation à domicile chez les adultes porteurs d'une maladie neuromusculaire *Recommandations pour le passage des patients NM en réanimation *Organisation d'un Webinaire : la Covid-19 et patients neuromusculaires *Les recommandations de Filnemus durant la période du déconfinement *2 publications en anglais	12
FILSLAN	*Recommandations pour les personnes atteintes de SLA ou de maladies du neurone moteur *Enquête cas SLA Covid+ dans les CRMR et CRCMR FiLSLAN *7 newletters Covid-19 mensuelles *Exercices pour pallier une interruption des séances de kiné	10
FIMARAD	*Recommandations pour les maladies dermatologiques rares *Précisions pour les patients sous alpelisib *Recommandations pour les maladies bulleuses auto-immunes *Recommandations pour les épidermolyses bulleuses héréditaires	4
FIMATHO	*Pour les patients porteurs d'une hernie de coupole diaphragmatique; recommandations du centre de référence Hernie de coupole diaphragmatique *Informations pratiques pour les patients atteints de maladies rares abdomino-thoraciques *Information : article sur la Covid-19 et les maladies digestives	3

FIRENDO	*Information de la SFE et l'Association surrénales *Covid-19 et les pathologies rares de l'insulino-sensibilité et d'insulino-secrétion : recommandations du Centre de Référence (PRISIS) *Covid-19 et le syndrome de Turner : l'association de patients "Turner et vous" vient de publier les recommandations du CRMR DEVGEN de Lille en infographie *Covid-19 et consultation de contraception : recommandations du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens français (CNGOF) *Covid-19 et confinement : recommandations aux parents du Centre de référence Maladies Rares de la croissance, Service de pédopsychiatrie à l'hôpital Robert Debré *Covid-19 et l'insuffisance surrénale : recommandations du Centre de Référence Maladies Rares de la Surrénale en fiche-infographie *Covid-19 et le syndrome de Cushing : actualité de la Société Française d'Endocrinologie *Covid-19 et le traitement par hydrocortisone : recommandations du Centre de Référence Maladies Rares de la Surrénale en fiche-infographie	8
G2M	*Recommandations élaborées par les médecins de la filière des maladies métaboliques par rapport à la Covid-19 *Coronavirus et maladies héréditaires du métabolisme *Coronavirus et maladie de Gaucher *Retour à l'école : les recommandations de la société française de pédiatrie *Déconfinement : les recommandations de la FSMR G2M, de la SFEIM et de la SFEIM-A	5
MARIH	*Maladies rares Immuno-hématologiques et coronavirus	1
MCGRE	*Covid-19 : information pour les patients ayant une maladie constitutionnelle du globule rouge *Information Covid-19 et thalassémie (comportant deux documents, un pour les patients et un pour les médecins) *Déficit en G6PD et hydroxychloroquine : communiqué de la filière (comportant deux documents, un pour les patients et un pour les médecins) * Veille bibliographique Covid-19 et maladies du globule rouge *Note d'information concernant la reprise scolaire, *Covid-19 : information pour les patients ayant une maladie constitutionnelle du globule rouge *Document d'aide à la prise en charge des patients drépanocytaires Covid+ *FAQ Covid-19 : Réponses aux questions des patients	8
MHEMO	*Information générale *Spécificités de la prise en charge hospitalière des patients Covid+ atteints d'une pathologie hémorragique constitutionnelle ou acquise *Impact sur les personnes vivant avec une Maladie Hémorragique Rare (MHR) Hémophilies, maladies de Willebrand, pathologies plaquettaires, autres déficits rares de coagulation *Communiqué commun MHEMO et Association française des hémophiles (AFH) *Covid-19 : résumés d'articles scientifiques d'intérêt	5

MUCO/CFTR	*Information générale *MUCOVID : Etude de cohorte « mucoviscidose et coronavirus » *MUCONFIN: Etude sur l'impact du confinement sur les patients atteints de mucoviscidose	3
NEUROSPHINX	*Information générale *Coronavirus et soutien psychologique *Trois Facebook lives pour les patients *Enquête Covid-19 et patients NeuroSphinx *Dernières mises à jour concernant les informations liées à la Covid-19 *Déconfinement le 11 mai 2020 : ce qu'il faut retenir	7
ORKID	*Information générale *Déconfinement : enfants suivis en néphrologie pédiatrique et reprise scolaire	2
OSCAR	*Recommandations générales adultes & enfants atteints d'hypophosphatasie (HPP) *Recommandations générales adultes & enfants atteints de fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP) *Recommandations générales adultes & enfants atteints des syndromes d'Ehlers-Danlos non vasculaires (SED NV) *Recommandations adultes & enfants atteints d'ostéogénèse imparfaite (OI) *Recommandations adultes & enfants atteints de RVRH XLH *Recommandations générales adultes & enfants atteints d'une maladie rare de l'os, du calcium ou du cartilage	6
RESPIFIL	*Covid-19 : Information du 06/03 pour les patients atteints d'hypertension pulmonaire *Recommandations contre la Covid-19 *Recommandations des centres de référence pour les patients du réseau RespiFIL *Recommandations sur les modalités du retour à l'école des enfants atteints d'une maladie respiratoire chronique *Covid-19 : modalités sur la poursuite de la ventilation non-invasive à domicile chez les enfants *Le 11/05, déconfinement, recommandations des centres de référence pour les patients du réseau RespiFIL *Accompagner nos patients avec maladies respiratoires rares lors du déconfinement *Covid-19 : 25/05, recommandations pour les patients atteints d'hypertension pulmonaire et les patients transplantés *Covid-19 : 15/06, recommandations pour les patients atteints d'hypertension pulmonaire *Recommandations pour le diagnostic de Dyskinésies Ciliaires Primitives (DCP) en temps de la Covid-19 *Enfant & Covid-19 : actualisation des propositions de la SFP *Fibrose pulmonaire, épidémie à coronavirus & fêtes de fin d'année	12
SENSGENE	*Information générale *Dernières mises à jour concernant les informations liées à la Covid-19 : recommandations de médecins pour les patients atteints d'Uvéites, du Syndrome de Wolfram ou de Myasthénie auto-immune et publication d'un statement sur les effets de la chloroquine sur les maladies rares de la rétine *Recommandations déconfinement *Déconfinement pour les personnes déficientes visuelles	5

TETECOU	*Fiche d'information contenant les risques éventuels des patients, des conduites à tenir et des recommandations	1
TOTAL		134

Afin d'assurer une bonne visibilité, la majorité des FSMR a rajouté un onglet « Covid-19 » sur la page d'accueil du site de la FSMR, recueillant les informations et les actualités liées à l'épidémie.

Les associations ont également été très actives auprès des patients. A titre d'exemple, l'AFM-Téléthon a publié des informations et des recommandations régulières au sujet des maladies neuromusculaires (31 fiches pratiques ont été publiées sur internet sur divers sujets : faire ses courses, le lavage des mains, le lavage du fauteuil roulant, la kinésithérapie à domicile, la ventilation à domicile… ou encore où trouver des masques, la gestion de l'aide à domicile pendant l'épidémie de la Covid-19). L'AFH (Association française des hémophiles) a publié 9 communiqués avec la FSMR MHEMO sur des sujets divers tels que l'actualité des centres ou la spécificité de la prise en charge hospitalière des patients Covid-19 atteints d'une pathologie hémorragique.

La HAS a publié un rapport intitulé « Accompagner les patients ayant une maladie chronique et/ou à risque de forme grave de la Covid-19 dans la levée du confinement ».

Les sociétés savantes ont également participé en publiant en ligne leurs propres recommandations, notamment la Société Française d'Endocrinologie et le Réseau national sarcomes NETSARC+.

Enfin, au niveau européen, l'ensemble des ERN a publié 49 recommandations et communiqués tout au long de la 1ère vague de la Covid-19. Certains ERN ont organisé des webinaires, c'est le cas de l'ERN EPICARE qui a piloté un webinaire sur les interactions médicamenteuses dans le cadre de la Covid-19. Certaines FSMR, comme FAI^{2}R, ont réalisé des fiches de recommandations en plusieurs langues afin d'être diffusées le plus largement possible à l'international.

2. Traitements et recherche durant l'épidémie de la Covid-19

Les FSMR ont réalisé une veille épidémiologique sur la Covid-19 en lien avec les autorités sanitaires et des experts. Ainsi, des recherches Covid-19 & Maladies Rares ont été mises en place dès le début de l'épidémie et sont coordonnées par des professeurs et des médecins des CRMR. Par exemple, la FSMR FILFOIE a recensé grâce à son réseau d'ARC les patients MR du foie atteints par la Covid-19 afin d'enrichir le registre national « Covid & Foie » porté par la société savante AFEF. Les CRMR des FSMR ont participé à la rédaction de documents de recherche, au niveau français mais aussi européen, en lien avec les ERN, comme la FSMR CARDIOGEN.

Les FSMR ont accompagné les patients atteints de maladies rares dans le renouvellement de leurs ordonnances en cas d'éloignement du lieu de vie habituel. Les FSMR ont partagé des recommandations spécifiques à leurs pathologies en donnant des avis d'experts quant aux traitements de fond que prennent les patients. Malgré la crise sanitaire, les travaux sur les traitements et les médicaments se sont poursuivis.

Des recherches ont été menées autour des enfants infectés par la Covid-19 qui développent une myocardite aigue ou une maladie de Kawasaki incomplète. La FSMR FAI^{2}R relaie la plateforme en ligne

sous l'égide de Santé publique France afin de déclarer les cas de Kawasaki/myocardite post-Covid. La FSMR a piloté le comité « Covid-19 Inflammation pédiatrique » et assure la veille épidémiologique avec Santé publique France et les sociétés savantes pédiatriques partenaires. Elle a aussi piloté la constitution d'une cohorte de patients avec maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares ayant contracté la Covid-19 afin d'évaluer les risques de formes sévères dans cette population particulière.

Des travaux translationnels et un groupe d'intérêt « Covid-19 et Inflammation Pédiatrique » ont été créés afin de mieux comprendre cette maladie émergente chez les enfants.

3. Parcours d'accompagnement des patients et des aidants

La période de la Covid-19 a permis le développement d'outils web à destination des patients et des aidants. Trois types de mesures phares ont été développées par les FSMR :

- Les webinaires et web-émissions disponibles sur les sites et relayés auprès des patients : AnDDI-Rares a réalisé une web-émission sur Covid-19 et grossesse, FILNEMUS a organisé un webinaire sur la Covid-19 et les patients porteurs d'une maladie neuromusculaire.
- Des mesures pour poursuivre la rééducation paramédicale : la FSMR FILNEMUS a proposé des vidéos sur l'auto-rééducation à domicile pour les patients (enfants et adultes) porteurs d'une maladie neuromusculaire. La FSMR BRAIN-TEAM a proposé des exercices par vidéos pour les patients atteints d'un syndrome parkinsonien, ainsi que de la kinésithérapie à distance pour les paraprésies spastiques. De nombreuses vidéos sont également en ligne sur le site des FSMR, notamment FilSLAN qui a réalisé des vidéos pédagogiques.
- Des mesures pour assurer un soutien psychologique aux patients, en raison des difficultés psychologiques liées au confinement, en plus de la gestion quotidienne de la maladie pour les patients. Plusieurs FSMR ont mis en place des plateformes d'écoute et d'entraide psychologique (AnDDI Rares, CARDIOGEN, DéfiScience, MUCO-CFTR…), ainsi que des dispositifs de veille de santé mentale (DéfiScience).

Les FSMR et les associations de patients ont incité à poursuivre autant que possible les consultations au sein des CRMR. De nombreuses familles ont indiqué préférer ne pas prendre le risque de se présenter à l'hôpital, entraînant un renoncement aux soins. C'est pourquoi les FSMR ont mis en place des outils en ligne et à distance afin de maintenir un suivi du patient privilégié. Des FSMR, comme FilSLAN, ont élaboré des fiches conseils en kinésithérapie avec des exercices à faire à la maison, afin de pallier une interruption des séances. La FSMR MHEMO a mis en place des e-ateliers d'une heure trente en visioconférence pour les patients.

Le déconfinement et le retour à l'école sont des thématiques qui ont été largement abordées par les FSMR. Des interviews d'experts, des fiches de recommandations, des FAQ sont disponibles en ligne. Outre les gestes barrières expliqués en image pour les enfants, chaque FSMR a donné des conseils spécifiques aux pathologies. Par exemple, le FSMR FAI^{2}R a publié des recommandations pour le déconfinement des enfants atteints d'arthrites juvéniles idiopathiques, de maladies auto-immunes ou auto-inflammatoires. Ces recommandations détaillent les symptômes qui doivent alarmer les parents ou encore la bonne prise des médicaments malgré la Covid-19.

Par ailleurs, plusieurs FSMR ont créé des recueils nationaux afin de suivre leurs patients atteints de la Covid-19. Ainsi, dès le mois de mars 2020, la FSMR MCGRE a mis en place deux recueils nationaux : un premier pour les patients drépanocytaires hospitalisés (géré par le CRMR HEGP), qui contient au 31 décembre 2020, 400 patients, et un deuxième pour les patients thalassémiques (géré par le CRMR de Marseille) qui contient au 31 décembre 29 patients. Ces données permettent entre autres d'améliorer et d'adapter la prise en charge de ces patients et d'avoir un suivi en temps réel des éventuels facteurs de risque.

II. Formation/informations des professionnels

1. Développement d'outils en ligne

Le confinement a favorisé le développement des téléconsultations médicales, tandis que toutes les autres activités ont diminué (hospitalisation et consultation de jour), le nombre de RCP a également légèrement baissé. Ainsi, les activités de téléconsultation ont permis de maintenir le lien patient-hôpital-médecine de ville. Les professionnels de la FSMR TETECOU ont développé des protocoles de télé-médecine et de télé-expertise pour faciliter la prise en main de ce nouvel outil, et travaillent à la valorisation de cette activité pour les chirurgiens-dentistes, les paramédicaux et les psychologues. Les consultations non urgentes pour les patients atteints de maladies rares ont dû être décalées.

Des formations/webconférences sur le sujet du vaccin ont eu lieu, notamment au sein de la FSMR FAI^{2}R par des experts des CRMR à destination des autres professionnels afin d'être informés sur la vaccination des patients immunodéprimés.

Les outils en ligne ont également favorisé des échanges internationaux entre professionnels. Ainsi, la FSMR MHEMO a mis en place des forums internationaux via Skype destinés à des cliniciens francophones de France, Belgique, Suisse et Afrique afin d'échanger sur les rapports entre maladies hémorragiques constitutionnelles et la Covid-19. En outre, les plateformes numériques ont permis de

mieux intégrer dans le cadre de formations ou de réunions les professionnels d'Outre-mer, qui ont pu participer plus facilement qu'en présentiel à ces événements en ligne.

2. Enquêtes *a posteriori* sur l'organisation des soins pendant l'épidémie de Covid-19

Les FSMR ont mené des enquêtes auprès des patients afin d'étudier l'impact de la Covid-19 au regard de leur maladie rare. Les résultats des enquêtes ont été envoyés à l'ensemble des médecins des FSMR et des CRMR. Ces enquêtes ont permis la création de groupes de travail spécifiques.
Par exemple, la FSMR FILNEMUS a mis en place 3 groupes de travail sur :

- Les patients atteints de la Covid-19 et de myasthénie, coordonné par le Dr G. Solé du CHU de Bordeaux ;
- Les patients atteints de la Covid-19 et de myopathie, coordonné par le Dr E. Salort-Campana de l'APHM et le Dr T. Stojkovic de l'APHP ;
- Les patients atteints de la Covid-19 et du Syndrome de Guillain Barré (SGB), coordonné par le Pr Y. Péréon du CHU de Nantes.

Plusieurs FSMR ont mené des enquêtes auprès des patients et/ou des professionnels de santé sur la Covid-19.

CARDIOGEN	Enquête sur l'impact de la Covid-19 sur les patients atteints d'Amyloses.
FAI^{2}R	Enquête adressée aux CRMR et CCMR sur le fonctionnement de leur service, les équipements mis à disposition, le traitement des patients, les essais thérapeutiques.
FILNEMUS	Enquête sur la répercussion de la Covid-19 sur les patients
FilSLAN	Enquête à destination des CRMR et CCMR pour recenser les cas SLA/Covid-19
MUCO	Enquête sur l'organisation des soins, et sur les professionnels de santé (notamment les kinésithérapeutes)
NeuroSphinx	Enquête sur les difficultés pour les patients de la FSMR pendant la crise de la Covid-19
ORKiD	Enquête sur l'impact de la pandémie sur l'organisation et les activités des services de néphrologie pour adultes et pédiatriques.
OSCAR	Enquête sur l'impact du confinement
TETECOU	Enquête sur l'expérience des professionnels et sur l'organisation de la prise en charge des patients en période d'épidémie de Covid-19 (par plusieurs CRMR)

La conclusion des enquêtes de la FSMR FILNEMUS, en lien avec l'AFM Téléthon auprès des patients a montré l'impact du confinement pour le parcours de soins. S'il est avéré que le traitement pris habituellement n'est pas facteur d'aggravation, le confinement a eu un impact négatif et majeur pour une bonne partie des patients de la FSMR. Seule la sévérité de la maladie paraît être un facteur de risque spécifique pour la gravité de la Covid-19.

La FSMR OSCAR a mené une enquête qui a révélé que 7% des participants de la FSMR ont contracté le virus, 17% ont été hospitalisés. 66% des participants ont eu des problèmes de prise en charge. Si la poursuite des soins était difficile, si le stress était présent, le confinement n'aura pas été qu'un impact négatif. L'enquête de la FSMR OSCAR révèle qu'il y a autant de patients qui retiennent un impact négatif que de patients qui retiennent un impact positif du confinement, en particulier le fait d'être en famille et entouré.

3. Recommandations et rapports de la BNDMR (codage dans BaMaRa)

La BNDMR a publié des recommandations de bonnes pratiques de codage de la Covid-19 dans BaMaRa, qu'ont relayées les FSMR, en cas de :

- Covid-19 chez une personne atteinte d'une maladie rare ;
- Décès dû à la Covid-19 ;
- Maladie de Kawasaki et Covid-19.

Sept nouveaux codes relatifs à la Covid-19 ont été déployés dans BaMaRa. La BNDMR a donc pu étudier les données relatives à la Covid-19. Les activités maladies rares dans les hôpitaux ont été fortement impactées par la crise sanitaire : une baisse de plus de 50% a été observée à partir de février 2020 pour la majorité des sites analysés (entrée des données dans BaMaRa). Tandis que l'ensemble des activités (hospitalisation de jour, consultation etc.) a baissé, seules les téléconsultations ont vu leur fréquence augmenter.

III. Autres actions de la FSMR en lien avec la Covid-19

De nombreuses FSMR ont recensé le nombre de leurs patients qui ont été atteints par la Covid-19. Elles ont pour certaines intégré ces données au sein de leurs études épidémiologiques. C'est le cas par exemple de la FSMR MCGRE qui a créé un registre prospectif des cas de la Covid-19 chez les patients drépanocytaires ou de la FSMR MHEMO qui permet d'enregistrer la survenue d'une infection au SARS-Cov2 pour une personne incluse dans son registre épidémiologique FranceCoag. Ces recensements permettent de suivre au mieux les événements de santé survenant dans la vie des patients maladies rares.

En fin d'année 2020, la majorité des FSMR a été mobilisée afin de donner un avis sur la priorisation de patients atteints de certaines maladies rares quant à la vaccination, alors que la vaccination n'était pas encore ouverte à la population générale. La FSMR SENSGENE a également été mobilisée par le Haut Conseil de la Santé Public sur les possibilités de déconfinement ou du maintien à domicile des personnes en situation de handicap et « vulnérables » dans le cadre de la préparation de la phase de déconfinement. La FSMR FILFOIE a servi de relais de l'ERN RARE-LIVER en traduisant et diffusant les recommandations vaccinales européennes pour les maladies rares du foie. Ces recommandations européennes ont été largement plébiscitées et repartagées sur les réseaux sociaux de la FSMR.

Le caractère inédit de cette situation a accru les questions des patients aux FSMR. La FSMR NeuroSphinx relève ainsi une augmentation du nombre de messages de la part de patients sur son site Internet pendant la période de confinement, sur des sujets tels que des demandes d'orientation ou des préoccupations directement liées à la pandémie de la Covid-19.

L'ensemble des rapports d'activité a été rédigé par les FSMR, des modifications de forme ont été apportées pour une lecture plus aisée. Nos remerciements aux animateurs de FSMR, chefs de projets et de mission qui ont contribués à cette rédaction.

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

FILIERE AnDDI-Rares

Anomalies du développement avec ou sans déficience intellectuelle de causes rares

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Laurence OLIVIER-FAIVRE, laurence.faivre@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, médico-éducatives, et nécessitant de nombreuses interactions avec les partenaires extrahospitaliers ;
- Une prise en charge familiale, avec suivi psychologique, social et conseil génétique ;
- Une recherche de qualité, permettant d'améliorer les connaissances sur l'épidémiologie, l'histoire naturelle, la physiopathologie grâce à des études de cohortes nationales avec en point de mire des solutions thérapeutiques tant attendues.

COMPOSITION

La filière AnDDI-Rares est composée de :

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

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

ACTIONS DU PNMR3 REALISEES PAR LA FILIERE ANDDI-RARES

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

- ***Action 1.2 : 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 diagnostic 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
  - Maintien de l'activité des forums de la filière : AnDDI-Variant et AnDDI-Ethique

- ***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 ».

  - Avant la sélection des pré-indications de la vague 1 : Recensement des RCP, staffs pluridisciplinaires au sein des centres et diffusion de l'organisation existante

  - Dépôt d'un dossier de pré-indication pour les syndromes dysmorphiques et malformatifs sans déficience intellectuelle (vague 1 et 2, sélectionné en vague 2, voir image ci-dessous) :

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

    - Mise en place d'une organisation avec un contact 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 ;
    - Mise en place des réunions téléphoniques afin de répondre aux problèmes de prescription et si nécessaire les faire remonter aux plateformes ;
    - Réalisation une FAQ pour le circuit de prescription (temporaire, en attendant que la FAQ du PFMG ne soit mise en ligne) ;
- Participation au groupe de travail d'interface PNMR3/PFMG en tant que représentant interfilière ;
- Organisation de la réunion d'interface FSMR /PFMG2025 le 14/09/2020.

- ***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 ».

- Réponse à l'appel lettre d'intention (LE) 2020 Errance et impasse diagnostiques (LE AnDDI-Rares acceptée) :
    - Evolution de BaMaRa concernant les niveaux d'assertion au diagnostic pour s'adapter aux nouvelles technologies de diagnostic, avec l'évolution du cartouche cytogénétique en cartouche génomique. La mise en place d'un cartouche génomique

adossé au SDM de BaMaRa, permettra aux centres maladies rares d'avoir un outil de travail adapté aux évolutions de la démarche diagnostique et de faciliter le repérage des patients atteints de maladies rares sans diagnostic, que ce soit pour optimiser la démarche diagnostique en fonction de la disponibilité des examens au sein d'un centre, la prescription sur les plateformes AURAGEN et SeqOIA, ou pour l'inclusion de patients dans des études de recherche permettant l'accès aux nouvelles technologies. Groupe de travail formé et réunion en décembre 2020 avec la BNDMR pour la feuille de route du projet.

  - 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 portées par la FSMR ; Eléments 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)
  - Organisation de RCP nationales et acquisition de l'outil numérique GCS SARA non interopérable PFMG2025 :
    - Recensement des souhaits de mise en place de RCP nationales, d'accès à un outil d'e-RCP
    - Mise en place de la RCP nationale mensuelle de fœtopathologie démarrée en Juin 2020 en présence de l'outre-mer.
    - Réflexion avec le GCS SARA sur une amélioration du logiciel, avec une phase pilote permettant aux prescripteurs d'accéder à SARA pour enregistrer eux–mêmes leurs patients (via un e-CPS) notamment pour la gestion des RCP locales (principalement hebdomadaire et mensuelle).
    - Finalement, rapprochement de ShareConfrère afin de comparer ses fonctionnalités avec celles de SARA compte tenu des limites d'utilisation annoncées par les utilisateurs, et surtout des besoins identifiés. Le Copil de la filière a validé le changement de plateforme de RCP début 2021 (migration de la RCP de fœtopathologie et ouverture de 8 nouvelles RCP).

- ***Action 1.6 : Structurer les activités de fœtopathologie et d'autopsie néonatale en lien avec les CRMR***

  - La contribution de la fœtopathologie au diagnostic des maladies rares est reconnue par le PNMR3 : lancement en avril 2020 du recueil complémentaire de la BNDMR (BaMaRa-fœtopathologie permettant la saisie de tous les fœtus pour valoriser l'activité), qui permettra des analyses transversales dans la BNDMR ;
  - Formation continue des utilisateurs.

- ***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 : Etude 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 AchroPuce. 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 hit si récessif), avec une forte suspicion d'anomalie non exonique au sein des gènes d'intérêt.

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

- ***Action 3.1 : Déploiement de la BNDMR dans les CRMR/CRC/CCMR en lien avec les systèmes d'information hospitaliers.***
  Recensement des maladies et identification des patients ; Intégration du set de données minimum maladies rares ; Formation à la saisie de données ; Assurer l'interface centres de référence, compétence, ressources et compétences / 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;
- Ecriture d'un article scientifique reprenant les 10 ans d'exploitation de données de CEMARA avec l'équipe de la BNDMR pour une soumission en 2020. Communication pour les Assises de Génétique 2020.

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

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

- ***Action 4.1 : 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

- ***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 2019 pour un lancement en 2020). Une liste de 42 traitements a été déclaré 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.

- ***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. Il reste à déterminer quel(s) traitements pourrai(en)t potentiellement bénéficier de la mise en place d'un suivi en vie réelle. Cette action est incluse à la feuille de route du groupe de travail pour l'année 2021.

- ***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 ;
      - Mettre en place le groupe de travail pluridisciplinaire autour de l'observatoire des traitements
    - Mise en place d'un groupe de travail inter-filières piloté par AnDDI-Rares et FAI²R pour la mise en place d'un **DIU essais thérapeutiques en maladies rares**. Ouverture du DIU pour la rentrée 2021/22.

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

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

    - Elaboration d'un programme de e-learning « Diagnostic des maladies rares » 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 ;
    - Communication au sein de la filière des contours du projet et des futurs 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

- ***Autres actions de coordination de la recherche***

- **Partage de données pour améliorer le transfert diagnostique du NGS**
  - Poursuite des appels à collaboration des membres de la filière AnDDI-Collaboration: 58 en 2020, 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 : Evaluation médico-économique des différentes stratégies de technologies de séquençage par haut débit dans le diagnostic des patients atteints de déficience intellectuelle. Inclusions terminées, analyse des données en cours.
  - DEFIDIAG : Participation active des centres de de la filière. Le projet pilote a été suspendu quelque temps en 2020 suite à la crise sanitaire.
  - Projet pilote FASTGEN : Etude de l'intérêt diagnostique de l'analyse « rapide » de séquençage haut débit de génome en situation d'urgence diagnostique. 11 centres participants, début des inclusions en janvier 2019. 33 nouveaux nés inclus avec un taux de diagnostic urgent de 58% et un changement dans la prise en charge pour 47% d'entre eux (image ci-dessous). Communication pour les Assises de Génétique 2020. Obtention d'un PHRC interrégional FASTGEN pour la poursuite du projet en 2020.
  - AnDDI-PRENATOME : Projet pilote d'évaluation de la faisabilité d'utiliser le séquençage haut débit d'exome en trio en diagnostic prénatal lors de la découverte de signes d'appel échographiques. Finalisation des 60 inclusions prévues, 44% de diagnostics portés. Décision de la filière d'étendre le projet à l'ensemble des CRMR, et augmentation du nombre d'inclusions. 44% de diagnostic ont été portés.
  - 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 Unsolvables, et dans le nombre d'exomes partagés.
  - RaDiCo-Œil : 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) - Retenu pour le financement : phase pilote – Fondation maladies rares / Projet total – CNSA et IRESP.

- **Accompagnement d'une thèse de sciences de médecine générale** sur la place du médecin généraliste dans le parcours de soin de patients atteints d'une maladie rare (Dr Pierre-Henri Roux-Lévy)

Axe 7 : AMELIORER 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 09 avril 2020, 22 juin 2020, 17 septembre 2020, 17 décembre 2020 ; AG 19 novembre 2020)
- 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
- 5ème journée d'échanges pluridisciplinaires de la filière AnDDI-Rares le jeudi 19 novembre 2020
- Promotion à la mise en place d'activités de télémédecine (téléexpertise et téléconsultations au domicile des patients)
- 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 (18 000 utilisateurs et 62 000 pages consultées en 2020), du blog (74 articles publiés, 38 000 pages consultées par 19 000 utilisateurs en 2020),

des réseaux sociaux (8 000 abonnés Facebook, LinkedIn et Twitter) et de la chaîne YouTube (800 abonnés, 110 vidéos, 65 000 vues) ;
    - Plaquette d'information sur les principales actions AnDDI-Rares 2020 ;
    - Organisation d'une tournée de spectacles débats de sensibilisation autour des maladies rares, dans le cadre de la Journée Internationale Maladies Rares, auprès du grand public et d'un public de collégiens - autour du spectacle "Samuel, moi ? J'ai pas de problème !" (sur la Trisomie 21) dans 10 villes de France.
      Préparation des JIMR 2021 avec le texte "Le Tiroir la vie cachée" pour un public de lycéens et grand public, sur la thématique de la vie affective des adultes avec handicaps et déficience intellectuelle.
- Information sur la prise en charge des maladies rares du développement
    - Publication d'articles dans le blog du Pr Folk (89 articles publiés 38 000 pages consultées par 19 000 utilisateurs en 2020)
    - Création et diffusion de plaquettes d'information sur les modes de transmission, les examens;
    - Création et diffusion de film d'information: Déficience intellectuelle et recherche: du diagnostic au traitement en collaboration avec la filière DéfiScience (mise en ligne le 17 juin 19 – 6000 vues);
    - Poursuite des films syndromes : préparation de la vidéo sur le syndrome de Noonan. Une page de formation sera également créée pour ce deuxième syndrome.
- Travail d'information auprès et avec les réseaux:
    - Partenariat FSMR – Maladies Rares Info Servies - Collège Médecine Générale : Participation au travail inter-filières ayant mené à une publication croisée dans les newsletters du Collège de médecine générale, un lancement de l'infographie animée sur le parcours de santé et de vie lors du congrès de médecine générale, la diffusion d'une enquête sur les besoins et attentes des médecins généralistes pour une prise en charge facilitée de leur patientèle atteinte d'une maladie rare ;
    - Mise en place de conventions entre des réseaux de santé existants (PRIOR/RMRM) et la filière et mise en place d'une convention type entre les associations et les CRMR ;
    - 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.
    - 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 Epilepsies et handicaps Bretagne - Pays de la Loire
    - Participation aux travaux inter-filières sur le document complémentaire de transmission d'informations à la MDPH : préparation de l'expérimentation du document en 2021.

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

- Mise en place d'un groupe de travail pour la création d'une formation de la prescription aux résultats d'un examen pangénomique ciblé pour les spécialistes prescripteurs

- 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 diagnostic d'une maladie chronique pour les étudiants en médecine
- Poursuite du partenariat avec l'ASDU pour améliorer le parcours de soin des personnes sans diagnostic ;
- Réalisation d'un livret d'accompagnement pour faciliter l'accès aux dispositifs des personnes sans diagnostic ;
- Réalisation d'un guide sur les particularités du protocole de rendu des résultats d'un diagnostic ultra-rare ;
- Communication sur l'étude SHS exploratoire « Analyse du parcours et de la situation des patients sans diagnostic, évaluation de leurs besoins et leurs difficultés spécifiques » (Assises de Génétique 2020, séminaire Pierre Royer 2020)
- Mise en place d'un groupe de travail pour la création d'une mallette post-diagnostique ;

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

  - Création et production de mallettes ETP pour tous les AnDDI-Rares qui ont été formés et pour 5 Centres Outre-Mer qui souhaitent déployer un ou plusieurs des 4 programmes nationaux créés en 2019 :
    - **"Sens% diag"** ETP pour les personnes "sans-diagnostic" ;
    - **"22 raisons d'avancer"** ETP pour les personnes concernées par la délétion 22q11 ;
    - **"En route vers l'autonomie "** ETP pour la transition enfant-adulte chez les personnes atteintes d'anomalies du développement avec une Déficience Intellectuelle (DI) légère;
    - "**E... change de regard"** ETP sur le regard des autres en lien avec le handicap esthétique dans les syndromes malformatifs, construit en commun avec la filière FIMARAD et TETE-COU ;
  - Réponse à l'AAP ETP 2020 : proposition de 3 programmes nationaux (E...change de regard, Sens % diag et 22 Raisons d'avancer) et d'un programme local : "Coup de pouce vers l'avenir : la transition 15-25 ans" (Clermont-Ferrand).
  - Soutien aux Centres du Réseau AnDDI-Rares pour le dépôt de leur(s) programme(s) auprès des ARS.
  - Préparation d'une journée d'échanges autour de l'ETP, avec un retour d'expériences sur la mise en œuvre des programmes nationaux, les difficultés, les solutions et une projection sur les futurs besoins et mises à jour.

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

  - Poursuite du soutien organisationnel et administratif des coordonnateurs de PNDS ;
  - Réponse à l'AAP 2020 : 20 dossiers complets déposés, 20 PNDS acceptés

- Actuellement 38 PNDS sont en cours de rédaction, 8 PNDS publiés en 2020 sur le site de la HAS (Syndrome de microduplication 7q11.23, Syndrome duplication gène MECP2, Trisomie 21, Syndrome de Fraser, Syndrome oro-facio-digital de type I (OFD1), Nail Patella, Syndrome CLOVES/PROS hors MCAP, KBG)
- 24 cartes d'urgence réalisées, dont 8 en 2020.
- 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. Ecriture d'un cahier des charges pour avancer sur le choix du prestataire ;
- Création d'un groupe de « traducteurs FALC » qui sera formé pour traduire les documents de la filière utiles aux patients : un groupe pluridisciplinaire (professionnels et associations) de 6 personnes a été constitué. La formation dispensée par l'UNAPEI a dû être reportée en 2021 en raison du contexte sanitaire.

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

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

  - Participation à la mise en place de 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 (représentant pour le Collège de génétique : Anne-Sophie Denommé Pichon et Martin Krahn) ;
    - Fœtopathologie : Tania Attié-Bitach et Sophie Collardeau-Frachon (représentant pour le Collège de génétique : Tania Attié-Bitach).
  - Soutien de la pérennisation de consultations simulées au sein du DES de génétique médicale (référente : Sandra Mercier, CRMR Nantes)

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

  - Implication et coordination de diverses formations universitaires diplômantes :
    - DIU de dysmorphologie ;
    - DIU diagnostic de précision et médecine personnalisée ;
    - DIU pathologie fœtale et placentaire et FST de Fœtopathologie: un enseignement en ligne

    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.

- Mise en place d'un groupe de travail autour de la création d'un nouveau diplôme inter-universitaire sur les essais thérapeutiques et maladies rares
- Soutien à la création du MOOC BIG - Bio-informatique pour la Génétique Médicale : formation en ligne (vidéos, documents et exercices) qui abordent l'ensemble des étapes nécessaires à la production et à l'interprétation de données du séquençage génomique à visée médicale (réalisé en 2019 et présenté aux Assises de Génétique 2020).
- Évolution de la formation « Formation SHD et Médecine génomique en différents niveaux en collaboration avec l'ANPGM »:
    - Mise à disposition de la plateforme Elffe Théia pour la formation CLINGS 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 suite à l'incertitude de pouvoir se réunir. Cette formation aura lieu le 29 mars 2022.
- Gestion du DPC : action arrêté en 2020 dans le cadre des contraintes sanitaires
- Organisation de la 15ème Journée des Associations AnDDI-Rares : présentation "Comment s'organise la recherche clinique en France, en Europe et à l'Internationale" ; Atelier de sensibilisation au FALC.
- Participation à l'organisation d'une journée inter-filières sur la transition enfant/adulte à Angers portée par la filière Fimatho (événement reporté en 2021 en visioconférence en raison du contexte sanitaire)
- Participation au travail de réalisation du Référentiel "Les 5 dimensions de la Transition dans le champ des maladies rares" piloté par FAI²R

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

- Finalisation de la Formation "Patient-Partenaires-Formateurs", destinée à un public de patients, aidants, représentants des usagers, maladies rares et maladies chroniques. La 1ère session est prévue sur l'année universitaire 2021-2022.
- En partenariat avec le programme Data Santé, réalisation d'une vidéo de sensibilisation du grand public et des professionnels no spécialisés aux tests génétique récréatifs proposés en libre accès. Vidéo tournée le 20/11/2020 et mise en ligne en 2021.
- Organisation de rencontres locales avec les centres experts sur le thème de l'accompagnement médico-social des personnes avec une anomalie du développement avec ou sans diagnostic : La réunion prévue à Caen le 20 novembre 2020 a été décalée en raison du contexte sanitaire
- Participation aux rencontres régionales maladies rares (les rencontres prévues en 2020 ont dû être reportées en raison du contexte sanitaire) ;
- Organisation de rencontres Patients/Cliniciens/Chercheurs sur des pathologies ultra-rares. La première journée sur le syndrome de White-Sutton a dû être reportée en mars 2021 en raison du contexte sanitaire.

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

- ***Action 10.1 : Attribuer des missions complémentaires aux FSMR par rapport à leurs missions actuelles.***

  - **Actions** de la FSMR concernant **l'Outre-Mer :**
    - Développer la télémédecine
    - Développer la formation
    - Développer la communication
    - Mise à jour de l'état des lieux pour une évaluation des besoins
    - Garantir les conditions d'une annonce diagnostique adaptée
    - Mobiliser les dispositifs de coordination de la prise en charge

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

- Organisation d'une réunion d'échanges avec les Centres Outre-Mer et AURAGEN, sur les progrès et les difficultés potentiels par rapport aux prescriptions du PFMG 2025.
- Mise à disposition des captations des présentations des 3e jeudi de génétique et autres séminaires organisés par la filière;
- RCP nationale de fœtopathologie: participation aux réunions des équipes d'Outre-Mer

- **Implication de la FSMR dans les réseaux européens de référence (ex. Soutien de la filière a des candidatures HcP, registres ERN…).**
  - Augmentation des interactions avec l'ERN suite au changement de coordination de l'ERN ITHACA par Pr Alain Verloes ;
  - 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 teaching and training),
    - ✓ Coordination de membres de la filière dans le développement d'une formation e-learning sur le diagnostic des maladies rares dans le cadre de l'European Joint Project ;
    - ✓ Développement du MOOC BIG 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 ;
- 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 ;

FOCUS AnDDI-RARES & COVID-19

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

1- Communications régulières à destination des patients et des aidants
- Diffusion de 6 newsletters spécifiques COVID-19 (informations et recommandations)
- Informations régulières sur le blog du Pr. Folk

2- Parcours d'accompagnement des patients et des aidants
- Réalisation d'une fiche Patient Fragile Covid-19 avec les associations de la filière
- Contribution à la saisine HCSP : Covid-19 déconfinement/handicap

II. FORMATION / INFORMATIONS AUPRES DES PROFESSIONNELS

1- Développement des outils en ligne
- Recensement des téléconsultations des centres AnDDI-Rares

2- Réalisations d'enquêtes par la FSMR sur l'organisation des soins en temps de COVID-19 (achevées et en cours)
- Recensement des solutions de soutien psychologique téléphonique au sein des centres de la filière

3- Travail avec la BNDMR pour le codage des patients COVID-19
- Diffusion des bonnes pratiques de codage BaMaRa et COVID-19 de la BNDMR au sein de la filière

FILIERE BRAIN-TEAM

Maladies rares 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)

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

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

ORGANISATION

La filière BRAIN-TEAM est administrée autour d'un organigramme comprenant 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 est en charge d'identifier les besoins, de mettre en place les actions, d'en assurer leur pilotage, leur suivi et leur évaluation globale. Elle fédère les divers partenaires de la filière autour de projets communs, et s'assure de l'application des directives nationales demandées par la DGOS en lien avec les partenaires externes, notamment dans le cadre du PNMR3. Pour l'année 2019, elle se compose d'un animateur, élu pour cinq ans, un chef de projet, un chef de projet adjoint, un chargé de mission médico-social, un chargé de mission recommandations/ documentation et un chargé de mission communication (stagiaire en apprentissage).

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

Les commissions de pilotage assurent une mission de pilotage, de sélection et de mise en œuvre des actions filière en accord avec les axes du plan d'action de la filière. Chacune d'entre elles est composée des chefs de projet ou chargés de mission, de représentants de CRMR, de représentants des associations de patients et enfin de professionnels de soutien en lien avec la thématique de la commission.

PERIMETRE

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

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

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

COMPOSITION

BRAIN-TEAM fédère un réseau de :

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

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

ACTIONS DU PNMR3 REALISEES PAR LA FILIERE BRAIN-TEAM en 2020

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

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

« 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 ».

- Implication dans des réflexions nationales et européennes : participation aux réunions de concertation organisées par les opérateurs.
- Suite au 2nd appel à candidature de la HAS pour la priorisation des pré-indications maladies rares ayant accès aux plateformes de séquençage dans le cadre du PFMG2025, 5 pré-indications présentées par les CRMR BRAIN-TEAM ont été retenues dans cette 2nde campagne, dont un concernant un projet générique filière. Durant cette année 2020, la filière a accompagné l'ensemble des porteurs de pré-indications retenus dans la mise en place de leur pré-indication, en lien avec les opérateurs du PFMG et des plateformes de séquençage.
- Participation à la réunion annuelle inter-FSMR / PFMG de septembre 2020 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.
- Accompagnement à la mise en place des RCP d'amont des équipes dans le cadre des demandes de séquençages pour les plateformes SeqOIA et AURAGEN.

- ***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 la nouvelle chef de projet nomenclature BNDMR. Ces codes permettront le bon remplissage de tous les registres, bases de données etc.
- Fin 2020, la filière a commencé un cycle de réunions avec les filières ayant des maladies auto-immunes afin de réfléchir à de nouvelles règles communes de référencement et de codage de ces maladies liées à des anticorps. La chef de projet nomenclature de la BNDMR a supervisé les échanges et a proposé un double référencement Orphanet/HPO de ces maladies. La liste des anticorps déjà identifiés par notre filière a été transmise à la BNDMR fin 2020 pour référencement à HPO.
- En 2020, la filière a finalisé son outil de gradation de certitude diagnostique spécifique pour ses maladies neurologiques rares (génétiques ou non) à partir du modèle générique proposé par la BNDMR.
- La filière a renforcé la diffusion de ces trames auprès des CRMR.

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

Description de l'organisation et du nombre de réunions de concertation pluridisciplinaires portées par la FSMR ; Eléments 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 durant l'année 2020, avec les filières Filfoie, G2M, Cardiogen, et Filslan.

- Ceci a permis de déployer l'application dans des délais compatibles avec les échéances 2020 du PNMR3 et la mise en place des pré-indications du PFMG débutées 2020.
- En 2020, 19 RCP sont mises en place par la filière (9 fonctionnent en routine et 10 sont en cours de création), portées par la quasi-totalité des CRMR BRAIN-TEAM.
- La filière a coordonné la création de toutes les RCP et la formation des administrateurs des RCP dans chaque 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.
- Des échanges hebdomadaires entre la chef de projet adjoint et l'équipe de développeurs de ROFIM permettent d'optimiser l'outil RCP en temps réel, pour satisfaire aux besoins des médecins.

- ***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 rapportant régulièrement 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 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.
- En juin 2020, les données BRAIN-TEAM extraites de la BNDMR montrent que, malgré 150/172 centres BRAIN-TEAM ayant accès à BaMaRa, seuls 34/150 y ont entré plus de 5 patients, dont 8 centres de référence, pour un total d'environ 5500 patients saisis seulement pour la filière à cette date.
- En septembre 2020, la filière a donc répondu à la demande d'engagement de la DGOS concernant sa stratégie nationale de déploiement de moyens afin d'aboutir à une démarche diagnostique structurée et uniforme au sein de l'ensemble de ses CRMR. La DGOS a validé le scénario 3 choisi par BRAIN-TEAM concernant le renforcement des règles de codage des patients dans les bases de données.
- Depuis septembre 2020, la filière a impulsé et participé à l'effort inter-filière de mutualisation des ressources, recrutement etc. concernant cette action.

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

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

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

- Recensement des maladies neurologiques rares et identification des patients : En 2020, 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 lien direct avec la BNDMR, l'équipe projet poursuit et coordonne la formation de ses centres dans les CHU où l'outil BaMaRa est déployé : En 2020, le personnel du site hospitalier Pitié-Salpêtrière a pu assister à des formations BaMaRa proposées par BRAIN-TEAM et CARDIOGEN. Des formations complémentaires en visioconférence ont été proposées aux autres centres demandeurs. Toutes les personnes des centres de la filière formée reçoivent alors une documentation ciblée sur la filière (codes ORPHA, FAQ…). L'équipe BRAIN-TEAM suit les évolutions de l'application BaMaRa et du projet BNDMR. Elle transmet toutes les mises à jour de BaMaRa ainsi que les informations concernant la BNDMR et répond aux questions des utilisateurs régulièrement.

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

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

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

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

- En janvier 2020, la filière a initié un recueil des prescriptions hors-AMM au sein du réseau de ses CRMR. Les 10 coordonnateurs de CRMR ont répondu à cet état des lieux : 140 spécialités pharmaceutiques hors-AMM ont pu être recensées, avec une disparité allant de 5 à 33 molécules recensées par CRMR. Malgré l'hétérogénéité des maladies répertoriées dans la filière, 11 de ces traitements sont communs à plusieurs CRMR.
- Une analyse inter-filière ultérieure a montré qu'au moins 4 de ces traitements 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.
- Dès février 2020, nous avons tenté de compléter cet état des lieux en sollicitant les 28 associations de patients de la filière, afin de croiser les retours d'expérience et de pointer les difficultés rencontrées en vie réelle. Malheureusement, nous n'avons eu que 4 retours d'association, la 1ère vague de covid-19 ayant réorienté nos priorités de travail et stoppé toute poursuite de sollicitations de CRMR/associations dès mars 2020.
- En conséquence de quoi, en 2020, nous n'avons donc pas eu le temps de mettre en place un guichet unique BRAIN-TEAM pour le recueil des traitements d'intérêts prescrits par les CRMR, dû à la crise sanitaire.
- Fin 2020, BRAIN-TEAM a rejoint le Groupe de Travail « Thérapeutique » piloté par la DGS/ DGOS en tant que membre des 5 filières pilotes invitées à réfléchir sur la problématique des traitements hors-AMM dans les maladies rares (réflexion sur la mise en place d'un observatoire des traitements, et de la faisabilité de registres de collecte de données en vie réelle).

- ***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…).

- Action déployée en 2021 dans le cadre du Groupe de Travail « Thérapeutique » piloté par la DGS/ DGOS dans lequel BRAIN-TEAM est filière pilote.
- 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.

- ***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 ».

- En 2020, suite à l'état des lieux initié auprès des CRMR concernant le recueil des traitements hors-AMM, il était prévu de lancer cette partie du projet dédiée à la priorisation des indications candidates à une RTU.
- La crise sanitaire, associée à la refonte du système ATU/RTU prévue dans la future loi de PLFSS a suspendu l'avancée de ces réflexions, en attente d'un nouveau cadrage proposé par la DGS et la DGOS.
- Fin décembre 2020, BRAIN-TEAM ayant rejoint le Groupe de Travail « Thérapeutique » piloté par la DGS/ DGOS mis en place pour accompagner la mise en œuvre de cette action 4.4 du PNMR, cette action sera opérationnelle courant 2021.

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

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

(Recensement des CRMR et des FSMR impliqués dans l'EJP-RD).

- Action non déployée en 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***

- 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 : AMELIORER 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).***

  - En 2020, actualisation permanente du site internet avec mise à jour de l'espace documentaire et des nouvelles rubriques ainsi que de l'outil de cartographie des centres.
  - En 2020, les 2 campagnes DGOS de changement de coordonnateurs/responsables de centres ont permis la mise à jour pour 4 centres au total. Les changements ont été transmis à Orphanet et actualisé dans la base de données BRAIN-TEAM, puis publiés par la filière (mailing interne, InfoLettre publique, site internet).
  - La documentation BRAIN-TEAM a été mise à jour ainsi que le livret inter-filière.
  - Avant l'arrêt de tout rassemblement en présentiel (crise sanitaire), quelques interventions ont pu être réalisées dans des colloques professionnels (voir rubrique « Actions complémentaires – partie Communication).

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

  - En 2020, la filière a accompagné 9 de ses CRMR dans leur réponse à l'AAP ETP piloté par la DGOS : des réunions préparatoires ont eu lieu avec ces CRMR afin de coordonner leurs projets, en intra, mais aussi entre les CRMR déposants de la filière. La filière a géré le dépôt des dossiers, leur homogénéisation et leur soumission auprès de la DGOS.
  - En 2020, la filière a assuré l'accompagnement au déploiement des programmes des 4 lauréats 2019 à l'AAP ETP DGOS.
  - La filière a poursuivi son accompagnement d'une proposition de module de programme ETP concernant l'accessibilité aux outils de communication, en lien avec une association de patient initiatrice du projet (AFAF).
  - BRAIN-TEAM a proposé son 1er Webinaire ETP tri-thématique le 1er juillet 2020 à destination des partenaires de la filière (CRMR, CCMR et associations de patient) afin de les accompagner au déploiement de leurs programmes ETP : comment inclure les aidants, quelle réglementation, comment déployer l'e-ETP ?
  - Durant l'été 2020, la filière a auditionné des prestataires pour développer sa plateforme de gestion de l'e-ETP : le choix final s'est porté sur la société Os-Care qui propose un outil de gestion du programme à double entrée (pour l'équipe dispensatrice ainsi qu'une appli patient).
  - En 2020, la filière a initié le recueil des candidatures des experts-aidants (au sein de nos associations partenaires) pour co-construire son projet « Accompagnement des aidants dans les maladies rares neurologiques ». Ce projet éducatif est à destination des aidants, et permettra d'ouvrir les séances d'éducation thérapeutique à des thématiques ciblées (accompagnement par des juristes, psychologues, assistants sociaux, prise en compte de la fratrie etc.). Le recueil des candidatures a été fait mais la co-construction du projet suspendue - dûe à la crise sanitaire – et reportée pour 2021.
  - Début des échanges avec la filière Fimatho concernant la mise en place d'une formation « Parent-expert » en inter-filière, à destination des parents voulant intégrer des programmes ETP en tant que dispensateurs.

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

  - PNDS : En 2020, la filière a accompagné 6 de ses CRMR dans leur réponse à l'AAP PNDS piloté par la DGOS : des réunions ont eu lieu avec chaque déposant de déclaration d'intention. La filière a géré le dépôt des dossiers, leur homogénéisation et leur soumission auprès de la DGOS.
    Suite au départ en décembre 2020 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.

La filière a poursuivi l'accompagnement de l'ensemble des CRMR impliqués dans la production de leur PNDS, en proposant un soutien à leur coordination pour chacun.
En 2020, le volet du PNDS dédié aux recommandations médico-sociales (proposé en complément à l'initiative de la filière) a été revu et refondu pour être proposé en format pré-rempli pour les services sociaux des CRMR. En mai 2020, publication du PNDS « Syndrome de Allan Herndon-Dudley (SAHD) (MCT8 thyroid hormone transporter) » par le Dr Cathy Sarret du CCMR Centre de Référence des leucodystrophies et leuco encéphalopathies rares / Centre de Référence des Déficiences Intellectuelles de causes rares (Filière DéfiScience). Ce travail a été réalisé en inter-filière avec DéfiScience.

- Action à destination des médecins traitants : Dans la poursuite de ses actions annuelles, la filière a coordonné en juillet 2020 la participation inter-filière au congrès annuel qui s'est tenu en e-congrès, en ligne (14ème congrès du Collège de la Médecine Générale – CMG). Dans ce cadre, un e-stand virtuel inter-FSMR a été proposé : BRAIN-TEAM a été active dans l'organisation inter-FSMR et la préparation de ce stand. Par ailleurs, le partenariat tripartite initié dès 2018 s'est poursuivi entre le CMG, Maladies Rares Info Services et 19 Filières de Santé Maladies Rares, afin de proposer des actions de communication et d'information ciblées à destination des médecins généralistes : dans ce cadre, une enquête nationale à destination des médecins généralistes a été travaillée avec les partenaires et diffusée : presque 1500 réponses ont été obtenues ce qui a permis de cibler les besoins des médecins généralistes. Ainsi, 3 documents ont été produits et diffusés en fin d'année (fiche memo ressources, et 2 fiche d'aide au diagnostic et à la prise en charge des patients atteints de maladies rares). BRAIN-TEAM représente les 19 FSMR dans ce partenariat aux côtés de la filière MaRIH.
- Développer la fonction de coordination du parcours : En 2020, suite à l'arrivée progressive des Plateformes d'Expertise Maladies Rares (PEMR), BRAIN-TEAM a initié des prises de contact et entretiens avec certains responsables : le responsable de la PEMR PRIOR-EXMARA (Pays de la Loire) ainsi qu'avec la chef de projet de la PEMR RARES BREIZH (Bretagne) afin de coordonner les actions des PEMR avec celles des FSMR. Des collaborations sont en cours, notamment sur certains projets d'envergure nationale.
- Promouvoir la transition enfant-adulte : En 2020, la filière a suivi l'action inter-filière de création d'un référentiel de transition. Ce guide est le fruit d'un travail collaboratif de 18 filières de santé maladies rares, avec l'aide de l'AFDET (Association Francophone pour le Développement de l'Education Thérapeutique) et la participation de patients adolescents et jeunes adultes. L'objectif est ainsi d'accompagner les adolescents et jeunes adultes atteints de pathologies chroniques rares dans les 5 dimensions de la transition. Ce guide est diffusé depuis novembre 2020. Par ailleurs, en 2020, BRAIN TEAM a participé à l'organisation de la journée interfilière sur la transition prévue en présentiel à Angers mais qui a été reportée en T1 2021 en visioconférence en raison de la crise sanitaire.
- Cartes urgences : le projet de refonte des cartes urgences BRAIN-TEAM prévu en 2020 a été reporté en 2021 (cause crise covid). Néanmoins, la filière a participé à une enquête inter-filière sur l'impact de la diffusion et l'utilisation de ces cartes (publication en novembre 2020).

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

- Télémédecine : Dans le cadre du partenariat avec notre prestataire RCP ROFIM, et dès le début de la crise sanitaire, nous avons activement participé à la mise en place et aux tests opérationnels des différentes étapes de leur plateforme de téléconsultation (en collaboration avec la chef de projet de la filière Cardiogen). L'accès à cette plateforme a donc pu être rapidement et gratuitement mise à disposition des médecins pendant toute la durée du plan blanc lors de la crise covid.
- Fourniture du matériel de communication en urgence : Dans le cadre du soutien aux CRMR pendant la crise sanitaire, la filière a fourni en matériel audio et vidéo les CRMR qui souhaitaient utiliser les outils de télémédecine et e-réunions.

- Création d'un Centre de Ressource Psychologique pour BRAIN-TEAM : En 2020, la filière a lancé la création de son centre de ressource psychologique, porté par 2 psychologues référentes expertes. Les contours du projet ont été définis pour le lancement du projet au 1er semestre 2021. Il s'agira de proposer : 1/ une offre d'accompagnement à distance pour tout partenaire de la filière (CRMR, CCMR, associations de patients) afin d'aider à l'orientation des patients vers un professionnel formé à la prise en charge des maladies rares neurologiques de la filière, mais également de proposer 2/ une offre de formation aux professionnels hospitaliers et de ville.
- Création d'une plateforme téléphonique en e-santé juridique : En 2020, BRAIN-TEAM a entamé des démarches auprès de l'association JURIS SANTE (Lyon), pour créer un service d'accompagnement juridique en e-santé et proposer une ligne téléphonique dédiée à la filière BRAIN-TEAM. Cette plateforme téléphonique proposera un accompagnement juridique, pour d'une part, les patients et leurs aidants, et d'autre part, les services sociaux des centres experts de la filière.

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

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

  - La filière a assuré une présentation du panorama des maladies rares neurologiques aux internes de neurologie (Pr Verny – CHU Angers).
  - Un stand interfilière a été organisé lors du congrès des internes en médecine générale (ISNAR-IMG, St Etienne 20-21 février 2020) : BRAIN-TEAM a coordonné l'organisation de ce stand où des informations ciblées maladies rares étaient présentées : PNDS, outils ETP, Infographie Parcours de Vie, Livret inter-FSMR etc.

- ***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).
  - Durant toute l'année 2020, la filière a poursuivi son action de formation des Kinésithérapeutes de ville : fin de rédaction des scripts des tutoriels, tournage, et diffusion de 4 vidéos en septembre 2020 (accompagnement par Alcimed). Au 15/06/21, la totalité des vidéos a cumulé plus de 9100 vues.
  - Dans le cadre de ses actions médico-sociales, la filière a poursuivi le déploiement de ses formations régionales auprès des professionnels des établissements et services médico-sociaux (ESMS), en collaboration avec les Equipes Relais Handicap Rares des territoires concernés. En 2020, ce sont ~250 professionnels des ESMS qui ont bénéficié de cette action de sensibilisation lors de 2 colloques organisés à Limoges et Orléans. Les 3 autres colloques programmées en 2020 ont dû être annulés (cause crise sanitaire).
  - En 2020, la filière a poursuivi l'organisation d'une formation DPC de 4 jours (2x2jours) expérimentée l'année précédente sur la région de Bretagne et Pays de la Loire en collaboration avec l'APF France Handicap Bretagne, à destination des professionnels du médico-social. Cette formation prévue au déploiement en 2020 sur les régions Occitanie, Nouvelle Aquitaine et Grand Est, a été reportée en 2021 pour raisons sanitaires.
  - Riche de l'expérience sur l'Ouest de la France, BRAIN-TEAM a accompagné le Centre de Référence Maladie de Huntington du CHU de Lille et le Centre de compétence du CHU d'Amiens, dans la mise en place d'une formation d'une journée sur la maladie de Huntington sur 4 lieux : Lille, Boulogne sur Mer, Vervins et Clermont de l'Oise. Au total, environ 50 professionnels ont été formés. Deux

formations ont été reportées suite à la situation sanitaire. L'initiative est à poursuivre sur les départements région Nord qui n'ont pas pu bénéficier de la formation.

- Dans le cadre de son projet de réseau national de pair-aidance médico-sociale, BRAIN-TEAM a dû reporter son 2nd séminaire à destination des directions des ESMS pour lesquels la filière engage des partenariats de terrain.

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

- La filière a poursuivi son programme de 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, « aidants dans les maladies neurologiques rares », initié par la filière fin 2019, a été cependant suspendu à partir de mars 2020 (crise sanitaire).
- BRAIN-TEAM a maintenu sa 5ème journée annuelle des services sociaux des centres experts de la filière en proposant un format en distanciel sur une journée.
- Durant l'année 2020, 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. Les webinaires seront programmés en 2021.

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

- ***Action 10.1 : Attribuer des missions complémentaires aux FSMR par rapport à leurs missions actuelles.***

- Actions de la FSMR concernant l'Outre-Mer **:** La filière a continué de suivre ses centres ultra-marins et de répondre à leurs éventuelles sollicitations mais la crise sanitaire n'a pas favorisé d'actions ciblées.

- Implication de la FSMR dans les réseaux européens de référence (ex. Soutien de la filière à des candidatures HCP…) : En 2020, La filière a continué de représenter son réseau à toutes les réunions de l'ERN-RND : Board et Réunion annuelle de juin 2020.

ACTIONS COMPLEMENTAIRES REALISEES EN 2020 PAR BRAIN-TEAM

AMELIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS / médico-social

- Toutes les actions de formation ont été décrites dans les ACTIONS ISSUES DU PNMR3, action 9.3.
- La filière a poursuivi son projet d'envergure concernant la mise en place d'un réseau d'ESMS collaboratifs, via un programme d'accompagnement et de pair-aidance régionale. Les réunions préparatoires avec les 20 directions des ESMS ressources (conventionnés avec la filière) se sont poursuivies en 2020, 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.
- En juin 2020, la filière a déployé 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 sociale et médico-social (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 2020, BRAIN-TEAM a poursuivi le déploiement d'un Dossier Unique de pré-Admission (DUA) en ESMS adulte (projet pilote soutenu par l'ARS Pays de la Loire et le Conseil Départemental) : en phase de test inter-régional.
- En 2020, la filière a poursuivi ses 2 conventions de partenariat nationales : avec APF France Handicap (actions de sensibilisation et de montées en compétences des professionnels des différents ESMS de l'Association -secteur jeunes et adultes- selon les besoins des territoires), et l'Association Française des aidants (projet répit & aide aux aidants).
- Un 3ème partenariat national est en préparation avec l'association JurisSanté (projet de e-plateforme et de coaching pour du soutien juridique à destination des assistantes sociales du réseau BRAIN-TEAM, des patients et de leurs familles).
- En 2020, la filière a piloté le projet de Plateforme Expérentielle sur les savoirs et les connaissances sur la Nutrition (lancement prévu en 2021), soutenu par ARS PDL.
- 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 sur 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. Ces outils seront 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.

RECHERCHE

- En 2020, la filière a relancé son projet de Recherche QUALVI « Une base de données de recueil de qualité de vie et d'histoire naturelle des maladies pour les maladies rares neurodégénératives » :
  - La filière a contacté 2 chercheurs experts pour constituer le questionnaire-outil.
  - Des réunions préparatoires ont été organisées avec ces chercheurs ainsi qu'avec les membres de la Fondation Maladies Rares qui suivent ce projet lauréat en 2019 du 1er atelier de co-design en e-santé & maladies rares.
  - Un document de présentation et de cadrage du projet a été rédigé.
- En 2020, BRAIN TEAM a également démarré une 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 (en cours). Les résultats sont prévus pour la fin de l'année 2021.

COMMUNICATION ET INFORMATION

- Renforcement de la visibilité de la filière (patients et grand public) :
  - Sur le site internet, en 2020, intégration de 2 nouvelles pages présentant 1/ l'organisation des RCP filière, avec des outils ressources et 2/ les pré-indications pour des pathologies BRAIN-TEAM acceptées dans le cadre de l'accès aux plateformes de séquençage (PFMG).
  - Dynamisation continue des réseaux sociaux (Facebook et Twitter) et de la chaîne YouTube.
  - 2 InfoLettres annuelles généralistes diffusées en mai et novembre 2020 présentant les avancées des travaux de la filière ainsi que toute information d'intérêt concernant les maladies rares.
  - Lancement de la 1ère InfoLettre Médico-sociale de la filière en juillet 2020.

- 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.
  - 2 Infolettres annuelles diffusées auprès du réseau des partenaires de la filière.
  - Organisation de 2 journées nationales BRAIN-TEAM seulement en 2020 : la 6ème journée des Associations de patients, et la 5ème journée nationale des services sociaux filière, toutes deux en novembre 2020 (format distanciel). Deux journées nationales majeures ont dû être annulées et non reportées du fait de la crise sanitaire : la 5ème journée nationale filière (programmée 24 mars 2020) et la 2ère rencontre des directeurs d'ESMS affiliés au réseau BRAIN-TEAM (programmée les 19 & 20 novembre 2020).
  - Animation réduite des instances de gouvernance de la filière et des commissions de pilotage BRAIN-TEAM due à la mobilisation restreinte des partenaires en 2020.
  - Une expérimentation avec l'association de patients ARAMISE a été menée pour organiser des webinaires à destination des patients et de leurs proches avec une intervention de l'ERHR « Grand Est » et Bourgogne Franche Comté. Cette initiative pilote très positive permettra le déploiement de 3 webinaires sur l'année 2021 à destination de l'ensemble des associations de patients.

- Actions de communication maladies rares en inter-filière :
  - Informer les patients à Paris comme en régions
  - Journée internationale des Maladies Rares le 29 février 2020 : Participation à l'organisation de l'évènement dans les Gares SNCF avec 15 autres FSMR (présence de la filière à Gare du Nord et co-organisation de l'évènement pour la gare de Rennes avant annulation cause covid); à Angers : participation du Pr Verny à la table ronde de clôture de la journée.

  - Participation active au comité éditorial inter-filière
  - Co-création & diffusion de tous les outils de communication inter-filière.
  - organisation des e-stand interfilières aux divers congrès 2020 virtuels.

  - Information aux professionnels de santé et congrès inter-filière
  - Organisation par BRAIN-TEAM et participation en présentiel au stand inter-filière au congrès des 10ème Assises de génétique humaine et médicale à Tours du 21 au 24 janvier 2020.
  - Sensibilisation des Médecins Généralistes : coordination de la 5ème participation inter-filière au 14ème congrès annuel du CMGF les 2 & 3 juillet 2020 - organisation de la 2nde participation inter-filière au congrès des internes en médecine générale (ISNAR-IMG, St Etienne 20 & 21 février 2020). Poursuite du partenariat FSMR / Maladies Rares Info Services / CMG afin de proposer une communication et une sensibilisation ciblée des médecins généralistes : BRAIN-TEAM & MaRIH représentent les FSMR dans ce partenariat.
  - Participation à 1 congrès de neurologie : organisation d'un stand commun BRAIN-TEAM/filières à composantes neurologiques au e-congrès des neurologues hospitaliers (e-JNLF) avec G2M, FILNEMUS et FILSLAN du 4 au 6 septembre 2020.

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/MRIS avec la filière MaRIH.
- Gestion du répertoire inter-filière BaMaRa pour l'organisation des formations en inter-filière et la documentation commune.

FOCUS BRAIN-TEAM & COVID-19

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

1- Communications régulières à destination des patients et des aidants

- En mai 2020, la filière a créé une page covid sur son 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.
- Création d'une vidéo de recommandations générales covid-19 pour les patients atteints de la Maladie de Huntington (25 mars 2020 – 1167 vues depuis).
- Participation à la communication grand public maladies rares inter-filière concernant les recommandations de prise en charge (affiche réorientation filières publiée par Orphanet).

2- Traitements et recherche

- Pas de recommandations de prise en charge thérapeutique spécifique pour les maladies rares neurologiques.

3- Parcours d'accompagnement des patients et des aidants

- Participation à la stratégie vaccinale et priorisation des maladies rares en décembre 2020 sur sollicitation du conseil d'orientation de la stratégie vaccinale du ministère de la santé : 6 maladies BRAIN-TEAM ont été retenues (Angiopathie de moyamoya ; CADASIL et leucoencéphalopathies vasculaires familiales apparentées ; Thromboses veineuses cérébrales ; Dissections des artères cervicales et cérébrales héréditaires ; Malformations artério-veineuses cérébrales ; Cavernomes cérébraux héréditaires).

II. FORMATION / INFORMATIONS AUPRES DES PROFESSIONNELS

1- Développement des outils en ligne

- Création d'un multi-compte d'outil visioconférence Zoom pour la filière.
- Téléconsultation : mise en place d'un accès gratuit à une plateforme via notre prestataire ROFIM (prestataire RCP).
- Diffusion d'information sur l'outil ORTIF proposé par l'ARS Ile-de-France, afin d'organiser la téléconsultation directe avec les patients.
- Accélération du déploiement des RCP à distance par les médecins de la filière (réunions de staffs).

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

3- Travail avec la BNDMR pour le codage des patients COVID-19 (n.a)

III. AUTRES ACTIONS DE LA FSMR EN LIEN AVEC LA COVID-19

- Distribution de masques et de gel hydroalcoolique BRAIN-TEAM.

FILIERE CARDIOGEN

Maladies cardiaques héréditaires ou rares

FICHE D'IDENTITE

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

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

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

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

ORGANISATION

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

Le bureau exécutif est un organe de concertation et de décision afin de dessiner les grandes orientations de la filière, en accord avec les objectifs et missions confiés aux Filières de Santé Maladies Rares par la DGOS. Il se 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 réuni 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 multi-sites, 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)
- 9 laboratoires hospitaliers de diagnostic génétique (Paris-Pitié, Lyon, Nantes, Paris-HEGP, Amiens, Créteil, Marseille, Grenoble, Saint-Etienne)
- 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 n°1 : Cartographie des centres rattachés à la filière CARDIOGEN

ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES en 2020 PAR LA FILIERE CARDIOGEN

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

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

L'offre de diagnostic génétique en France pour les Maladies Cardiaques héréditaires ou rares est organisée autour de 7 laboratoires hospitaliers. (Paris – Pitié Salpêtrière, Paris- HEGP, Henri Mondor, Créteil, Lyon, Nantes, Amiens, Marseille) qui traitent presque 10 000 échantillons par an.
Ce groupe de travail se réuni environ 2 fois par an et les actions menées sont les suivantes :

- **Harmonisation des analyses entre laboratoires** : définition des panels de gènes et mise en place d'arbres décisionnels de prise en charge des patients dépendant de leur phénotype. **Evaluation des panels de gènes** et des stratégies mises en place afin de les adapter aux changements technologiques et à l'évolution des connaissances.

- **Harmonisation de l'interprétation des variants** : selon les recommandations internationales et Nationales.

- **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.

- **Harmonisation des comptes rendus d'analyses entre tous les Centres.**

- **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 active à la **conception de la base de données BaMaCoeur** pour le module de génétique moléculaire (Paris, Nantes et Lyon).

- ***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 a été créée 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, une page dédiée sur le site de la filière est en ligne : https://www.filiere-cardiogen.fr/rcp-nationales-cardiogen/.

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.

En 2019, les 1ères RCP du PFMG concernant les « Cardiomyopathies familiales » ont pu se tenir avant d'utiliser notre plateforme dédiée sécurisée Rofim (contractualisation en décembre 2019).

En 2020, malgré le contexte sanitaire qui a bousculé les priorités, nous avons réalisé les RCP du PFMG suivantes :

- RCP PFMG « Cardiomyopathies » Nord, 4 cas soumis : 7 octobre 2020
- RCP PFMG « Les troubles du rythme héréditaires isolés » Nord et Sud, 4 cas soumis : 12 novembre 2020
- RCP PFMG « Cardiomyopathies » Sud, 2 cas soumis : 3 décembre 2020

En 2021 chacune de ces RCP se tiennent avec une fréquence d'environ tous les mois à 2 mois (le tableau indiquant les sessions à venir est disponible sur le site de la filière : https://www.filiere-cardiogen.fr/rcp-nationales-cardiogen/).

- ***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 ».

Pour rappel, en 2019, la filière CARDIOGEN a opté pour l'éditeur de **RCP ROFIM** https://www.rofim.fr. ROFIM est une plateforme d'échanges sécurisés, libre d'accès pour tous les professionnels de santé fondée par un chirurgien vasculaire et développée dans un souci d'optimisation des échanges entre confrères. L'outil de gestion des RCP permet le partage de tout type de fichiers médicaux dont les fichiers d'imagerie médicale, en toute sécurité conformément aux directives de l'ANS.

Le contrat a été signé en décembre 2019 selon l'accord suivant :
- 100 RCP nationales annuelles ;
- 20 connexions à chaque RCP ;
- Session de 2 heures pour chaque RCP.

- ***Action 1.5 : Organiser et systématiser les réunions de concertation pluridisciplinaires.***
  Description de l'organisation et du nombre de réunions de concertation pluridisciplinaires portées par la FSMR ; Éléments descriptifs d'un accès équitable à l'expertise

Le suivi des développements de l'outil pour les RCP a été amorcé en novembre 2019 grâce à un groupe de travail réunissant les 5 filières en 2020 qui ont contractualisé avec Rofim au cours de réunions hebdomadaires (actuellement 7 filières ont rejoint Rofim).
Lors des réunions avec l'équipe de direction et de développeurs Rofim, la filière CARDIOGEN propose l'ajout de nouveaux développements de la plateforme et teste les nouvelles options, ce travail bénéficient à l'ensemble des filières sous contrat avec Rofim.

La filière a également réalisé des documents de tutoriels pour l'accès des participants à la plateforme Rofim (document disponible en bas de page : https://www.filiere-cardiogen.fr/rcp-nationales-cardiogen/).

Au sein de la filière, l'objectif de la mise en place de ces 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 2 coordonnateurs ou médecins référents, un quorum ou groupe d'experts pluridisciplinaires (cardiologues, généticiens, conseillers en génétiques, psychologues etc…) convié à chaque session RCP, et un administrateur qui assure le suivi logistique de la tenue des RCP.
Les thématiques sont les suivantes (la liste n'est pas encore arrêtée, le travail se poursuit) :

- Troubles du rythme/canalopathies ;
- Cardiomyopathies (hors amyloses) ;
- Amyloses cardiaques ;
- Sport autorisé ;
- Recherche ;
- Prise en charge de la grossesse ;
- Cardiopathies congénitales chez l'enfant et l'adulte.
- …

Les équipes de la filière ont été fortement mobilisées au cours de l'année 2020 en raison du contexte sanitaire, aussi, la tenue régulière de ces RCP nationales « recours » n'a pu être amorcée qu'en 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.***
  (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 scenario 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) dans les différentes équipes.
Par ailleurs, la filière a ajouté 50 000 euros aux 135 000 euros alloués.

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 réunissent depuis début 2021 et travaillent 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** ».

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

- ***Action 3.1 : Déploiement de la BNDMR dans les CRMR/CRC/CCMR en lien avec les systèmes d'information hospitaliers.***
  Recensement des maladies et identification des patients ; Intégration du set de données minimum maladies rares ; Formation à la saisie de données ; Assurer l'interface centres de référence, compétence, ressources et compétences / BNDMR ; Harmonisation des pratiques de codage.

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

Afin d'avoir un regard éclairé et de répondre aux difficultés rencontrées, une enquête au sein des CRMR/CCMR de la filière a été menée de mai 2020 à décembre 2020. Nous vous partageons ci-dessous une synthèse des réponses recueillies et des problématiques soulevées :

Figures 2 : Synthèse de l'enquête BaMaRa CARDIOGEN

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

- Formations Bamara : [04/03/20, 10/03/20, 13/03/20] pour le personnel de la Pitié-Salpêtrière, avec Bénédicte Belloir (BRAIN-TEAM)
- Réunion GT BaMaRa - Errance/Impasse : [05/06/2020] réunion que j'ai organisée avec les différents chargés de missions.
- Formation Bamara : [29/09/ 2020] pour les nouveaux chargés de mission des filières.
- Formation Bamara : [23/11/2020] CH Dijon.
- Formation Bamara : [08/12/2020) CHU Lille (P. Degroote seul).

Le chargé de mission assure la coordination des groupes de travail (mentionnés dans la section précédente) pour l'harmonisation des pratiques de codage au sein de la filière.

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

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

- ***Action 4.1 : 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 des *Board* associant industrie pharmaceutique et associations de patients dans le but d'accompagner au mieux le dossier d'enregistrement réglementaire (demande d'AMM) pour une molécule innovante dans l'amylose cardiaque.

- ***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).

  Travail initié en 2021, mais nous sommes toujours en attente du document excel et de certaines directives de la DGOS pour effectuer un travail rigoureux de recueil homogène en intra filière et interfilières de santé maladies rares.

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

  Travail à prévoir en 2021.

- ***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 ».

  Travail à prévoir en 2021.

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

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

De façon à appuyer le développement des actions de communication au sein de la filière, une « chargée de communication » a été recrutée en septembre 2019 dans le cadre d'un contrat d'apprentissage avec stages en alternance (Chloé Vallée).

Les réseaux sociaux, auparavant circonscrits à Facebook et Twitter, se sont ouverts à LinkedIn et Instagram depuis septembre 2019 (*forte hausse du suivi depuis octobre-novembre 2019 avec mise en place de diffusions, communications tous les 2 à 3 jours*). En quelques chiffres entre septembre 2019 et juillet 2020 (les chiffres ont encore augmenté) :

- 1916 abonnés au total
- + 989 abonnés sur 10 mois
- 347 publications sur tous les réseaux

En moyenne, nous avons plus de 30 nouveaux abonnés tous les mois pour chaque réseau (LinkedIn, Facebook, Youtube, Twitter, Instagram).

Figure 3 *Répartition des abonnés sur les réseaux sociaux de la filière*

La chargée de communication de la filière a construit une étude, et réalisé un rapport mettant en évidence un paramètre très intéressant au sujet de l'audience. Les réseaux sont en très grande majorité suivis par les Français, mais les Algériens et les Tunisiens ne sont pas loin.

Cela peut être expliqué par le fort pourcentage de maladies rares et cardiaques, des centres hospitaliers en déclins (pour certains) dans les pays concernés, ainsi que le fait que ce sont des pays francophones, avec une histoire forte les reliant à la France, telles que des familles partagées entre les 2 pays (France et Algérie ou Tunisie). Cette information importante permet au sein de la filière d'orienter des discussions pour se tourner vers les pays en question. Le travail sera amorcé en 2021.

La plaquette de présentation de la filière est actualisée et diffusée lors de chaque évènement auquel la Filière participe (congrès/enseignements…). Or, 2020 a été marqué par l'arrêt d'évènements en présentiel.

Le site Internet qui fournit l'annuaire des acteurs de santé et permet de suivre l'actualité et les projets développés au sein de la filière est actualisé très régulièrement.
Plusieurs pages ont été créés en 2020 (RCP, préindications, Informations COVID …) avec l'arrivée du nouveau chef de projet en novembre 2019. Ces pages fournissent des « supports pratiques » afin d'orienter les patients et les professionnels de santé dans le parcours de soin.

En raison d'une actualité forte, la newsletter trimestrielle a été diffusée en 2020 mensuellement, celle-ci relaie les informations de la filière, les agendas des appels à projet et des évènements nationaux et internationaux. Elle est structurée 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.

CARDIOGEN fait partie du comité éditorial interfilière. La filière est donc impliquée dans la réalisation et la diffusion des différents supports de communication interfilières.

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 la journée a été annulée en raison des conditions sanitaires mais a donné place à une réflexion sur des RDV patients familles plus réguliers. La construction de ces e-RDV CARDIOGEN a été initié en 2020, et depuis janvier 2021, une thématique est abordée mensuellement sous forme de conférence Zoom.

Informations aux professionnels sur la filière

Les experts représentent la filière lorsqu'ils se rendent et interviennent dans divers congrès « généraux » (médecins généralistes, internes, urgentistes, etc.) et aux congrès des sociétés savantes (société française de cardiologie, société française de génétique humaine).
La cheffe de projet et les chargés de missions de la filière partagent les informations de CARDIOGEN avec la tenue de stands aux différents évènements, colloques, symposiums autours des maladies rares.

Les Journées annuelles de la filière réservées aux professionnels de santé ont été annulées en juin 2020 en raison des conditions sanitaires, elles se sont tenues les 1er et 2 avril 2021.

- ***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 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 nouveau 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 (AAP ETP).***

La filière réalise chaque année un état des lieux précis des dispositifs existants et des projets des centres complétés par les souhaits des patients. La réflexion est menée sur la création de nouveaux programmes d'ETP dans les centres et la mutualisation des ETP déjà existants.
La filière a joué un rôle majeur de coordination pour répondre à l'AAP DGOS.
En effet, le groupe de travail « Diagnostic et Prise en charge » a été mobilisé pour sélectionner et prioriser les projets ETP candidats de la filière. En 2020 une grille d'évaluation, permettant d'obtenir un « score » a permis de structurer le classement.

Notre grille d'évaluation tient compte des items suivants :

- Programme nouveau ou actualisation (pour le centre) ;
- Caractère innovant du programme (n'existe pas au sein de la filière ou ailleurs) note de 0 (existe déjà) à 5 (n'existe pas) ;
- Le CRMR ou CCMR n'a pas encore développé de programme ETP (à privilégier) indiquer 0 (a déjà développé) ou 5 (n'a jamais développé) ;
- La(les) pathologie(s) est(sont) complexe(s) a(ont) un fort besoin d'accompagnement éducatif et précoce pour favoriser l'auto-soin et limiter la survenue de facteurs aggravants (à privilégier) : note 0 (besoin limité) ou 1 (fort besoin) ;
- Le programme ETP est-il bien adapté à un AAP maladies rares, avec une prévalence de la(les) pathologies(s) plutôt forte au sein des maladies rares (à privilégier) Prévalence (rare) de la, les

maladie(s) concerné(s) critère dans le document de la DGOS : note de 0 à 5 (corrélée à la prévalence de la maladie) ;

- Gravité de la, les maladie(s) concernées critère dans le document de la DGOS : note de 0 à 5 (corrélée à la gravité de la maladie) ;
- Multiprofessionalité des intervenants critère de la HAS : note de 0 à 5 ;
- Compétence ou expérience requises pour dispenser l'ETP critère de la HAS : note de 0 à 5 ;
- Implication des professionnels et des patients concernés par le programme critère de la HAS : note de 0 à 5
- Le programme propose l'inclusion de modules e-learning et/ou à distance : note 0 ou 1
- Organisation prévisionnelle (calendrier etc…) : note de 0 à 5
- Programme d'ETP ensuite diffusable au sein de la Filière (supports/outils etc) : 0 ou 5 (point majeur pour la filière).

8 programmes ETP ont été proposés et 7 ont été retenus :

Filière	Thème du Programme d'ETP	ETP (nouveau/actualisation/déploiement)	Financements délégués filière*	Financements délégués CRMR/CCMR/CRC	Intitulé du CRMR/CCMR/CRC porteur	Etablissement du CRMR/CCMR/CRC porteur
CARDIOGEN	Cardiomyopathies héréditaires et rares	Nouveau	NON	OUI	Centre de Compétence des cardiomyopathies et des troubles du rythme cardiaque héréditaires ou rares	CHU Bordeaux
CARDIOGEN	Syndrome du QT long et Tachycardie Ventriculaire Catécholergique	Nouveau	NON	OUI	Centre de référence des troubles du rythme cardiaque héréditaires ou rares de l'Ouest	CHU Nantes
CARDIOGEN	Transition à l'âge adulte et transplantation cardiaque pédiatrique	Nouveau	NON	OUI	Centre de compétence des malformations cardiaques congénitales complexes (M3C)	HCL
CARDIOGEN	Prévention et information sur les risques d'endocardite infectieuse chez les enfants, adolescents et adultes porteurs d'une cardiopathie congénitale	Nouveau	NON	OUI	Centre de référence des malformations cardiaques congénitales complexes (M3C)	Groupe Hospitalier Paris Saint Joseph-hôpital Marie Lannelongue
CARDIOGEN	"E-ETP télésurveillance Blue Line" Thème : Création d'un programme e-ETP dédié à la prise en charge des nouveau-nés et des nourrissons atteints de cardiopathie cyanogène par la télésurveillance à domicile	Nouveau	NON	OUI	Centre de référence des malformations cardiaques congénitales complexes (M3C)	CHU Bordeaux
CARDIOGEN	insuffisance cardiaque chronique de l'enfant	Nouveau	NON	OUI	Centre de compétence Cardiopathies congénitales complexes	HCL
CARDIOGEN	Endocardite infectieuse et cardiopathies congénitales	Nouveau	NON	OUI	Centre de compétence des malformations cardiaques congénitales complexes (M3C)	HCL

Outre les critères cités ci-dessus, il nous semblait nécessaire en 2020 de développer les outils numériques, et des ateliers en distanciel pour les programmes ETP déjà existants ou à venir. Nous avons donc proposé à tous les porteurs de programme ETP une stratégie filière commune avec la

création d'une plateforme ETP. Un audit a été mené auprès de plusieurs prestataires de septembre à décembre 2020 qui nous a conduit à choisir de façon collégiale avec le groupe de travail « Diagnostic et Prise en charge » et les membres du bureau de la filière le prestataire Stimulab. Nous avons contractualisé pour l'hébergement de 25 programmes ETP selon le cahier des charges suivants :

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 ne place de la plateforme.

Enfin, notre volonté en 2020 de prioriser cette action 7.3 « Faciliter l'accès à l'éducation thérapeutique (AAP ETP) » a nourrit la réflexion de recruter une chargée de mission dédiée à l'ETP, pour épauler les équipes, recenser les programmes, mutualiser les outils, contribuer à la création de la plateforme ETP de la filière. La chargée de mission a débuté le 4 janvier 2021.

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

Un groupe de recensement des souhaits et d'évaluation des projets est coordonné au niveau de la filière, il a abouti à la soumission de 3 PNDS, priorisés pour l'AAP DGOS 2020, tous ont été acceptés :

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) inexpliquée du sujet jeune, PROBST Vincent, Centre de référence des cardiomyopathies et des troubles du rythme cardiaque héréditaires ou rares, CHU Nantes.

Le travail rédactionnel a déjà débuté.

Pour les 9 PNDS lauréats 2019 de la filière, 6 PNDS avaient leur budget fléché vers la filière. En 2020, malgré les conditions sanitaires qui ont bouleversé les calendriers, la filière a suivi rigoureusement par étape le bon déroulé des projets qui était cadré par un prestataire Calypse.

Le programme de priorisation des fiches urgence a donné lieu à des actualisations en 2019 et 2021. Les cartes urgence sont par ailleurs en cours de construction et seront diffusées en automne 2021.

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

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

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.

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

<u>Formation des professionnels</u>

- **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.

- Les soutenances de stage de la troisième édition (2019/2020) du DIU sur les Maladies Cardiaques Héréditaires se sont tenues en automne 2020 en distanciel.
- La semaine de cours pour la quatrième édition 2020/2021 a réuni 39 inscrits en distanciel du 22 au 26 mars 2020 (les stages se tiendront au cours du printemps 2021, et la soutenance de mémoire en automne 2021).

La troisième Masterclass dédiée aux Amyloses Cardiaques (Pr. Damy, CRMR paris-Mondor) s'est tenue le jeudi 17 décembre 2020 en ligne. Cette journée était dédiée au diagnostic et au typage des amyloses cardiaques, sur la prise en charge médicale, rythmologique et chirurgicale des patients amyloides et les traitements spécifiques des amyloses cardiaques.

La première journée des Amyloses Cardiaques (JACC) pour les cardiologues s'est tenue le 19 décembre 2020 sous forme de webinar, et a comme projet de devenir un rendez-annuel pour 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 première Masterclass sur la maladie de Fabry 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. 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 Faby par les cardiologues en France.
Suite au succès rencontré par la 1ère édition il a été décidé de reconduire cette journée en 2020 qui au regard des conditions sanitaires s'est tenue le 5 février 2021.

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 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.

Toutefois, 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.

Par ailleurs, les psychologues coordinatrices de la filière ont rassemblé un **groupe de travail** des psychologues en cardiogénétique aux Assises de génétique de Tours en janvier 2020.

Sur la demande de l'association Petit Cœur de Beurre, les psychologues ont réalisé un groupe de travail sur le deuil périnatal.

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

En 2020, un audit a été mené 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 1er 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).*

  - L'élaboration de documents d'information à destination de patients est un sujet de discussion constant au sein des groupes de travail. Les réflexions menées sur les besoins et les attentes mobilisent beaucoup d'énergie au sein de la filière. Ce travail a permis d'identifier en 2019 plusieurs projets qui devaient être initiés en 2020/2021 afin de traiter les pathologies encore non couvertes (exemples : Amylose TTR, Tako Tsubo, Cardiomyopathies héréditaires de l'enfant, TV catécholergiques, Laminopathies, BAV génétique, Mort subite, Non compaction ventricule gauche).

Or, le contexte sanitaire spécifique à 2020 n'a pas permis de réaliser ces documents.

- Le projet d'application Smartphone de type « serious game » sur la transition enfant-adulte (retenu lors de l'AAP 2018 de la filière) est en cours de développement et sera finalisé en 2021.Le programme sera intégré à la plateforme numérique unique de la filière CARDIOGEN (voir plus haut avec le prestataire Stimulab) et permettra aux adolescents dans la transition enfant/adultes d'être informés sur leur prise en charge, discuter, avec la mise à disposition de fiches techniques, quizz, et des modules de gestions de RDV etc…

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

- ***Action 10.1 : Attribuer des missions complémentaires aux FSMR par rapport à leurs missions actuelles.***

  - ***Actions*** *de la FSMR concernant* ***l'Outre-Mer :***
    - Développer la télémédecine
    - Développer la formation
    - Développer la communication
    - Mise à jour de l'état des lieux pour une évaluation des besoins
    - Garantir les conditions d'une annonce diagnostique adaptée
    - Mobiliser les dispositifs de coordination de la prise en charge

L'un des objectifs du développement de l'outil de RCP, avec une plateforme unique pour la filière sur tout le territoire est de permettre l'équité en Outre-Mer.
La filière CARDIOGEN a par ailleurs en collaboration avec la filière BRAIN-TEAM fortement contribué à développer l'outil de téléconsultation de Rofim de mars 2020 à mai 2020, en testant les fonctionnalités de façon quasi quotidienne et en les faisant évoluer pour répondre aux attentes des professionnels de santé et des patients, en particulier en optimisant l'ergonomie.

- ***Implication de la FSMR dans les réseaux européens de référence (ex. Soutien de la filière a 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 2020.
  - Participation active de la Filière au **programme d'e-learning de l'ERN**, avec production en 2020 d'une video éducative sur la cardiomyopathie dilatée (Ph Charron).
  - 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 centers français participent notamment à un nouveau registre (mis en place en 2020) sur le sport dans les troubles du rythme héréditaires.
  - 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 de nouveaux centres européens (new HCPs)** pour les nouvelles thématiques mises en place au sein de l'ERN en 2020 (cardiopathies congénitales, maladies rares non génétiques) : plusieurs réunions de classement des candidatures, puis remise des conclusions à l'UE pour les étapes suivantes.
- La filière a **coordonné en 2020 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).
- Enfin, le coordonnateur de la filière, le Pr. Philippe Charron, **participe au Board régulier** de l'ERN et aux actions développées.

ACTIONS COMPLEMENTAIRES REALISEES EN 2020 PAR CARDIOGEN

AMELIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS

Les actions autour de la journée Internationale des maladies rares (JIMR) prévue le 29 février 2020 ont été bousculées par les restrictions sanitaires. En effet, la filière CARDIOGEN, impliquée dans l'organisation de ce RDV annuel incontournable, devait être présente à la gare de Rennes, pour animer, coordonner, informer sur les maladies rares. Or, le stand a été annulé. Le travail de communication a été fortement relayé sur les réseaux sociaux et dans les lettres d'information de la filière.

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.

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 collégialement au sein de la filière. L'outil d'entrepôt de données s'est développé depuis 2015, et s'est poursuivi en 2020. La définition des items du tronc commun et des fiches spécifiques par pathologie a été finalisée début 2020.

Une période de tests de la base de données a été nécessaire jusqu'en 2020, 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

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 2021 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.

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'implémention 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 (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.
La création et finalisation de cette action est envisagée pour 2021.

- **AAP CARDIOGEN 2020**

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.

3 projets de recherche ont été soumis, nous avons retenu un projet de recherche qui réunit 2 équipes, qui avaient candidaté indépendamment sur la même thématique et qui ont fusionné leurs projets à la demande de la filière: *Etude des mécanismes physiopathologiques et du rôle de l'inflammation dans les cardiomyopathies arythmogènes* – projet de recherche déposé en commun par Estelle Gandjbakhch (Paris) et Nicolas Piriou (Nantes).

Autre action recherche : participation de la Filière et ses associations de patients à une réflexion de participation au Think Tank Gene & Cell Therapy Institute : https://www.gcti.fr/

FORMATION ET INFORMATION

Dans le cadre de l'AAP CARDIOGEN décrit dans le paragraphe précédent, en 2020, 7 projets de communication/informations/éducation ont été soumis, nous avons retenu 3 projets :

1) Mon histoire de cœur - Chaouche Nadera
L'objectif est d'actualiser les graphismes et les contenus du **livret d'information enfants parents familles** « mon histoire de coeur » développé il y a plusieurs années par le Dr Stos cardiopediatre utilisé par les centres du réseau M3C. »

2) Création et édition d'un livret de prise en charge péri-opératoire des cardiopathies congénitales à l'intention des soignants de réanimation - POYO Mayalen
L'objectif est de réaliser et diffuser un **livret** pédagogique des différentes pathologies cardiaques congénitales en détaillant pour chacune la **prise en charge paramédicale** péri-opératoire et les techniques chirurgicales adaptées.

3) Création de vidéos d'information pour les cardiologues de ville et les médecins généralistes prenant en charge des patients porteurs de maladies cardiaques héréditaires - Thollet Aurélie
Ces vidéos ont pour objectifs de faciliter la communication avec les **cardiologues de ville et les médecins généralistes** autour des pathologies prises en charge dans le cadre de la filière CARDIOGEN. Ainsi, 15 vidéos seront réalisées dont les thèmes abordés seront les suivants : - Plan maladies rares ; - Génétique; - Dépistage familial; - Pathologies cardiaques héréditaires (une vidéo par pathologie) ; - thèmes transversaux.

EUROPE ET INTERNATIONAL

Production et publication de plusieurs articles en 2020 associant les CRMR de la Filière et des équipes européennes, incluant des registres internationaux sur les maladies cardiaques héréditaires ou le registre européen (EORP ESC) sur les Cardiomyopathies (coordinateur Ph Charron) :

- ESC EORP Cardiomyopathy Registry: real-life practice of genetic counselling and testing in adult cardiomyopathy patients. (*Heliö T, Elliott P, Koskenvuo JW, Gimeno JR, Tavazzi L, Tendera M, Kaski JP, Mansencal N, Bilińska Z, Carr-White G, Damy T, Frustaci A, Kindermann I, Ripoll-Vera T, Čelutkienė J, Axelsson A, Lorenzini M, Saad A, Maggioni AP, Laroche C, Caforio ALP, Charron P; EORP Cardiomyopathy Registry Investigators Group. ESC Heart Fail. 2020 Oct;7(5):3013-3021. doi: 10.1002/ehf2.12925. Epub 2020 Aug 7. PMID: 32767651*)
- Clinical Profile of Cardiac Involvement in Danon Disease: A Multicenter European Registry. (*Lotan D, Salazar-Mendiguchía J, Mogensen J, Rathore F, Anastasakis A, Kaski J, Garcia-Pavia P, Olivotto I, Charron P, Biagini E, Baban A, Limongelli G, Ashram W, Wasserstrum Y, Galvin J, Zorio E, Iacovoni A, Monserrat L, Spirito P, Iascone M, Arad M; Cooperating Investigators‡. Circ Genom Precis Med. 2020 Dec; 13(6):e003117. doi: 10.1161/CIRCGEN.120.003117. Epub 2020 Nov 5. PMID: 33151750*).
- Atrial fibrillation, anticoagulation management and risk of stroke in the Cardiomyopathy/Myocarditis registry of the EURObservational Research Programme of the European Society of Cardiology. (*Mizia-Stec K, Caforio ALP, **Charron P**, Gimeno JR, Elliott P, Kaski JP, Maggioni AP, Tavazzi L, Rigopoulos AG, Laroche C, Frigy A, Zachara E, Pena-Pena ML, Olusegun-Joseph A, Pinto Y, Sala S, Drago F, Blagova O, Reznik E, Tendera M. ESC Heart Fail. 2020 Sep 17;7(6):3601-9. doi: 10.1002/ehf2.12854. Online ahead of print. PMID: 32940421*).

Dépôt en 2020 d'un projet sur l'impasse diagnostique dans les maladies cardiaques héréditaires (AAP AVIESAN), coordonné par Paris-Pitié-Salpêtrière, associant une équipe européenne (Utrecht, Netherlands).

PROJET INTERFILIERE

De mars 2020 à décembre 2020, CARDIOGEN a coordonné avec les filières FILFOIE, OSCAR et G2M, la réalisation d'un « kit nouvel arrivant » pour toute personne nouvellement recrutée au sein d'une filière de santé maladies rares ou d'un centre expert. Le « kit » réuni une vingtaine de fiches sur les thématiques abordées par les filières, les missions, les interlocuteurs à connaître telles que :
BNDMR/BaMaRa, PFMG, CRMR/CCMR/CRC, DGOS, FSMR, Bonnes pratiques avec les associations, Réseaux européens, les PNMR, Plateformes d'expertise, PNDS, RCP, Institutions, Transition enfant/adulte, Informations Communication, Inscription Newsletters …
Ce kit a comme objectif principal de transmettre les informations clé à tout arrivant par une fiche technique concise par thématique, il restera en interne.

FOCUS CARDIOGEN & COVID-19

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

1) Communications régulières à destination des patients et des aidants

Dès mars 2020, des recommandations ont été transmises aux patients atteints de pathologies cardiaques héréditaires ou rares et aidants. Les documents ont fait l'objet de plusieurs actualisations. Des newsletters permettant un focus sur les recommandations et les témoignages des équipes soignantes ont été réalisées.
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.

En 2020, selon notre rapport de communication cette page était la plus consultée avec la page dédiée à la cardiomyopathie dilatée.

2) Traitements et recherche

Participation des CRMR de la filière à la rédaction de plusieurs documents :

- Consensus français : Use of drugs with potential cardiac effect in the setting of **SARS-CoV-2** infection. (*Sacher F, Fauchier L, Boveda S, de Chillou C, Defaye P, Deharo JC, Gandjbakhch E, **Probst V**, Cohen A, Leclercq C; Working Group of Pacing, Electrophysiology of the French Society of Cardiology, the Board of the French Society of Cardiology. Arch Cardiovasc Dis. 2020 May;113(5):293-296. doi: 10.1016/j.acvd.2020.04.003. Epub 2020 Apr 24. PMID: 32354666)*

- Consensus européen (soutenu aussi par par l'ERN Guard-Heart) sur la prise en charge des troubles du rythme et du COVID-19 : **SARS-CoV-2**, **COVID-19**, and inherited arrhythmia syndromes. (*Wu CI, Postema PG, Arbelo E, Behr ER, Bezzina CR, Napolitano C, Robyns T, **Probst V**, Schulze-Bahr E, Remme CA, Wilde AAM. Heart Rhythm. 2020 Sep;17(9):1456-1462. doi: 10.1016/j.hrthm.2020.03.024. Epub 2020 Mar 31. PMID: 32244059.*)

- Registre français sur les formes pédiatriques d'atteintes cardiaque COVID « pseudo kawasaki ») coordonné par le CRMR Paris Necker, Pr. Damien Bonnet avec publication :
  Acute Heart Failure in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in the Context of Global **SARS-CoV-2** Pandemic. (*Belhadjer Z, Méot M, Bajolle F, Khraiche D, Legendre A, Abakka S, Auriau J, Grimaud M, Oualha M, Beghetti M, Wacker J, Ovaert C, Hascoet S, Selegny M, Malekzadeh-Milani S, Maltret A, Bosser G, Giroux N, Bonnemains L, Bordet J, Di Filippo S, Mauran P, Falcon-Eicher S, Thambo JB, Lefort B, Moceri P, Houyel L, Renolleau S, **Bonnet D.***

Circulation. 2020 Aug 4;142(5):429-436. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048360. Epub 2020 May 17. PMID: 32418446)

- Parcours d'accompagnement des patients et des aidants :
  - Documents de recommandations de prise en charge synthétique au niveau de la filière, diffusé via newsletter et via le site web
  - Webinar européen (EU Covid19 Clinicians Network) sur la prise en charge des cardiomyopathies et des myocardites avec COVID-19 : organisé par le coordinateur de la Filière (date webinar 07 mai 2020).

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)

Un questionnaire a été mis en place sur l'impact du COVID concernant les patients atteints d'Amyloses. Le projet avait été coordonné par le Pr Thibaut Damy et le Dr Charles Taieb. Les résultats sont encore en attente.

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

Céline Angin s'est rapprochée de la filière CARDIOGEN en avril 2020 pour recueillir notre avis sur la nécessité de codage dans BaMaRa en lien avec Kawasaki.
Après discussion avec des cardiopédiatres de la filière, la proposition de la BNDMR a été validée : les patients dont un diagnostic de maladie de Kawasaki a été posé ou suspecté, avec ou sans test COVID+, doivent être saisis dans BaMaRa par les centres de maladies rares. La BNDMR invitait à renseigner, en plus du diagnostic, le code COVID-19 correspondant à la situation clinique dans le champs « signes atypiques ».

III. AUTRES ACTIONS DE LA FSMR EN LIEN AVEC LA COVID-19

FILIERE DéfiScience

Maladies Rares du Neurodéveloppement

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, de 5 chargées de mission responsables de pôles d'action à temps partiel ou à temps plein, et de chargées de mission à temps partiel affectées aux cinq thématiques de la filière.

- **Gouvernance**
  - **Le comité de direction**

Le comité de direction est composé de l'animateur, des cinq médecins coordonnateurs des CRMR et 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.

DéfiScience et AnDDI-Rares partagent une partie de leur champ d'interventions pour les syndromes malformatifs avec déficience intellectuelle. Les champs d'expertise sont complémentaires, la filière DéfiScience, ayant une expertise dans les maladies et troubles du neurodéveloppement avec une approche pluridisciplinaire, et la filière AnDDI-Rares ayant une expertise dans les syndromes poly-malformatifs avec ou sans déficience intellectuelle.
Le schéma ci-dessous explicite ces périmètres et mentionnent d'autres filières dont certaines maladies rares relèvent en complément des expertises de DéfiScience et d'AnDDi-Rares

COMPOSITION

La Filière DéfiScience est composée :

- De 27 centres de référence et 79 centres de compétences répartis en 5 réseaux ;
- De laboratoires de diagnostic de génétique moléculaire et des laboratoires de cytogénétique ;

- D'unités de recherche avec une unité d'affiliation de médecins coordonnateurs des centres de référence de la filière et une équipe de recherche partenaire dans le champ des Sciences Humaines et Sociales du Handicap ;
- D'associations de familles et de patients et de fédérations.

Figure n°1 : Cartographie des centres rattachés à DéfiScience

ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES EN 2020 PAR LA FILIERE DéfiScience

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

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

Partenariats et collaborations avec les laboratoires de cytogénétique et génétique moléculaire
En partenariat avec l'ANPGM (Association Nationale des Praticiens de Génétique Moléculaire), les filières AnDDI-Rares et DéfiScience ont lancé 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. Ce projet initié en 2020 devrait être concrétisé en 2021.

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

Pré-indications Plateformes Seqoia et Auragen
La deuxième vague de pré-indications a permis à la filière de présenter cinq groupes de pathologies ont été retenus :

- Déficiences intellectuelles avérées, pré-indication commune DéfiScience & AnDDI-Rares
- Epilepsies pharmaco-résistantes à début précoce
- Schizophrénies syndromiques
- Malformations et maladies congénitales et très précoces du cervelet et du tronc cérébral
- Troubles du spectre autistique
- *Schizophrénie à début précoce (non retenue)*

Des RCP régionales et nationales se mettent progressivement en place autour de ces pré-indications. Sur l'année 2020, **14 RCP dédiées aux pré-indications** « Epilepsies pharmaco-résistantes à début précoce » et « Malformations et maladies congénitales et très précoces du cervelet et du tronc cérébral » ont ainsi été organisées.

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

En 2019, l'ensemble des CRMR et CCMR ont été sollicités afin d'estimer le nombre de patients concernés par l'errance et l'impasse diagnostic. La première estimation portait à 6 000 le nombre de patients qui seraient sans diagnostic génétique pour l'ensemble des patients relevant de la filière mais ce chiffre est bien en-deçà de la réalité si l'on prend en compte la population adulte largement sous diagnostiquée.

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

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

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

Mise en place des RCP
Depuis l'automne 2020, la filière DéfiScience utilise l'outil SARA pour les RCP d'entrée et de sortie dans le dispositif.
En 2020, 26 RCP se sont tenues au sein de l'intégralité des réseaux de la filière : 10 pour le réseau *Déficiences Intellectuelles de Causes Rares*, 7 pour le réseau *Epilepsies de Causes Rares*, 5 pour le réseau *maladies du Cervelet* et 2 pour le réseau *Prader-Willi et syndromes apparentés*.

- ***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 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 devraient permettre 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.

La lettre d'engagement ayant été soumise en septembre 2020, et le temps de mettre en place la stratégie de la filière, ce projet sera pleinement en lancé en 2021 avec 2 phases de travail : une phase de développement et une phase de déploiement. Pour cela, il est prévu de recruter du personnel pour faciliter l'harmonisation des thésaurus et la rédaction des guides de codage, puis du personnel en région pour former les équipes des CRMR et CCMR aux pratiques de codage.

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

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

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

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

En 2019, en partenariat avec la filière AnDDI-Rares, DéfiScience a produit ce film « de sensibilisation aux spécificités et à la complexité de la recherche clinique dans le champ des maladies du développement cérébral et de la déficience intellectuelle. »
Afin de capitaliser sur cette ressource il a été produit en complètement de la première version en français :

- Une version sous-titrée. Celle-ci est diffusée les salles d'attente de consultation des centres de référence ;
- Une version en anglais avec et sans sous-titre afin de permettre une diffusion européenne ;
- Un poster incluant un QRCode menant vers le film ;
- Un livret : les illustrations et le texte ont été remaniés afin d'éditer un support papier pouvant être remis aux parents comme soutien à une consultation.

Chaque CRMR de la Filière a reçu des livrets ainsi que le poster au format A4 à installer en salle d'attente.

Il a été rendu public en 2020 et posté sur le site de la filière. Il est accessible par ici : http://www.defiscience.fr/recherche/les-films/

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

Suite à un appel à projet interne en 2019, la filière DéfiScience a soutenu en 2020 l'élaboration et la réalisation de trois projets de recherche collaboratifs proposés par les centres de référence et de compétence dans le périmètre des maladies rares du neurodéveloppement.

Les projets retenus répondaient aux critères suivants :

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

Titres des 3 projets

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

Axe 7 : AMELIORER LE PARCOURS DE SOIN

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

  - **Supports de communication**

La filière dispose de supports de communication régulièrement mis à jour :

- ✓ Plaquettes et kakemonos ;
- ✓ Site internet.

  - Information sur l'activité de la filière

La filière travaille en lien étroit avec toutes les associations de familles et de patients dans le champ des pathologies du neurodéveloppement.
Grâce ces nombreux partenariats, la filière et les actions qu'elle conduit sont maintenant bien connues et soutenues par les associations qui sont un appui précieux pour faire connaître la filière aux familles.

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

Destiné en premier lieu aux professionnels, tous secteurs d'activité confondus, le site internet permet d'informer sur l'activité de la filière et de mettre à disposition des ressources documentaires et pédagogiques.
Le bon référencement et la consultation du site internet, sur lequel on retrouve l'ensemble des rubriques, sont des leviers majeurs pour assurer le lien avec tous les acteurs, professionnels et familles.

Un travail de refonte intégrale du site internet est prévu en 2021. Ceci a pour objectif de permettre aux utilisateurs de ce site internet (patients et parents, grand public, équipes médicales et paramédicales, équipes médico-sociales) de suivre un parcours clair sur le site et ainsi trouver l'information qui leur soit la plus pertinente.

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

La filière a poursuivi le travail engagé dans la production de supports pédagogiques en libre accès sur le site de la filière en tenant compte des freins liés à la crise sanitaire.
cf Chapitre Formation

- **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 7.3 : Faciliter l'accès à l'éducation thérapeutique (ETP) – Appel à Projet ETP 2020***

  - **Les programmes existants**

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

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

- **Les programmes présentés dans le cadre de l'AAP 2020**

Dix projets ont été soumis à cet appel à projet, dont six portés par plusieurs sites, dans une dynamique de coopération et de mutualisation et un porté par un centre de compétence.
Huit projets ont obtenu un financement : six nouveaux programmes et une actualisation de programme.
Cet appel à projets, comme celui de 2019, est une excellente occasion de développer les synergies entre les centres, en constituant un fonds commun de ressources pédagogiques, sous l'impulsion et avec le soutien de la filière.

- **Rencontre Nationale Annuelle ETP**

Une deuxième édition de rencontre nationale réservée à l'ETP a été organisée en juillet 2020 en visio-conférence et en co-animation avec une formatrice de l'AFDET.
Elle avait pour thème : « Partenariat Soignants-Familles : Quelles représentations ? Quelles expériences à partager ? » et a rassemblé près de 60 personnes.
Les participants ont pu échanger et partager leur expérience, en partie sur des temps en ateliers, autour des questions suivantes :

- « Pour nous, qu'est-ce que travailler en partenariat entre professionnels et familles en éducation thérapeutique ? Qu'en attendons-nous ? Quelles sont nos motivations pour ce partenariat ? Sur quoi peut-il porter ? »
- « Quels sont les freins et les leviers au partenariat entre professionnels et familles en éducation thérapeutique ? Quels sont les freins et les leviers liés aux soignants ? Quels sont les freins et les leviers liés aux familles ? Quels sont les freins et les leviers liés au contexte, au cadre dans lequel nous nous inscrivons ? »
- « Quels sont pour nous les ingrédients pour réussir le partenariat ? » De quoi avons-nous besoin ? Quelles règles se donner ?

Un rythme annuel pour cette rencontre a été acté : la prochaine se tiendra le 8 Juillet 2021.

- **Développement de programmes et outils transversaux au sein de la filière**

La filière accompagne la mise en œuvre de projets à thématique transversale et sera support de leur transfert à d'autres équipes tels que :

- Explore Tes Potentiels, la transition chez les jeunes de 13 -19 ans vivant avec une déficience intellectuelle légère à modérée
- Un programme d'accompagnement à la parentalité pour les couples dont l'un ou les deux membres sont porteur d'une déficience intellectuelle.

Elle est aussi fortement impliquée dans le soutien au déploiement du programme à destination d'aidants d'enfants porteurs d'un polyhandicap.
Par ailleurs Un groupe de travail réunissant des représentants des équipes engagées dans l'animation ou la création d'un programme d'ETP a été gréé. Il se réunit à raison d'1h 30 tous les 2 mois 1/2, une rencontre étant incluse dans la Journée Nationale.
Le Groupe de travail s'est fixé deux objectifs prioritaires :

- Adapter, créer ou identifier des outils permettant la participation optimum des personnes avec une DI ;
- Construire la mutualisation des programmes, des ressources, outils et retours d'expérience afin de faciliter le transfert de programmes ou de pratiques éprouvées.

Les premiers travaux portent sur la création avec l'aide d'une graphiste :

- ➲ D'une Mallette « EMOI, ce que je ressens » : Cette mallette contiendra l'ensemble des outils, travaillés par le groupe, permettant de mener des ateliers avec des patients ou des aidants sur le thème de la reconnaissance et la gestion des émotions.
- ➲ D'une Mallette « Aventure administrative » à destination des aidants.

Toutes les productions mutualisées bénéficient du même environnement graphique qui s'inspire du style adopté pour le Film « Déficience intellectuelle et recherche : du diagnostic au traitement » et le livret afférent. Ceci a pour objectif de donner des repères concrets s aux personnes qui pourront bénéficier d'un programme dans un Centre pédiatrique puis dans un Centre pour adultes.

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

- **Rédaction des PNDS dans le cadre de l'Appel à Projet 2020**

Suite à la forte mobilisation des centres de la filière lors de l'AAP 2019 au sujet de la rédaction des PNDS, la filière a à nouveau fait appel à ses expertises internes pour répondre à l'AAP 2020 émanant de la DGOS. 12 PNDS et 3 PNDS inter-filière ont reçu des financements et sont en cours de rédaction en vue d'une publication en 2022.

- **Harmonisation des pratiques d'évaluation et de diagnostic fonctionnel**

La caractérisation clinique du trouble du neurodéveloppement ainsi que des troubles associés, l'évaluation multidimensionnelle tout au long de la vie, sont des facteurs-clé d'amélioration des parcours de soins et d'accompagnement des patients relevant de la filière.
Afin d'harmoniser les pratiques de diagnostics, d'évaluations et de soins, la filière a mis en place un groupe de travail multidisciplinaire constitué de psychologues, neuropsychologues, neuro-pédiatres, orthophonistes, ergothérapeutes, psychomotriciens, psychiatres et pédopsychiatre, des équipes des CRMR de la filière travaillant auprès de publics divers avec des pratiques différentes. Ce groupe de travail poursuit deux objectifs : **sélectionner les tests les plus pertinents** pour l'évaluation de patients DI en fonction du niveau de déficience et du domaine évalué, **rédiger un guide des évaluations** à destination des professionnels concernés.
Ce travail fait l'objet de quatre publications dans la revue française de psychiatrie *« Neuropsychiatrie de l'enfance et de l'adolescence »*.

La parution du « *Guide de l'évaluation fonctionnelle multidimensionnelle dans la déficience intellectuelle* », initialement prévue en 2020, est programmée à l'automne 2021.

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***

- Le développement de la plateforme dédiée à la Sclérose Tubéreuse de Bourneville (cf paragraphe *Innovations en e-santé*) contribue pleinement au développement de l'autonomie des patients, bien sûr soutenus par les aidants familiaux, pour toutes les questions relatives à la santé. Si le succès de ce projet est au rendez-vous, la filière souhaite considérer le même type de plateformes pour d'autres pathologies à partir de 2021 et 2022.

- La filière est partenaire historique de l'association Co-Actis, à l'initiative des fiches Santé-BD, pour les personnes en situation de handicap, et de la plateforme pédagogique HandiConnect, pour les médecins généralistes essentiellement.
  Les livrets Santé-BD, en Facile A Lire et à Comprendre (FALC) sont largement diffusés par la filière qui s'en fait l'ambassadeur auprès des services recevant des patients en situation de handicap et des établissements médico-sociaux.
  Par ailleurs, la filière réalise pour HandiConnect des supports pédagogiques apportant des connaissances de base sur les troubles du neurodéveloppement et sur les principaux syndromes.

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

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

- ✓ *En prenant en compte l'expertise des familles et des personnes elles-mêmes,*
- ✓ *En participant à la formation des acteurs, quel que soit le domaine d'exercice: Santé, Education, Travail, Loisirs, etc.,*
- ✓ *En développant une banque de supports de sensibilisation et de formation,*
- ✓ *En facilitant la consolidation d'une offre de formation diversifiée, accessible et évolutive.*

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

Parce que la grande majorité des patients relevant de la filière sont en situation de handicap, la filière s'était engagée 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).
La période de stage devait était positionnée au mois de mai 2020. Elle a malheureusement due être annulée en raison de la crise sanitaire. La grande majorité des structures s'étant portées volontaires pour accueillir des stagiaires ont renouvelé leur candidature. L'action a été reportée à Mai 2022.

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

  - **Modules de Formation en ligne**

Les Trois autres modules en préparation en 2019, Syndrome de Dravet, Syndrome de Prader-Willi et Syndrome 22q11 n'ont pu être produits en raison de la crise sanitaire.

Un volet « Paroles de parents » a été ajouté au module sur le Syndrome X Fragile existant. Il propose le témoignage des parents de Mickael 16 ans, sur les thèmes de l'annonce du diagnostic, de la scolarisation, de la fratrie, l'adolescence, la vie affective et de ce qu'ils souhaitaient dire aux autres parents. Les témoignages sur les mêmes thématiques, de parents d'enfant vivant avec un syndrome de Dravet viennent enrichir les premières productions.

Un module généraliste sur la Déficience Intellectuelle « repérage et préconisations » ainsi qu'un module focus métier complètent l'offre en ligne.

Le modules en ligne Syndrome d'Angelman a été un prérequis à la journée de formation à thématique syndromique, destinée aux professionnels des ESMS et aux parents, organisée le 7 Février 2020 à Strasbourg.

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

Défigame, serious game de la Filière de Santé Maladies Rares, DéfiScience est un outil conçu avec des parents et des spécialistes, pour permettre, de façon interactive, à des praticiens européens 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 et de participer à l'accompagnement des familles au moment et suite à l'annonce d'un diagnostic de maladie rare.
DéfiGame est accessible gratuitement et sans inscription via le site de la filière depuis décembre 2020. Co-construit par des médecins et des familles à partir de cas cliniques réels, DéfiGame est « un jeu interactif, simple à utiliser, avec des graphismes agréables et réalistes » commente un médecin généraliste ayant participé aux tests finaux.
Un autre joueur cible recommande cet outil à ses jeunes confrères : "Je pense que nous manquons de formation sur les TND. Ce jeu pourra être utile dans notre pratique, mais également pour former les futurs médecins ». Une maman représentante de l'EFAPP E souligne que « DefiGame est intéressant aussi pour les associations pour mieux comprendre la démarche des médecins et donc aider les parents à apporter ce qu'il faut comme infos pour que la situation soit comprise et prise en compte par le médecin. »
« *Dans ce jeu, vous incarnez un médecin généraliste nouvellement installé et vous recevez quatre jeunes patients, Lina, Tom, Alex et Gaël, dont la trajectoire développementale interroge.* »

Situation 1 : Tom et Alex
Vous recevez dans un déroulé chronologique alternativement de Tom, 15 mois et Alex 18 mois. Les deux enfants semblent avoir les mêmes symptômes or un symptôme n'est pas un diagnostic. Les dialogues avec les parents permettent de renseigner les formulaires de repérages dont il faudra déduire les premiers examens à prescrire et les accompagnements thérapeutiques à mettre en œuvre sans tarder. Vous prenez connaissance des résultats et des comptes rendus, automatiquement archivés dans le dossier du patient. Si vos propositions ne sont pas correctes le parent peut ne pas revenir. Une fois le diagnostic génétique obtenu, la maman de Tom de nouveau enceinte vous interpelle sur la conduite à tenir compte tenu des risques de transmission.
Situation clinique de référence : Syndrome de Partington / TSA

Situation 2 : Lina

A 18 ans elle vient pour la première fois seule à un RDV médical. Elle a des difficultés scolaires, un fond dépressif et est victime de harcèlement scolaire. Vous conduisez la recherche de l'origine de ses troubles avec, si vous le jugez nécessaire, la participation de la maman. Si vos propositions ne sont pas correctes Lina fera une tentative de suicide. Le diagnostic de troubles du neurodéveloppement liés à une anomalie génétique éclaire le parcours de la jeune fille. Vous serez amené à l'accompagner dans ses projets de vie sur le plan de la sexualité et de la parentalité. Vous devez aussi coordonner la prise en charge de Lina vis-à-vis de troubles psychiatriques d'apparition tardive.
Situation clinique de référence : Syndrome de Microdélétion 22q11

Situation 3 : Gaël
A 12 mois il fait une crise d'épilepsie qui l'a conduit aux urgences. Sa maman vous interroge sur l'origine de cette épilepsie et de ce fait sur les modes de garde possibles. Le diagnostic de Syndrome d'Angelman, trouble grave du neurodéveloppement, est posé. On retrouve Gaël à 8 ans il est grognon, pas très coopératif. Vous devez trouver la meilleure manière de réaliser l'examen clinique et un diagnostic afin d'orienter sa prise en charge. On retrouve la maman de Gaël 12 ans plus tard pour un suivi de sa tension. La famille vit des passages difficiles et Gaël à 20 ans développe des troubles du comportement qu'ils n'avaient pas jusqu'ici. Vous devrez en trouver l'origine et questionner aussi la santé et l'équilibre psychologique de la maman.
Situation clinique de référence : Syndrome de d'Angelman

Chaque scénario se conclu par des nouvelles de l'évolution des personnages incluant des comptes rendus d'évaluation fonctionnelles les plus récentes et une synthèse des points à retenir. Une bibliothèque de documents ressources de référence, complémentaires à ceux présents dans le jeu est aussi proposée. Elle sera mise à jour tous les ans.
Outils mobilisés dans les scénarii afin de se familiariser avec leur usage concret :

- Formulaire de repérage d'un développement inhabituel chez les enfants de moins de sept ans
- Grille de repérage des signes faisant suspecter un TSA
- Supports de communication en Facile à Lire et à Comprendre Santé BD et Communication Alternative et Augmentative (CAA)
- Grilles de repérages de la douleur
- Guides de bonnes pratiques et les Protocoles Nationaux de Diagnostics et de Soins quand ils existent.

Pour en savoir plus sur DéfiGame : https://youtu.be/DEWOY9vYUDY

Pour jouer à DéfiGame : www.defi-game.com

- **Diplômes universitaires**

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

- Le DIU *« Déficience intellectuelle et Handicap intellectuel »* en partenariat avec l'Université Claude Bernard Lyon 1, Sorbonne Université, Paris (anciennement Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie) et l'Université Montpellier 1.

  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 400 professionnels ont été formés depuis sa création.

- Le DIU « Neurodéveloppement » en partenariat avec l'université Lyon 1, l'université d'Amiens, l'Université d'Angers, l'Université Lille 2, l'Université Montpellier 1, l'Université Paris 5, l'Université Paris 7, l'Université Paris 11, l'Université Toulouse 3, l'Université de Tours.

Formation diplômante s'adressant à des médecins ou des internes en médecine, qui permet d'acquérir une compétence de « médecins développementalistes » de proximité, afin d'assurer le repérage précoce, le diagnostic et la prise en charge d'enfants présentant un trouble du neurodéveloppement.
128 médecins ont été formés depuis la création de ce DIU en 2018.

L'ensemble des sessions organisées sur 2020 ont eu lieu en visio-conférence et ont donc pu être maintenues.

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

L'ensemble des ressources pédagogiques produites par la filière ainsi que les formations proposées en 2020, incluent la contribution conjointe des représentants associatifs et de professionnels.

ACTIONS COMPLEMENTAIRES REALISEES EN 2020 PAR DEFISCIENCE

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

- **Pilotage de la conception, de la diffusion, de l'évaluation et de la modélisation 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 encore expérimental qui a pour objectif d'améliorer et de décloisonner les pratiques professionnelles de l'accompagnement et du soin des personnes présentant des Troubles du Neuro-Développement, en territoires.

Ce dispositif territorial, initié par la filière DéfiScience, s'inscrit 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 est co-financé, à titre d'expérimentation, par la CNSA et deux ARS : l'ARS ARA et l'ARS IDF.
La filière DéfiScience assure la coordination et le pilotage du projet depuis son origine grâce à la mobilisation d'une cheffe de projet dédiée et d'un conseiller scientifique en la personne de l'animateur nationale de la filière.

D'avril 2018 à décembre 2019, avant la crise sanitaire, la structuration et la diffusion d'un **dispositif de formation croisée en territoires** ont été expérimentés dans les deux régions pilotes :

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

Les productions fin 2020 :

- **Un socle commun de connaissances conçu en transdisciplinarité autour de 8 modules thématiques** diffusés sur 4 jours, deux fois deux jours espacés de 3 semaines
- **La formalisation d'une 5e journée (à distance des 4 premières journées en lien) coportée avec les ARS dans la perspective de la mise en œuvre des communautés de pratiques**
- **25 formateurs-pairs recrutés**, issus du soin, de l'accompagnement, associatif (aidants).

- **7 sessions de formation en territoires ARA et 8 sessions de formation en territoires IDF déployées**
- **310 professionnels de niveau 2 formés**

NB : La crise sanitaire a fortement perturbé la programmation et les modalités pédagogiques des formations croisées en territoires (passage transitoire en distanciel) ainsi que la mise en œuvre de la 5e journée qui ont été décalées dans le temps.

Au premier semestre 2020, l'ensemble du dispositif a fait l'objet **d'une évaluation et d'une modélisation** par un cabinet extérieur, avec le concours des financeurs et partenaires et de SGMCAS, CNSA, DGCS, DGOS, SG CIH, DI SNA, pour considérer les modalités d'une diffusion sur la France entière et enclencher la mise en œuvre du volet « Communautés de Pratiques du projet ». Le modèle prévoit un rapprochement avec l'Ancreai et le réseau des CREAI, toujours à l'étude.

Stratégie de déploiement du projet START

FILIERE FAI²R

Maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares

FICHE D'IDENTITE

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

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

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

Site internet : http://www.fai2r.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 chargé.e.s de mission, et en présentiel 2 fois par an.

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

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

PERIMETRE

La filière FAI²R regroupe les maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares comme les arthrites juvéniles idiopathiques, le lupus systémique, le syndrome de Sjögren, la sclérodermie systémique, les vascularites, les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire…
Ces pathologies sont nombreuses, on en dénombre une centaine actuellement, et elles ne sont probablement pas encore toutes identifiées : beaucoup de patients n'ont pas de diagnostic

nosologique précis (exemple : maladie auto-inflammatoire inclassée). On estime à 60 000 environ le nombre de personnes en France qui seraient atteintes d'une maladie auto-immune ou auto-inflammatoire rare, dont environ 11 % sont en impasse diagnostique.
Ces pathologies sont pour la grande majorité des maladies chroniques évoluant par poussées. Le patient alterne des phases d'activité de la maladie et de calme relatif, parfois associées à des séquelles des poussées pouvant entraîner un handicap. Certaines de ces pathologies débutent dès l'enfance et se poursuivent tout au long de la vie. D'autres ne touchent quasiment que l'adulte et sont exceptionnelles chez l'enfant.
Certaines de ces maladies sont 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 compétences (35 CCMR adultes et 33 CCMR pédiatriques)
- 43 laboratoires de diagnostic et de recherche
- 8 sociétés savantes
- 16 associations de patients

Figure n°1 : Cartographie de Centres rattachés à FAI²R

ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES EN 2020 PAR LA FILIERE FAI²R

Axe 1 : REDUIRE 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 un 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 2020, 127 dossiers ont été présentés, 111 indications ont été validées (dont 25 après réalisation d'examens complémentaires). La première RCP post-génomique a été réalisée en septembre 2020.

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

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

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 inexpliquée. 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 et 82 en 2020) 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. 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 souhaiterions ensuite pouvoir faire un travail spécifique sur ces patients en impasse diagnostique, avec un phénotype de maladie auto-inflammatoire inexpliquée. 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 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 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. 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 ». 194 dossiers ont été présentés lors des 46 RCP qui se sont tenues en 2020.

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

FAI²R a choisi le scénario 3 consistant à travailler au renforcement et à l'homogénéisation du codage et du remplissage du SDM-MR. Les chargé.e.s de mission se déplaçant dans les centres pour la formation à BaMaRa assurent un suivi post-formation afin de répondre aux questions des centres pour les aider à saisir au mieux les données. 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.

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

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

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

A ce jour, 78 centres FAI²R ont été formés (sur 78 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.

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

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

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

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

  Un état des lieux des prescriptions hors AMM au sein de FAI²R via un questionnaire à destination des CCMR et CRMR a été mis en place en 2020. Les molécules prescrites hors AMM seront consignées dans le document « observatoire des traitements » fourni pas 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 et Amylose AA
- Tocilizumab dans Fibrose pulmonaire liée à la sclérodermie systémique

  Ce projet est en attente d'instruction de l'action qui se développera en 2021. 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.

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

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

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

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

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

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

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

Implication de CRI IMIDIATE, réseau labellisé F-CRIN, pour le déploiement de projet européen des membres de FAI²R. Accompagnement en 2019 du projet GENIUS du Pr Alexandre BELOT pour l'AAP EJP-RD omics et maladies rares (non retenu après 2ème 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 2019, sur les 5 projets auditionnés, 2 ont obtenu le PHRC. Deux projets ont été présentés en 2020, les résultats ne sont pas encore connus.

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***

ImmunAID est un projet de grande envergure, 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 : AMELIORER LE PARCOURS DE SOIN

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

Les actions de communication précédemment mises en place ont été poursuivies et améliorées : envoi d'une newsletter bimestrielle à tous les membres (2637), 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 chaine YouTube de la filière.
En 2020, la filière FAI²R compte 1623 membres professionnels de santé et 1014 membres hors professionnels de santé (2637 membres au total). 4374 abonnés Facebook, 1044 followers sur Twitter, 109 abonnés sur LinkedIn et 4054 abonnés YouTube. Le nombre de pages vues en 2020 sur son site Internet (www.fai2r.org) est de 849 054 (370 599 vues uniques), 166 255 utilisateurs comptabilisés sur 2020 (50 230 utilisateurs en 2019).
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.

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

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

En 2020, le groupe de travail constitué avec les associations de patients a souhaité travailler sur l'annonce diagnostique: il a été décidé de rédiger un document à remettre 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 sera largement diffusé numériquement et pourra être imprimé dans les services de soins afin d'être distribué aux patients.

- **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 « boite 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.
- 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 (13168 vues et 4867 visiteurs en 2020).
- 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 9 dossiers présentés en 2020 (tous acceptés)

- ***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 présentielles, 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, 17 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 Rares Diseases* (OJRD) afin qu'ils soient traduits en anglais, publiés et donc référencés. En 2020, les 6 PNDS soumis à l'AAP PNDS de la DGOS ont été retenus et sont en cours.

Titre du PNDS	Etat d'avancement (juin 2021)
Syndrome des antiphospholipides	En cours de rédaction
Polychondrite atrophiante	Envoi à l'HAS en juin 2021
Vascularites cryoglobulinémiques	Envoi à l'HAS en juin 2021
Sjögren	En cours de relecture
Thérapies cellulaires	En cours de rédaction
Fièvre méditerranéenne familiale (actualisation)	En cours de rédaction

En 2020, 2 PNDS ont également été publiés dans OJRD (Vascularites nécrosantes et Maladie de Behçet).

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

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

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 2ème 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 2ème 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
  - Veille bibliographique mensuelle proposant un résumé des principales publications concernant les maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares (83 résumés publiés en 2020)

- Depuis 2018, un nouveau format de vidéos courtes appelées « Flash infos Actualités Maladies Rares» permet d'informer nos membres des évènements 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.
- Le programme de RCP a reçu en 2018 une validation DPC pour les médecins qui le souhaitent
- Un DIU maladies rares avait été créé en 2016, il a été fusionné en 2020 avec un projet de DIU en copilotage avec la filière AnDDI-Rares et sera lancé en septembre 2021. . Cette nouvelle offre de formation a pour objectif de former les professionnels aux spécificités de la conception et de la conduite des essais thérapeutiques dans le champ des maladies rares. Le public cible est large et inter-FSMR.

- ***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 chaine YouTube
  - Participation à la réimpression et à la diffusion de livrets « … en 100 questions »

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

- ***Action 10.1 : Attribuer des missions complémentaires aux FSMR par rapport à leurs missions actuelles***

  - **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 chaine YouTube ;
  - Nombreuses vidéos courtes (tutoriels, flash actualités…), visibles gratuitement sur le site internet ou sur la chaine YouTube ;
  - Accompagnement en visioconférence pour la formation à BaMaRa des centres d'Outre-Mer ;
  - Formation sur la transition en visio conférence le midi pour que la connexion soit possible.

  - **Implication de la FSMR dans les réseaux européens de référence (ex. Soutien de la filière a des candidatures HcP, 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), qui sera lancé en octobre 2021 ;
  - Partage des webinaires en langue anglaise ;

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

ACTIONS COMPLEMENTAIRES REALISEES EN 2020 PAR FAI²R

AMELIORATION 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.
  - Organisation d'une réunion-formation à la transition en distanciel à destination des professionnels des centres experts d'Outre-mer. Cette réunion clôt les sessions de formation générale sur la Transition initiées en 2019 (réalisation de 7 réunions régionales ayant permis la formation de 152 médecins et soignants)
  - Rédaction de recommandations pour la transition dans les maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares, publiées début 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
  - Organisation de la Journée Transition annuelle en format Webinaire sur la thématique de la triangulaire soignant-adolescent-parent.
  - Participation au groupe de travail inter-Filières (NeuroSphinx).

- Médico-social :
  - Réflexion sur l'accès aux assurances : recueil et diffusion de témoignages de patients.
  - Sensibilisation au handicap invisible des pathologies de la filière par la réalisation et la mise en ligne de vidéos, à l'initiative des associations de patients de la filière.
  - Réalisation des premières vidéos sur les thérapies complémentaires 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
  - Participation au groupe de travail inter-Filières (Brain-Team).
  - Participation à l'infographie (Filières/Maladies Rares Info Service).
  - Participation au tour de France médico-social (Fava-Multi).

RECHERCHE

- Poursuivre le lien avec F-CRIN/ CRI-IMIDIATE: FAI²R encourage la recherche clinique et translationnelle via le réseau CRI-IMIDIATE qui représente la structure privilégiée pour les travaux de recherche de la filière afin de faciliter le rapprochement entre les équipes de recherche et les équipes de soins, de repérer et diffuser des appels à projets dans le domaine des maladies auto-immunes ou auto-inflammatoires rares et de fournir une aide méthodologique aux projets de recherche (PHRC, registres). Trois projets soutenus par notre filière ont été retenus au stade de la lettre d'intention en 2020, les résultats finaux de ces PHRC nationaux ne sont pas encore connus.
- 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.

FOCUS FAI²R & COVID-19

Toutes ces actions sont regroupées sur une page unique de notre site :
COVID-19 et maladies auto-immunes auto-inflammatoires (fai2r.org)

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 86090 vues uniques (173612 pages vues). Nos fiches d'information ont eu une portée de diffusion 77617 sur Facebook et de 32077 sur Twitter.
La fiche « Bien vivre le confinement » a été traduite en 16 langues afin d'être diffusée au plan européen.
Des vidéos « Flash actualités » ont également été tournées et mises en ligne (Covid-19 et traitements immunosuppresseurs (4006 vues), les patients sous immunosuppresseurs à l'heure du déconfinement (3166 vues)…).
Enfin, les réseaux sociaux nous ont ou 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 Covid 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 surrisque de forme sévère de cette infection dans le contexte des maladies auto-immunes et inflammatoires et des traitements corticoïdes ou immunosuppresseurs. Cette cohorte recensait 1394 patients au 13/01/2021 mais le recueil s'est poursuivi en 2021. 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 des patients à très haut risque, et pour certain l'accès à une 3ème dose.
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).
FAI²R fait également le relai des études dans le champ des MAI²R et du Covid comme le registre Covax européen sur la vaccination.

3) Parcours d'accompagnement des patients et des aidants

Au cours de l'épidémie de la Covid-19, 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).
Exemples de flash-infos et de webconférences mis en ligne :

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

Un questionnaire en ligne a été adressé à tous nos CRMR et CCMR fin 2020 pour les interroger sur : le fonctionnement de leur service lors de la première vague, les équipements mis à disposition, le traitement des patients, les essais thérapeutiques ainsi qu'un état des lieux lors de la 2e vague. 55 centres ont répondu sur les 86 sollicités.

3) 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 DE LA FSMR EN LIEN AVEC LE COVID-19

- Organisation de la Journée scientifique CRI-IMIDIATE/FAI^{2}R 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 : Mathilde GREGOIRE
Etablissement 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 : e-santé : 1/2 temps ; base de données : 2 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 diagnostic
- Un représentant des équipes de recherche
- Un représentant de chacune des associations de patients.

Le comité impulse la vision de la filière, valide l'allocation des ressources et définit la stratégie à moyen terme. Le comité de pilotage se réunit en moyenne une fois par mois, par conférence téléphonique. Trois fois par an, un membre de l'administration responsable de la structure hébergeant la filière (directeur, responsable des finances etc.) est invité à la réunion.

PERIMETRE

La filière FAVA-Multi coordonne les acteurs impliqués dans la prise en charge des patients atteints de maladies touchant les vaisseaux de gros, moyen et petit calibre avec atteintes extravasculaires 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
  - Marfan et apparentés : (Hôpital Bichat-Claude Bernard, AP-HP Paris Nord) Guillaume Jondeau, coordinateur
  - Maladie de Rendu Osler : (HCL, Hôpitaux Civils de Lyon) Sophie Dupuis Girod, coordinatrice
  - Maladies vasculaires rares : (HEGP, Hôpital Européen Georges Pompidou, AP-HP Paris) Xavier Jeunemaitre, coordinateur
  - Malformations artérioveineuses de la moelle et du cerveau (Kremlin-Bicêtre, AP-HP) Laurent Spelle, coordinateur

- 7 centres de référence maladies rares constitutifs
  - Marfan et apparentés
    - Hôpital Purpan, CHU Toulouse, Yves Dulac
    - AP-HM Marseille, La Timone, Laurence Bal
  - Lymphœdème primaire
    - Hôpital Cognacq-Jay, Paris, Stéphane Vignes
    - CHU de St Eloi, Montpellier, Isabelle Quéré
  - Malformations artérioveineuses superficielles
    - Hôpital Lariboisière AP-HP nord, Paris, Annouk Bisdorff
  - 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
  - 10 pour les syndromes de Marfan et apparentés
  - 16 pour la maladie de Rendu-Osler
  - 18 pour les maladies vasculaires rares
  - 10 pour les malformations artério-veineuses de la moelle et du cerveau

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

- Laboratoire de diagnostic approfondi, Maladies vasculaires rares - Hôpital Européen Georges Pompidou (Paris)

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

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

ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES EN 2020 PAR LA FILIERE FAVA-Multi

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

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

  Au sein de la filière FAVA-Multi la grande majorité des pathologies sont concernées par une mutation génétique.

  Aussi, le développement des plateformes de génomique et le plan France génomique permet de réaliser des séquençages en plus grande quantité. Afin d'aider les laboratoires experts à interpréter les résultats, la filière a apporté un soutien financier de 25 000 € à chacun de ses quatre laboratoires. En effet, les laboratoires font face à des besoins en main d'œuvre supplémentaire et les délais de rendu de résultats étaient un problème. Ces financements ont permis de réduire considérablement les délais de rendu de résultats.
  De plus, lorsqu'une nouvelle mutation est trouvée, il faut prouver qu'elle est responsable de la pathologie quand la mutation est de classe 3 (VUS ou VSI). Plusieurs techniques sont utilisées, et il est parfois nécessaire de démontrer l'effet de la mutation au niveau cellulaire, voire animal. Il faut alors développer des modèles cellulaires, dans lesquels l'effet de la mutation peut être testé. La filière a prévu d'aider les laboratoires de diagnostic dans la réalisation de ces modèles. Ainsi, la filière a décidé d'apporter une aide supplémentaire de 25 000 € à chacun de ses laboratoires.

  De plus, la filière a également financé trois projets de recherche émanant de ses centres de référence et ses équipes de recherches ayant pour objectif de mieux structurer l'offre de diagnostic génétique :
  - Identification d'un nouveau gène impliqué dans les TAAD – Carine LE GOFF
  - Exploration génétique somatique des malformations vasculaires – Mélanie EYRIES (réalisation d'un panel spécifique inexistant pour ces pathologies)
  - Profils transcriptomiques de patients présentant un syndrome de Marfan (MFS) pour étude de la variabilité – Pauline ARNAUD

  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.

  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 quatre préindications validées dans le cadre du PFMG 2025, qui passent par des RCP, 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)

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

Nombre de dossiers présentés en RCP entre juin 2020 et mai 2021

	Syndrome de Marfan et apparentés	Maladie de Rendu-Osler	MAV	Artères de moyen calibre
Nombre de dossiers présentés	**70**	**38**	**23**	**19**

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.

- ***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 est en cours d'homogénéisation des saisies dans la BNDMR. Un guide de codage est en cours de rédaction pour l'ensemble des pathologies, regroupé par groupe de pathologies. La filière a demandé l'autorisation de recruter deux ARCs temps pleins au sein de la filière pour aider les centres de compétence à saisir dans BaMaRa, soit directement soit par l'intermédiaire de la fiche maladies rares du dossier informatisé de l'hôpital, afin de rassembler davantage de données dans la BNDMR avant de pouvoir analyser les données concernant le diagnostic des patients atteints d'une maladie vasculaire rare. Cependant, la filière rencontre des difficultés pour recruter les deux ARCs pour cause de délais administratifs.

- ***Action 1.5 : Organiser et systématiser les réunions de concertation pluridisciplinaires.***
  Description de l'organisation et du nombre de réunions de concertation pluridisciplinaires portées par la FSMR ; Eléments descriptifs d'un accès équitable à l'expertise

  La FSMR FAVA-Multi a choisi l'outil du GCS SARA qui répond aux normes de sécurité nécessaire. Ce logiciel répond aux exigences souhaitées, à savoir :
  - Gestionnaire de RCP

- Web-conférence sécurisée : le prestataire Adobe connect permet la webconférence sécurisée entre médecins
- 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 mensuelles pour l'indication des génomes diagnostiques sont déjà 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 et modifiables par le gestionnaire de la RCP. Il permet également d'établir des comptes-rendus.
L'outil SARA 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. 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 directe des outils informatiques des plateformes de séquençage pour réaliser les 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 terme 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 diagnostic et non simplement les patients avec un diagnostic établi dans les bases de données (Marfan, Rendu-Osler, SEDv)
Une base de données européenne est en cours de constitution pour les malformations artérioveineuses et pour les maladies lymphatiques, qui sont les 2 seuls groupes qui n'ont pas de base de données dans la filière. Dès que ces bases seront fonctionnelles, elles seront utilisées au niveau français.
La filière a initié 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. Ce travail est en cours pour la majorité des groupes de pathologies.

La filière a également sollicité la direction de son établissement 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.
Nous espérons que les recrutements seront très prochainement validés par la direction hospitalière afin de pouvoir poursuivre cette action.

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

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

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

- Base Marfan (4D, Marfan Cohorte)
- Base Rendu-Osler (CIROCO)
- Base Ehlers-Danlos Vasculaire (RADICO)

Ces bases sont alimentées par les deux chargées de mission de la filière.

L'interface entre les centres et la BNDMR est assuré par les deux chargées de mission bases de données de la filière qui gèrent les aspects techniques concernant le transfert des données des BDD locales vers BaMaRa et la chef de projet. Le dataset minimum a été intégré aux bases locales (Marfan et Rendu-Osler).

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. 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 est en cours d'harmonisation des pratiques de codage. La filière a demandé et soutenu les centres de référence dans la sélection des codes Orphanet à utiliser pour chaque groupe de pathologies. Ce travail est encore en cours dans certains groupes 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.

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

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

- ***Action 4.1 : 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 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.

- ***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 des thérapeutiques mettent en place des études de recherche clinique. Les traitements pris par les patients de la filière sont entrés dans les bases de données spécifiques qui ont été développées pour les différentes pathologies. Les registre 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.

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

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

  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.

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

Axe 7 : AMELIORER 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. Depuis le début de son existence, la filière a mis un accent important sur la communication pour diffuser cette information.

<u>Rencontres régionales maladies rares</u>
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. La crise sanitaire liée à la COVID n'a pas permis d'organiser de Tour de France entre juin 2020 et juin 2021. La filière envisage d'organiser un Tour de France en fin d'année 2021 à Caen comme cela était prévu pour Décembre 2020.

Les régions dans lesquelles n'ont pas encore été organisées de rencontres sont l'Ile-de-France, le Pays-de-la-Loire et l'Outre-Mer.

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

- Actualisation du site Internet, des réseaux sociaux (Facebook, LinkedIn et Twitter) et d'une chaîne YouTube
- Diffusion de la newsletter mensuelle
- La filière a réactualisé son 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.

- La filière oriente les patients ou professionnels (MG, structures du médico-social) vers les centres labellisés les plus proches en répondants aux questions directes qui lui sont posées ou informent directement les patients sur les questions médico-sociales. Un registre des réponses apportées a été récemment mis en place pour tenir compte de cette activité.
- Participation à la Journée Internationale des Maladies Rares organisée par l'Alliance Maladies Rares. 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.

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 évènements pour informer sur la filière (Tour de France du Club des Jeunes Médecins Vasculaires, Rencontres Nationales Marfans).

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.

Une aide psychologique est également fournie par la filière. En effet, une psychologue est disponible et propose 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 et si leur centre ne bénéficie pas de psychologue.

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

Deux nouveaux projets d'ETP avaient été retenus dans le cadre de l'AAP 2019 lancé par la DGOS. Lors de l'AAP 2020, ce sont deux projets d'actualisation d'ETP et deux nouveaux programmes d'ETP qui ont été retenus. La filière a offert un soutien dans la réponse à l'AAP 2020.
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 assiste également les porteurs de programme d'ETP dans leur construction et création en apportant une aide technique et organisationnel : soutien au développement, à la diffusion et à l'analyse d'enquête de besoins, envoi de guide sur l'ETP.

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

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)

La filière soutien 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.

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

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

Un e-learning 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, 167 étudiants en médecine 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.

- ***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. Ainsi, en 2020, 126 professionnels de santé en exercice se sont inscrits au e-learning FAVA-Multi.
Les membres de la filière participent à de nombreux DIU, séminaires de DES sur les maladies rares, mais la filière n'en organise pas (DES genetique, DIU imagerie, DIU dysmorphologie…).

- ***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 webinaire 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.

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

- ***Action 10.1 : Attribuer des missions complémentaires aux FSMR par rapport à leurs missions actuelles.***

  - ***Actions*** *de la FSMR concernant* ***l'Outre-Mer :***
    - *Développer la télémédecine*
    - *Développer la formation*
    - *Développer la communication*
    - *Mise à jour de l'état des lieux pour une évaluation des besoins*
    - *Garantir les conditions d'une annonce diagnostique adaptée*
    - *Mobiliser les dispositifs de coordination de la prise en charge*

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 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 réalise des 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.

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. Lors de la dernière réunion de l'Alliance maladies rares, le coordonnateur de la filière a participé à une table ronde sur le sujet. La filière a tous les outils prêts pour répondre à la demande (telemédecine, RCP en teleconférence, avis génétiques, etc…).

  - ***Implication de la FSMR dans les réseaux européens de référence (ex. Soutien de la filière a 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.

ACTIONS COMPLEMENTAIRES REALISEES EN 2020 PAR FAVA-Multi

AMELIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS

Depuis juin 2020, la filière a recruté une psychologue. La filière a ainsi pu lancer 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. Sur un an, 58 patients ont contacté la plateforme Psy FAVA-Multi.

La filière a également mis en place des groupes de parole 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.

RECHERCHE

Au cours de l'année 2020, 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
- Qualité de vie

La filière a également financé la mise en place d'une cohorte ComPaRe pour le Syndrome de Marfan et Maladies apparentées. Cette cohorte permettra de réaliser des recherches ancillaires 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 plus de 50 femmes, 50 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 facon prospective, ce qui la différentie des études précédentes.

Cette année encore et malgré la crise sanitaire, la filière a animé une Journée Annuelle de Recherche durant laquelle les différents projets de recherche ont été présentés.

FORMATION ET INFORMATION

La filière FAVA-Multi s'est impliquée dans la Journée Internationale Maladies Rares 2020. En effet, la cheffe de projet a tenu un stand avec d'autres filières dans la gare de Strasbourg afin de sensibiliser le grand public aux maladies rares.
La mise en place d'une Rencontre Régionale Maladies Rares à Caen, a été initiée et devait prendre place en mai 2020, puis décalée en décembre 2020, mais a été annulée pour cause de crise sanitaire.

EUROPE ET INTERNATIONAL

La filière entretient des liens étroits avec l'ERN VASCERN. Aussi, en 2020, 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 vacance à l'étranger. La filière a travaillé avec VASCERN et ses centres pour fournir les informations nécessaires pour que les centres soient référencés correctement.

FOCUS FAVA-Multi & COVID-19

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

1) 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 internets des centres de référence.

2) Traitements et recherche

La COVID-19 n'entrainant pas de sur-risque pour les patients atteints d'une maladie vasculaire rare avec atteinte multisystémique, cette voie n'a pas été investie par la filière.

3) 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

1) 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.

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

La COVID-19 n'entrainant pas de sur-risque pour les patients atteints d'une maladie vasculaire rare avec atteinte multisystémique, cette voie n'a pas été investie par la filière.

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

III. AUTRES ACTIONS DE LA FSMR EN LIEN AVEC LA COVID-19

FILIERE FILFOIE

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

FICHE D'IDENTITÉ

Animateur : Pr Olivier CHAZOUILLERES, olivier.chazouilleres@aphp.fr
Chef(fe) de projet : Aurélie NEGRE, aurelie.negre@aphp.fr
Établissement d'accueil : Hôpital Saint Antoine, 184 rue du Faubourg Saint-Antoine, 75012 Paris
Site internet : https://www.filfoie.com (version en anglais : https://en.filfoie.com)

ORGANISATION

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

- L'équipe d'animation pilote la partie opérationnelle de la filière. Elle monte et gère les projets validés par le Comité Directeur, présente l'avancement du plan d'actions, remonte aux différents comités les demandes qui lui parviennent et assure le lien avec la DGOS. Elle est basée dans le service d'hépatologie de l'hôpital Saint-Antoine à Paris. Elle est composée de l'animateur, de la cheffe de projet, d'une chargée de mission « coordination recherche », d'une chargée de mission « amélioration de la prise en charge du patient », d'un chargé de mission « Information – Formation », d'une chargée de mission « BaMaRa et errance/impasse diagnostiques », ainsi que de chargés de mission régionaux dédiés au projet BNDMR 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 α1-antitrypsine, Déficit congénital de synthèse des acides biliaires…

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

COMPOSITION

La filière FILFOIE se constitue autour de :

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

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

ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES PAR LA FILIERE FILFOIE EN 2020

Axe 1 : REDUIRE 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.***

  - **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 2020, le remplissage dans BaMaRa et dans les fiches MR pour Filfoie est estimé à plus de 120% du nombre de patients recensés, par rapport à l'estimation initiale de 12 500 patients en 2017 (14898 patients saisis à fin septembre 2020).
    Ouverture BaMaRa/fiche MR et accompagnement des centres de l'APHP, du CHU de Lille (fiche MR Sillage), Avicenne, CHU de Rennes, 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)
    Présentation de la mutualisation Filfoie/G2M lors de la Journée Annuelle filière et centres

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

  - **Validation et mise en place d'une 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.

  - **Suivi de la communication entre les instances PFMG et le CRMR porteur de la préindication**
    Participation aux réunions PFMG et aux entretiens PFMG/CRMR

Dans le contexte COVID, communication descendante vers le CRMR porteur afin d'intégrer les modifications apportées au processus (suspension ponctuelle du séquençage, ADN déjà extrait, trios non obligatoires…)

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

  - **Mise en place des Réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) avec l'outil sécurisé ROFIM**
    Mise en place de 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
    Après plusieurs sessions tests, démarrage en septembre 2020 des RCP pédiatriques et génomiques sous ROFIM (organisateurs comme participants très satisfaits) : rythme trimestriel
    Accompagnement et organisations de sessions tests avec les deux réseaux adultes de la filière, pour démarrage des RCP sous ROFIM en 2021 : rythme hebdomadaire

  - **Création et diffusion de documentation utilisateurs**
    Rédaction de procédures utilisateurs pour chacun des trois réseaux de la filière

  - **Développement et amélioration continue du logiciel ROFIM**
    Réunion annuelle avec l'éditeur pour définir la roadmap de développements 2020
    Suivi hebdomadaire des bugs et développements en cours (GT interfilière ROFIM/développeur)
    Contractualisation avec ROFIM pour mise en place d'un numéro de téléphone sécurisé pour rejoindre les RCP (cahier des charges et contractualisation Filfoie, développement disponible pour toutes les filières utilisant ROFIM)

- ***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.***

  - **Rédaction et envoi d'une lettre d'engagement à la DGOS pour valider le scénario choisi**
    Validation du scénario 3 : harmonisation et renforcement du codage du SDM, et proposition d'une stratégie en plusieurs étapes (sensibilisation, identification et suivi des données, exploitation des données) sur les trois années à venir.

  - **Rédaction d'une première version d'un guide de codage Filfoie**
    Rédaction d'une première version du guide de codage de la filière, avec identification des cas particuliers et rappel des bonnes pratiques de codage (en cours de validation par l'ensemble du réseau sur 2021)

  - **Mise en place d'une première version d'Observatoire du diagnostic**
    Communication avec la DSI de l'hôpital afin de bénéficier d'une plateforme d'échanges sécurisés entre ARC/TEC régionaux

Proposition d'une première version de fichier Excel pour suivi des patients en errance/impasse, et définition d'une fréquence de mise à jour des données (pour une vision plus détaillée, voir le rapport 2021 de la filière sur l'Observatoire du diagnostic)

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

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

  - **Formation 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

  - **BNDMR : actualisation du thésaurus et harmonisation du codage**
    Suivi des demandes ORPHANET :
    - Adénomatose hépatique → code validé en 2020
      - Maladies Vasculaires Porto-Sinusoïdales → suivi de la demande en lien avec l'ERN RARE-LIVER (validation obtenue début 2021)
    - Syndrome de chevauchement de l'hépatite auto-immune avec cirrhose biliaire primitive/cholangite sclérosante primitive (overlap) → code validé en 2020
    - sous-types cliniques pour l'Hépatite Auto-immune : Hépatite autoimmune type 1, Hépatite autoimmune type 2, Hépatite autoimmune séronégative → sous-types validés en 2020

    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'ACCES AUX TRAITEMENTS DANS LES MALADIES RARES

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

  - Validation budgétaire du recrutement d'un Data Manager courant 2021 pour mise en place d'un observatoire des traitements, sur la base des résultats du pilote de 2020 (voir action 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.***

  - **Réalisation du projet pilote Filfoie de recensement des traitements hors AMM**
    Mise en place d'un 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.

Axe 7 : AMELIORER LE PARCOURS DE SOIN

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

  - **Renforcement de la visibilité de la filière et des maladies rares**

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

    - Actualisation du site Internet, des réseaux sociaux Facebook et Twitter, et ouverture d'un compte Instagram Filfoie ;
    - Actualisation des coordonnées des centres, associations et laboratoires de la filière ;
    - Diffusion d'une newsletter trimestrielle ;
    - Diffusion d'un bulletin recherche semestriel.

    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.

    Participation à la Journée Internationale des Maladies Rares 2020 dans les gares parisiennes

    - Participation à l'organisation du projet interfilière ;
    - Participation au financement de la prestation ;
    - Présence active des membres de la filière sur la journée pour répondre aux questions.

    Reconduction et renforcement du partenariat Filfoie/DigH@cktion

    - Participation au Hackathon de janvier 2020 et remise d'un prix d'accompagnement Maladies Rares ;
    - Intégration de Filfoie au rang des membres fondateurs du DigH@cktion et de son Comité de Pilotage, avec la filière Fimatho, pour accompagner l'édition 2020-2021 ;
    - Reconduction d'un Prix d'accompagnement Maladies Rares 2021 ;
    - 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 2020-2021.

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

- *Renforcement de la visibilité de la filière vis-à-vis de l'ERN Rare-Liver*
  Mise en place d'un site Filfoie en anglais (contenu et mise en ligne officielle)
  Participation à la production de contenu pour améliorer la visibilité des CRMR français sur le site de l'ERN
  Communication renforcée avec les équipes projet de l'ERN RARE-LIVER afin de faire comprendre l'organisation du système Maladies Rares en France et la place des filières

- *Renforcement de la communication au sein de la filière et entre les filières*
  Rencontres au sein de la filière et avec d'autres filières

  - Refonte de la Journée Annuelle Filfoie en Journées Annuelles Maladies Rares du Foie filière et centres (planifiées sur deux jours en présentiel, remaniée sur un jour en distanciel en raison des contraintes sanitaires – le 8 décembre)
  - Participation aux évènements interfilières (CMG à distance, ISNAR en présentiel)
  - Organisation avec les filières TETECOU et FIMATHO de la journée des équipes filières de janvier 2020
  - Participation à un GT CARDIOGEN/FILFOIE/G2M/OSCAR pour élaborer un « Kit du Nouvel Arrivant » à destination des nouveaux arrivants dans les équipes filières
  - Proposition en interfilière de mise à disposition de temps Chargé de Formation/Information Filfoie pour conduire le projet d'élaboration du site web interfilière (avec RespiFil)

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

  - **Intervention à l'Université d'automne de l'AMR sur la coopération Filfoie/association de patients AMVF dans la réalisation d'une vidéo sur l'annonce diagnostique**
    Présentation en ligne de la vidéo et de ces étapes de réalisation
    Promotion des ateliers patients/médecins pour améliorer l'annonce diagnostique

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

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

  - **Constitution d'un groupe de travail ETP au sein de la filière**
    Mise en place d'un GT ETP Filfoie pour :
    - Valider le recensement ETP en amont de son envoi à la DGOS,
    - Élaborer des critères de priorisation pour la réponse à l'AAP DGOS 2020,
    - Répondre aux besoins ETP de la filière, dont la création d'une bibliothèque des programmes ETP existants pour faciliter la réutilisation de programmes.

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

Promotion de l'AAP ETP 2020 émis par la DGOS auprès de l'ensemble des centres Filfoie
Aide au cadrage et à la constitution des dossiers du CRMR de Beaujon et des CCMR des HCL (CCMR adulte et CCMR pédiatrique), de Montpellier, Saint-Louis et Toulouse
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.

- **Prise de retour d'expériences au sein de la filière et en interfilière sur les plateformes d'e-ETP**
  Participation aux réunions interfilières dédiées
  Discussion avec quelques centres du réseau pour sonder l'intérêt vis-à-vis de ces prestataires

- ***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**
  Aide au cadrage et à la constitution des dossiers PNDS en réponse à l'AAP PNDS 2020, en fonction du calendrier des PNDS à réaliser (6/6 PNDS lauréats)
  Accompagnement des équipes de rédaction lauréates en 2019 pour garantir l'application de la méthodologie HAS
  Préparation des argumentaires scientifiques des PNDS CBP et HAI
  Communication aux centres des nouveaux calendriers suite à l'impact COVID-19
  Envoi à la HAS du PNDS « Maladie Vasculaire Porto-Sinusoïdale (MVPS) » (publication effective en 2021)

- **Cartes urgence**
  Impression et diffusion de la nouvelle carte urgence « Transplantation hépatique à visée pédiatrique »
  Impression et diffusion des cartes existantes aux centres du réseau et associations de patients (en continu).
  Réalisation et diffusion du bilan interfilière sur la diffusion des cartes urgence (initialement prévue pendant le congrès Urgences de 2020, annulé – diffusion sur les réseaux sociaux)

- **Transition**
  Analyse et communication des résultats de l'état des lieux de la transition au sein de la filière
  Priorisation des actions requises par le GT Transition Filfoie
  Constitution d'un sous-GT dédié au projet de mise en place d'une base de données de la Transition (action plébiscitée en priorité N°1 par le GT Transition)
  Participation au GT Transition en interfilière

- **Procédure de recours ALD**
  Présentation à la CNAM du courrier de recours élaboré en lien avec les associations de patients
  Compilation d'exemples de refus ALD pour analyse par la CNAM (discussions et pistes de solution en élaboration sur 2021)

- **Autres actions médico-sociales de coordination de la prise en charge**
  Participation au GT médico-social en interfilière

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

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

  - **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 d'intérêt sur les maladies de la filière et les intégrer à la bibliothèque numérique

  - **Organisation de la Journée Annuelle Maladies Rares du Foie 2020 (8 décembre 2020)**

  - **Mise en place d'un 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 et création d'un DIU Maladies Rares du foie)

  - **Projet de MOOC à destination des hépato-gastro-entérologues de villes**
    - Réalisation d'une enquête de besoins auprès des hépato-gastro-entérologues de ville pour clarifier le besoin et l'attendu (entre mars et juillet 2020)
    - Lancement du MOOC :
      Accompagnement du Comité pédagogique par un prestataire dédié
      Clarification de la population cible du MOOC
      Début du travail sur le scénario détaillé de la formation, par binôme

  - **Journée Maladies Rares du foie en région**
    Soutien logistique et financier à l'organisation d'une journée Maladies Rares du foie à Caen (reportée en 2021 en raison des circonstances sanitaires défavorables)

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

  - **Participation au GT interfilière sur la mise en place d'une formation parents-experts**

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

- ***Action 10.1 : Attribuer des missions complémentaires aux FSMR par rapport à leurs missions actuelles.***

  - ***Actions*** *de la FSMR concernant* ***l'Outre-Mer :***
    - *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 a des candidatures HcP…)***
  - *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 :
      - Réunion avec l'ERN pour comprendre les calendriers et le contenu requis des « Data collection » biannuelles
      - Travail comparatif avec le rapport PIRAMIG et explication des contraintes des CRMR
      - Proposition d'une solution adoptée en accord avec l'ERN et les centres pour soumission des rapports (depuis adoption, 3/3 rapports soumis dans les temps par les CRMR Filfoie à l'ERN, avec propositions d'amélioration pour recensement plus exhaustif des maladies)
    - Admission de l'association de patients Albi à l'ERN Board Meeting
    - Présence de l'équipe filière lors des réunions « Keep-in-Touch » de l'ERN
    - Transmission des actualités Europe lors de chaque Comité Directeur
    - Relais des demandes ERN auprès des acteurs Filfoie

  - *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

  - *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

  - *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. : Déficit en Alpha1-Antitrypsine, CBP, etc.)*

ACTIONS COMPLEMENTAIRES REALISEES EN 2020 PAR FILFOIE

AMELIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS

- **Accompagnement du projet Teddy2Care**
  Suite au DigH@cktion 2020, accompagnement du projet « Teddy2Care » de l'AMFE (application pour accompagner le retour à la maison des enfants transplantés) :
  - Points mensuels pour suivi de l'avancement du projet
  - Réalisation d'un dossier de presse pour présenter le projet à de potentiels investisseurs et/ou partenaires
  - Promotion de l'initiative AMFE auprès des autres associations de patients du réseau et identification de communications possibles lors de congrès spécialisés
  - Fin 2020, partenaire professionnel identifié par l'AMFE pour conduire le projet

- **Renforcement de la place des associations de patients dans la filière**
  Représentation des associations de patients dans chacun des groupes de travail créés en 2020 (GT ETP, sous-GT Base de données de la Transition, Comité pédagogique)
  Réunions annuelles « Lien aux associations » avec les 4 associations de patients de la filière (rythme biannuel à mettre en place, décalé à 2021 suite au COVID)
  Participation aux événements des associations (Mois Jaune, journée Albi (annulée en 2020 en raison des circonstances sanitaires), Course des Héros, etc.)

RECHERCHE

- **Organisation d'un Appel à Projet Filfoie 2020 pour impulsion à la recherche et à la prise en charge**
  Diffusion d'un Appel à Projet Filfoie dans le courant de l'été 2020, pour impulsion à la recherche et à la prise en charge parmi les membres de la filière : CRMR/CCMR, associations de patients, laboratoires de recherche, etc. (dotation de trois enveloppes de 50 000€, une pour chacun des trois réseaux de la filière)
  Revue des dossiers candidats par un jury constitué des membres du Comité de Pilotage de la filière
  Sélection de 8 projets lauréats :
  - *Résultats de la transplantation hépatique pour cholangite sclérosante primitive (à partir d'une cohorte française nationale)*, porté par le Pr Jérôme Dumortier
  - *Compréhension de la relation entre le génotype et le phénotype pour diagnostiquer et traiter les maladies biliaires rares liées à l'ABCB4/MDR3*, porté le Dr Tounsia Ait-Slimane
  - *Amélioration de la qualité et de l'exhaustivité des données pour l'ensemble des projets français et Européens multicentriques enfants ou adultes en cours ou en projet, des maladies vasculaires du foie dans le centre de TOULOUSE, 1er centre de recueil BAMARA pour les maladies vasculaires du foie*, porté par le Pr Christophe Bureau

- *Création d'une plateforme nationale multidisciplinaire (FILFOIE-G2M) d'aide au diagnostic et à la prise en charge des insuffisances hépatiques des enfants de moins de 2 ans*, porté par la Dr Nolwenn Laborde
- *Cartographie des données épidémiologiques des maladies CBP, CSP, HAI en France*, porté par Mme Angela Leburgue de l'association albi
- *Caractérisation dans des modèles cellulaires de l'effet de mutations faux-sens de BSEP/ABCB11 identifiées chez des patients atteints de PFIC2*, porté par le Dr Thomas Falguières
- *Identification d'une signature moléculaire et/ou un facteur spécifique de l'évolution des lésions hépatiques associés au déficit en AAT afin de développer des méthodes de diagnostic précoces et non invasives et d'ouvrir de nouvelles opportunités thérapeutiques*, par le Dr Marion Bouchecareilh

Suivi administratif des projets lauréats : mise en place de conventions interhospitalières, acheminement des commandes de matériel, etc.

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 ».
  Mise en place d'un DTA avec ORPHANET pour récupérer la liste des laboratoires et structures de recherche travaillant sur une ou plusieurs maladies du périmètre Filfoie.
  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 2020
  Diffusion du bulletin de recherche translationnelle : décembre 2020

- **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…) :

- RIPORT
- APIS
- RaDiCo-COLPAC
- DEFI-ALPHA…

Nouveau recensement des demandes d'aide d'ARC/TEC sur les projets multicentriques en cours (études cliniques et registres) dans la filière, afin d'allouer du temps ARC/TEC pour favoriser la participation aux études des CCMR sur 2021

- **Identification des prérequis à l'organisation d'une Journée Recherche de la filière Filfoie**
  Benchmarking en interfilière pour identifier les types de sujets, interlocuteurs et types d'organisation requis pour organiser une Journée Recherche Filfoie
  Réalisation et validation d'un planning pour l'organisation de cette première Journée Recherche en 2021

FORMATION ET INFORMATION

Voir partie fixe du rapport d'activités.

EUROPE ET INTERNATIONAL

Voir partie fixe du rapport d'activités.

FOCUS FILFOIE & COVID-19

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

- **Communications régulières à destination des patients et des aidants**
  Rédaction de plusieurs articles pour relayer la nécessité d'appliquer les gestes barrières et les dispositions particulières à prendre en cas de maladie rare du foie, et pour prévenir d'éventuelles ruptures du parcours de soin.
  Relais sur les réseaux et sur le site web.
  Réalisation avec ImageEnVue d'une vidéo COVID-19 et maladies rares du foie, dès avril 2020.
  Veille et relais des recommandations vaccinales émises par les sociétés savantes nationales.
  Traduction et relais des recommandations vaccinales émises par l'ERN RARE-LIVER.

- **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.
  Sélection du registre « COVID&Foie » de l'AFEF pour soutien Filfoie : les ARC/TEC régionaux Filfoie incluent dans les CRMR et CCMR les patients maladies rares du foie, depuis juin 2020.

II. FORMATION / INFORMATIONS AUPRES DES PROFESSIONNELS

- **Travail avec la BNDMR pour le codage des patients COVID-19**
  Dès mars 2020, discussions avec la BNDMR afin de recenser dans BaMaRa les patients atteints de COVID-19, pour aboutir à l'intégration des codes CIM-10 U07.1.
  Communication aux centres du réseau et aux ARC/TEC en région pour application des bonnes pratiques de codage.

FILIERE FILNEMUS

Maladies rares neuromusculaires

FICHE D'IDENTITE

Coordonnateur : Pr Shahram ATTARIAN ; shahram.attarian@ap-hm.fr
Chef(fe) de projet : Annamaria MOLON ; annamaria.molon@ap-hm.fr
Etablissement d'accueil : Assistance Publique - Hôpitaux de Marseille, 80 rue Brochier – 13005 Marseille
Site internet : www.filnemus.fr

ORGANISATION

La Filière FILNEMUS s'organise autour d'un organigramme spécifique comprenant un coordonnateur national (Pr S. Attarian, PU-PH service de neurologie du CHU de La Timone à Marseille), un chef de projet, une secrétaire, un comité de gouvernance (comité de coordination) et des organes de fonctionnement (comité de pilotage, et commissions de travail). En 2020 la Filière a recruté différents chargés de mission pour pouvoir avancer efficacement sur des projets phares. Notamment les chargés de mission ont été affectés sur les projets suivants : errance et impasse diagnostiques, génétique, essais thérapeutiques, organisation nationale et régionale des RCP, recherche, formation et un chargé administratif prévu pour janvier 2021.

- **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 en janvier 2020 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 MNM adulte/enfant, du chef de projet 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. 32 réunions ont été organisées en 2020.

- **Comité de coordination :** Il est composé du comité de pilotage, des coordonnateurs des six Centres de Référence Maladies Rares (CRMR), des responsables des neuf commissions de travail et des responsables de cinq associations de patients (AFM-Téléthon, AFANP, AMMi, CMT-France et l'Association Française contre l'Amylose). Il se réunit 3 fois par an. 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, 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. 3 réunions ont été organisées en 2020.
- **Commissions de travail :** Il y a 9 commissions de travail thématiques. Chaque commission organise des réunions avec une périodicité variable selon le besoin et les avancements des travaux de la commission. Les membres du comité de pilotage essayent autant que possible de participer aux réunions de travail de toutes les commissions.

PERIMETRE

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

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

Dans un contexte européen la Filière FILNEMUS fait partie du réseau européen de référence « ERN Euro-NMD » qui a été labellisé officiellement en janvier 2017. Ce réseau inclut les pathologies du motoneurone, du nerf périphérique, de la jonction neuromusculaire, du muscle et de la mitochondrie. Dix CRMR et/ou regroupements/consortium appartenant à la Filière FILNEMUS ont été labellisés : CHU Pitié-Salpêtrière, CHU Bicêtre, CHU Raymond-Poincaré (Assistance Publique-Hôpitaux de Paris), CHU de La Timone (Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille), CHU de Limoges, CHU de Nice, CHU de Nantes, CHU de Saint-Etienne, CHU de Bordeaux et CHU de Strasbourg. Ces deux derniers ont reçu leur labélisation en 2020. La coordination de l'ERN confiée à l'origine à l'Université de Newcastle est passée officiellement en France au CHU de la Pitié Salpetrière à Paris en mars 2019.

COMPOSITION

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

- 6 centres de référence coordonnateurs
- 26 centres de référence constitutifs

- 39 centres de compétences
- 29 laboratoires de génétique moléculaire
- 82 laboratoires de recherche
- 8 sociétés savantes
- 7 associations de patients
- Des partenaires médico-sociaux
- Des partenaires institutionnels

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

ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES PAR LA FILIERE FILNEMUS EN 2020

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

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

« 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 ».

L'action nécessite une étroite collaboration et des échanges entre les laboratoires de génétique moléculaire et ces plateformes. L'enjeu principal est de **réduire considérablement l'errance diagnostique des pathologies neuromusculaires sur le territoire national**. Le Plan France Médecine Génomique 2025 a permis à la filière Filnemus d'obtenir 3 pré-indications pour lesquelles **les patients pourront bénéficier d'un séquençage génomique au cours de leur parcours de soins**. Il s'agit des : « Maladies Mitochondriales d'une particulière gravité » porté par Cécile Rouzier et Vincent Procaccio, « Hypotonies néonatales périphériques suspectes de maladie neuromusculaire » porté par Mireille Cossée et Claude Cancès et « Myopathies non étiquetées après résultat négatif des panels thématiques correspondants » porté par France Leturcq et Tanya Stojkovic. Depuis un an, grâce à un travail collaboratif entre cliniciens, généticiens et les plateformes de grandes avancées ont vu le jour :

- **Organisation des RCP d'amont mensuelles ou bi-mensuelles avec l'outil SARA**, **harmonisation des fiches cliniques de prescription**, **recrutement d'assistants de e-prescription** (24 postes), familiarisation avec les outils SPICE et HYGEN, **réalisation de la liste des acteurs des RCP de la filière**.
- Envois d'échantillons aux plateformes.
- **Validation de la liste des interprétateurs de la filière externes aux plateformes** (13 pour la préindication Mitochondriopathies, 9 pour les hypotonies et 15 pour l'indication myopathies).
- **Tableau d'activité trimestrielle** demandé par le Plan.

Bilan chiffré plateformes STHD :

Bilan chiffré plateformes STHD : Préindication	**Maladies mitochondriales**	**Hypotonies néonatales**	**Myopathies non étiquetées**
Dossiers présentés en RCP	57	18	44
Dossiers validés en RCP	57	18	36
Échantillons envoyés aux plateformes	39	3	13
Résultats	1	1	0

Perspectives : signature de conventions par les interprétateurs externes, organisation des RCP d'aval.

De plus, la **Filière Filnemus est groupe pilote auprès des plateformes pour la mise en place d'une stratégie de RNAseq**. L'objectif étant de mettre au point une analyse RNAseq sur les plateformes PFMG à partir de biopsies par conséquent, il est envisagé un envoi d'échantillons d'ARN contrôles pour tester les outils bioinformatiques.
Perspectives : Le projet pilote s'effectuera en deux étapes d'envoi d'échantillons :

- Etape 1 : envoi de cas avec des mutants déjà identifiés. Analyse par RNA-seq pour tester les outils et retrouver les variants. Cette étape permettra de réaliser un "benchmarking" des différents outils avec une approche supervisée ainsi que d'améliorer les pipelines existants. Une fois les outils optimisés ;
- Etape 2 : analyse couplée à l'aveugle génome_RNA-seq sur des cas tests.

- **Actions en génétique 2020 : harmonisation nationale du diagnostic moléculaire**
  - **Poursuivre les actions d'homogénéisation nationale du diagnostic moléculaire** : mise à jour des listes de gènes des panels de séquençage. Les listes de gènes proposées dans les pathologies de types « neuropathies périphériques héréditaires » ont été soumises pour publication en 2020 dans Orphanet journal et sont en cours de révision.
  - **Poursuivre le projet « filières maladies rares » piloté par l'Agence de la Biomédecine.** Ce projet vise la restitution aux laboratoires des filières maladies rares d'indicateurs calculés à partir des informations recueillies dans le rapport annuel d'activité des laboratoires de génétique postnatale. Un travail de recodage des indications a été réalisé pour les indications concernant les myopathies. En effet, le principal écueil identifié dans l'utilisation des données actuellement remontées vers l'ABM est l'hétérogénéité des indications renseignées par les laboratoires.
  - **Étude d'une cohorte nationale des gènes les plus souvent retrouvés dans les mitochondriopathies** : recensement sur le plan national des variants trouvés, synthèse d'un tableau et réflexion afin de soumettre un article dans Human Genetics ou Human Molecular Genetics.
  - **Scoring de l'actionnabilité des gènes des listes Filnemus :** Grâce à la classification ClinGen permettant d'évaluer l'actionnabilité clinique des gènes au travers de quatre indicateurs, l'actionnabilité de gènes des myopathies a été évaluée, un travail de synthèse a été réalisé afin de soumettre un article dans Genetics in medicine. Cette approche systématisée permettra par la suite de prendre en compte les données obtenues pour des choix stratégiques.
  - **Co-coordination du consortium Titine pluridisciplinaire** (2 réunions/an- Lien avec la commission recherche avec G. Bonne).
  - **-Co-coordination du consortium FSHD :** organisation, participation et relecture des comptes rendus des réunions.

- ***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 ».

  Tout ce qui a été fait en 2020 dans le cadre de l'action 1.4 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 portées par la FSMR ; Eléments descriptifs d'un accès équitable à l'expertise

  La Filière avait fait le choix de l'outil académique SARA pour organiser les réunions de concertations pluridisciplinaires (RCP) au sein de Filnemus. Une enquête avait été menée début 2019 pour recenser les thématiques à développer ainsi que le périmètre de ces RCP (national ou régional, population de patients adultes ou enfants). En 2019-2020, la Filière a déployé plusieurs RCP nationales sur cet outil.
  En juin 2020, un point d'étape a été fait avec une réunion organisée avec les coordonnateurs des différentes RCP et l'équipe de SARA. Du fait d'une montée en charge importante du nombre de RCP organisées par Filnemus et d'une insatisfaction des usagers vis-à-vis de l'outil, Filnemus a fait le choix de poursuivre les RCP sur un autre outil, Rofim, déjà utilisé par d'autres FSMR avec satisfaction. Les premières RCP avec l'outil Rofim ont eu lieu en février 2021.

L'importance de l'activité de RCP de notre Filière et son caractère chronophage ont conduit au recrutement d'une chargée de mission à 0,5 ETP qui a pris ses fonctions en juin 2020. L'arrivée de Mme Mélanie Brison a contribué à une meilleure structuration des RCP et à une fluidité des échanges. Elle a pour mission de mettre à jour l'agenda des RCP de Filnemus, d'adresser des mails de rappel en amont de la réalisation des RCP pour prévenir les participants, de collecter les demandes d'inscription et les demandes de soumission de dossier à la RCP et les transmettre au coordonnateur de la RCP, d'adresser les modalités de connexion aux participants de la RCP en amont de la RCP ainsi que les comptes rendu de la RCP aux différents médecins prescripteurs.
Elle est également la garante de la signature de la charte de fonctionnement de chacun des participants aux différentes RCP. Elle assiste régulièrement aux différentes RCP pour s'assurer de leur bon fonctionnement et réalise une assistance technique quand cela est nécessaire. Elle fait le lien entre les usagers des RCP et les équipes des outils de RCP (SARA en 2020 puis Rofim en 2021).
En 2020, neuf nouvelles RCP régionales, bâties sur le périmètre des CRMR et une RCP nationale ont vu le jour.
En 2021, de nouvelles RCP sont en cours de déploiement. L'objectif majeur de 2021 est de pouvoir fournir un bilan exhaustif de toutes les RCP nationales : nombre de patients traités, données d'efficacité, critères de mise au traitement…

- ***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 projet pilote :**

Suite aux résultats prometteurs du projet pré-pilote mené par Filnemus en 2019, une chargée de mission a été recrutée en mars 2020 pour mener à bien le projet pilote.
Une première partie a consisté à organiser le projet pilote. Nous avons donc organisé plusieurs réunions avec l'ensemble des responsables et des médecins adultes et enfants des CRMR de Filnemus pour leur présenter le projet. Par la suite nous avons fait une enquête concernant le nombre de dossiers de patients en errance et impasse diagnostiques présents dans les centres d'intérêt, la présence de BaMaRa ainsi que son utilisation. Ces informations nous ont permis d'établir en juillet 2020 des conventions à destination de l'ensemble des 31 CRMR de Filnemus. Au vu du financement nous avons dès septembre contacté les CCMR ayant une file active importante de patients afin de leur proposer d'intégrer le projet.
Au total 24 conventions ont été établies permettant la participation de 40 centres de référence et de compétence et le recrutement de plus de 25 ARCs.
Les recrutements ont pu commencer en septembre 2020 et se sont poursuivis jusqu'en 2021. Tous les ARCs recrutés ont bénéficié d'une formation BaMaRa et d'une formation sur le projet dès leur arrivée. Les ARCs ont pu commencer à traiter et saisir les dossiers en septembre. Au fur et à mesure de l'évolution du projet nous avons pu mettre en place des documents d'aide aux choix des dossiers de patients, des documents d'homogénéisation de remplissage, une liste des pathologies à retenir dans le cadre du projet ainsi qu'une FAQ. Des réunions, des entretiens individuels ainsi que des échanges réguliers sur une plateforme de communication professionnelle ont permis un suivi régulier du projet et une homogénéisation de ce travail.
Un rapport ciblant les problématiques rencontrées et les solutions qui y ont été apportées a été rédigé dès le début du projet afin d'être envoyé à la DGOS.
Des bulletins d'information à destination de l'ensemble des membres de Filnemus, de la DGOS et des autres filières ont été rédigés mensuellement afin de présenter l'avancée des travaux.
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 ;
- De compléter un recueil complémentaire permettant de préciser le phénotype, la sévérité de la pathologie et les examens effectués pour les patients souffrant d'une maladie neuromusculaire rare sans diagnostic précis ;
- De mettre à jour les statuts du diagnostic sur BaMaRa et de corriger les erreurs de codage.

Pour cela, un 3ème recueil complémentaire dédié aux maladies mitochondriales a été créé en plus des deux recueils déjà existants concernant les myopathies et les neuropathies.
En décembre 2020, 6868 dossiers de patients ont été traités par les ARCs. Parmi ces dossiers plusieurs erreurs de codage ont été repérées et corrigées et tous les statuts du diagnostic ont été vérifiés et mis à jour. Au total, 1929 dossiers ont été retenus dans le cadre du projet et ont eu un recueil complété.
L'objectif final de ce projet est d'atteindre les 15 000 dossiers traités.
De plus, dès la fin de 2020 nous avons mené une réflexion sur la suite de ce projet. Il a été décidé que dès la fin du projet pilote une phase de consolidation de l'observatoire démarrera. Cette phase consistera 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.

- **Analyse du projet pré-pilote :** Plusieurs réunions entre la BNDMR et le bureau de Filnemus ont eu lieu afin d'échanger sur les analyses les plus pertinentes à faire concernant les recueils complétés lors du projet pré-pilote. Il est envisagé de publier ces résultats dans des revues scientifiques.

- **Appel à lettre d'engagement :** Le 2 septembre 2020 Filnemus a répondu à l'appel à lettre d'engagement du projet errance et impasse diagnostiques de la DGOS en se positionnant sur le scénario n°1.

- **Projet interfilière :** Suite à l'appel à lettre d'engagement, Filnemus a mené une réflexion sur la création d'un groupe de travail interfilière avec la Filière TETECOU. En effet, Filnemus en tant que Filière pilote, souhaite partager l'ensemble de son expérience avec les autres Filières sur ce sujet. Il est donc envisagé de créer un groupe de travail composé des 23 filières de santé maladies rares qui sera animé par Filnemus et TETECOU en 2021.

- **Communication** : En collaboration avec la chaine de podcast « rare à l'écoute », le Pr Attarian a enregistré un numéro spécial sur le projet errance et impasse diagnostiques. Ce podcast a été écouté plus de 500 fois. De plus, afin de présenter au grand public notre projet, une vidéo-montage décrivant les actions de Filnemus dans ce domaine a été publiée sur les réseaux sociaux.

Axe 2 : FAIRE EVOLUER LE DEPISTAGE NEONATAL ET LES DIAGNOSTICS PRENATAL ET PREIMPLANTATOIRE POUR PERMETTRE DES DIAGNOSTICS PLUS PRECOCES

- ***Action 2.2 : Accélérer la mise en place de nouveaux dépistages néonataux***

La filière FILNEMUS se veut force de propositions dans ce domaine. Elle a mis en place en collaboration avec l'AFM-Téléthon un groupe de travail pluridisciplinaire associant des cliniciens, généticiens, psychologues et des représentants des associations de malades visant à établir la pertinence, la faisabilité et la priorisation de dépistages néonataux pour les maladies du champ de la filière. Ce groupe a notamment pour missions de :

- Définir les conditions et la faisabilité du dépistage néonatal de la SMA, en proposant, une expérience pilote en utilisant des outils de biologie moléculaire.

- Réaliser un travail approfondi sur la pertinence de mettre en place le DNN dans la myopathie de Duchenne (DMD) et d'autres maladies pédiatriques graves dans le cadre de la lutte contre l'errance diagnostique et de l'amélioration du conseil génétique donné aux familles.
- Recenser de manière exhaustive les maladies neuromusculaires et mitochondriales pour lesquelles un dépistage néonatal aurait un impact sur la prise en charge des patients et serait réalisable.

Le groupe de travail composé de médecins de la filière, de généticiens, de psychologues et de représentants d'associations de patients mis en place durant l'année 2019 a poursuivi son activité en 2020 afin de partager les expériences et mettre en place les différentes actions. Il a également fait appel à des experts ou personnes ressources extérieures dans différents domaines afin de pouvoir s'appuyer sur les expériences précédentes.
Par ailleurs, deux sous-groupes de travail ont poursuivi leur activité afin de construire les actions à mener :

- *Un groupe de travail dédié à l'amyotrophie spinale (SMA) :*
  L'objectif principal en 2020 de ce groupe a été la préparation d'une étude pilote visant à évaluer la faisabilité du diagnostic néonatal dans la SMA. Deux régions ont été choisies pour réaliser ce pilote : la Région Grand-Est sous la responsabilité du Pr Vincent Laugel et la Nouvelle-Aquitaine sous la responsabilité des Dr Caroline Espil et Pr Didier Lacombe. Une rencontre a été organisée avec la responsable du projet pilote belge afin de partager l'expérience d'un autre pays européen.
  En 2020, des rencontres ont été initiées avec la DGOS, la DGS, la HAS, l'ABM et les ARS des régions concernées. Le protocole a été rédigé et validé et le dossier CPP préparé. La promotion de l'étude est assurée par les HUS de Strasbourg. Un chargé de mission financé par l'AFM-Téléthon a été recruté et les contacts sont pris avec les réseaux de périnatalité.
  Des demandes de financements sont en cours d'instruction auprès des ARS Grand Est et Nouvelle Aquitaine et d'autres demandes sont en cours d'implémentation auprès de trois industriels du médicament intéressés par ce projet.
  L'objectif fixé pour le deuxième semestre 2021 est la soumission des dossiers réglementaires, la prise de contact avec les maternités et le bouclage du budget pour un démarrage de l'étude au premier semestre 2022.
  A noter au bilan de l'année la validation par l'Assemblée Nationale de l'article 19 quater de la Loi de Bioéthique qui permet l'introduction des tests génétiques dans le DNN. La SMA en sera la première application.

- *Un groupe de travail dédié à la DMD*
  En 2020 un travail a été effectué sur la définition des seuils créatine kinase, la définition du panel de gènes, l'idée de construire un projet pilote Ile-de-France.

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

- ***Action 3.1 : Déploiement de la BNDMR dans les CRMR/CRC/CCMR en lien avec les systèmes d'information hospitaliers.***
  - Recensement des maladies et identification des patients
  - Intégration du set de données minimum maladies rares
  - Formation à la saisie de données
  - Assurer l'interface centres de référence, compétence, ressources et compétences / BNDMR
  - Harmonisation des pratiques de codage

- **Déploiements de BaMaRa**

7 établissements ont été déployés : 9 centres (5 sites constitutifs + 4 centres de compétences) dans le courant de l'année. 4 sont en mode autonome et 3 en mode connecté.
A ce jour :

  - 96% des sites Filnemus ont été déployés (Angers, AFSA La Réunion ont été déployés au 1T 2021).
  - 3 centres de compétences restent à déployer (CH de Cannes, Hôpital des Armées de Toulon, SSR de Villeneuve d'Ascq)

- **Actions entreprises dans le cadre du déploiement de BaMaRa dans les établissements ci-dessus**
  - Mise à jour des listes de personnes par CR/CC déployés
  - Envoi et gestion des queries Cemara avant le déploiement lien entre les CR/CC et le service data management de la BNDMR
  - Information du déploiement, envoi de la procédure pour s'inscrire, rappel des aspects réglementaires (information aux patients) et du caractère obligatoire de la saisie des données MR
  - Participation à l'organisation des formations en interfilière contacts réguliers avec les personnes chargées de mission des autres filières MR, mise à jour des tableaux sur l'espace partagé interfilière en ligne, information et relance des centres sur les dates de formation :
    - Pour les sites déployés en mode autonome → formation générale en interfilière en présentiel ou en visioconférence (pour limiter et optimiser les déplacements) (certains centres ne souhaitent pas de formation)
    - Pour les sites déployés en mode connecté → les personnes sont formées par leur DSI pour saisir la fiche MR de leur DPI + envoi d'un diaporama (capture d'écran, schéma, …) pour expliquer l'inscription, la connexion à BaMaRa, la procédure pour faire des extractions Excel (en vue de l'exploitation des données du site et pour établir le rapport annuel d'activité PIRAMIG) et je rappelle l'aspect règlementaire d'information au patient (responsabilité de chaque établissement après la signature des conventions BaMaRa et BNDMR)

- **Actions entreprises dans le cadre du projet « errance et impasse diagnostiques »**
  Formation de 18 ARCs à l'utilisation de BaMaRa dans le cadre du projet « errance-impasse diagnostiques »
- **Participation à 10 Conférences téléphoniques /visioconférences/réunions en présentiel** pour l'information des centres sur l'utilisation de BaMaRa pour le codage et la participation au projet Errance Diagnostique.

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

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

- ***Action 4.2 : Créer un observatoire des traitements placé au sein des comités consultatifs multidisciplinaires d'évaluation (gouvernance bureau/copil) dans chaque 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 essais thérapeutiques, en collaboration avec l'AFM-Téléthon, a travaillé sur la mise en place d'un document Excel permettant de répertorier tous les traitements thérapeutiques utilisés dans les maladies neuromusculaires rares. Ce document est constitué de 13 items et d'une fiche d'information par médicament. Les items retenus sont les suivants : nom du médicament, type de médicament : orphelin/AMM (date), statut, maladie, indication, prescription/dispensation, liste, avis HAS, études en cours, suivi des prescriptions (BDD, registre), problématique et actions à mettre en place.
Pour commencer il a été décidé de classer les médicaments selon 4 catégories : i) les médicaments post-essais thérapeutiques, ii) les médicaments orphelins, iii) les médicaments utilisés de manière habituelle, iv) les autres médicaments type tamoxifène utilisés de manière non prouvée (pas assez d'arguments scientifiques). Les médicaments à risque de rupture ainsi que les médicaments orphelins ont été listés et validés par la commission. La liste des médicaments hors-AMM est en cours d'établissement. Ce tableau Excel est actuellement en suspens en attendant d'avoir le tableau définitif à remplir envoyé par la DGOS.
Toutes les problématiques liées aux traitements sont discutées au cours des commissions essais thérapeutiques.
En 2020, la filière a fait face à un risque important de pénurie d'immunoglobulines. Plusieurs alertes ont été envoyées à l'ANSM. Et une enquête a été menée.

- **Focus sur les actions de Filnemus face à la pénurie d'immunoglobulines :**

En 2017, face aux difficultés nationales d'approvisionnement en Immunoglobulines intraveineuses (IgIV), la commission d'essais thérapeutiques de Filnemus a intégré le Comité Scientifique Spécialisé Temporaire dans l'objectif de contingenter l'usage des Immunoglobulines de façon efficiente dans un contexte de pénurie nationale et mondiale.
Un tableau de hiérarchisation de l'utilisation des IgIV a été proposé aux Autorités de Santé. Ce programme a été validé par l'ANSM et une Note d'information officielle de la Direction Générale de la Santé a été publiée le 31 mai 2018 (note d'information N° DGS/PP2/DGOS/PF2/2018/134) avec mise en application immédiate des mesures de hiérarchisation d'utilisation des Immunoglobulines.
Depuis la Filière Filnemus consulte chaque année ses centres sur les conditions d'utilisation des immunoglobulines. En 2020, les centres ont été confrontés à de grandes difficultés d'approvisionnement. La filière a été alertée de tensions sur les immunoglobulines par plusieurs centres, eux-mêmes informés par leur pharmacie.
Suite à une réunion avec l'ANSM le 30 septembre 2020, il a été demandé à la Filière de consulter ses centres au sujet d'éventuelles tensions en approvisionnement d'immunoglobulines.
Le 2 octobre 2020, la filière a consulté les centres concernés par la prescription d'immunoglobulines sur des questions précises afin d'évaluer le risque de pénurie. 25 centres (CRMR et CCMR confondus) ont répondu, et tous étaient confrontés à des difficultés d'approvisionnement. Les résultats ont été présentés lors des réunions du CST. Une enquête nationale a été officiellement lancée dans chaque région auprès des pharmaciens hospitaliers et des acheteurs.

- ***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…).

Très peu de traitements bénéficient de l'AMM dans les maladies neuromusculaires rares. Cependant, ces traitements peuvent être suivis en vie réelle grâce aux différents registres mis en place dans la Filière Filnemus. Actuellement, 2 registres permettant le suivi du Nusinersen et du Myozyme existent. Ce sont les registres SMA et maladie de Pompe.

- ***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 ».

Lors des réunions hebdomadaires de la commission essais thérapeutiques de la Filière Filnemus, certaines hétérogénéités de pratiques ont été soulevées. La commission a donc entrepris des réflexions concernant l'homogénéisation de prescriptions des biothérapies et des médicaments hors AMM. Des pistes telles que la mise en place de registres par pathologie (4 items), de textes de bonnes pratiques et d'ateliers avec les experts ont été envisagées. Ces pistes seront exploitées en 2021.
De plus, Filnemus a mis en place un certain nombre de RCP nationales sur plusieurs thématiques permettant l'homogénéisation des pratiques. Parmi elles nous pouvons compter les :

- 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.

En parallèle, la Filière Filnemus fait partie des 5 Filières pilotes désignées par la DGOS pour mener à bien le projet « registre des pratiques ». Suites aux premières réunions, la Filière prendra contact avec la fédération des spécialités médicales pour avoir plus d'informations concernant la création des registres. Une demande auprès des pharmaciens pour obtenir la liste des médicaments hors-AMM a été formulée. Par la suite la commission essais thérapeutiques, après vérification de cette liste, sélectionnera parmi les médicaments hors-AMM un médicament utilisé pour le traitement adulte et un médicament utilisé dans le traitement pédiatrique. Un travail de documentation a déjà été lancé sur certains médicaments hors-AMM.

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

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

L'objectif de cette action est de constituer une commission pour accompagner les équipes de Filnemus dans leurs demandes de financements.
La composition proposée pour cette commission inclut 3 binômes, correspondants aux 3 thématiques de Filnemus (muscle, nerf périphérique, mitochondries), composés d'un médecin référent et d'un chercheur. Sont également pressentis : Rita Horvath (responsable Euro-NMD), le chargé de mission Filnemus Europe en lien avec Daria Julkowska (responsable EJP-RD), Gisèle Bonne et Véronique Paquis.
La première réunion en présentiel, prévue en avril 2020, a été différée de par la crise sanitaire. Elle aura lieu en septembre 2021.
Les binômes pressentis (sous réserve d'acceptation) :

- **Nerf périphérique** : Tanya Stojkovic, PH, Paris (Présidente de la société française du nerf périphérique) et Jérome Devaux, DR CNRS Montpellier
- **Muscle :** Emmanuelle Salort-Campana PH, AP-HM et Rémi Mounier, DR CNRS, INMG Lyon
- **Mitochondries :** Cécile Rouzier, PH, CHU Nice et Agnès Rötig, DR Inserm, Imagine Paris

Parmi les actions confiées à cette commission

- Une veille des appels à projet : 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. En 2020, cette diffusion a été assurée par le billet du lundi et le site de Filnemus. Dans le cadre des 2 AAP du PPR maladies rares : Impasses diagnostiques d'une part, et Bases

de données d'autre part, plusieurs équipes de Filnemus ont déposé des projets ; l'information ayant notamment été transmise *via* le COPIL des FSMR. Gisèle Bonne a mis en place une série de réunions virtuelles visant à fédérer et optimiser les projets au sein de Filnemus pour répondre à ces AAP.

- Une aide à la coordination des réponses entre unités de recherche, centres de référence et autres partenaires. Cette action sera facilitée par la mise à jour de l'annuaire des laboratoires de recherche dans les thématiques de Filnemus, réalisée par Gisèle Bonne en 2020 ; un des objectifs de cet annuaire étant de favoriser l'émergence de projets communs.
- La 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 européenne, facilité par la mise en place des Groupes de Travail thématiques de la commission recherche de Filnemus.

Les perspectives sont la mise en place effective de cette commission et des actions sus-citées. Sont prévues annuellement :
- 2 réunions en présentiel
- 1 réunion en virtuel tous les 2 mois

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

Le programme de recherche Européen SOLVE-RD (2018-2022) visant à réduire l'errance diagnostic des maladies rares par des analyses multi-omics est en place, en lien avec maintenant 6 ERN dont ERN-Euro-NMD. L'équipe de G. Bonne (Inserm-Centre de recherche en Myologie, Paris), responsable de la commission recherche de Filnemus et membre de la commission recherche de l'ERN-Euro-NMD, est partenaire constitutif de Solve-RD et Work-Package leader. L'enjeu est de permettre à l'ensemble des acteurs de Filnemus de contribuer/participer à Solve-RD, afin notamment d'augmenter le nombre de diagnostics moléculaires (via le partage des données des maladies neuromusculaires (NMD) au niveau Européen) et de décrire de nouvelles entités cliniques NMD et de nouveaux gènes en cause, grâce au partage de données au niveau Européen.

En 2020, suite à la mise en place en mars 2019 des autorisations règlementaires nécessaires (projet *Solve-NMD national*, Inserm C18-23, CEREES 96190, CNIL 918347), G. Bonne via ce projet national en étroite interaction avec des équipes de Filnemus a inclus dans le projet Européen Solve-RD 158 patients neuromusculaires en impasse diagnostique ayant bénéficié précédemment d'études d'exome non concluant dans le cadre du projet MyoCapture. L'ensemble des centres de références a été contacté pour participer à ces inclusions via les signatures par les patients de consentements spécifiques autorisant le partage de leurs données cliniques et génétiques codées au niveau européen (158 consentements obtenus fin 2020 sur 300 patients potentiellement éligibles). Ce travail se poursuit.

- ***Action 5.6: Prioriser la recherche translationnelle sur les maladies rares (mise en place de groupes de travail et Répondre à des APP au sein des GT)***

Une des priorités de la commission recherche de Filnemus est de développer la recherche translationnelle au sein de la Filière. L'enjeu de cette action est d'optimiser le continuum entre recherche fondamentale et clinique en favorisant l'émergence de projets translationnels dans des domaines où il y a un réel besoin d'avoir un partage de compétences : 1/ le diagnostic et le dépistage des maladies neuromusculaires (identification de biomarqueurs), 2/ la compréhension des mécanismes pathogéniques, et 3/ la mise en place d'essais cliniques pour des stratégies émergentes.
Des groupes de travail (GT) thématiques, tel que le consortium Titine, mis en place en 2017, ont été créés :

- GT dédié à la myopathie facio-scapulo-humérale (FSHD) avec une première réunion en présentiel le 31 janvier 2020. Une deuxième réunion s'est tenue en janvier 2021, la 3ème étant prévue le 8 juillet 2021, toujours en virtuel.
- GT cardiomyopathies a été également créé début de l'année 2020 avec une première réunion prévue en mai 2020. Cette réunion a été reportée en octobre du fait de la crise sanitaire ayant espéré dans un premier temps pouvoir tenir cette réunion en présentiel, pour finalement avoir lieu en format virtuel le 10 décembre 2020.
- GT ''myopathies liées aux défauts du relâchement du calcium'' avec une première réunion en décembre 2020 et une deuxième programmée le 17 juin 2021, toutes deux en format virtuel.
- GT maladie de Charcot-Marie-Tooth (CMT) devait initialement se réunir en 2020, cependant la première réunion a eu lieu le 20 avril 2021, la deuxième étant prévue en septembre 2021.

Par ailleurs, le Titine poursuit ses réunions avec un rythme de 2/an (25 juin et 1 décembre 2020 en virtuel, et 3 juin 2021).
Les perspectives pour l'année 2021 sont 1) la poursuite des réunions des groupes existant sur un rythme de 2 par an en moyenne et 2) la mise en place d'autres groupes de travail.
Par ailleurs, grâce aux interactions créées entre chercheurs et cliniciens au sein de ces GT, G. Bonne a mis en place une série de réunions virtuelles au cours du printemps 2020, visant à fédérer et optimiser les projets au sein de Filnemus en réponse à l'appel à manifestations d'intérêts (fin juin 2020) puis appel à projet (fin novembre 2020) Aviesan-Inserm Maladie Rares sur les impasses diagnostiques. Sur un total de 97 projets soumis à la première étape d'appel à manifestation d'intérêts 17 projets émanaient de la filière Filnemus. Sur les 9 projets financés en définitive toutes maladies rares confondues, 2 émanent de Filnemus, le premier porté par John Rendu (Grenoble), membre du GT ''myopathies liées aux défauts du relâchement du calcium'' et le deuxième porté par Pascal Reynier (Angers) en interaction avec les CRM Calisson et Carammel.

Axe 7 : AMELIORER 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 externe** joue un rôle fondamental pour l'image et la popularité de la Filière. Il est donc essentiel que FILNEMUS puisse offrir une image positive basée sur l'expérience, la compétence et l'innovation, et que cela puisse bénéficier aux patients.
Plusieurs actions ont été mises en place en 2020 :

- **Refonte du site web de Filnemus.** Afin de répondre aux besoins de notre public (professionnels et patients) nous avons organisé des entretiens utilisateurs avec des médecins et des membres d'associations de patients. Nous nous sommes basés sur les informations ainsi recueillies pour remodeler le site.
  Le nouveau site propose à présent sur sa page d'accueil 3 accès directs: « Professionnel », « Patient » et « Covid19 ». Dans chacune de ces rubriques l'utilisateur peut retrouver rapidement la documentation d'intérêt.
  Une autre nouveauté est la mise en ligne de :

- Un annuaire des essais thérapeutiques neuromusculaires adultes et pédiatriques pour les essais en préparation, en cours et terminés, effectués en France, ainsi que toutes les informations importantes pour proposer un essai thérapeutique aux centres de Filnemus ;
- Un annuaire des équipes de recherche dans le domaine neuromusculaire qui est en lien avec le registre des formations ;
- Un registre des formations (DU, DIU, masters, formations professionnelles etc …) qui peut intéresser un large public (professionnel, étudiants).
  L'espace « Documentation » a été également amélioré. Dans cet onglet on peut retrouver une vidéothèque, une documentation sélectionnée pour le personnel médical et paramédical ainsi qu'un espace documentaire pour les patients.

- **Publication de l'infolettre** avec une fréquence semestrielle vers l'ensemble des 2000 membres de la Filière.
- A partir de janvier 2020 la Filière rédige une lettre hebdomadaire appelée « Billet du lundi » pour informer les membres de Filnemus sur l'actualité, les appels à projet, les publications majeures, l'agenda en connexion avec l'information publiée sur le site internet. 36 numéros ont été publiés en 2020.
- En 2020 La Filière se lance sur les réseaux sociaux avec l'ouverture du réseau social LinkedIn qui sera suivi par l'ouverture de Facebook, Twitter et Youtube en 2021. Cette ouverture sur les RS a permis à la Filière de toucher un plus large public et de favoriser la diffusion de l'information vers les patients, les familles et les professionnels de façon très efficace.
- Au cours de l'année 2020 la Filière Filnemus a commencé la production de courtes vidéos pour présenter une action phare menée par une commission de la Filière. Cette démarche a été mise en place afin de donner la parole à l'ensemble de nos collaborateurs et de partager l'avancée de nos actions. En 2020 7 capsules vidéos ont été produites et elles sont disponibles sur le site web de Filnemus.
- Organisation de la journée annuelle de FILNEMUS en format digital en octobre 2020. Cette journée nous a permis de faire le point avec les commissions de travail sur les projets en cours, de discuter des projets futurs et de présenter les nouveautés et les directives stratégiques de la DGOS.

La **communication interne** joue un rôle très important dans le fonctionnement de la Filière. Pour cela le bureau de Filnemus a mis en place des réunions téléphoniques hebdomadaires avec le comité de pilotage, quadrimestrielles avec le comité de coordination afin de tenir informés les membres sur l'avancement du plan d'action et sur l'utilisation du budget alloué à la Filière.

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

L'ETP a pour objectif essentiel d'aider les patients à gérer au mieux leur vie avec la maladie chronique et vise, à travers une participation active et personnalisée, à améliorer leurs connaissances sur la maladie (mécanismes, manifestations, traitements…). Dans le domaine des maladies neuromusculaires, il est donc primordial de développer de nouveaux programmes, et de mettre en place des procédures d'utilisation, compatibles avec l'organisation des équipes pluridisciplinaires membres de la Filière FILNEMUS.
Dans l'espace « accompagnement » du nouveau site internet nous avons créé un onglet dédié à l'éducation thérapeutique. Ici les patients peuvent retrouver les documents et les liens importants pour mieux comprendre l'éducation thérapeutique ainsi que l'annuaire des programmes déjà autorisés et des programmes en attente d'autorisation.
Un groupe de travail pluridisciplinaire pour l'organisation des programmes d'ETP a été mis en place en 2019. Une journée thématique avait été prévue en 2020 et reportée en 2021 à cause de la crise sanitaire à la Covid19.

En 2020 une enquête nationale a permis de recenser le nombre de programmes d'ETP déjà existants dans le domaine des maladies neuromusculaires. Cette liste est disponible sur le site web de Filnemus. La Filière a aidé et appuyé ses CRMR et CCMR pour répondre à l'AAP-2020 de la DGOS pour la création de nouveaux programmes d'ETP. Trois nouveaux programmes d'ETP ont été déposés et acceptés en 2020 :

- "Ma vie en Mouvemen'T" : éducation thérapeutique dans les maladies neuromusculaires de l'enfant, du CRMR de Toulouse (Dr C Cancès)
- "Maladie de Pompe" : premier programme d'éducation thérapeutique français pour l'accompagnement du patient adulte atteint de la Maladie de Pompe, du CRMR de Garches (Pr P Laforêt)
- "Patient et entourage du patient atteint de dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale (DMFSH)" : ETP permettant aux patients adultes et leur entourage d'acquérir des connaissances et des compétences afin d'améliorer leur prise en charge globale, du CRMR de Nice (Pr S Sacconi)

Sur les 10 programmes d'ETP déposés dans le cadre de l'AAP-DGOS de 2019, 5 ont déjà obtenu l'autorisation de l'ARS en 2020.

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

- **Amplifier la production de protocoles nationaux de diagnostic et de soins (PNDS).**

Depuis sa création, la Filière a mis en place une commission de travail dédiée à la coordination et la publication de PNDS qui reste un des objectifs majeurs de son plan d'action. En 2020, deux PNDS ont été publiés :

- Dystrophie Musculaire de Becker (Janvier 2020)
- Neuropathie de Charcot-Marie-Tooth (Avril 2020)

Trois autres PNDS étaient en phase de finalisation et seront finalement publiés dans le premier trimestre 2021. Des porteurs de nouveaux PNDS ont été identifiés. Plusieurs PNDS sont en cours de rédaction à différents niveaux de la production.
La Filière a aidé et appuyé ses CRMR pour répondre à l'AAP-2020 de la DGOS pour la production de nouveaux PNDS.

- **Généraliser les solutions d'aide à la prise en charge des urgences.**

Organisation des urgences dans les pathologies neuromusculaires. La Filière a mis en place un groupe de travail dédié aux urgences, piloté par 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 axé la thématique des urgences autour de la prise en charge de la COVID-19 chez les malades neuromusculaires. Le groupe de travail s'est réuni avec une fréquence hebdomadaire lors de certaines phases critiques notamment lors des périodes de confinements. Pendant cette période un travail collaboratif a été fait pour les fiches d'urgence Covid-19. Une fiche destinée à tous les SAMU sur la prise en charge des patients neuromusculaires en période de COVID a été élaborée conjointement avec l'AFM-Téléthon.
La poursuite de nouvelles journées « urgences neuromusculaires » en collaboration avec les mêmes partenaires devraient se faire dès 2022 à Marseille et à Bordeaux. La pandémie en 2020 et 2021 n'a pas rendu possible le calendrier initialement prévu pour ces journées.
En 2021 le nombre de cartes d'urgences rédigées est de 14 cartes. En 2020, 7290 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.

Une participation aux fiches d'urgences d'Orphanet a continué avec la dystrophie musculaire de Duchenne en 2020. Un projet sur les urgences est en cours d'élaboration avec la Mission maladies rares pour 2022/2023.

- **Améliorer la prise en charge des patients.**

Accompagnement du patient dans son parcours de santé. Les travaux de la commission Accompagnement ont été fortement bousculés par la crise sanitaire. Au cours de cette période, ses membres se sont mobilisés sur la mise en œuvre d'actions communes pour informer, soutenir, soigner et accompagner les malades et leurs proches. En association avec d'autres centres de référence et de compétences, notamment le CHU de Bordeaux, une enquête ambitieuse, pluridisciplinaire a été réalisée auprès de tous les malades adultes de la filière, en collaboration étroite avec les représentants associatifs sur le vécu des malades et des familles lors de la crise COVID-19. Un premier auto-questionnaire a été diffusé du 25 août au 25 septembre 2020. Cette enquête a permis d'étudier les impacts perçus du confinement sur les malades neuromusculaires (prise en charge, état de santé, bien-être), les facteurs protecteurs et de vulnérabilité face à ces impacts et les retours des malades sur les actions de soutien et d'information. Un second questionnaire a été réalisé auprès des malades de moins de 18 ans en 2021.
Tous les résultats qui feront l'objet d'un article dans les Cahiers de Myologie en 2021, compléteront l'étude réalisée entre 2018 et 2019 par Emicité et alimenteront les réflexions sur la prise en charge optimale des malades de la filière.

En dehors de cette forte activité en lien avec la crise sanitaire, les programmes ETP se sont poursuivis avec un investissement dans le projet de l'AFCA visant à accompagner les patients souffrant d'amylose. Cela s'est traduit par de multiples réunions pour le développement des outils d'ETP, la création et validation de ces outils et des aides aux Centres impliqués pour la finalisation des dossiers ARS. Les sessions ont débuté en 2021. La journée de partage d'expériences et de mutualisation sur l'ETP, initialement prévue en mai 2021, est programmée pour le jeudi 13 janvier 2022 à Paris.

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

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

La Filière a souhaité mettre en place une formation pour les patients experts dans le domaine de Neuropathies Périphériques rares. Dans ce but la société PROJECTOR a envisagé de réaliser pour l'année 2021 une collection de vidéos en motion design à destination de la formation/éducation de patients. Il s'agit d'outils notamment destinés à être utilisés au cours de programmes d'éducation thérapeutique du patient (ETP) développés pour les personnes atteintes de neuropathies périphériques inflammatoires-dysimmunes. Les vidéos visent à apporter une meilleure connaissance de cette famille de maladies. Le travail comprend l'aide à l'écriture du scénario, la création graphique et la direction artistique, l'animation des graphismes créés et le suivi de création de la bande son. Les films pourront être diffusés plus largement que lors des seuls programmes ETP, sur internet par exemple. Le travail est réalisé sous la direction, et avec l'assistance, de l'Association Française contre les Neuropathies Périphériques et la filière de santé maladies rares FILNEMUS.

La filière FILNEMUS est actuellement en cours d'accompagnement par la société Alcimed pour préparer une formation engageante sur le futur de la prise en charge des patients atteints d'une maladie neuromusculaire rare. Un premier webinaire a été organisé en octobre 2020 avec la participation d'environ 130 personnes entre médecins, chercheurs, associations de patients et patients. Devant l'intérêt porté à ce sujet par les partenaires de la filière, un enjeu de nourrir et

poursuivre les réflexions a été soulevé. L'action se poursuit donc en 2021 avec l'organisation de plusieurs réunions qui permettront de définir les axes stratégiques pour cette formation.

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

- ***Action 10.1 : Attribuer des missions complémentaires aux FSMR par rapport à leurs missions actuelles.***

- ***Actions*** *de la FSMR concernant* ***l'Outre-Mer :***
  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

La filière FILNEMUS a mis en place de nombreuses RCP nationales, comme une RCP sur les thérapies innovantes, une autre sur les Myopathies Inflammatoires, une autre encore sur les Neuropathies Amyloides Familiales… Toutes ces RCPs permettent de diffuser l'information, de partager les avis et ainsi proposer une prise en charge diagnostique ou thérapeutique validée par les experts nationaux. De plus les centres coordonnateurs de PACARARE (Marseille) et AOC (Bordeaux) ont respectivement associés les centres de La Réunion et de Fort de France à leurs RCP régionales 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.

  - Création d'un annuaire des personnes impliquées dans la prise en charge des maladies neuromusculaires dans la zone Caraïbes

Le centre AOC est en train de mettre en place un annuaire des professionnels médicaux et paramédicaux susceptibles de prendre en charge les patients en Guadeloupe et Martinique.

  - Actions mises en place par le centre de Fort de France

Malgré la période COVID qui a forcé le centre à annuler les 3èmes Journées Caribéennes des Maladies Orphelines, de nombreuses missions ont été réalisées :

- Missions en Guadeloupe 2 en 2020 adultes et enfants Dr Bellance/Sarrazin ;
- Participation aux 2 RCP AOC, RCP Calisson, RCP " Thérapies innovantes" ;
- Participation au Réseau essais Thérapeutiques pédiatrique COMET Filnemus ainsi qu'au RCP ;
- Thérapie innovante mise en place pour SMA Adulte et enfant Martinique et Guadeloupe ;
- Envoi de prélèvements à la Plateforme Auragen ;
- Poursuite de la mise en place de la Plateforme Maladie Rare ;
- Téléconsultations pendant période COVID ;
- Participation au projet "errance diagnostique" ;
- Création d'un projet d'ETP qui se monte doucement, il manque la formation du coordinateur ;
- Participation au groupe de lecture de la recommandation HAS "**Place et gestion de la trachéotomie dans la prise en charge de la dépendance ventilatoire des patients atteints de maladies neuromusculaires lentement évolutives" ;**
- Participation au Téléthon 2020 ;
- Projet de déménagement du service pour mise en place d'un suivi des patients en HDJ ;
- Obtention de la qualification de Docteur en Sciences "Biologie Moléculaire" par Mme GIGUET VALARD conseillère en génétique du service.

ACTIONS COMPLEMENTAIRES REALISEES EN 2020 PAR FILNEMUS

RECHERCHE

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

Tout au long de l'année 2020, la Filière Filnemus a renforcé sa commission essais thérapeutiques. Filnemus est maintenant formée de deux sous-commissions : la commission essais thérapeutiques pédiatriques et la commission essais thérapeutiques adultes.
Les commissions essais thérapeutiques ont pour but **d'informer, de diffuser l'information sur les essais thérapeutiques et d'optimiser l'inclusion des patients sur l'ensemble du territoire avec la participation d'un maximum de centres experts** dans le domaine des maladies neuromusculaires en France. Elles travaillent aussi sur les traitements, leurs pratiques /modes de prescription et les risques liés à chacun d'eux.
La commission essais thérapeutiques adultes est actuellement composée de 3 co-coordonateurs, 17 médecins, 1 ARC à 0.5 ETP, une chargée de mission à 0.5 ETP et des associations. Elle se réunit une fois par mois afin d'évaluer les essais proposés, et de discuter des différentes problématiques liées aux traitements (risque de rupture, hétérogénéité des pratiques, etc.). Cette commission a établi une charte de fonctionnement indiquant que toute proposition d'essai thérapeutique doit être évaluée par la commission qui, lors d'un avis favorable, pourra proposer à l'industriel une liste de centres intéressés pour participer à l'essai. La commission peut aussi parfois prévoir des réunions directement avec les industriels afin d'échanger sur leur protocole en vue de l'améliorer ou de répondre aux interrogations soulevées.
La commission essais thérapeutiques pédiatriques est composée de 2 coordonnateurs et de 16 médecins. Elle se réunit toutes les deux semaines à l'occasion des RCP ou lors de réunion d'"urgence" selon le type de sollicitation. Il est prévu en 2021 le recrutement d'un chargé de mission à 0.2 ETP. Cette commission a établi une charte de fonctionnement indiquant que toute proposition d'essai thérapeutique doit être évaluée par la commission qui lors d'un avis favorable pourra proposer à l'industriel une liste de centres intéressés pour participer à l'essai.
Les commissions ont aussi mis en place des annuaires répertoriant tous les essais thérapeutiques adultes et pédiatriques actuels en France. Ces annuaires sont mis à jour semestriellement. Seuls les essais thérapeutiques possédant un numéro clinicaltrial.gov y sont répertoriés. Une collaboration a été entreprise avec le groupe MyoInfo de l'AFM-Téléthon afin de faciliter le passage de l'information sur les essais thérapeutiques et être le plus exhaustif possible. Ces annuaires seront mis en ligne en 2021 sur le nouveau site internet Filnemus.
Une adresse mail académique a été créée (ET.Filnemus@ap-hm.fr) en fin d'année. Cette adresse mail est à disposition des promoteurs industriels ou académiques afin qu'ils puissent proposer leurs essais. Celle-ci permet d'optimiser l'inclusion des patients sur l'ensemble du territoire et la participation d'un maximum de centres dans les essais cliniques du domaine des maladies neuromusculaires en France.
Les commissions essais thérapeutiques ont aussi travaillé en 2020 sur la création d'un onglet spécifique « essais thérapeutique » sur le site internet Filnemus. Cet onglet sera composé de 3 pages :

- Une page destinée aux patients présentant ce qu'est un essai clinique.
- Une page hébergeant les annuaires des essais thérapeutiques adultes et pédiatriques
- Et une page à destination des promoteurs leur indiquant où orienter leur proposition d'essai. Cet onglet sera disponible sur le nouveau site de Filnemus en février 2021.

- **L'Appel à Projets de Filnemus**

En décembre 2020 la Filière lance son premier appel à projets pour l'année 2021-2022 qui a pour vocation de soutenir et dynamiser les activités et les actions de la Filière.

Cet appel à projets a été adressé aux candidats faisant partie d'un centre de référence (CRMR) ou de compétence (CCMR) de la Filière Filnemus.
L'AAP a reçu un bon succès. Sept projets ont été déposés. Les résultats sont attendus pour fin mars 2022.
Cette première session de l'appel à projets a récompensé trois lauréats :

- Observatoire de l'efficacité et de la sécurité de la vaccination contre le sars-cov-2 chez les patients neuromusculaires VA-C-NEMUS, porté le Dr Guilhem Solé (CHU de Bordeaux)
- Mise à jour et diffusion de la base de données Neuropathies Périphériques, porté par le Pr Jean Christophe Antoine (CHU Saint Etienne)
- Etude épidémiologique des maladies neuromusculaires en population pédiatrique. Etude pilote auprès des Centres de Référence et Compétences Grand Sud-Ouest Atlantique Occitanie Caraïbe (AOC), porté par le Pr Claude Cancès (CHU de Toulouse).
- La Filière a voulu également apporter son soutien financier à deux autres projets qui ont une orientation « recherche » étant donné leur intérêt scientifique majeur :
- COL6 : Optimisation du rendement diagnostique des myopathies liées au collagène VI grâce au développement de nouveaux modèles cellulaires, porté par le Dr Rocío-Nur Villar-Quiles (APHP, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris)
- Nouvel outil d'interprétation des variants de signification inconnue sur fibre musculaire unique par NGS dans les maladies mitochondriales, porté par le Dr Cécile Rouzier (CHU de Nice)

- **Améliorer l'ergonomie et le contenu de l'annuaire des équipes de recherche travaillant sur les MNM en France afin de favoriser l'émergence de projets communs G Bonne.**

L'enjeu de ce projet piloté par la commission « recherche » de la Filière, est de fournir une base de données permettant de connaitre les acteurs scientifiques et leurs compétences. Depuis 2016, la Filière a œuvré pour créer un annuaire des équipes de recherche. Cependant cet annuaire nécessitait d'être amélioré, et mis à jour. Une chargée de mission de Filnemus a été affectée en partie à ce projet. Cette action, initiée en 2019 (établissement du cahier des charges en interaction avec le webmaster de Filnemus) a été finalisée en 2020 et présentée à la communauté Filnemus lors de la journée annuelle le 09 octobre 2020.
Les actions menées en 2020 sont :

- Création d'une base de données Excel, mise à jour et actualisation de l'annuaire existant (qui était sous un format Word), saisie des données des laboratoires de recherche plus de 100 équipes dans un premier temps
- Après plusieurs réunions de travail avec le Web master pour décider de l'arborescence de l'annuaire et pour valider la maquette dans le nouveau site Filnemus, nous avons obtenu :
  - Une base de données évolutive, ergonomique avec possibilité d'accès sur un téléphone avec le maximum de données ;
  - Une saisie en ligne facile avec aide au remplissage et menus déroulants ;
  - La possibilité de recherche par mots-clés, communs à l'annuaire des formations et celui des laboratoires ;
  - La possibilité de recherche via la carte interactive et/ou par mots-clés ;
  - Le règlement général pour la protection des données (RGPD) avec obligation de cocher une case pour acceptation des conditions de mise en ligne des données et rappel RGPD.

Les perspectives pour 2021, sont 1) la mise en ligne de l'annuaire au printemps 2021, 2) la poursuite de la collecte la plus exhaustive possible des informations de toutes les équipes de recherche du champ neuromusculaire dans l'annuaire Filnemus et aussi pouvoir intégrer dans l'avenir les laboratoires de recherches neuromusculaires européens.

- **Stockage en biobanques certifiées des prélèvements biopsiques d'anatomie pathologique, avec Pascale Marcorelles / Gisèle Bonne)**

L'intégration des biopsies aux biobanques certifiées permet un continuum entre le soin et la recherche. Un fragment de la biopsie initiale à visée diagnostique peut être requalifié pour la recherche.
Ainsi la requalification rend possible la mise en place de collection de tissus, ce qui permet à une équipe de recherche de faire une demande auprès de plusieurs centres de ressources biologiques (CRB) et de réunir une cohorte d'échantillons. Les CRB ont pour mission la conservation et la mise à disposition de prélèvements cryopréservés annotés. L'identification des biobanques existantes au sein CRB certifiés est donc l'étape de base pour faciliter ce continuum.
La première étape de ce projet, commencée en 2019 s'est poursuivie en 2020 et toujours en cours en 2021, a été d'identifier les collections existantes par centre et constituer un annuaire nominatif des médecins interprétant les biopsies.
Un questionnaire pour faire un état des lieux des biobanques et leurs problématiques a été rédigé et diffusé fin 2019 aux laboratoires de diagnostic génétique, aux centres de références et aux laboratoires de recherche (à partir de l'annuaire en cours). Cependant peu de réponses ont été reçues.
En 2020, ce questionnaire a été rediffusé sous le format d'une enquête en ligne (État des lieux, Identification des problèmes rencontrés) avec plusieurs rappels notamment au cours des périodes de confinement liées à la crise sanitaire de la Covid-19. Au total, 21 laboratoires sur toute la France ont répondu à ce questionnaire après plusieurs relances et malgré la crise sanitaire.

L'analyse de ces réponses permet un premier état des lieux sur
- Le statut des participants (Cliniciens, Pathologistes, Chercheurs, Responsables ou travaillant pour une biobanque) ;
- Le pourcentage de mise en banque systématique (74 % Oui / 26 % Non) ainsi que l'accès aux échantillons stockés et surtout l'aspect réglementaire (type consentement, génétique, institutionnel, spécifique).

Les objectifs pour l'année 2021 sont :
- Compléter le recueil des questionnaires en rediffusant l'enquête en ligne ;
- Organiser une réunion pour échanger sur les résultats et problématiques soulevées.

FORMATION ET INFORMATION

- **Mise en ligne de vidéos pédagogiques sur le site web de Filnemus (e-learning)**

En 2020, la Filière Filnemus a mis en place des modules d'e-learning. Ces séquences vidéos pédagogiques abordent des thématiques diverses dans le domaine des maladies neuromusculaires rares. Ces modules sont à visée de formation plus généraliste. Quatre vidéos ont été produites en 2020. Cinq autres vidéos sont prévues pour 2021. Tous les modules d'e-learning sont disponibles sur le site web de Filnemus.

- **Mise en place de Webinars sur le site web de Filnemus**

A partir de mai 2020 la Filière a mis en place des webinars mensuels thématiques de 30 minutes qui se tiennent chaque 3ème jeudi du mois à 18h00. Pour chaque webinaire il y a un intervenant, médecin expert, et un modérateur. La moyenne de connexions est de 70 personnes par webinaire. En 2020 six webinaires ont été produits et peuvent être visualisés en replay sur le site web de Filnemus. Huit autres webinaires sont prévus en 2021. Le calendrier est disponible sur le site web de Filnemus.
Le principe de ces webinaires est basé sur la présentation d'une observation par un expert qui permet ensuite une discussion pédagogique. Il peut s'agir de dossiers de cas résolus ou de dossiers qui posent des difficultés diagnostiques.

- **Production de Podcasts**

La Filière Filnemus a pris contact avec la chaîne de podcast rare à l'écoute, pour réaliser des saisons de podcasts sur différentes pathologies neuromusculaires rares. Ces podcasts seront destinés à tous les professionnels de santé, en ville comme à l'hôpital mais aussi aux patients, leurs familles et les aidants. Début 2021 une première saison sur l'amylose hATTR, composée de 5 épisodes, a été enregistrée et est disponible sur toutes les plateformes de podcasts gratuites ainsi que sur le site web de Filnemus.

- **Colliger, hiérarchiser et actualiser les supports de documentation pour les maladies neuromusculaires.**

En 2020 différents travaux ont été menés sur cette action :

- Organisation de l'onglet « documentation » sur le site de Filnemus. Après plusieurs réunions avec le webmaster, nous avons mis en place la nouvelle arborescence dans le nouveau site Filnemus. Cette configuration propose aux utilisateurs plusieurs onglets (documentations règlementaires et administratives, Communication, Professionnels de la santé, Patient et famille et Vidéothèque).
  Cela nous a permis d'organiser et hiérarchiser la documentation déjà existante et implémenter la base avec de nouveaux documents soit didactiques soit pratiques pour les professionnels de la santé et les familles. La documentation a été adaptée aux différents types de publics-cibles (médecins, paramédicaux, intervenants sociaux, patients/familles) ;

- Finalisation du recueil des textes « experts » fin 2020 et mise en ligne des articles sur l'onglet Documentation médicale « Articles par maladie » sur le nouveau site de Filnemus en février 2021 ;

- Accès à la veille bibliographique pour la diffusion des actualités thérapeutiques de l'AFM ;

- Réunion de travail avec les responsables de « Myobase » de l'AFM Téléthon (Mme Hélène Rivière) tout au long de l'année 2020 permettant d'établir la liste des documents AFM qui seront mis sur Filnemus : fiches d'informations ciblant une maladie neuromusculaire destinées aux patients, fiches techniques AFM destinées aux paramédicaux (kinésithérapeute, ergothérapeute, assistante sociale…), fiche technique médico-scientifique destinée à tout public.

Les perspectives pour l'année 2021 :
En 2021 nous souhaitons poursuivre le travail de validation (médicale) et de classement de l'ensemble des documents AFM-Telethon » avec mise en place des liens.
Nous envisageons également de prendre contact avec les autres associations de patients concernées par les maladies neuromusculaires afin de recueillir de nouveaux documents.
Une prise de contact avec les experts du domaine paramédical et les experts médicaux hors « neurologie-myologie » a été également envisagée afin de recueillir 1 ou 2 textes princeps dans la discipline.

- **Créer un registre interactif de l'ensemble des Formations qui gravitent autour du domaine médico-scientifique neuromusculaire**

La Filière Filnemus a souhaité créer un registre interactif pour l'ensemble des formations dans le domaine des maladies neuromusculaires. Afin de mettre en place cette action, une nouvelle chargée de mission a été recrutée au sein du CHU de Saint Etienne à 0.5 ETP sur 12 mois renouvelables.
Dans un premier temps un travail d'identification des formations existantes a été réalisé avec des critères préétablis. Cette première phase a permis de caractériser une formation dans le but de

constituer une fiche signalétique type. Cette fiche type a été soumise à validation aux responsables de quatre formations phares dans le domaine neuromusculaire, sous différents formats : DU, MASTER, Ecole d'Eté, Formation professionnelle (Phase pilote). Il était important de s'assurer que la fiche puisse s'adapter aux différentes modalités de formation : académiques ou non, professionnalisantes ou fondamentales, diplômantes, certifiantes ...
Cette fiche type a ensuite été présentée à l'ensemble des acteurs de la filière à l'occasion de la 7éme journée de FILNEMUS, le 09 octobre 2020.
Après validation, un travail important sur l'ergonomie de la page web a été effectué.
Dès Septembre 2020, en lien direct avec le webmaster du site internet de FILNEMUS, la chargée de mission a implémenté les premières fiches signalétiques afin d'enrichir la base de données constitutive du registre. La base a été ajustée aux contraintes et au format du nouveau site internet. Pendant cette phase il a également été discuté de l'arborescence du site internet.
La mise en page spécifique du registre des formations a ensuite été affinée pour permettre un accès facile aux utilisateurs. Différents modes d'accès ont été mis en place : la recherche par mots clés, par type de formation ou par région.

L'objectif de ce registre est aussi de permettre aux coordinateurs de ces formations d'échanger, d'enrichir leurs programmes, de dynamiser l'interrelation médicale et scientifique dans les nombreux domaines de la filière.
En début 2020 la chargée de mission a initié le recensement des formations susceptibles de figurer dans le registre en visitant les sites universitaires, en repérant les potentiels coordinateurs de formations parmi les intervenants de la filière FILNEMUS ou les réseaux de recherches associés.
Une première liste a été établie, regroupant les formations les plus spécifiques ayant attrait aux connaissances des tissus, des fonctions et des maladies neuromusculaires dans toutes leurs dimensions : mécanismes physiologiques, processus physiopathologiques, démarches diagnostiques, prises en charge thérapeutiques. Fin 2020, une dizaine de formations phares a été identifiée.

Une seconde liste a été ouverte, regroupant les formations moins spécifiques ou plus polyvalentes mais jugées de grande utilité pour les acteurs du domaine : les professionnels, les patients ou encore les familles de patients. Parmi les thèmes, à titre d'exemple : la prise en charge psychologique, les notions d'éthique, la gestion de bio-banques ... Pour cette seconde liste, une quinzaine de formations a été identifiée en 2020.

Les perspectives annoncées pour 2021 :

- Janvier 2021 : mise en ligne des premières fiches formation après soumission et accord préalable de leurs responsables.
- Mise à jour des fiches en fonction de l'évolution des enseignements due à la situation sanitaire (adaptation aux enseignements en distanciel, annulation, report…)
- Poursuite et accélération de l'implémentation du registre.
- Elaboration d'une procédure de mise à jour facilitatrice et fonctionnelle.

FOCUS FILNEMUS & COVID-19

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

Depuis un an, un groupe de travail composé de médecins de la Filière et des associations se réunit chaque semaine afin de discuter des problématiques liées à la crise sanitaire : prise en charge des patients neuromusculaires (NM) COVID+ dans les hôpitaux, suivi des patients NM non COVID+, informations auprès des patients, traitements, essais thérapeutiques etc. Suite à ces réunions plusieurs recommandations et documents à destination des médecins, des grandes instances et du grand public ont été élaborés répondant à chaque étape et problématique de cette crise.
Durant toute la crise sanitaire, Filnemus a souhaité maintenir la communication avec ces patients et les aidants. Pour cela la Filière a :

- **Mis en place une foire aux questions (FAQ) concernant la Covid-19 à destination des patients.** Une liste de questions/réponses a été rédigée par un groupe de médecins de la Filière Filnemus pour mieux informer les patients atteints de maladies neuromusculaires dans cette période d'incertitude. Cette liste a été publiée sur le site web de Filnemus (sur la page d'accueil, rubrique « actualités ») et relayée sur les réseaux sociaux. Elle est à la disposition des patients et des professionnels de santé. Une mise à jour régulière est effectuée en fonction de l'évolution de la situation. Elle contient des conseils à destination des patients neuromusculaires pour la conduite à tenir pendant cette période d'épidémie. Il a été demandé à l'ensemble des médecins de la filière de diffuser cette FAQ à leurs patients.
- **Créé une vidéo** expliquant les actions menées par Filnemus contre la COVID-19.
- **Relayé** régulièrement sur son réseau social LinkedIn les dernières recommandations ou mises à jour de la Filière.
- Entrepris des réflexions pour la création d'un onglet spécifique « COVID-19 » sur le site internet de Filnemus. Cet onglet sera disponible en 2021 et permettra de répertorier tous les documents relatifs à la pandémie à destination des patients et des professionnels de santé.

De plus, plusieurs centres ont appelé leurs patients afin de prendre de leurs nouvelles et pouvoir répondre directement à leurs questions.

1) Traitements et recherche

Plusieurs enquêtes ont été menées afin de déterminer l'impact de cette pandémie sur les patients neuromusculaires et leur prise en charge.

- Depuis le début de la pandémie, une enquête visant à colliger les patients atteints de maladies neuromusculaires COVID-19+ est en cours. Lors de la première vague une centaine de patients avait été déclarée. Plusieurs groupes de travail se sont formés afin de déterminer plus spécifiquement l'impact de la COVID-19 sur les patients atteints de myasthénies, de myopathies et du syndrome de Guillain-Barré.
- En collaboration avec l'AFM-Téléthon et le CHU de Bordeaux, Filnemus a mené une enquête à destination des patients atteints de maladies neuromusculaires visant à déterminer l'impact de la crise sanitaire sur leur état psychologique. Mille trois cent soixante-neuf personnes ont répondu à cette enquête. Les résultats sont en cours d'analyse.
- Un questionnaire visant à déterminer l'impact de la COVID-19 sur le fonctionnement des centres a été envoyé à l'ensemble des centres de Filnemus. Vingt-six centres ont répondus. Les résultats ont pu être envoyés à la DGOS.
- Enfin, fin 2020, une réflexion sur la mise en place d'une enquête à destination des patients neuromusculaires vaccinés a été entreprise.

Les différents travaux de la filière ont pu mener à **la publication de 2 articles scientifiques** en 2020 :

- Un article sur les recommandations "Guidance for the care of neuromuscular patients during the COVID-19 pandemic outbreak from the French Rare Health Care for Neuromuscular Diseases Network" a été publié dans la Revue Neurologique, 20 avril 2020.
- Un article sur la gestion des neuropathies dysimmunes chroniques pendant la pandémie de COVID-19 a été publié dans le journal "Muscle & Nerve" le 20 avril 2020.

Afin que l'ensemble des membres de la filière Filnemus soient tenus au courant de l'avancée des connaissances concernant la COVID-19 sur les maladies neuromusculaires et la vaccination une veille bibliographique a été faite chaque semaine depuis le début de la pandémie. Les articles scientifiques les plus pertinents étant diffusés dans le billet du lundi.

2) Parcours d'accompagnement des patients et des aidants

En réponse au confinement et à l'arrêt brutal de certains soins au début de la pandémie, un groupe de médecins de médecine physique et de réadaptation, de neuropédiatres, de neurologues, d'ergothérapeutes, de kinésithérapeutes et d'orthophonistes de la Filière Filnemus a mis en place en un temps record des fiches, des vidéos et des recommandations pour l'auto-rééducation à domicile pour les patients adultes et pédiatriques porteurs d'une maladie neuromusculaire. Ces fiches ont été rendues disponibles sur le site Filnemus et sur Youtube.

II. FORMATION / INFORMATIONS AUPRES DES PROFESSIONNELS

1) Développement des outils en ligne

En 2020, deux webinaires sur le thème de la COVID-19 ont été réalisés à destination des professionnels de santé. Des réflexions ont été menées sur la mise en place de webinaires à destination du grand public sur le thème de la vaccination.
De plus, comme dit ci-dessus, la formation et l'information auprès des professionnels s'est faite au travers de différents canaux tels que :

- Les réunions hebdomadaires destinées à tous les médecins Filnemus ;
- Les publications scientifiques référençant les différentes conduites à tenir ;
- Le site internet répertoriant toutes les recommandations, les enquêtes et les publications ;
- Le Billet du lundi annonçant toutes les nouveautés liées à la crise et listant les articles scientifiques les plus pertinents concernant la COVID-19 et les maladies neuromusculaires ;
- Les réseaux sociaux relayant les différentes informations (enquêtes, recommandations, FAQ…).

III. AUTRES ACTIONS DE LA FSMR EN LIEN AVEC LA COVID-19

1) Les recommandations

Dès le début de la crise, la Filière a établi des **recommandations** qui ont évolué au fur et à mesure des différentes étapes de l'épidémie. Au total, 4 recommandations ont été établies en 2020 :

- La filière Filnemus a pu réagir très rapidement au début de la crise et établir des conseils à destination des médecins pour la prise en charge des patients atteints de maladies neuromusculaires en cette période de crise. Ce travail a été publié dans la revue neurologique.
- Filnemus en collaboration avec la SFNP a aussi pu établir plus spécifiquement des recommandations sur la prise en charge des patients pédiatriques enfants ou adolescents avec handicap neurologique ou neuromusculaire. Ces recommandations établissent la marche à suivre en cas de symptômes ou non chez les enfants.
- Des recommandations ont été mises en place à la suite du 1er dé-confinement. Le document établi a pour ambition d'accompagner les professionnels de santé ainsi que les patients et leur entourage au cours de cette période : il établit une typologie de patients neuromusculaires à

très haut risque de forme sévère de la Covid-19, donne des informations pratiques concernant la vie professionnelle et la scolarité des patients et leur famille, informe sur la continuité des soins et le suivi de la pathologie et précise les gestes barrières.

- Enfin dans un contexte de saturation des hôpitaux, Filnemus en collaboration avec la Société Française de Myologie, la Société Française du Nerf Périphérique et la Société Française de Neurologie Pédiatrique, a mis en place un document visant à aider à la décision de passage ou non en service de réanimation des patients atteints de maladies neuromusculaires.

FILIERE FilSLAN

Sclérose Latérale Amyotrophique et autres Maladies Rares du Neurone Moteur

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Claude Desnuelle – Co animateur Pr Philippe Couratier

Chef(fe) de projet : Mme Andréa Chavasse

Établissement d'accueil : CHU de Nice – site Pasteur 2 - 30 Voie Romaine, 06001 Nice cedex 01 - France

Site internet : https://portail-sla.fr/

ORGANISATION

Équipe projet : suivi et déploiement du plan d'action 2018-2022. Composition : coordonnateur filière, cheffe de projet, chargée de missions, secrétaire.

Comité de gouvernance : orientations stratégiques, suivi du plan d'actions filière, force de propositions, organisation du programme des Journées Nationales Annuelles FilSLAN, diffusion des informations, analyse du travail des commissions etc.

Composition : le coordonnateur filière et le co-coordonnateur filière (responsable de Centre de Référence Maladies Rares SLA et autres maladies rares du Neurone Moteur - CRMR SLA/MNM-coordonnateur), 2 représentants des Centres de Référence Maladies Rares SLA et autres maladies rares du Neurone Moteur - CRMR SLA/MNM-constitutifs, 3 représentants des Centres de Ressources et de Compétences Maladies Rares SLA et autres maladies rares du Neurone Moteur - CRCMR SLA/MNM, 1 représentant des laboratoires de diagnostic moléculaire, 1 représentant associatif, 1 représentant des laboratoires de recherche institutionnels dans le champ d'intérêt de la filière.

Réunions bimestrielles avec ordre du jour et comptes rendus diffusés à l'ensemble des médecins des centres labellisés affiliés et disponibles sur la partie professionnelle du site.
Comité scientifique : force de propositions des projets recherche collaboratifs, suivi des projets, cellule conseils à financement et rédaction, programme des Journées Recherche filière etc.
Composition : coordonnateur et co-coordonnateur filière, 3 représentants laboratoires de recherche institutionnels, 3 représentants de CRMR ou CRCMR inscrits au profil d'unités de recherche, Président du Groupe Français d'Étude sur les Maladies du Motoneurone (GFEMM), président du Conseil Scientifique ARSLA - Réunions bimestrielles avec ordre du jour et comptes rendus.
Commissions de travail : assistent la filière dans la mise en place et le déroulé de ses actions, leurs responsables représentent la filière dans des réunions professionnelles ou avec les directions d'administrations centrales, la HAS, la CNSA, ANSM. La filière coordonne leurs réunions et assiste la logistique d'organisation et de production des documents engendrés.
Coordination des acteurs : deux réunions annuelles rythment la coordination de la filière : (i) les Journées Nationales Annuelles FilSLAN (JNA FilSLAN) réunissent sur 2 jours l'ensemble des professionnels de santé impliqués dans les centres et les acteurs contributifs hors centres avec des ateliers d'échanges professionnels, de formation et des ateliers métiers produisant des documents « recommandations professionnelles », des conférences d'actualités et des temps d'informations sur le fonctionnement et les actions filière, (ii) les Journées Recherche (JR FilSLAN/ARSLA) réunissent sur 2 jours médecins et chercheurs pour des sessions de présentations du travail recherche en cours par des doctorants et des conférences d'actualité scientifique par des séniors nationaux et internationaux.

PERIMETRE

La Filière de Santé Maladies Rares FilSLAN Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA) et autres Maladies du Neurone Moteur (MNM) couvre un champ de nombreuses maladies rares de l'adulte, à expression neurologique liées à l'atteinte plus ou moins combinée des neurones moteurs centraux et périphériques (déficits moteurs en territoires bulbaires, des membres et thoraciques, exagération du tonus musculaire et manifestations extra-motrices).

1/ Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA) : terme générique qui recouvre :
a) le **complexe syndromique des SLA sporadiques** (SLAs – orpha 803 - plus de 80% des cas avec diagnostic de SLA) incidence ≈ 2/100 000 personnes-années soit 1600 nouveaux cas par an en France, pic de fréquence 65 - 75 ans - prévalence ≈ 7000 cas en France).
Composé de :
- Formes phénotypiques variantes : maladie de Charcot, sclérose latérale primitive (orpha 35689), paralysie bulbaire progressive (orpha 56965), atrophie musculaire progressive (orpha 454706), syndrome Flail arm ou diplégie amyotrophique brachiale, syndrome Flail leg ou forme pseudo polynévritique, forme 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, discrètes mais présentes dans plus de 50% des cas restants), formes associées à une dégénérescence nigro-pallido-luysienne et formes avec dégénérescence cérébelleuse.
b) **Les SLA dites familiales** (SLAf ≈ 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 20 gènes connus sont analysés en panel selon les algorithmes biologiques moléculaires FilSLAN/ANPGM, plus de 40 gènes au total reconnus dans la littérature ce qui

représentent autant de maladies distinctes. Les mutations ne sont recherchées dans les pratiques actuelles que s'il existe une notion d'antécédent familial (faute de moyens techniques) ce qui limite la détection de cas index et la signification épidémiologique.
Dans tous les cas, il n'existe actuellement aucun traitement curatif (nombreux essais thérapeutiques non concluants sauf pour quelques situations de SLAf où des essais de thérapies ciblées prometteurs nécessitent d'en améliorer la détection). La prise en charge est actuellement supportive caractérisée par une adaptation des soins en concordance avec la rapidité évolutive des situations (pronostic vital de 3 à 5 ans) impliquant évaluations rapprochées (≈ tous les 3 mois), adaptations, multiplicité des acteurs dans le parcours de soins, surveillance des critères de mise en place de suppléances vitales, contexte émotionnel majeur pour les malades, leur entourage et les soignants, exigences éthiques tant dans l'annonce que dans l'accompagnement du malade et de son entourage, et dans l'accompagnement palliatif de fin de vie qui fait partie intégrante de la prise en charge.

2/ Les **autres maladies du neurone moteur (MNM)** sont représentées par
a) le groupe des **paraparésies spastiques héréditaires** (SPG - codes orpha multiples) dont l'incidence est de l'ordre de 5/100000, d'origine génétique (plus de 70 gènes connus) et qui forment un ensemble syndromique complexe et hétérogène avec un noyau symptomatique commun de souffrance des neurones moteurs cortico-spinaux plus ou moins associé à des manifestations neurologiques centrales diverses,
b) la **maladie de Kennedy** (orpha 481 – incidence de 3/100000 naissances masculines par an et de 0,2 cas/100000 habitants, environ 200 personnes atteintes en France), à transmission liée à l'X, due à une mutation spécifique (répétition de triplets CAG dans le gène *AR*),
c) plusieurs **maladies des cordons médullaires** : maladie d'Alexander (leucodystrophie par mutation dans le gène *GFAP*), syndrome FOSMN (neuronopathie sensitivomotrice à début facial), les atrophies monoméliques d'Hirayama,
d) des **poliomyélites** virales et dysimmunitaires et le syndrome post-polio,
e) des **myélopathies** métaboliques ou cervicarthrosiques,
f) **l'amyotrophie spinale**, (orpha 70) (maladie génétique AR par mutation dans le gène *SMN*), qui anatomiquement implique les neurones médullaires, à expression motrice pure, mais exclue des maladies des neurones moteurs dans la classification CIM10, bien que dans les formes à révélation adolescente ou adulte (type III et type IV) les malades sont souvent pris en charge dans les centres de la filière.
Dans ces situations de MNM, les thérapies restent symptomatiques, le pronostic vital est engagé à long terme.

Au niveau européen et international, 6 CRMR FilSLAN sont identifiés dans l'ERN EuroNMD qui couvre l'ensemble des maladies neuromusculaires incluant les maladies du neurone moteur. 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 FilSLAN. ERN et FSMR ne se recoupent pas totalement sur ce champ.

COMPOSITION

La filière FilSLAN est composée d'acteurs couvrant le sanitaire (centres labellisés et disciplines partenaires, services hospitaliers non labellisés, SSR, laboratoires diagnostiques, réseaux de soins…), le médicosocial (en lien avec les services sociaux hospitaliers, la CNSA, les MDPH et les Conseils

départementaux), le milieu associatif (national et Européen) et la recherche institutionnelle (INSERM, CNRS, Universités, INRIA). Cette organisation est décrite sur le site de la filière : www.portail-sla.fr ainsi que dans la charte de fonctionnement.

Milieu sanitaire :

- Centres SLA/MNM labélisés : 1 CRMR coordonnateur, 6 CRMR constitutifs et 12 CRC MR.
- Disciplines partenaires au niveau des centres avec la Pneumologie, la Nutrition, les Soins Palliatifs et la Médecine Physique.
- Services hospitaliers : CHU Pointe-à-Pitre, Guadeloupe, CHU Fort de France Martinique, Centre Hospitalier Nord Réunion, CHU Brest, CHU Rennes, CHU Nantes.
- Structures SSR : Hôpital Marin d'Hendaye (Hendaye), Hôpital San Salvadour (Hyères), Hôpital Georges Clémenceau (Champcueil), Hôpital Maritime de Zuydcoote (Zuydcoote).
- Réseaux de soins dédiés et autres : Réseau SLA IDF (Paris), Réseau SLA PACA (Marseille-Nice), Réseau SEP SLA PACA (Marseille-Nice), Réseau SEP-SLA Auvergne, Réseau NeuroCentre etc.
- Laboratoires de diagnostic moléculaires : Limoges, Paris, Tours, Nice.

Associations de patients : l'Association pour la recherche sur la SLA (ARSLA), seule association nationale, est incluse dans la filière avec des partenariats très forts : développement de projets communs, appartenance au Conseil d'Administration ARSLA de médecins et professionnels des centres, 1 représentant dans le comité de gouvernance Filière, soutien à l'organisation des Journées Recherche Filière, présence aux Journées Nationales filières. Des liens existent avec d'autres associations à travers des contacts régionaux avec les centres. Un partenariat informel a été mis en place avec Europals regroupant les associations Européennes de patients et ALS/MND Alliance UK.

Médicosocial : des professionnels médicosociaux éducatifs font partis des équipes de chaque centre. Des relations sont régulièrement entretenues avec la CNSA, les MDPH (AAH) et les Conseil Départementaux (APA). La filière est parfaitement identifiée au sein de la CNSA et notamment de la Direction de la Compensation.

Recherche : ≈ 38 laboratoires de recherche institutionnels sont associés aux actions de la filière, leurs équipes participent régulièrement aux Journées Recherche. La filière a créé, avec ces équipes et les cliniciens chercheurs des centres, un groupe thématique sur les maladies du neurone moteur. Un annuaire des laboratoires de recherche partenaires est disponible sur le site internet de la filière.

Par ailleurs, la filière est en lien avec des Sociétés Savantes telles que SF Neurologie, SPLF, SFAP, SF Nutrition, SFNCM, SOFMER.

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

ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES PAR LA FILIERE FILSLAN EN 2020

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

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

Animation d'un groupe de travail recherche regroupant plusieurs laboratoires de recherche institutionnels partenaires, pour la construction d'un projet de séquençage par WGS de toutes les zones non couvertes par les analyses moléculaires de pratiques courantes réalisées dans les laboratoires hospitaliers en collaboration avec les plateformes iGenSeq et iCONICS de l'ICM (projet FRIEND : FILSLAN Research Intronic/Exonic Network for Diagnosis).

Soumission du projet FRIEND à l'AMI (Appel à Manifestation d'Intérêt) INSERM de 2020 : Maladies rares – résoudre les impasses diagnostiques.

Suite au consensus formalisé obtenu lors du congrès Européen ENCALS en mai 2019, FilSLAN s'est mis en relation avec Orphanet afin d'actualiser la nomenclature orpha pour pouvoir identifier les différents types de SLA en sous codes dédiés.

- ***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 ».

FilSLAN reste convaincue de l'intérêt d'intégrer le PFMG et se tient à l'écoute des avancées du projet dans l'attente d'une montée en puissance permettant l'intégration de la préindication FilSLAN qui concerne une sous-population de patients SLA : formes sporadiques à début précoce. Le STHD permettrait d'identifier de nouvelles mutations impliquées dans la SLA, ce qui aurait de nombreuses retombées positives pour les personnes atteintes : possibilités de diagnostic pré symptomatique et diagnostic prénatal ; précision sur le pronostic de progression de la maladie permettant une anticipation de moyens de compensation de handicap à mettre en place et un accès précoce aux thérapies ciblées ; réduction de l'errance et l'impasse diagnostique.

- ***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 ».

Communication autour de la définition des notions d'errance et d'impasse diagnostique dans le périmètre des maladies rares du neurone moteur. Étant donné l'absence d'examen paraclinique ou de biomarqueur de référence du diagnostic de certitude dans le complexe des SLAs, définition de critères discriminants indispensables au diagnostic et gradation de critères diagnostiques : génétiquement défini, cliniquement certain, cliniquement probable mais étayé par des critères ENMG définis

cliniquement possible et cliniquement suspecté permettant de classer en errance les deux dernières catégories en vue d'alimenter les données de l'observatoire du diagnostic et le registre national dynamique des personnes en impasse diagnostique.

Développement de nouveaux marqueurs diagnostiques : aide méthodologique à la construction du projet « Apport du dosage des neurofilaments pour le diagnostic de SLA dans les situations d'impasse diagnostique après évaluation en centre expert SLA » (projet multicentrique porté par le Dr MDM Amador – CRMR SLA et Maladies du neurone moteur - APHP Paris).

Amélioration du diagnostic génétique : rédaction et financement d'un projet « Fréquence des mutations des gènes SOD1 et C9orf72 dans la SLA en France » (implication de l'ensemble des CRMR et des CRCMR avec les laboratoires de génétique moléculaire de la filière, porteurs du projet Pr P Corcia, Pr P Vourc'h - CHU de Tours) pour une recherche systématique de mutation dans les gènes cités chez tous les patients atteints de SLA, sans contrainte du facteur familial – définitions des conditionnements, envois et traitement des prélèvements - interprétation et retour des résultats – (base du projet filière d'accès au STDH pour patients en impasse malgré application des algorithmes pour intégration FilSLAN dans le PFMG 2025).

- ***Action 1.5 : Organiser et systématiser les réunions de concertation pluridisciplinaires.***
  Description de l'organisation et du nombre de réunions de concertation pluridisciplinaires portées par la FSMR ; Eléments descriptifs d'un accès équitable à l'expertise

Acquisition d'un outil hautement sécurisé pour la réalisation de réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) nationales (Rofim) répondant aux critères de la NOTE D'INFORMATION N° DGOS/DIR/PF5/2019/148 du 28 juin 2019 relative aux lignes directrices nationales pour la mise en œuvre d'un outil de gestion des réunions de RCP au sein des filières de santé, centres de référence, centres de compétences et centres de ressources et de compétences dans le domaine des maladies rares.

Cadrage de deux types de RCP nationales à l'aide de chartes de fonctionnement, fiches patients et création de tutoriel pour la prise en main de l'outil ROFIM par les utilisateurs.

- Mise en place de RCP génétiques avec 6 sessions organisées en 2020 et près de 18 cas abordés.
- Mise en place des RCP de confrontations cliniques avec 3 sessions organisées en 2020.
- Mise en place de RCP locales sur Nice, Lille et Limoges.

Participation au groupe inter-filière des utilisateurs Rofim pour développer un outil sur-mesure répondant aux ambitions de performance et de sécurité.

- ***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 ».

Choix et mise en place du scénario 2 (recueil complémentaire limité à certains groupes de pathologies présumées) avec la poursuite du travail préparatoire pour le recueil complémentaire BaMaRa à renseigner pour les patients présentant un tableau clinique complexe ou variant, définition des niveaux d'assertion du diagnostic, sélection des critères cliniques nécessitant l'utilisation du recueil complémentaire, construction des items du recueil complémentaire.

Choix et mise en place du scénario 3 (renforcement et homogénéisation des règles de codage et de remplissage dans le SDM) avec une homogénéisation des saisies BaMaRa : enquête sur les procédures de saisies ; formations au codage des variables, codage MR : Orphanet, CIM 10, HPO... ; travail préparatoire pour la rédaction d'un guide de codage et l'offre d'un accompagnement professionnalisé.

Rédaction d'un dossier réponse à l'Appel à lettre d'engagement DGOS 2020 – errance et impasse diagnostique. Sélection du projet FilSLAN pour la mise en place d'un recueil complémentaire pour les SLAs applicable dans toutes situations de maladies du neurone moteur.

Recherche et innovation sur les biomarqueurs et techniques d'analyse génétiques afin d'abonder l'observatoire du diagnostic (*cf. action 1.4*) et réduire les situations d'impasse et/ou d'errance de diagnostic.

Travail préparatoire pour une mise en place de différents types de veilles sur la partie professionnelle du site internet : épidémiologique – physiopathologique et modèles expérimentaux – biomarqueurs – génétique – clinique – thérapeutique – éthique. Création de la rubrique, formalisation et organisation des actualisations. Mise en place effective prévue pour 2021.

Organisation de RCP moléculaire pour discussion des formes génétiques objectivées et/ou suspectées (cf. action 1.5 du présent rapport d'activité). Discussion de la signification des mutations objectivées dans le contexte des pathologies de la filière pour constituer un recueil des mutations de signification indéterminée (VUS) mises en évidence dans la population SLAf nationale (situation d'impasse diagnostique).

Conception d'une collection d'ADN SLA à partir des analyses systématiques nationale pour optimiser l'étude des cas familiaux. Rédaction des conventions, procédures et validation des circuits d'acheminement des prélèvements au Centre de Ressources Biologiques de Tours par les CRMR et CRC participants. Mise en place opérationnelle prévue début 2021.

Harmonisation des circuits d'analyses de biologie moléculaire afin d'améliorer le diagnostic des SLAf : amélioration des circuits de prélèvements, homogénéisation des documents de demande accompagnant l'envoi des prélèvements (fiches disponibles sur le site de la filière), rendu des résultats d'analyse. Soutien logistique/méthodologique de la filière pour la réorganisation des laboratoires de diagnostic afin d'absorber l'extension systématique de la recherche des mutations les plus fréquentes chez tous les patients suspectés de SLAf.

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

- ***Action 3.1 : Déploiement de la BNDMR dans les CRMR/CRC/CCMR en lien avec les systèmes d'information hospitaliers.***
  - *Recensement des maladies et identification des patients*
  - *Intégration du set de données minimum maladies rares*
  - *Formation à la saisie de données*
  - *Assurer l'interface centres de référence, compétence, ressources et compétences / BNDMR*
  - *Harmonisation des pratiques de codage*

Diffusion des informations provenant de la BNDMR sur l'avancement du déploiement de BaMaRa sur les CRMR et CRCMR SLA et maladies rares du neurone moteur en mode connecté et en mode autonome par la chargée de missions référente FilSLAN BaMaRa.

Harmonisation des pratiques de codage. Formation à distance aux bonnes pratiques de codage des maladies du neurone moteur. Création et diffusion de supports méthodologiques pour le codage (guides de variables, foire aux questions, remontée des bugs etc).

Travail préparatoire pour la rédaction du guide de codage BaMaRa pour les maladies rares du neurone moteur. Recensement des codes ORPHA et HPO liés aux critères de diagnostic BaMaRa, organisation de groupes de travail pour présenter ces codes et définir une méthodologie de codage consensuelle. En attente d'une actualisation de codes SLA Orpha par Orphanet.

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

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

- ***Action 4.1 : 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 du réseau ACT4ALS (*en lien également avec l'action 4.2 et 4.3 du présent rapport d'activité*). Ce réseau est directement rattaché au Comité de gouvernance de la filière, il constitue un observatoire des traitements au sein de cette instance en produisant des rapports réguliers sur l'état des lieux thématique des études cliniques et expérimentations thérapeutiques en cours en France et en Europe, la liste des centres participants, et l'état de disponibilité de thérapies modificatrices de l'évolution des maladies du neurone moteur. Rapports qui seront mis à disposition des acteurs de la filière et des malades via publications actualisées sur le site de la filière.

- ***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).

Mise en place opérationnelle en mars 2020 du réseau de recherche clinique FilSLAN « ACT4ALS » regroupant l'ensemble des CRMR et CRCMR SLA/MNM sous l'égide de la filière dans l'objectif de faciliter, dynamiser et promouvoir la recherche clinique en France dans le domaine des maladies du neurone moteur et notamment de 1/ Soutenir les projets de recherche académiques en apportant un soutien méthodologique et logistique aux investigateurs, faire une veille des appels d'offres type PIA/PHRC de nature académiques ou industriels, 2/ Promouvoir les essais thérapeutiques industriels et académiques en permettant une porte d'entrée (guichet unique), évaluation de faisabilité avec définition des prérequis organisationnels et techniques diffusés à l'ensemble des membres du réseau, évaluation des inclusions à l'échelle nationale, aide à l'élaboration des grilles de surcoûts, respect des bonnes pratiques et formation des expérimentateurs, 3/ Assurer un lien actif avec le consortium de recherche clinique européen TRICALS, en particulier identification du réseau, collaborations, diffusions des informations, 4/ Préparer la labélisation du réseau dans le dispositif F-CRIN (prévue pour 2021). La coordination du projet a été confiée au Dr G Bruneteau, CRMR SLA/MNM – Paris, avec recrutement par la filière d'une chargée de mission à mi-temps faisant fonction de cheffe de projet ACT4ALS, Mme Amandine Bordet, affectée par convention d'hébergement et de gestion administrative au CIC Neurosciences de l'Institut du Cerveau – (ICM), Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière. Mise en place des structures de fonctionnement, de la gouvernance et des conventions avec les centres participants.

Présentation officielle du réseau durant les Journées Nationales FilSLAN 2020 et durant les Journées Recherche SLA et maladies du neurone moteur de 2020.

- ***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…).

Mise en place du réseau ACT4ALS (*cf. Action 4.1 et 4.2 du présent rapport d'activité*).

- ***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 ».

Réunions régulières FilSLAN/Laboratoire BIOGEN afin de suivre de l'avancée des essais thérapeutiques de thérapies géniques en cours de développement pour différentes formes de SLAf en vue de la préparation des conditions d'accès en France.

Diffusion d'informations/pratiques de prescription hors-AMM et traitement d'intérêts (veille scientifique) auprès des professionnels de santé via le portail professionnel de la filière (espace privé réservé aux professionnels de santés impliqués dans la prise en charge de personnes atteintes de

maladies rares du neurone moteur accessible via le site internet de la filière) et par courrier électronique.

Actualisation de la liste des traitements à visée symptomatique utilisés hors AMM dans le traitement des maladies du neurone moteur (diffusion prévue dans la réécriture en cours du PNDS SLA - *cf. action 7.4* du présent rapport d'activité). Priorisation des molécules disponibles en vue de leur mise à disposition RTU.

Harmonisation de la communication médicale concernant les traitements potentiellement d'intérêt pour les maladies du neurone moteur via la rubrique communiqués FilSLAN (avis de la filière) sur le site internet de la filière.

Axe 7 : AMELIORER 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).***

Actualisation des rubriques sur le site internet FilSLAN et travail sur son référencement pour une amélioration continue de l'ergonomie, de la visibilité et de l'attractivité du site.

Actualisations des annuaires professionnels des centres, recherche et éducation thérapeutique.

Rédaction de 2 newsletters FilSLAN, comprenant des actualités de recherche, d'événements, les avancées sur le plan d'action FilSLAN et des informations sur les AAP en cours et à venir.

Organisation d'une journée de sensibilisation grand public à l'occasion de Journée Internationale Maladies Rares de 2020 sur la gare de Nice Centre, avec tenue d'un stand d'information, distribution de flyers, invitation d'associations locales à participer, organisation d'animation de danse et groupe musicaux, photo Booth et mur de messages.

Diffusion de l'appel à projet plateformes d'expertise Maladies Rares 2020 par courrier électronique, newsletter et publication sur le site de la filière.

Diffusion par courrier électronique, et publication sur le site de la filière des informations de l'ERN par le biais d'une veille auprès de de l'EuroNMD-ERN.

Diffusion des appels à projet pour le soin et la recherche : AAP ARSLA, Fondation Latran, Fondation Groupama, Fondation MR, FRC…

Implication des centres dans les projets européens en cours pour optimiser la visibilité des collaborations nationales et des cohortes de patients français.

Réponse par mails aux questions et sollicitations reçues par la fonction contact du site de la filière (orientation des patients, réponses aux questions patients/aidants par les experts des centres, conseils

de prise en charge et pour aides techniques spécialisées…), de l'ordre d'une quarantaine de mails dans l'année.

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

Recensement annuel des programmes ETP existants.

Actualisation et mise en ligne d'un annuaire ETP FilSLAN et partage de l'annuaire ETP inter filière sur le site internet FilSLAN afin de faciliter l'accès aux programmes et outils ETP développés dans les différents centres.

Diffusion de l'appel à projet DGOS ETP 2020 par courrier électronique, newsletter et sur le site internet et aide à la constitution des dossiers de candidature. 3 projets ETP affiliés à FilSLAN soumis et sélectionnés : e-ETP SLA porté par le CRMR SLA/MNM de Limoges ; e-ETP la SLA au quotidien porté par le CRMR SLA/MNM de Nice ; programme ETP du patient dans la SEP et la SLA porté par le Réseau Neuro-centre et le CRMR SLA/MNM de Tours.

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

Organisation de journées Nationale Annuelles FilSLAN (JNA FilSLAN) sur 2 journées avec conférences et ateliers professionnels et thématiques pour encourager les échanges de bonnes pratiques de soins et leur harmonisation. Ces journées sont accessibles à tous personnels soignants des CRMR et CRCMR SLA et MNM, ainsi qu'aux partenaires de la filière : Laboratoires de diagnostic, réseaux de soins partenaires et structures de répit. Les JNA FilSLAN sont ouvertes aux professionnels étrangers francophones (Suisse et Belgique) et avec la participation de l'association ARSLA. Les JNA 2020 ont été organisées sur un format numérique (e-JNA2020). Thématique des e-JNA FilSLAN 2020 : Virages en santé (200 participants).

Publication des actes des JNA sous formes de cahiers disponibles sur le site de la filière FilSLAN : https://portail-sla.fr/cahiers-jna-filslan/

Poursuite des travaux pour la réécriture du PNDS SLA en tenant compte de l'évolution des concepts (projet piloté par le CRMR SLA/MNM de Limoges). Projet PNDS sélectionné lors de l'AAP PNDS DGOS de 2019. Finalisation prévue pour 2021.

Présentation du consensus formalisé type HAS pour la prise en charge collaborative Centres SLA maladies rares du neurone moteur aux e-JNA2020 – Équipes de soins palliatifs dans le but d'améliorer le parcours de soins des patients atteints de SLA (travail piloté par le CRMR de Lille). Ce document sera intégré à la réécriture du PNDS SLA.

Présentation à l'occasion des e-JNA2020 des recommandations pour l'évaluation respiratoire au cours de la SLA par le groupe de travail pneumologie de la filière (piloté par le service de pneumologie de Dijon partenaire du CRCMR SLA/MNM de Dijon). Ce document sera intégré à la réécriture du PNDS SLA.

Poursuite des travaux pour la rédaction d'un PNDS sur les SLA génétiques (travail piloté par le CRMR SLA/MNM de Tours). Finalisation prévue en 2021.

Diffusion de l'AAP DGOS PNDS 2020 par courrier électronique, newsletter et sur le site internet de la filière et aide à la constitution des dossiers de candidature. Deux projets soumis et sélectionnés : PNDS SLP, piloté par le CRMR SLA/MNM de Tours et PNDS Syndrome post polio, piloté par le CRMR SLA/MNM de Marseille.

Poursuite des travaux pour la rédaction d'un PNDS sur la prise en charge adulte de l'Amyotrophie spinale tenant compte de la transition avec la partie pédiatrique en collaboration avec FILNEMUS.

Soutien logistique de la filière pour l'organisation des réunions de travail : ouverture de réunion téléphonique, diffusion des points d'avancements aux médecins de la filière via la diffusion à tous les médecins des centres des comptes rendus des réunions de bureau du Comité de gouvernance.

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

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

Organisation de journées de formation de professionnels santé (réunions interactives et axées sur le partage de compétences) :

- 21 janvier 2020 - Réunion des psychologues et neuropsychologues des CRMR et CRCMR SLA/MNM, thème : L'accompagnement des Aidants Familiaux.
- 10 et 11 mars 2020 - Réunion des Infirmières de coordination des CRMR et CRCMR SLA/MNM Thème : Dossier Personnalisé de Santé, Recherche en soins infirmier, Coordination des soins.

Accompagnement logistique pour la rédaction d'un ouvrage dédié aux orthophonistes exerçant en milieu libéral.

Mise en place d'une aide à la validation de dossier DPC pour les professionnels de santé des CRMR et CRCMR pour les e-JNA2020.

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

Actualisation sur le site internet de la filière, d'un agenda partagé de l'ensemble des formations existantes organisées par les différents centres SLA et maladies rares du neurone moteur ainsi que par l'ARSLA.

Partage d'éléments de langage et supports de formations pédagogiques sur le site internet de la filière.

Mise à disposition en libre accès de cours en e-learning sur la SLA destinés aux aidants et aux professionnels de santé libéraux. Disponibles sur une plateforme e-learning de 2018 à 2020, les contenus (cours, quizz et ressources complémentaires) ont été migrés sur le site FilSLAN en janvier 2021 pour une simplification d'utilisation notamment lors de programmes ETP. A sa fermeture fin 2020, la plateforme e-learning comptait près de 800 utilisateurs.

Aide méthodologique de la filière pour la conduite d'enquêtes auprès des professionnels de santé pour l'organisation des ateliers e-JNA2020 « les virages en santé » (enquête sur les pratiques en télémédecine, ETP et sédation).

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

- ***Action 10.1 : Attribuer des missions complémentaires aux FSMR par rapport à leurs missions actuelles.***

  - ***Actions*** *de la FSMR concernant* ***l'Outre-Mer :***
    - *Développer la télémédecine*
    - *Développer la formation*
    - *Développer la communication*
    - *Mise à jour de l'état des lieux pour une évaluation des besoins*
    - *Garantir les conditions d'une annonce diagnostique adaptée*
    - *Mobiliser les dispositifs de coordination de la prise en charge*

Inscription et participation gratuite aux e-JNA2020 des professionnels de santé impliqués dans la prise en charge de maladies rares du neurone moteur en Martinique et Guadeloupe.

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

Inscription et participation gratuite aux e-JNA2020 de professionnels de santé européen impliqués dans la prise en charge de maladies rares du neurone moteur avec une mobilisation notable de professionnels belges et suisses.

Diffusion de l'enquête européenne de IMNDA sur « comprendre les besoins des personnes atteintes de SLA » dont l'accès est disponible sur le site internet FilSLAN.

ACTIONS COMPLEMENTAIRES REALISEES EN 2020 PAR FilSLAN

AMELIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS

- **Amélioration de la prise en charge en situation d'urgence :**

Participation au groupe de travail inter filière DGOS sur le DMP, notamment pour la mise en place de l'onglet directives anticipées de grande importance en situation d'urgence dans le contexte des SLA.

Mise à disposition de cartes urgence maladies rares du neurone moteur sur requête des centres et enquête sur leur utilisation.

- **Améliorer l'interface ville/CRMR/MDPH avec la CNSA**

Participation au groupe de travail inter filière médicosocial.

Entretien 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 JNA FilSLAN.

RECHERCHE

- **Concevoir et faciliter la mise en place des projets de recherche collaboratifs au sein de la FSMR.**

Organisation des Journées recherche de la filière (170 participants en 2020) avec conférences invités, appel à communications (18 communications orales et une 30aine de posters), table ronde. Pour 2020 ce rendez-vous annuel a été organisé sous format virtuel, par visio-conférences.

Organisation des réunions du Comité scientifique FilSLAN (9 membres représentatifs des laboratoires de recherche partenaires et des centres SLA/MNM impliqués dans la recherche fondamentale. Missions : Suivre les projets de recherche ou d'expérimentation préclinique pilotés par FilSLAN – Coordonner les réponses aux AAP recherche – Aider au montage de dossier recherche ou à la mise en place de partenariats recherche – Suivre l'utilisation de prélèvements de la banque de cerveaux et de moelle Neuro-CEB – Aider à mettre en place des études cliniques avec les promoteurs académiques et industriels – Être force de proposition pour de nouveaux projets collaboratifs – Diffuser auprès des CRMR et des CRC FilSLAN des procédures d'interaction avec les DRCI pour les aider à la préparation et à la gestion des projets selon les standards européens. L'équipe FilSLAN intervient en support du CS FilSLAN : organisation des réunions, suivi des actions, rédaction de CR, accompagnement dans l'élaboration d'enquêtes, diffusion d'information (site internet, supports de communication) etc.

Actualisation annuelle de l'annuaire des laboratoires de recherches institutionnels partenaires de la filière.

- **Favoriser le développement de contrats avec l'industrie : interaction avec le Comité Maladies Rares du LEEM**

Participation de la filière aux Comité Maladies Rares du LEEM.

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

Construction d'un projet national d'entrepôt de données recherche (projet French National Database on Amyotrophic Lateral Sclerosis - FraDALS) en lien avec les bases européennes (notamment base PROGENY) répondant aux critères de données FAIR en vue de promouvoir les collaborations en France, en Europe et à l'international en rendant disponible des data de qualité en vue de l'amélioration de la compréhension de la maladie, avec notamment l'adossement de projets de médecine personnalisée, d'études d'interaction gène-environnement et l'exploitation de data « monde réel ». Ce projet est construit autour des données démographiques et cliniques de la BNDMR en vue d'exploitations épidémiologique, socio-économique, génétique et des marqueurs biologiques permettant l'amélioration thérapeutique et des prises en charge. Un processus structuré garantira le report des données, leur monitoring, leur collection et validation. Projet porté par le CRMR SLA/MNM de Limoges, avec financement par la filière d'un ingénieur (convention CHU de Nice et CHU de Limoges).

Optimisation 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 annuelles FilSLAN.

Projet d'inclusion de personnes atteintes de SLA volontaires sur un projet de recherche de grande envergure : « French gut microbiot » coordonné par l'INRAE. La filière met en place une méthodologie permettant l'exploitation des résultats obtenus dans le contexte de la SLA.

FORMATION ET INFORMATION

Mise en forme et diffusion du Livret IDE coordinatrices de la filière : *« Soins infirmiers Sclérose Latérale Amyotrophique réalisé par le groupe des infirmières coordinatrices* ». Disponible sur le site internet FilSLAN : https://portail-sla.fr/formations/

FOCUS FILSLAN & COVID-19

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

1) Communications régulières à destination des patients et des aidants

Contractualisation et mise en place d'un outil de télé-suivi du patient SLA : le ChatBot. Cet outil permet de garder contact avec les patients via SMS en les invitant à répondre à quelques questions. Outre le maintien d'un lien primordial en période de crise sanitaire, ce dispositif est conçu pour identifier les situations critiques nécessitant une intervention auprès du patient. Ce dispositif est déployé sur 6 centres labélisés aux CHU de Bordeaux, CHU de Clermont-Ferrand, CHU de Lille, CHU de Lyon, CHU de Nice et CHU de Toulouse.

Publication de recommandations pour les personnes atteintes de SLA ou de maladies du neurone moteur concernant l'épidémie Covid-19.

2) Traitements et recherche

Publication régulière de communiqués FilSLAN sur le site internet de la filière : *« Etude européenne sur une approche thérapeutique par IL-2 dans la SLA » - « Actualité recherche clinique-Septembre 2020 » - « actualités thérapeutiques - septembre 2020 » - « Communiqué FIlSLAN FMT – octobre 2020 ».*

3) Parcours d'accompagnement des patients et des aidants

Publication de 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 CHU de Toulouse et du CHU de Nice.

II. FORMATION / INFORMATIONS AUPRES DES PROFESSIONNELS

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

Construction d'une enquête à destination des CRMR et CRCMR affiliés FilSLAN dans le but de recenser les cas SLA-Covid pris en charge par les centres labélisés et recueillir des informations anonymisées sur leur prise en charge. Diffusion d'une newsletter mensuelle présentant les résultats de cette enquête.

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

Publication d'un communiqué FilSLAN sur les bonnes pratiques de codage du COVID-19 dans BaMaRa.

FILIERE FIMARAD

Maladies dermatologiques rares

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Christine BODEMER, christine.bodemer@aphp.fr
Chef 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 oeuvre au sein de la filière. Il est constitué par les 5 coordinateurs dermatologues des CRMR, un représentant des CCMR et un avis consultatif (président de la Société Française de Dermatologie (SFD)) soit 7 membres. Le bureau se réunit physiquement ou par téléphone au moins 1 à 2 fois par an, en fonction des besoins.
- Le comité de pilotage valide et met en place le plan d'action. Il est constitué des 5 coordinateurs dermatologues des CRMR, d'un représentant par sites constitutifs, de 2 représentants des réseaux de CCMR, de 3 représentants titulaires (qui peuvent se faire remplacer par 3 représentants suppléants si indisponibles) des associations de malades validés par l'ensemble des associations de la filière, et de 2 représentants des laboratoires de diagnostic, soit 29 membres. Le comité de pilotage se réunit physiquement au moins une fois par an. Depuis 2021, le COPIL 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/médical, une chargée de mission (6mois) et une assistante administrative. Cette équipe projet, basée à l'hôpital Necker-Enfants malades, est actuellement complétée par 4 chargés de mission en 0,5 ETP, basés en région et coordonnés par le chef de projet de la filière. L'équipe projet rend compte de manière hebdomadaire des avancées de la filière à l'animatrice avec un compte rendu de suivi systématiquement archivé. Depuis 2015, des groupes de travail ont été organisés au sein de la filière. Ils sont définis en fonction des impératifs inhérents au plan d'action et de sa dynamique de progression, en tenant compte également des besoins transversaux. Ces groupes sont constitués par les professionnels médicaux et paramédicaux des centres et des membres des associations de malades.

PÉRIMÈTRE
La filière FIMARAD regroupe les acteurs concernés par les maladies dermatologiques rares : les maladies rares de la peau et des muqueuses d'origine génétique, les neurofibromatoses, les maladies bulleuses auto-immunes et les dermatoses bulleuses toxiques et toxidermies sévères.

Son objectif est une prise en charge d'excellence de ces maladies rares de la peau et des muqueuses, grâce à une expertise médicale et paramédicale continuellement optimisée en lien étroit avec les avancées de la connaissance et de la science, diffusée et pérennisée par l'information et la formation, structurée pour à terme un réseau ville hôpital efficace, valorisée au travers de connexions étroites avec les réseaux internationaux et une recherche active centrée sur le patient et ses besoins.

Il existe plusieurs centaines de maladies dermatologiques rares. Elles peuvent débuter dès l'enfance ou à l'âge adulte. La majorité de ces maladies concernent le développement (génodermatoses, incluant des anomalies génétiques constitutionnelles et somatiques) ou sont à probable prédisposition génétique (ex. maladies bulleuses auto-immunes, toxidermies sévères). Les génodermatoses, 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 Page **3** sur **17**

ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES PAR LA FILIERE FIMARAD EN 2020

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

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

Un état des lieux du fonctionnement et des besoins à couvrir a été fait en 2020 avec des premières actions mises en place :

- L'offre de diagnostic moléculaire a été étendu pour les maladies non couvertes jusqu'ici, avec le cutis laxa et les maladies du tissu de soutien (diagnostic moléculaire directement sur SeqOIA).
- Une proposition de parcours de soins « Cutis Laxa » a été faite en lien avec Bordeaux/Paris.
- Dans le cas des maladies bulleuses auto-immunes, 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 placede 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 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) lors la 2ème campagne de priorisation des pré-indications (novembre 2019) dans le cadre du Plan France Médecine Génomique 2025. La proposition d'une pré-indication qui a été retenue est celle qui concerne *les Génodermatoses*. La mise en place des RCP pour cette activité, en lien avec les séances RCP nationales de FIMARAD concernées, s'est faite fin 2019 et au cours de l'année 2020. Pour SeqOIA, 21 dossiers ont été présentés et 2 réunions de restitution se sont tenues. 10 dossiers ont été présentés à la plateforme AURAGEN.

Depuis 2015, une charte de bon fonctionnement et d'interaction entre les laboratoires de diagnostic moléculaires et le réseau des centres maladies de la filière FIMARAD a été mise en place. Ceci dans un objectif d'une gestion harmonisée des résultats moléculaires obtenus et des informations cliniques et médicales nécessaires à leur analyse. Les responsables de laboratoires de diagnostic et les responsables des CRMR de la filière ont signé cette charte assurant une fluidité dans l'analyse, le rendu et l'exploitation scientifique des résultats obtenus. Une mise à jour de cette charte a été effectuée en 2020 avec l'adhésion de nouveaux laboratoires. 20 laboratoires ont signé cette charte et sont affichés sur le site internet de la filière.

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 2020 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 : 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 réflexion a débuté. Dans un 1er temps, le souhait de la filière FIMARAD est de recueillir, implémenter, harmoniser et corriger les données de la fiche Maladies Rares des patients atteints de maladies dermatologiques rares. La saisie a débuté tout d'abord dans les CRMR (car ils ont des files actives importantes) et s'étendra aux CCMR (des recrutements d'ARC/TEC participant à l'implémentation des données dans la base de données dynamique situés sur site est en cours).

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

Description de l'organisation et du nombre de réunions de concertation pluridisciplinaires 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'est porté sur le logiciel GCS SARA. Une charte de fonctionnement a été mise en place dans le cadre de ce projet. Le calendrier de ces séances de RCP est disponible sur le site internet de la filière et chaque séance est rappelée par des newsletters hebdomadaires régulières.
En 2020, une 6ème 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 2020 et ceci depuis 2018. Cette offre de formation DPC se fait en partenariat avec l'Université de Descartes et est ouverte aux professionnels de santé au sein et en dehors de la filière. En 2020, 6 professionnels de santé (médicaux et paramédicaux) se sont inscrits au RCP-DPC de la filière sur les thématiques suivantes : génodermatoses et maladies bulleuses auto-immunes.
Les chiffres en 2020 : nombre total de séances RCP nationales : 28. Nombre total de dossiers présentés et validés : 219. Nombre total de participants : 382.
Ces séances de RCP nationales de la filière ne se substituent pas à des RCP locales (intra-sites) qui tiennent compte de la dimension de la prise en charge multidisciplinaire de nombreux patients au sein des CRMR.

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

(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 prend en charge 4 grands groupes de pathologies extrêmement hétérogènes au sein des différents groupes, voire au sein d'un même groupe (ex : génodermatoses). Deux groupes de pathologies, les génodermatoses et les maladies bulleuses auto-immunes, ont ~10% de patients considérés en impasse diagnostique.

- R*egistre national dynamique des pathologies rares* : Les données des patients atteints d'une maladie rare dermatologique sont saisies dans la fiche Maladies Rares, soit directement dans la base de données BaMaRa ou dans le DPI puis implémentées et mises à jour au fur et à mesure des consultations des patients. Les impasses diagnostiques sont étiquetées « sans diagnostic/diagnostic indéterminé ».
- *Arbres de décision* : La préparation d'algorithmes décisionnels a été discutée. Cependant, les différentes étapes qui composent le cheminement vers le diagnostic sont complexes et dépendent de plusieurs facteurs : du groupe de pathologies concerné souvent très hétérogène, des symptômes (type, sévérité, etc.), des examens complémentaires réalisés ou à effectuer, et aussi du médecin qui pose le diagnostic. Il n'est donc pas prévu de réaliser d'arbre de décision.
- *Compléments au SDM* : La filière suit le scénario 2. Comme demandé, les éléments complémentaires au SDM ont été préparés par un groupe de travail, et transmis à la BNDMR pour validation. La filière a souhaité ajouter 3 types d'informations : ***1)*** des questions générales sur l'errance et l'impasse diagnostiques pour comprendre le lien avec l'éventuel recours aux RCP, ***2)*** des précisions supplémentaires sur les investigations effectuées (tests immunologiques, etc.) ***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).
- *Réexamen des dossiers Patient* : Une réflexion a débuté : Il est prévu de réévaluer certains dossiers patients en impasse diagnostique : ayant un « diagnostic inconnu » dans la fiche Maladies Rares. 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 débutera sur un échantillon de patients ayant une génodermatose (ex : épidermolyses bulleuses héréditaires (EBH)) au sein des certains CRMR, 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 :
    - *Pour les génodermatoses :*

- Différencier certaines formes de génodermatoses, notamment les affections purement cutanées d'autres à caractère syndromique, et ainsi adapter le suivi du patient ;
- Définir les situations cliniques à risque d'errance pour lesquelles le diagnostic moléculaire permettrait un suivi adapté : troubles pigmentaire associé ou non à une déficience intellectuelle (DI), trouble phanérien syndromique ou pas (associé à une DI), tableaux complexes. Le projet proposé consiste à 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). A ce sujet, un technicien est en cours de recrutement pour le laboratoire de Génétique de l'hôpital Necker-Enfants malades à Paris.

    - *Pour les maladies bulleuses auto-immunes (MBAI) :*

- Identifier certaines formes de MBAI non dépistées par les tests actuels. Le projet proposé est un 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.

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

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

Recensement des maladies et identification des patients. Intégration du set de données minimum maladies rares. Formation à la saisie de données. Assurer l'interface centres de référence, compétence, ressources et compétences / BNDMR. Harmonisation des pratiques de codage.

En 2020, la formation à l'application BaMaRa s'est poursuivie auprès des équipes des centres de la filière par les chargés de mission, notamment avec l'équipe du site basé au CHU Angers.
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.
Les chargés de mission de la filière ont été formés à la fiche maladies de leur DPI (quand cela est possible) pour ensuite assurer une formation auprès des équipes des centres concernés.
Une réflexion plus globale conduite en lien avec le réseau ERN-Skin sur l'harmonisation des codages des maladies dermatologiques rares a été un point fort de l'année 2019-2020. Chaque coordinateur des CRMR fait partie d'un groupe thématique de maladies rares de l'ERN-Skin au sein duquel un travail est organisé avec Orphanet pour la réactualisation des nomenclatures en fonction des nouvelles classifications avec l'objectif du développement d'un registre global ERN-Skin. Il est apparu logiquement essentiel que, dès maintenant, la réflexion de l'harmonisation des codages au niveau national soit très intriquée à celle au niveau européen, avec en particulier une approche semblable concernant les « sans diagnostic ».
Il est prévu de rédiger un guide de codage qui servira de support à la saisie des données de la fiche Maladies Rares dans le DPI et dans BaMaRa. Une réflexion a débuté : les principaux points de vigilance, codes (ORPHA, HPO, CIM-10), diagnostics (synonymes), etc. seront reportés 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'effectuera en collaboration avec les personnes qui saisissent et celles qui forment à la saisie des données (chefs de projet, chargés de mission, ARC, etc.).

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

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

- ***Action 4.1 : 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.
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, 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 de façon dérogatoire et exceptionnelle 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.

- ***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 de toutes les thérapeutiques prescrites aux patients ayant une maladie rare : médicaments avec ou hors AMM, dispositifs médicaux (DM), soins (ex : soins infirmiers, kinésithérapie, soutien psychologique), ETP, etc.

La DGOS a préparé un décret ministériel et l'enverra aux centres des filières début juillet 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 (dont une nouvelle version est en cours de validation).

Le travail est en cours. La filière a choisi de commencer par les thérapeutiques des pathologies ayant un PNDS (16 PNDS disponibles, 6 nouveaux sont en cours d'écriture et seront disponibles en fin d'année). 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 s'effectuera en collaboration avec les médecins de la filière, selon leur spécialité. Les tableaux complétés seront ensuite envoyés aux associations de malades afin qu'elles y ajoutent 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.

- ***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…).

Peu de pathologies rares de la peau prise en charge par la filière bénéficient 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 de l'épidermolyse bulleuse héréditaire. Le site MAGEC-Necker participe à ce travail pour les épidermolyses bulleuses au niveau d'un consortium international suite à un appel à projet dans le domaine des sciences humaines et sociales de l'EJP. Ce consortium regroupe 5 HCP de l'ERN-Skin coordonné par le Pr Christine Bodemer.

- ***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 ».

A noter que les autorités de santé vont procéder à un changement de nomenclature à partir du 1er juillet 2021. Les RTU et ATU nominatives seront remplacées par « l'accès compassionnel », qui sera supervisé, validé et octroyé par l'ANSM. Les ATU de cohorte (demandées par les industriels détenteurs

du médicament concerné pour des études à visée commerciale) seront remplacées par « l'accès précoce » qui sera supervisé, validé et octroyé par la HAS.
La DGOS, l'ANSM et la HAS souhaitent encadrer les prescriptions hors AMM effectuées par les filières de Santé Maladies Rares (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, 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 et qui feront l'objet d'une demande d'accès compassionnel. L'objectif est de décrire leurs caractéristiques, et plus particulièrement l'efficacité et la tolérance (rapport bénéfice/risque favorable), à l'aide d'une collecte de données en vie réelle. Les registres seront préparés dans le format « registre des pratiques » en collaboration avec la Fédération des Spécialités Médicales (FSM). Le choix des 2 traitements hors AMM sera effectué en concertation avec tous les médecins de la filière afin d'identifier 1 traitement pour les génodermatoses et 1 autre pour les MBAI, correspondant aux critères proposés par la DGOS (traitement bien connu, prescrit à un nombre important de patients, prescrit depuis de nombreuses années (>10 ans), s'il est prescrit depuis moins de 10 ans il ne doit pas être en accès précoce ou dans un essai à visée commerciale. La réflexion sur le choix des traitements a débuté ; plusieurs traitements candidats ont été proposés. Le choix définitif s'effectuera une fois que l'ANSM aura communiqué/validé les critères.
Les 5 filières travaillent ensemble sur le projet et échangent au cours de réunions inter-filières.
La DGOS et l'ANSM ont demandé aux 5 filières de travailler sur une liste de critères communs à décrire dans le registre afin d'avoir un socle de base qui sera complété par des critères spécifiques aux pathologies de chaque filière. La sélection des critères/variables, en particuliers pour l'efficacité et la tolérance au traitement, se fera 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 la filière FIMARAD. Ces critères seront discutés avec l'ANSM avant de commencer toute collecte de données.

De son côté, l'ANSM préparera un dossier type de demande d'accès compassionnel (basé sur le dossier de demande de RTU). Elle transmettra le draft pour avis aux 5 filières. La DGOS rédigera une note d'information relative au registre pour la préparation du contrat financier entre la DRCI (de la filière), la filière et la FSM. Elle l'enverra aux filières début juillet 2021.

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

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

(Recensement des CRMR et des FSMR impliqués dans l'EJP-RD).

L'animatrice de la filière 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.
En l'absence de soutien supplémentaire aux HCP français, la charge de travail inhérente à la participation au réseau rend difficile une implication plus forte dans les groupes de travail de l'EJP, ce qui serait pourtant essentiel.

- Pillar-2 : Datas & services Innovative coordinated access to data and services for a transformative RD Research ;
- Pillar-4 : TRANSLATIONNAL Research - From Scientific Breakthroughs to Breakthroughs for patients ;
- Accelerating the Translation of High Potential Projects and Enhancing the Use of Best Methodologies for New Therapies.

- ***Action 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 : AMELIORER 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).***

Dans le cadre de JIMR2020, la filière a organisé une campagne de sensibilisation presse écrite avec une attachée de presse. Un communiqué de presse a été mis en place avec une diffusion auprès des médias et des agences de presse médicale. Un article sur la satisfaction des patients auprès des CRMR/CCMR a été publié dans le supplément du Monde (Grand Angle maladies rares).
La filière a participé à l'opération dans les gares « JIMR2020 » avec les autres filières avec une présence physique à Paris. La filière a participé financièrement à cette opération de communication.
Le comité de pilotage FIMARAD a eu lieu le 25 Septembre, cette réunion a permis de faire le point sur l'avancement des projets de la filière.
La 5ème Journée nationale de la filière s'est tenue en visioconférence le vendredi 22 Novembre avec - des séances plénières sur plusieurs thématiques : « Observatoire du traitement », « Regards croisés sur les MDPH », « Assurance emprunteur & Maladies rares », « ERN-Skin/FIMARAD : Patient journey/Questionnaire de satisfaction », « Parole aux associations de malades de la filière » - les groupes de travail de la filière se sont réunis et une restitution a eu lieu pour définir les objectifs pour l'année à venir et - une session « Quoi de neuf ? » sur les actualités scientifiques et thérapeutiques. Toutes les présentations sont accessibles sur le site internet de la filière.
Un atelier de formation à destination des associations de malades a eu lieu en 2020 avec comme thème choisi par les associations : « le crowdfunding, le financement participatif ». Cet atelier a eu lieu en distanciel et a été ouvert à toutes les associations des autres filières qui ont souhaité participer. Plus de 90 membres d'associations ont participé à cet atelier. Celui-ci a été animé par un prestataire extérieur spécialiste de la thématique.

Une réunion avec Anne-Sophie Lapointe, les associations de la filière et l'équipe projet a été organisée au mois de novembre 2020. Cette réunion avait pour objectif une meilleure compréhension des missions de la filière pour les associations.
La filière a participé en distanciel au Congrès de Médecine Générale avec les autres filières, avec la tenue d'un stand virtuel.
A la demande des coordonnateurs des CRMR, l'équipe projet de la filière participe aux journées annuelles des centres de référence de la filière : un point sur les projets de la filière est fait avec les équipes des centres.
Des publications régulières dans la revue nationale référencée de dermatologie les « Annales de Dermatologie et Vénéréologie » sur un thème de la filière : au moins 3 articles filière par an. (Comité de pilotage: Pr Christine Bodemer, Dr Dominique Vidaud, Dr Saskia Oro, membres associés du comité : tous les responsables de CRMR)
Une actualisation du site internet de la filière est assurée régulièrement en fonction des actualités du réseau maladies rares.
Des plaquettes présentant la filière et des fiches présentant chaque association de malades ont été mises à jour en 2020.
La chaîne Youtube de la filière permet de diffuser les vidéos éducatives et les vidéos des sessions des journées nationales, notamment celle de la 5ème Journée.
Des newsletters pour informer les membres du réseau de l'actualité de la filière et de manière générale sur l'actualité des maladies rares.
Des newsletters scientifiques : la forme de cette newsletter spécial update bibliographique est pour chaque groupe de maladies de 2 à 6 articles maximum avec la référence des articles, l'intérêt scientifique pur ou intérêt prise en charge pratique, avec un texte accessible non seulement par des experts mais également des non experts.
Un stand virtuel s'est tenu lors des Journées Dermatologiques de Paris pour présenter la filière en 2020.

- ***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 néonatologie***. 2)*** Age adulte : annonce aux patients.

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

Suite à l'AAP ETP en 2020, 3 programmes ont été retenus par le jury :

- Programme ETP ETALOM (Lymphoedème primaire du membre) ;
- Programme ETP Neurofibromatoses de type 1 ;
- Programme ETP Lésions tumorales chez les patients atteints de Xéroderma Pigmentosum.

Ces programmes ETP seront élaborés et mis en place avec l'implication des différents sites de la filière concernés, et en complément avec les programmes déjà existants, généralement jusqu'à présent mis en place au sein d'un seul centre de référence.

6 programmes ont été acceptés au cours de l'AAP ETP 2019. En 2020, il a été envoyé les référentiels de compétences à la DGOS pour ces 6 programmes :

- ETP PseudoXanthome Elastique
- ETP Syndrome de Netherton
- ETP Ichtyose
- ETP Maladies bulleuses auto-immunes
- ETP Epidermolyse Bulleuse Héréditaire
- ETP Neurofibromatoses

Hélène Dufresne, chef de projet médico-social CRMR MAGEC (Necker), a participé au projet "Guide les 5 dimensions de la transition dans le champ des maladies rares".
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.

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

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 sur le site de la 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. Au cours de l'année 2020, la filière a continué à diffuser les cartes d'urgence en fonction des besoins des centres, notamment la diffusion de la carte Sturge Weber avec la filière Défiscience. La filière a participé à l'enquête sur la diffusion et l'utilisation des cartes d'urgence auprès des centres. Les résultats de cette enquête ont été diffusés sur le site internet de la filière et à travers des newsletters. Les cartes d'urgence sont diffusées au sein du réseau ERN-Skin et sont traduites en différentes langues en fonction du pays.
La filière a participé à la diffusion concernant l'enquête « DMP et maladies rares » à destination des FSMR et des associations de malades, dont les résultats sont attendus.

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

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

Au sein des services qui sont sites de CRMR, des cours sont organisés pour les internes sur la thématique des maladies rares dont sont experts les centres. Dans l'immédiat, la thématique des maladies rares n'a pas encore été inscrite dans le cursus des études en médecine, pharmacie, ou biologie. Cette adaptation des programmes ne peut être le fait des filières qui n'ont aucune entité juridique.

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

(Consolidation des connaissances des professionnels de santé et autres).

En 2020, les 5 thématiques de RCP nationales ont été reconnues au titre du Développement Professionnel Continu (DPC), ceci depuis 2018. Cette offre de formation DPC se fait en partenariat avec l'Université de Descartes. Ces séances sont le lieu de nombreux apprentissages basés sur des cas concrets et réels. Les membres du quorum s'appliquent à expliquer les complexités des dossiers.
Des publications régulières dans la revue nationale référencée de dermatologie (Annales de Dermatologie et Vénéréologie) sur un thème de la filière vers un large public médical et francophone avec au moins 3 articles filière par an.
Des sessions scientifiques « Quoi de neuf » sur l'actualité scientifique et thérapeutique des maladies dermatologiques rares au cours des journées nationales de la filière et du board de l'ERN-Skin.
Depuis 2015, des Formations Médicales Continues (FMC) concernant chacun des thèmes des CRMR sur la thématique « *maladies rares dermatologiques* », sont organisés dans le cadre du congrès annuel national de dermatologie (JDP) qui a lieu mois de décembre. En 2020, Un stand virtuel 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 fait 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.

- ***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 chaine 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 connaitre 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.

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

Action 10.1 : Attribuer des missions complémentaires aux FSMR par rapport à leurs missions actuelles.

- ***Actions*** *de la FSMR concernant* ***l'Outre-Mer :***
Développer la télémédecine, Développer la formation, Développer la communication, Mise à jour de l'état des lieux pour une évaluation des besoins, Garantir les conditions d'une annonce diagnostique adaptée, Mobiliser les dispositifs de coordination de la prise en charge)
  - La filière FIMARAD participe au groupe de travail inter-filière Outre-Mer piloté par la filière Fava-Multi.
  - Les médecins des centres de l'Outre-Mer de la filière (Martinique, Guadeloupe, La Réunion) ont participé aux RCP nationales.
  - Une prise en charge est proposée aux responsables des sites d'Outre-mer pour participer aux 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 a 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 COMPLEMENTAIRES REALISEES EN 2020 PAR FIMARAD

AMELIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS

- **Mise en place des questionnaires de satisfaction** : La filière attache une importance particulière à la parole des malades et à leurs familles. La libre expression du ressenti est considérée comme essentielle pour mieux répondre aux préoccupations quotidiennes et aux besoins des malades et de leurs familles, et permettre ainsi à chaque centre d'améliorer son organisation. L'objectif de cette action est d'évaluer le taux de satisfaction vis-à-vis des CRMR/CCMR auprès des patients et de permettre aux centres d'évaluer leur marge d'amélioration.
  Depuis l'année 2019, plus de 640 questionnaires ont été reçus. Chaque centre reçoit leurs résultats respectifs afin de pouvoir faire sa propre évaluation en trouvant le cas échéant des leviers d'amélioration. En 2020, des résultats ont été envoyés aux centres demandeurs. Dans le cadre de la JIMR2020, un article sur la satisfaction des patients auprès des CRMR/CCMR a été publié dans le supplément du Monde (Grand Angle maladies rares).

- **Accompagnement des associations de malades de la filière par une attachée de presse à destination des associations de malades** (prestation extérieure) : L'objectif de cet accompagnement est d'assurer une relecture, des conseils et des commentaires des dossiers de presse des associations de malades de la filière, lorsqu'elles en expriment le besoin et également de permettre la plus large diffusion des dossiers de presse et donc des actions des associations de malades FIMARAD auprès des professionnels média et d'un large public.

RECHERCHE

- En 2020, la coordination recherche au sein de la filière s'est mis en place avec le recrutement d'un chef de projet scientifique/médical (Anna Garofano).

- 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 ressenti par le patient s'effectue à l'aide des auto-questionnaires Burden. Ces auto-questionnaires ont été testés, validés et publiés.

- En cours de conception : Syndrome de Netherton ;

- Finalisé et validés : DEA famille, Albinisme famille ;
- Finalisés, validés et publiés : Ichtyose famille, Ichtyose adulte, EBH famille, Albinisme adulte, KPP, NF1 adulte, IP famille) depuis 2019.

  - **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 : - de caractériser les signes cliniques décrits dans le cadre de cette infection, - d'évaluer la fréquence des formes asymptomatiques dans cette population particulière (sérologies positives), - d'évaluer le retentissement potentiel de l'infection sur la maladie rare cutanée et son traitement, - 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. Cette étude est en cours ; elle a démarré en mai 2020 et était prévue sur 12 mois. Mais dans la mesure où la pandémie continue, il a été décidé de prolonger l'étude de 18 mois, jusqu'à fin 2022. Deux newsletters sont envoyées aux centres de la filière 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 2020, FIMARAD a mis en place son 1er AAP recherche dont l'objectif est de soutenir la recherche (clinique et en sciences humaines) sur les maladies rares de la peau. Il était donc ouvert à tous les membres des CRMR et CCMR (personnel médical, paramédical et ou socio-éducatif). Les porteurs de projet devaient renvoyer le formulaire de candidature contenant : la description du projet, le budget prévisionnel, les lettres d'accord de l'établissement et de soutien du Responsable du CRMR coordinateur et le CV du porteur de projet. Les projets reçus ont été évalués par 2 reviewers (1 médecin de la filière et 1 spécialiste externe), à l'aide d'une grille, en particuliers sur l'originalité, la faisabilité, l'utilité du projet ainsi que sur les points forts/points faibles. Les résultats envoyés par les reviewers ont été discutés lors de la délibération du jury (composé des 5 responsables des CRMR Coordonnateurs). A noter que les notations des 2 reviewers pour un même projet étaient similaires, gage de qualité de la revue et d'adéquation au projet des reviewers participants. Parmi les 11 projets reçus, 8 ont été retenus pour un montant global de 247 003 € (la dotation maximum par projet étant fixée à 50 000 €). Les 8 projets acceptés sont les suivants :
  1) Etude du microbiote cutané et digestif au cours d'une dermatose associant une altération de la barrière cutanée et des manifestations allergiques : le syndrome de Netherton. Porteur de projet : Dr Nathalia BELLON, CRMR MAGEC, Hôpital Necker-Enfants malades (Paris).
  2) Impact de la dysrégulation de la température corporelle sur le sommeil chez des patients atteints de dysplasie ectodermique hypohidrotique liée au chromosome X. Porteur de projet : Pr Smail HADJ-RABIA, CRMR MAGEC, APHP - Hôpital Necker-Enfants malades (Paris).
  3) Mise au point d'un dosage ultrasensible d'autoanticorps anti-épiderme grâce à un ELISA digital. Porteur de projet : Dr Vivien HEBERT, CRMR MALIBUL, CHU de Rouen - Hôpital Charles-Nicolle (Rouen).
  4) Etude Prophylus : Indication d'une prophylaxie des infections opportunistes associée aux inhibiteurs de mTOR par voie systémique pour le traitement des anomalies vasculaires complexes : revue systématique et enquête auprès d'experts. Porteur de projet : Pr Annabel MARUANI, CRMR MAGEC, CHRU de Tours - Hôpital Clocheville (Tours).

5) Etude EpiNE : Description épidémiologique, étiologique et pronostique des nécrolyses épidermiques à partir des données du Système National des Données de Santé. Porteurs de projet : Dr Saskia INGEN-HOUSZ-ORO/Dr Thomas BETTUZZI, CRMR TOXIBUL, Hôpital Henri Mondor (Créteil).
6) Analyse des voies de signalisation impliquées dans l'homéostasie du naevus congénital en vue de l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques. Porteur de projet : Dr Sarah GUEGAN-BART, CRMR MAGEC, APHP - Hôpital Cochin (Paris).
7) Le sex ratio déséquilibré 2F/1H du PXE peut-il être expliqué par l'analyse moléculaire d'une mutation à pénétrance incomplète du gène ABCC6 ? Porteur de projet : Pr Ludovic MARTIN, CRMR MAGEC, CHU d'Angers (Angers).
8) Décrochage scolaire : mieux le comprendre pour le prévenir chez les jeunes de 8 à 17 ans atteints d'une maladie chronique dermatologique rare. Porteur de projet : Hélène DUFRESNE, CRMR MAGEC, APHP - Hôpital Necker - Enfants malades (Paris).

Suite à l'intérêt exprimé par les médecins de la filière et à la bonne adhésion des reviewers sollicités, l'AAP Recherche, il a été décidé de le reconduire en 2021, et dans des conditions quasiment similaires à l'édition 2020.

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 5ème 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.

FOCUS FIMARAD & COVID-19

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

1- 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, ictyoses et KPP, maladies bulleuses auto-immunes, maladies monogéniques du tissu conjonctif, neurofibromatoses, réactions cutanées graves aux médicaments ou toxidermies, tumeurs vasculaires, malformations vasculaires, hémangiomes, naevus 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.

2- 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

FIlière de santé des Maladies rares Abdomino-THOraciques

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Professeur Frédéric Gottrand
Cheffe de projet : Audrey Barbet
Etablissement d'accueil : CHU Lille - Hôpital Jeanne de Flandre, Avenue Eugène Avinée - 59037 Lille
Site internet : https://www.fimatho.fr/

ORGANISATION :

La filière FIMATHO s'articule autour de 2 instances et d'une équipe projet.

Le Comité de Direction priorise les actions, détermine et coordonne la mise en place du plan d'actions de la filière. Il donne également un avis sur l'utilisation des financements affectés à la filière. Il se réunit tous les deux mois.

Le Conseil Scientifique est consulté de manière régulière par le comité de direction et se réunit annuellement. Il évalue les projets et leur faisabilité (notamment les projets déposés dans le cadre de l'appel à projet de la filière). Il est force de proposition pour le programme de la journée annuelle et dans le cadre de l'élaboration du plan d'actions.

L'équipe projet anime au quotidien la filière et met en œuvre le plan d'actions. L'équipe projet se compose d'un coordonnateur médical assisté du chef de projet, de quatre chargés de missions, d'une orthophoniste 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)
- 9 associations de patients, dont 8 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 FIMATHO

CARTOGRAPHIE DE LA FILIERE DE SANTE DES MALADIES RARES ABDOMINO-THORACIQUES

ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES EN 2020 PAR LA FILIERE FIMATHO

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

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

  FIMATHO a apporté son soutien au centre de référence des maladies rares digestives (MaRDi) dans la mise en place de RCP génomiques d'amont et d'aval pour la pré-indication Entéropathie congénitale du jeune enfant. FIMATHO s'est également associée à la filière ANDDI-RARES qui a intégré dans sa fiche Syndromes malformatifs et syndromes dysmorphiques sans déficience intellectuelle quatre pathologies de FIMATHO : atrésie du grêle et maladie de Hirschsprung colique totale, atrésie de l'œsophage, hernie diaphragmatique congénitale.

- ***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 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. Le recrutement d'un attaché de recherche clinique dédié a été planifié en 2021. Le plan d'action se décline sur trois années et sera évalué par le comité scientifique lors de ses réunions bi-annuelles.

- ***Action 1.5 : Organiser et systématiser les réunions de concertation pluridisciplinaires.***
  Description de l'organisation et du nombre de réunions de concertation pluridisciplinaires portées par la FSMR ; Eléments descriptifs d'un accès équitable à l'expertise

Afin de favoriser l'utilisation d'un outil commun au plus grand nombre de professionnels du réseau maladies rares, FIMATHO a sélectionné l'outil de gestion de RCP SARA (édité par le GCS SARA - Groupement de Coopération Sanitaire Système d'information en Auvergne-Rhône-Alpes).

Ce dernier répond aux exigences règlementaires de sécurité, confidentialité et traçabilité de l'ASIP-Santé. Il est accessible en ligne, depuis n'importe quel poste équipé d'une connexion internet. Il permet le processus complet de passage d'un patient dans une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire, de son inscription à la validation de son compte rendu.

Il offre des fonctionnalités complètes telles que :

- La recherche d'un patient,
- La planification des séances de RCP,
- L'inscription du patient à une séance,

- Le remplissage en amont de la RCP de la fiche patient,
- Le déroulement de la RCP via une icône qui nous conduit vers la web-conférence,
- La saisie des conclusions,
- La diffusion du compte rendu,
- La réalisation de statistiques grâce à une base de données.

Les fiches patients intégrées dans l'outil SARA, qui permettent par la suite de générer des comptes rendus, sont entièrement paramétrables afin de répondre aux besoins spécifiques de chaque centre de référence maladies rares.

L'outil SARA ne permettant pas de faire de la webconférence, la filière FIMATHO a fait le choix d'organiser les réunions via le logiciel adobe connect jusqu'en octobre 2020 puis via le logiciel Microsoft TEAMS, certifié hébergeur de données de santé depuis cette période jusqu'à aujourd'hui car il est disponible gratuitement depuis le Centre Hospitalier Universitaire de Lille, siège de la filière. Ce dernier permet de disposer d'une salle virtuelle dans laquelle les médecins et professionnels de santé peuvent discuter des différents dossiers en audio ou par chat, partager des PowerPoint, des photos …

En 2020, la filière a accompagné ses centres de référence dans la mise en place de deux RCP nationales supplémentaires :

- RCP Maladies Rares Digestives – une fois tous les deux mois
- RCP Entéropathie congénitale du jeune enfant (RCP génomique d'amont) – en fonction des demandes

Et d'une RCP régionale supplémentaire :

- RCP des Maladies Rares Digestives pour la région Auvergne-Rhône-Alpes – une fois tous les deux mois

En résumé, 4 RCP nationales et 2 RCP régionales ont été déployées depuis 2019.

FIMATHO apporte son soutien dans la gestion des réunions :

- Diffusion de l'information auprès du réseau de médecins concernés ;
- Création de supports techniques tels que des tutos ;
- Saisie des dossiers dans l'outil RCP ;
- Participation à la RCP : aide technique, noter les participants, partager les présentations ;
- Mise en forme et diffusion des comptes rendus.

Une page « RCP » est également mise à jour régulièrement sur le site FIMATHO avec toutes les informations concernant les modalités des différentes RCP de la filière et le calendrier des prochaines réunions.

Les médecins de l'ensemble du réseau FIMATHO sont invités régulièrement par mail ou via la newsletter de la filière à déposer un dossier en RCP

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 avec de nouvelles fonctionnalités est notamment prévue d'ici 2022. Les modifications seront progressives. La première évolution, effectuée en 2021, concerne la création d'une solution de

webconférence directement intégrée dans l'outil. La création d'un nouveau module de gestion des formulaires RCP « Hybrid » est également en phase de test.
Par ailleurs, la filière FIMATHO s'est portée volontaire pour être pilote concernant l'utilisation de la e-CPS (dématérialisation de la carte CPS). La e-CPS est un moyen d'authentification fort qui permet aux médecins de se connecter à l'outil SARA, ou tout autre service raccordé à Pro Santé Connect, simplement à l'aide de son numéro d'identifiant national. Concrètement, cela permet aux médecins un dépôt autonome des dossiers patients sur la plateforme SARA sans passage par un secrétariat.
Pour utiliser l'e-CPS, il est nécessaire de télécharger l'application mobile ou tablette « e-CPS » et de l'activer. Afin d'aider les professionnels dans la prise en main de l'application, FIMATHO a réalisé deux tutoriels, disponibles sur son 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 ».

  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 :
  - Recrutement d'un chargé de mission dédié
  - Etat des lieux réalisé auprès des 108 centres de la filière
  - Présentation du projet d'impasse/errance diagnostiques aux comités de direction et scientifiques de la filière
  - Participation au groupe de travail inter-filières « partage d'expérience » piloté par la filière tête cou
  - Mise à jour des bordereaux papiers diffusés aux centres maladies rares (CMR)
  - Révision de la liste des codes ORPHA des différents CMR (en cours)
  - Création d'un guide de codage pour une harmonisation des saisies dans BaMaRa avec l'aide des CRMR (en cours)
  - Description des niveaux d'assertion du diagnostic pour les pathologies concernées par l'impasse diagnostique avec l'aide des CRMR (en cours)
  - Extraction via la BNDMR des données saisies par les CMR avec sélection du niveau d'assertion du diagnostic pour identifier les sites potentiellement concernés par l'Impasse Diagnostique (en cours)
  - Création d'un poste d'attaché de recherche clinique afin d'accompagner les CMR et identifier les patients potentiellement concernés par l'Impasse (recrutement en cours)

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

- ***Action 3.1 : Déploiement de la BNDMR dans les CRMR/CRC/CCMR en lien avec les systèmes d'information hospitaliers.***
  - *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 de référence, compétence, ressources et compétences / BNDMR*
  - *Harmonisation des pratiques de codage*

En 2020, pour chaque centre nouvellement déployé à BaMaRa, FIMATHO (en association avec les autres filières de santé maladies rares) a continué à proposer des formations aux utilisateurs de cette application.

Ci-dessous un résumé des actions réalisées :

- Diffusion d'un questionnaire pour déterminer l'état d'avancement de la saisie dans les centres (juin 2020)

Sur 53 réponses, 91% sont faites par des médecins répartis sur tout le territoire. Ce questionnaire montre une certaine méconnaissance de l'outil BaMaRa car 55% ne savent pas si l'application est disponible dans leur établissement. Les professionnels qui saisissent le plus sont médecins (23%), secrétaires (10%) ou ARC (8%). A noter que 48% des professionnels du questionnaire indiquent ne pas avoir débuté la saisie (saisissent dans des registres parallèlement). 75% des répondants n'ont pas été formés à l'utilisation de BaMaRa. Les principales attentes sont l'aide d'une ARC sur site (76%) ainsi qu'une formation à distance ou sur site (71%).

- Participation à un groupe de travail BNDMR du centre de référence des MaRDi.
- Participation au groupe de travail inter-filières BNDMR
- Demande d'extraction à la BNDMR des données saisies
- **Création de Webinaire de formation à l'application en ligne BaMaRa** *(début des sessions en 2021)*
- **Création d'un poste d'ARC pour assister les centres à la saisie** *(recrutement effectif au 1er juin 2021)*
- Recensement des besoins des différents CMR pour un accompagnement à la saisie
- Accompagnement des centres pour définir la liste des activités à saisir (pour l'activité anténatale du centre Hernie Diaphragmatique notamment)
- Intégration du groupe de travail « déploiement de la fiche maladies rares du DPI (Dossier Patient Informatisé) 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
- Travail de recherche pour une synergie entre les registres atrésie de l'œsophage et hernie de coupole diaphragmatique et BaMaRa, rencontre avec l'équipe de la BNDMR. En décembre 2020, une réunion entre Pr Gottrand coordinateur de la filière et M. Arnaud Sandrin s'est tenue pour tenter de mettre en place une interopérabilité entre les registres, aux données très exhaustives, et la base de données BaMaRa. Cette interopérabilité ne pourra pas être mise en place.

- Mise à jour des codes ORPHANET (en cours)
- Communication via les newsletters de la filière

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

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

- ***Action 4.2 : Créer un observatoire des traitements placé au sein des comités consultatifs multidisciplinaires d'évaluation (gouvernance bureau/copil) dans chaque filière de santé maladies rares.***
  Réunir des informations et dissémination sur les traitements d'intérêts (Ex. mise en place d'un guichet unique).

Un chargé de mission dédié est en cours de recrutement. Il travaillera en lien étroit avec les chargés de missions régionaux de la filière qui recenseront les traitements utilisés hors AMM lors de leurs visites de centres.
Parallèlement, une liste des traitements concernés sera établie par chaque CRMR.

- ***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 ».

Les pathologies concernées par notre filière sont peu concernées par des RTU et des repositionnements de molécules sauf pour les hernies de coupole et l'atrésie de l'œsophage. Les pratiques de prescriptions hors-AMM avaient été décrites dans le PNDS Atrésie de l'œsophage. Ceci a également été décrit dans le PNDS Hernie Diaphragmatique Congénitale finalisé en octobre 2020.

Pour l'œsophagite à éosinophiles, plusieurs nouvelles molécules sont à l'étude chez l'adulte et potentiellement utiles chez l'enfant, le recrutement du chargé de mission dédié à l'observatoire des traitements permettra d'établir un état des lieux actualisé pour la filière.

Axe 7 : AMELIORER 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).***

7.1.1 site internet

En 2020, la filière FIMATHO continue de développer et enrichir son site internet afin de toucher un plus large public. Depuis sa refonte en mai 2019, le site internet a accueilli plus de 50 000 visiteurs (dec. 2020) dont 22% de personnes anglophones. Sur ce constat, la filière a décidé de traduire le contenu de son site en anglais. L'accès du site en version anglophone se fait via un bouton « drapeau» sur la page d'accueil du site français.
Fin 2020, FIMATHO travaille sur les versions anglaises des sites de ses centres de référence.

Enrichi et 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'ETP, la recherche, la formation pour les professionnels, l'oralité, 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 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.

En complément, l'activité de la filière sur les réseaux sociaux permet de diffuser plus largement ses informations et celles de son réseau de collaborateurs tout en réalisant une veille des actualités. La filière FIMATHO est principalement active sur Facebook, ciblant majoritairement les familles et les associations de patients, sur Twitter, pour la veille et le partage avec les autres réseaux de santé et sur LinkedIn et ResearchGate qui concernent principalement les professionnels de santé et de la recherche.

7.1.2 Newsletter

En 2020, 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.
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 Congrès, journées thématiques

En 2020, en raison de la situation sanitaire, la filière n'a pas réalisé ou participé à l'ensemble des événements planifiés. Toutefois, elle a été présente à certains événements en ligne (Journées Francophones de Nutrition, congrès de la Société Française de Santé Digitale) et a travaillé sur l'organisation d'événements en distanciel (innovants ou adaptés de journées en présentiel) :

- webinaire d'information sur la transition ado-adulte à destination des adolescents 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) – *webinaire prévu en mars 2021*
- webinaire d'information sur l'ETP et « La Maladie : en parler ou pas ? » à destination des associations de patients maladies rares – *webinaire prévu en mars 2021*
- webinaire d'information sur les troubles alimentaires pédiatriques à destination des familles (7/11/20)
- soirées d'information sur l'accompagnement des troubles alimentaires pédiatriques (10/09/20, 08/10/20 et 3/12/20)

7.1.4 Communication inter-filières

FIMATHO participe au groupe de travail inter-filières sur la communication et a participé à la création d'un site internet inter-filières à destination des professionnels du réseau maladies rares (publication prévue en 2021).

7.1.5 Rencontres avec les centres de la filière

Afin de tisser des liens avec les centres de référence et de compétence, l'équipe opérationnelle de la filière rencontre les équipes locales lors de visites programmées tout au long de l'année. Ces rencontres permettent à la fois de diffuser les informations disponibles mais également de prendre en considération les besoins et attentes des professionnels dans l'amélioration de la prise en charge patients et des maladies rares de la filière. Ainsi en 2020, 7 visites ont été réalisées. Cette démarche a été impactée par la pandémie de Covid 19.

Du 22 au 24 juin 2020, 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, les projets de recherche. Une place a été donnée aux associations de patients, qui ont présenté leurs projets ; une réunion spécifique réunissant l'ensemble des associations de la filière a également eu lieu afin de réfléchir aux actions à développer.

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

FIMATHO participe au groupe de travail inter-filières portant sur les aspects médicosociaux, et a participé à la création d'outils de communication et d'amélioration de la prise en charge des patients. En 2019, un état des lieux médicosocial a été réalisé au sein de la filière sous forme de deux enquêtes en ligne, l'une à destination des patients et familles de patient ; l'autre à destination des professionnels de santé de la filière. L'analyse des résultats a été finalisée en 2020, faisant 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. Ces actions ont débuté en 2020 et vont se poursuivre en 2021.

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

Suite au recensement de 42 programmes d'ETP au sein de la filière, une chargée de mission ayant un profil soignant (infirmière diplômée d'Etat) a été recrutée. Elle a pu suivre une formation au niveau 1 de l'ETP, afin d'accompagner au mieux les équipes souhaitant s'investir dans cette thématique.
Ci-dessous les actions réalisées en lien avec l'ETP :

- Co-création d'un kakémono ETP avec la filière SENSGENE pour le congrès de la Société Française de Pédiatrie (SFP)
- Participation au groupe de travail ETP du centre de référence MaRDi
- Collaboration avec l'UTEP (Unité Transversale d'Education Thérapeutique) de Lille et l'équipe d'ETP de gastro pédiatrie de Lille
- Accompagnement des centres lors de l'appel à projets ETP lancé par la DGOS en 2020 (6 candidatures et 5 lauréats)
- Accompagnement des centres (élaboration du rapport quadriennal, création d'un atelier sur l'activité physique
- Recensement des différents programmes d'ETP de la filière
- Questionnaire d'enquête des besoins, prospection et comparaison des différents prestataires d'e-ETP afin de pouvoir proposer un outil numérique pour l'ETP en 2021
- Participation au groupe de travail inter-filières ETP
- Relais des informations concernant l'ETP (modification du régime au niveau des ARS)

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

- **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.
En 2020, FIMATHO a répondu à l'appel à projet de la DGOS concernant la rédaction de PNDS par ses centres de référence en proposant 3 candidatures. L'ensemble des candidatures a été acceptée par le jury en septembre 2020 et a permis d'initier la création des PNDS suivants : Syndrome de Peutz-Jeghers chez l'enfant, Sevrage de la nutrition entérale chez l'enfant, Oesophagite à éosinophiles chez l'enfant.
Plusieurs PNDS lauréats de l'appel à projet de la DGOS en 2019 sont toujours en cours de rédaction pour une finalisation avant juin 2021 (Hypocholestérolémie intestinale génétique, Pseudo Obstruction Intestinale Chronique, Syndrome de grêle court chez l'adulte).
Enfin, les PNDS « Hernie de coupole diaphragmatique » (révision) et « Pancréatite héréditaire chronique », lauréats de l'appel à projet de la DGOS en 2019, ont été publiés respectivement en octobre et décembre 2020.

- **Enquête sur la diffusion et l'utilisation des cartes urgences**

Deux questionnaires en ligne ont été proposés : l'un à destination des professionnels de santé des centres de la filière, le second aux familles/patients via les associations partenaires de FIMATHO et les réseaux sociaux. L'enquête a été réalisée pour rendre compte de la diffusion et de l'utilisation des

Cartes Urgences format « carte de crédit » lancée en 2018 par les Filières de Santé Maladies Rares. Les questions portaient sur le format, le contenu, le mode de diffusion, l'utilisation par les patients/familles, le nombre de carte distribuées. Les résultats ont été préparés en vue d'une présentation lors du congrès de médecine générale 2020.
Il existe aujourd'hui 141 cartes urgences créées par les 23 filières de santé maladies rares. Fimatho en diffuse 10 dont 3 en anglais pour les enfants qui voyagent à l'étranger. **Depuis 2018, Fimatho a fait parvenir 5153 cartes urgences aux professionnels de ses centres maladies rares**. L'état des lieux au sein du réseau FIMATHO révèle que **89% des professionnels connaissent les cartes urgences et 88% les ont déjà distribuées ou proposées à leur patient**. Pour eux, le contenu est approprié aux situations d'urgence à 96% mais suggèrent un format plus grand. 68% des patients/familles ayant répondu au questionnaire connaissent les cartes urgences, et 64% d'entre eux en possède une.

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

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

  Dans 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.
  Les médecins de la filière ont élaboré des diaporamas nationaux sur les malformations rares digestives dans le cadre de la formation socle du Diplôme d'Etudes Spécialisées (DES) de pédiatrie.

- ***Action 9.3 : Développer les formations continues dans le domaine des maladies rares***. *(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 s'est engagée depuis la rentrée universitaire 2019-2020 à collaborer avec la faculté de médecine de Lille et celle de Paris Diderot pour organiser le diplôme inter-universitaire des troubles de l'oralité alimentaire chez l'enfant.
Ce DIU qui se déroule sur 3 semaines (100 heures de formation) répond à l'une des missions de formation assignées aux centres de références maladies rares par le Ministère de la Santé et la Haute Autorité de Santé: assurer une formation complémentaire pour les médecins et les paramédicaux confrontés à des enfants présentant des troubles de l'oralité alimentaire dans une visée d'évaluation et de prise en charge préventive et curative; améliorer les pratiques professionnelles dans une approche transdisciplinaire. Les missions de FIMATHO consistent en un soutien logistique et administratif.

En 2020, la filière FIMATHO a été une aide précieuse au suivi universitaire de deux promotions réunies (2019/2020 et 2020/2021), soit 30 étudiants orthophonistes et 30 étudiants professionnels de la santé non orthophonistes, provenant du libéral et de la fonction publique hospitalière. En effet, en raison de la crise sanitaire, la dernière semaine de formation de la promotion 2019/2020 n'a pu se dérouler sur site en mars 2020 et la promotion 2020/2021 a dû suivre l'ensemble de la formation en distanciel.

9.3.2. Formations aux maladies rares digestives aux professionnels de la filière (partenariat avec le DIU d'hépato, gastroentérologie et nutrition pédiatrique)

Initié en 2018, ce partenariat avec l'équipe pédagogique de ce DIU a été reconduit en 2020. 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.

Cette formation était initialement ouverte uniquement aux professionnels prenant en charge les patients adultes, ce public cible a été élargi à l'ensemble des professionnels de la filière à leur demande. La session de mars 2020 sur les maladies rares du tube digestif haut a dû être annulée en raison de la crise sanitaire. Par contre, celle concernant le tube digestif bas de septembre 2020 a pu bénéficier à huit médecins de la filière.

9.3.3. Sessions d'information et de sensibilisation sur les troubles alimentaires pédiatriques en partenariat avec :

- l'URPS Orthophonistes Hauts de France

La filière de santé maladies rares FIMATHO, en partenariat avec l'URPS Orthophonistes Hauts de France et l'association régionale de prévention en orthophonie « Parlons-en ! » a organisé et mis en place cinq sessions (dont trois en visio-conférence) d'information et de sensibilisation des professionnels de santé sur les troubles de l'oralité alimentaire du nourrisson et du jeune enfant qui se sont déroulées :

- Le jeudi 30 janvier 2020 au CHU de Lille, 74 participants
- Le jeudi 5 mars 2020 au CHU d'Arras, 21 participants
- Le jeudi 10 septembre 2020 en visioconférence pour les professionnels de Lens et alentours, 26 participants
- Le jeudi 8 octobre 2020 en visioconférence pour les professionnels de Calais et alentours, 45 participants
- Le jeudi 3 décembre 2020 en visioconférence ouvertes aux professionnels de tous les Hauts-de-France, 34 participants

- L'URPS Orthophonistes de Bretagne et le Syndicat Interdépartemental des Orthophonistes de Bretagne (SIOB)

En 2020, la filière FIMATHO a renouvelé le partenariat avec l'URPS Orthophonistes Bretagne et le SIOB. Un travail a été fait en collaboration pour envisager les nouveaux formats en distanciel et établir les rôles de chacune des parties. Ce partenariat a permis d'envisager plusieurs soirées d'information pour l'année 2021. Le rôle de FIMATHO a été de fournir un support aux acteurs URPS et SIOB pour la logistique, la communication, la diffusion des événements, la gestion des inscriptions et l'organisation en amont en distanciel.

- Le Groupe Miam Miam

La filière FIMATHO en partenariat avec le Groupe Miam-Miam développe depuis 2016 des sessions d'information et de sensibilisation aux troubles 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 parents.

Ces journées, réalisées dans les centres de référence et de compétence de la filière, permettent de sensibiliser un maximum de professionnels de terrain (médecins hospitaliers, puéricultrices, auxiliaires de puériculture, infirmières, …) à cette problématique et faire émerger les compétences et initiatives locales. Elles permettent aussi aux familles de se rencontrer, d'échanger entre elles et favorisent les liens avec les professionnels locaux.

2 sessions ont été organisées en 2020 :

- CHU de Nice, les 24 et 25 janvier 2020, 23 professionnels et 4 familles
- Visioconférence nationale le 7 novembre 2020 (session initialement prévue à Lille/Amiens en présentiel), 19 familles.

La crise sanitaire a amené à repenser le format et à envisager les sessions en visioconférence. Fin d'année 2020, la Filière FIMATHO et le Groupe Miam-Miam ont mené des recherches pour trouver des intervenants afin de pérenniser ces sessions en 2021.

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

9.4.1 Projet d'application mobile sur les troubles alimentaires pédiatriques

En 2020, un projet d'application mobile a émergé et les prémices de cet outil ont vu le jour. Il s'agit d'une application dédiée aux parents d'enfants présentant des troubles alimentaires pédiatriques. Ces parents sont souvent en demande d'aide et de soutien concernant des problématiques quotidiennes et pratiques. Ainsi, en 2020, une équipe pluridisciplinaire a commencé un travail de réflexion sur une application mobile afin de répondre à ce besoin parallèlement à la prise en soin (séances d'orthophonie le plus souvent). En parallèle, la filière FIMATHO a candidaté à plusieurs appels à projets afin d'envisager le financement de cet outil.

- Mai 2020 : appel à projets de la Fondation Maladies Rares (pour participer à un atelier de co-design en e-santé). Le projet d'application a été retenu et la Filière FIMATHO a participé à l'atelier de co-design en octobre 2020. A l'issue de cet atelier, un poster a également été créé en partenariat avec une agence de graphisme. Il aura pour but, lorsque l'application aura été développée, de communiquer sur cet outil. A la suite de cet atelier, FIMATHO a pu présenter le projet lors du congrès de la Société Française de Santé Digitale le 3 décembre 2020 (e-congrès en environnement virtuel – avatars, amphithéâtres virtuels, etc.).
- Août 2020 : appel à projets de la Fondation Saint-Pierre (Grand Prix de l'Innovation, catégorie Espoir)
- Octobre 2020 : appel à projets de la Fondation Groupama (Prix de l'Innovation Sociale)

Dans ce cadre, la filière est également en contact avec des entreprises de développement digital afin de réfléchir à la faisabilité technique tout en élaborant le contenu.

9.4.2 Journée internationale des maladies rares

La filière FIMATHO a organisé en partenariat avec la filière FAI2R avec le soutien de la fondation IRCEM pour la troisième année consécutive une soirée dédiée aux professionnels, aux patients et à leurs

familles dans le cadre de la 13ème journée internationale des maladies rares sur la thématique de l'insertion scolaire et professionnelle avec une maladie rare. 92 personnes ont assisté à cette conférence animée par la journaliste Eglantine Eméyé.

9.4.3 Création d'une formation « parents experts »

Ci-après le résumé des différentes étapes conduites par la filière :

- Rencontres avec l'université des patients, l'alliance maladies rares et la société Empatient (à l'initiative d'une association de la filière) afin de présenter le projet de formation à destination des aidants
- Diffusion d'un questionnaire auprès des parents des 23 filières de santé et analyse des résultats
- Création et animation d'un groupe de travail inter-filières pour la création d'une formation « parents experts » inter filières
- Création d'une formation « parents experts » avec l'aide des associations de patients et avec la société Empatient
- Coordination de la session 1 de la formation, première session en janvier 2021.

Cette formation, associée à son expérience, permettra 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 drares. 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.

9.4.4 Journées transition adolescent-adulte

La filière FIMATHO organise depuis 2018 des journées d'information autour de la thématique de la transition des soins pédiatriques vers les soins pour adultes à destination des jeunes patients adolescents et de leurs parents. Découpée entre présentations classiques et ateliers d'échange entre pairs, la journée aborde des sujets assez larges autour de la transition (maladie et adolescence, autonomie, différences entre hôpitaux pédiatriques et pour adultes, …) et ne se focalise pas sur le parcours de soins avec une pathologie particulière. C'est pourquoi en 2020, la filière a proposé au groupe de travail inter-filières transition d'ouvrir ces journées FIMATHO à l'ensemble des patients maladies rares.

La première journée transition inter-filières initialement prévue en mars 2020 à Angers n'a pu avoir lieu en raison de la crise sanitaire liée à la covid-19, toutefois, un webinaire de 2h sur la thématique a pu être programmé pour 2021. L'action, portée par le groupe de travail inter-filières Transition et piloté par la filière FIMATHO (en collaboration avec la plateforme régionale Pays de la Loire d'information et d'orientation des maladies rares PRIOR pour cette session Angevine) a 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.

Les webinaires transition viennent en complément des journées transition inter-filières, également pilotées par FIMATHO, réalisées en présentiel mais suspendues actuellement en raison de la situation sanitaire liée à la covid-19.

9.4.5 Journées d'information et d'échanges autour de l'oralité alimentaire

Cf partie 9.3.3 de ce rapport.

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

- ***Action 10.1 : Attribuer des missions complémentaires aux FSMR par rapport à leurs missions actuelles.***

  - ***Actions*** *de la FSMR concernant* ***l'Outre-Mer :***
    - *Développer la télémédecine*
    - *Développer la formation*
    - *Développer la communication*
    - *Mise à jour de l'état des lieux pour une évaluation des besoins*
    - *Garantir les conditions d'une annonce diagnostique adaptée*
    - *Mobiliser les dispositifs de coordination de la prise en charge*

La mission « outre-mer » incluant des formations, des consultations avec la participation de l'ensemble de ses centres de référence a été reportée vu le contexte sanitaire actuel.

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

La filière FIMATHO a assisté ERNICA dans l'organisation de sa réunion annuelle prévue initialement à Lille en avril 2020 (reportée en avril 2021 puis en octobre 2021). Elle apporte son aide pour le développement du programme (recherche d'intervenants) et la logistique.

L'animateur de la filière FIMATHO est aussi dans le board d'ERNICA, et responsable du « workstream » œsophage. De multiples initiatives communes ont été réalisées ou sont en projet : élaboration de courtes vidéo d'animation d'annonce (atrésie de l'œsophage, transition enfant adulte, reflux gastro-oesophagien dans l'atrésie de l'œsophage) élaborées avec les associations de patients et traduites en plusieurs langues. Plusieurs centres de la filière sont terrain d'accueil de stagiaire (court pour séniors, plus long pour juniors). La filière a co-organisé ou participé à des consensus sur les long gap atrésie de l'oesophage, maladie de Hirschprung, insuffisance intestinale. Elle a soutenu les candidatures de l'équipe Lyonnaise (Pr Peretti) pour devenir HCP (Health Care Provider) et du Pr Rebours (CRMR PaRaDis) pour intégrer le HCP des maladies rares digestives du Pr Joly déjà labélisé au sein du même hôpital.

ACTIONS COMPLEMENTAIRES REALISEES EN 2020 PAR FIMATHO

AMELIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS

1. Sevrage de la nutrition entérale chez l'enfant

1.1 Séjours de sevrage de la nutrition entérale

- Coordination du 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)
- Création d'une soirée de présentation des séjours de sevrage de la nutrition entérale chez l'enfant (mars 2020)

1.2. Rédaction de recommandations nationales de bonnes pratiques cliniques du sevrage de la nutrition entérale

La filière FIMATHO coordonne depuis 2019 la rédaction de recommandations nationales de bonnes pratiques cliniques du sevrage de la nutrition entérale. Elles sont destinées aux professionnels médicaux et paramédicaux qui assurent le suivi des enfants recevant une nutrition entérale.
En effet, les modalités de pratique de la nutrition entérale ont fait l'objet de recommandations internationales mais il n'existe aucune recommandation ni accord de pratiques professionnelles pour la réalisation du sevrage. Ces recommandations viennent d'être acceptées pour publication sous forme d'un article scientifique dans une revue à comité de lecture internationale (Weaning children from prolonged enteral nutrition: A position paper. Sur J Clin Nutr). Il s'agit ainsi du premier travail de consensus directement publié par la filière. Dans l'optique d'une diffusion et adaptation pour la pratique des soins en France, un projet de PNDS a été proposé en 2020 et accepté à l'appel à projet de la DGOS. La constitution du groupe de travail est en cours.

2. Troubles alimentaires pédiatriques

2.1. Recrutement d'une orthophoniste

En juillet 2020, la Filière FIMATHO a recruté une orthophoniste afin de conduire des projets ciblés sur la problématique des troubles alimentaires pédiatriques. Ces troubles sont très fréquemment retrouvés chez les patients porteurs des pathologies de la filière et ont un retentissement considérable sur la qualité de vie des patients, la sphère familiale, la croissance et la santé. Ces troubles nécessitent une prise en soin pluridisciplinaire : médicale, paramédicale (orthophonie, psychomotricité, ergothérapie, etc.), psychologique, éducative, etc. L'orthophoniste de FIMATHO a donc pour rôle de coordonner des projets autour de l'oralité alimentaire afin d'améliorer la prise en soin des patients et leur qualité de vie ainsi que celle de leur entourage (parents aidants).

2.2 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 bonne pratique 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.

2.3. Ateliers cuisine « découverte des textures et des sens »

Dans le cadre de son appel à projets annuel, la filière FIMATHO a financé à hauteur de 10000 euros en 2020 des ateliers Cuisine « Découverte des textures et des sens », à l'initiative de l'association Française de l'Atrésie de l'œsophage. En raison du contexte sanitaire, ils n'ont pu avoir lieu.
Nous avons cependant contribué à la réalisation d'un livret de recettes, spécifique pour les enfants opérés d'une Atrésie de l'Œsophage de 9 à 18 mois.

3. Etat des lieux médico-social au sein de la filière – en lien avec l'axe 8 du PNMR 3 – « Faciliter l'inclusion des personnes atteintes de maladies rares et de leurs aidants »

En 2019, un état des lieux médicosocial a été réalisé au sein de la filière sous forme de deux enquêtes en ligne, l'une à destination des patients et familles de patient ; l'autre à destination des professionnels de santé de la filière. L'objectif était de recenser les points de difficultés et de proposer des actions à mettre en place. Les questions étaient réparties en plusieurs parties : l'annonce de la maladie et les informations données, la prise en charge (professionnels impliqués, la transition, les ETP), la scolarité, l'orientation professionnelle, l'emploi, les droits (accès aux aides, acteurs et personnes ressource), les retentissements sur la vie quotidienne, les préoccupations, les liens avec les associations de patients.
L'analyse des résultats a été finalisée en 2020. Les sujets mis en avant sont :

- L'annonce du diagnostic
- La scolarité
- La transition d'un service pédiatrique vers un service d'adulte
- La connaissance des droits et des acteurs du champ médicosocial

Pour ces quatre axes, des actions ont été proposées notamment la mise en place d'outil d'aide à l'annonce ou d'accompagnement pour la scolarité, la mise à disposition de simulation d'annonce, la création de fiches par rapport aux droits et démarches (à mutualiser avec d'autres filières). Pour répondre à ces demandes, d'autres actions sont déjà en cours de mise en œuvre par FIMATHO : formation parents experts, journée « transition » pour les parents et les adolescents, mise en place de plateformes d'expertise maladies rares.

4. Hébergements des familles

En s'appuyant sur un état des lieux des hébergements disponibles pour les patients et leurs familles, la filière FIMATHO a créé une « carte des hébergements » répertoriant les logements disponibles en France, à proximité des CHU, pouvant accueillir les patients adultes ou parents/accompagnants de jeunes patients lorsque ces derniers doivent passer un examen clinique ou être hospitalisés dans un centre maladies rares loin de leur domicile.

3 types d'hébergements sont répertoriés sur la carte :

- Maisons d'accueil des familles (maisons d'accueil hospitalières, maisons des parents, fondations, …) ;
- Autres structures d'accueil à proximité de l'hôpital (hôtels, auberges de jeunesse, institutions religieuses, …) ;

- Familles d'accueil bénévoles accueillants des parents d'enfants hospitalisés, des familles et/ou des patients adultes – recensement en cours parmi les adhérents des associations de la filière

La création de cette carte fait suite au projet « recensement de solutions d'hébergements pour les familles » porté par l'association française de l'atrésie de l'œsophage (AFAO) et lauréat de l'appel à projets FIMATHO 2019.

RECHERCHE

1. Création de la rubrique « Soutien à la recherche » sur le site FIMATHO

Afin d'encourager la recherche au sein de son réseau, la filière FIMATHO propose depuis 2020 à ses centres de référence, centres de compétence et laboratoires de recherche partenaires :

- Une aide permettant de couvrir les frais d'édition d'articles scientifiques écrits en anglais soumis à une revue internationale à comité de lecture ou le paiement des frais de publications (revue payante online)
- Un soutien aux projets de recherche clinique multicentrique portés par un jeune médecin non titulaire

Les conditions pour obtenir ces financements sont disponibles sur le site internet de la filière.

2. Appels à projets

Dans le cadre de son appel à projets annuel, la filière FIMATHO a financé à hauteur de 15000 euros en 2020 une étude portant sur le syndrome du grêle court et étude de l'absorption des antibiotiques à bonne biodisponibilité orale. Cette étude est menée dans l'un de nos centres de compétence à Nancy.

Afin d'aider les centres et laboratoires partenaires dans leurs recherches de financements, l'équipe FIMATHO assure une veille des à appels à projets mise à jour tous les mois sur son site internet.

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.

En avril 2020, la rédaction du protocole a été finalisée, ce dernier a été validé par le Comité d'éthique.

Lors de la journée annuelle FIMATHO 2020 (23 juin 2020), afin d'orienter au mieux notre projet, un focus group a été mené auprès des représentants des associations de patients membres de FIMATHO. Ce dernier a permis de confirmer l'intérêt des familles et patients à s'impliquer plus amplement en recherche clinique pédiatrique et d'identifier les sujets/thématiques d'intérêts pour les associations.

A l'issue de ce focus group, nous avons débuté la rédaction de questionnaires en ligne à destination des familles. Diffusés en inter-filières, ces questionnaires auront pour objectif de faire un état des lieux des connaissances des parents et enfants (questionnaire décliné en 3 versions : parents, 8-12 ans, 13-17 ans) en recherche clinique pédiatrique et de savoir si ces derniers sont prêts à s'impliquer différemment en recherche clinique pédiatrique (participation à des réunions annuelles ou trimestrielles, relecture de notice d'information, etc.).

Les questionnaires seront évalués par le Comité d'éthique et par le CNIL et seront diffusés en 2021.

FORMATION ET INFORMATION

1. **Coordination des filières pour la participation au congrès de la Société Française de Pédiatrie (annulé avec le contexte sanitaire)**

2. **Action 10.6 : Encourager les établissements de santé à mettre en place des plateformes d'expertise maladies rares pour renforcer l'articulation inter-filières au sein des établissements siège de plusieurs centres labellisés**

La filière FIMATHO hébergée par le CHU de Lille a joué un rôle moteur dans la candidature de ce dernier à l'appel à projets (AAP) de la DGOS pour la mise en place d'une plateforme d'expertise maladies en son sein. Un comité de pilotage du projet a été mis en place confiant au chef de projet de FIMATHO la mission de répondre à l'AAP de la DGOS pour le CHU lillois. Le projet de PLateforme d'Expertise MAladies RAres (PLEMARA) du CHU de Lille a été l'un des 10 retenus (16 candidatures) par le jury de la DGOS.

Le chef de projet FIMATHO est détaché à 20% de son temps pour la gestion 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).

FIMATHO a assisté les centres qui souhaitaient candidater à l'appel à projet 2021 en proposant son soutien aux candidatures (plateforme APHP Nord) mais également en partageant son dossier de labellisation aux équipes de Strasbourg (filière MCGRE).

3. **Intégration du comité de pilotage du Dighacktion**

La filière FIMATHO a intégré le comité de pilotage du Digh@cktion 2020-2021. Ce programme d'innovation dédié à l'écosystème des maladies digestives a pour but d'aider au développement et à la réalisation de solutions digitales innovantes visant à améliorer le quotidien des patients et des soignants. Il a également une mission de sensibilisation du grand public à des enjeux, événements et contenus concernant la Gastro-Entérologie. Les filières FIMATHO et FILFOIE remettront pour l'édition 2020/2021 un prix « maladies rares » d'accompagnement.

FOCUS FIMATHO & COVID-19

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

- **Communications régulières à destination des patients et des aidants**

  - **Relai d'informations et recommandations auprès des familles et des professionnels**

Dès mars 2020, la filière FIMATHO a créé sur son site internet une rubrique « covid-19 » à destination des familles et des professionnels de santé. Mise à jour régulièrement, cette rubrique est découpée en trois parties :

- Informations générales (qu'est-ce que la covid-19, les recommandations gouvernementales, les gestes barrières, la vaccination, …) ;
- Informations spécifiques pour les patients et leurs familles (recommandations des sociétés savantes et centres de référence pour une pathologie rare donnée ou non)
- Informations spécifiques pour les professionnels (recommandations de prise en charge, codage BaMaRa, articles scientifiques)

Les informations les plus importantes en lien avec la covid-19 (enquêtes internationales en cours collectant les cas de COVID-19 dans les maladies rares abdomino-thoraciques, questionnaires pour les familles, articles scientifiques, recommandations pour les personnes vulnérables, etc.) sont publiées en actualité sur la page d'accueil du site et diffusées via notre newsletter bimestrielle pour une plus grande visibilité.

Par ailleurs, un onglet « COVID-19 » a été créé dans la rubrique « veille bibliographique » afin de recenser les articles scientifiques en lien avec le COVID-19 et les maladies rares abdomino-thoraciques. A noter également que les appels à projets portant sur la covid-19 et susceptibles d'intéresser le réseau FIMATHO sont relayés via la section « veille des appels à projets » mise à jour mensuellement.

Enfin, un relai d'information est assuré via nos réseaux sociaux : Facebook, Twitter et LinkedIn.

  - **Coordination et soutien des associations FIMATHO**

Des points « covid-19 » ont pu être abordés lors des réunions associations FIMATHO bimestrielles. Ces derniers permettaient d'échanger sur les craintes et questionnements des associations quant à la prise en charge, le suivi à l'hôpital ou le relai d'information. Ces points ont permis la transmission d'informations importantes et des échanges de contacts entre associations.

La filière FIMATHO a coordonné les échanges entre les associations de patients, les sociétés savantes et les centres de référence notamment concernant la réalisation des soins stériles des patients en nutrition parentérale à domicile.

FILIERE FIRENDO

Filière de Santé Maladies Rares endocriniennes

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Jérôme BERTHERAT

Cheffe de projet : Dr Maria Givony

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

Site internet : www.firendo.fr

ORGANISATION

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

L'animation de la filière FIRENDO est assurée de 2013 à 2022 par le Pr Jérôme Bertherat, endocrinologue d'adulte, coordinateur du Centre de référence maladies rares de la Surrénale depuis 2005. La charte de FIRENDO prévoit qu'une co-animation informelle soit assurée par un pédiatre lorsque l'animateur principal est médecin d'adulte et vice versa. Le Pr Juliane Léger, coordinateur du Centre de référence des maladies rares de la croissance et du développement assure ce rôle.

En plus de l'animateur, le fonctionnement de la filière est assuré par un chef de projet à temps plein, basé auprès de l'animateur de FIRENDO. Mme Maria Givony rempli cette fonction depuis 2014. Quatre postes de chargés de mission sont prévus dans des établissements d'accueil de centres de compétence membres (Brest, Reims et Bordeaux) et d'une équipe de recherche (Clermont Ferrand) avec un rayonnement sur les structures membres FIRENDO les entourant afin d'assurer la couverture nationale. Trois chargés de mission dans les centres de compétence assurent une mission commune à mi-temps : formation à l'utilisation de BaMaRa et l'homogénéisation du codage des pathologies rares endocriniennes. Pendant leur autre mi-temps, d'autres missions leur sont attribuées : impasses diagnostiques, déploiement de l'outil unique de la RCP, suivi du Plan France Médecine Génomique … Le chargé de mission scientifique à Clermont Ferrand assure le suivi des équipes de recherche, le recensement des appels de projet et des essais cliniques, organise le Colloque Recherche.

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 ;
- 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 2019-2024.

PERIMETRE

La filière FIRENDO a pour vocation de mutualiser des expertises et des compétences pluridisciplinaires afin de répondre aux problématiques de santé liées aux maladies rares endocriniennes de l'enfant et de l'adulte. Les pathologies concernées par FIRENDO sont les atteintes rares de l'hypophyse, des surrénales, des gonades, de la thyroïde, du système reproductif féminin, les pathologies endocriniennes rares de la croissance et de l'insulino-sécrétion et insulino-sensibilité. Ces pathologies ont pour la plupart en commun un dérèglement de la sécrétion hormonale ou des mécanismes d'action des hormones. Ce dysfonctionnement va entraîner soit un excès ou un déficit hormonal, ou une altération de la sensibilité à l'hormone conduisant à une perturbation du message hormonal transmis aux tissus cibles. Ceci cause la morbidité de ces maladies qui sont en grande majorité chroniques et altèrent la qualité de vie, et parfois en l'absence de traitement approprié ou en cas d'échec thérapeutique peuvent causer la mortalité.
Les maladies rares endocriniennes peuvent être congénitales ou apparaître au cours de la vie chez l'enfant ou l'adulte. Ces maladies chroniques nécessitent un parcours médical structuré. Comme beaucoup de maladies rares, certaines pathologies FIRENDO sont d'origine héréditaire monogénique: c'est souvent le cas par exemple des maladies à début pédiatrique.

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

COMPOSITION

Les acteurs de la filière FIRENDO sont les centres experts maladies rares (CRMR et CCMR), les associations de patients, les laboratoires de diagnostic et de recherche et les sociétés savantes. La campagne de labellisation des centres de référence/compétence a conduit en 2017 à la définition et reconnaissance de l'ensemble des centres de référence et compétence de la filière. En 2020, les centres maladies rares suivant ont changé de coordination par rapport à l'arrête de labellisation en 2017 :

- CCMR « Pathologies gynécologiques rares » au CHI Crétéil, en Île de France ;
- CCMR Maladies endocriniennes de Croissance et Développement, sous-réseau « Anorexie mentale de l'enfant » à l'hôpital Salvador à Marseille.

La filière FIRENDO est maintenant constituée de:

- 21 centres de référence dont 7 centres coordinateurs et 14 centres constitutifs comportant des services de pédiatrie et des services d'endocrinologie pour adulte ;

- 174 centres de compétences qui assurent une couverture régionale ;
- 33 laboratoires d'analyse d'hormonologie ;
- 32 laboratoires de diagnostic génétique ;
- 17 associations de patients ;
- 18 équipes de recherche ;
- 5 sociétés savantes.

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

Cartographie des centres rattachés à FIRENDO

ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES EN 2020 PAR LA FILIERE

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

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

Un appel aux nouvelles pré-indications a été lancé en novembre 2019 par la HAS et relayé par la filière FIRENDO et les laboratoires de génétique membres de FIRENDO. La filière FIRENDO a réuni tous les dossiers de cette 2ème vague de préindication, les a validés auprès des CRMR membres et les a remontés à l'équipe du Plan France Médecine Génomique en décembre 2019. Six additionnelles pré-indications des maladies rares endocriniennes ont été adoptées en 2020 s'ajoutant aux deux pré-indications historiques validées en 2019 (Insuffisance ovarienne primitive et Anomalies sévères de la différentiation sexuelle d'origine gonadique et hypothalamo-hypophysaire).

FIRENDO continue d'entretenir la **liste des prescripteurs** pour ces deux dernières pré-indications dans l'objectif de la création des comptes individuelles dans les outils d'e-prescription de chaque plateforme et dans le souci de communication sur la RCP France Médecine Génomique en question). Les prescripteurs ont été nommés par les coordinateurs des CCMR membres de FIRENDO suite à la sollicitation par l'animateur de FIRENDO, comptant parmi eux les endocrinologues, endocrinopédiatres, gynécologues et généticiens. Les porteurs des pré-indications nommées en 2020 organisent leur propre RCP et tiennent à jour leur liste de prescripteurs.

FIRENDO continue d'assurer **la communication sur la RCP nationale France Médecine Génomique » «** Insuffisance ovarienne primitive et Anomalies sévères de la différentiation sexuelle d'origine gonadique et hypothalamo-hypophysaire » qui continue d'avoir lieu tous les 2èmes mardis du mois sauf en août. En 2020, 9 séances de cette RCP ont été maintenues malgré la crise sanitaire. 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. FIRENDO assure également la répartition du rôle de l'organisateur de la RCP entre différents cliniciens référents pour ces deux pre-indications.

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

Suite à la remise à plat des groupes thématiques FIRENDO au début 2019, un nouveau groupe « BaMaRa et Observatoire du diagnostic » a été mis en place sous coordination par les Pr Juliane Leger et Pr Brigitte Delemer. Ce groupe a été consulté en permanence sur toutes les consultations en lien avec les impasses et errances diagnostiques soulevées pendant l'année 2020 :

- Choix des classifications des pathologies pour mieux cerner les situations de l'impasse diagnostique au sein de la filière FIRENDO,
- Rédaction de la lettre d'engagement de la filière FIRENDO sur l'action de l'impasse diagnostique optant pour le scénario 3 (renforcement de recueil des données du patient avec le set des données minimum).

Suite à ce choix, les CCMR dans les réseaux des CRMR membres de FIRENDO de 5 villes (Nice, Grenoble, Nantes, Strasbourg, Lille) ont été contactés pour mettre en place des conventions de reversement permettant le recrutement des attachés de recherche clinique qui contribueraient en 2021 et 2022 à l'incrémentation des données des patients considérés en impasse diagnostique.

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

  Après un comparatif des fonctionnalités selon les prérequis actés dans l'instruction de la DGOS 2019, il a été décidé d'opter pour la solution SARA, produite par le ONCO-Aura (ARS Rhône Alpes Auvergne). À la demande de SARA, FIRENDO a nommé comme son référent la chargée de mission basée à CCMR de Bordeaux, Fabienne Larrieu, qui pendant son mi-temps a remonté les données FIRENDO à SARA et a formé les CRMR FIRENDO à l'utilisation de l'outil SARA une fois les RCP déployées. Grâce au travail de Fabienne et du personnel des centres de référence, sept sur neuf RCP nationales des CRMR membres de FIRENDO ont été déployées avant fin 2020. Les seules restantes pour l'année 2021 : RCP nationale du centre coordinateur Maladies Rares de l'Hypophyse à Marseille et RCP France Médecine Génomique x FIRENDO « Insuffisance ovarienne primitive et Anomalies sévères de la différentiation sexuelle d'origine gonadique et hypothalamo-hypophysaire ». Les deux RCP nationales organisés par les sites lyonnais des CRMR membres de FIRENDO fonctionnent sur la solution SARA depuis longue date.

- ***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'essentiel de cette action étant prévu pour 2021, l'année 2020 n'a été marquée que par la rédaction de la lettre d'engagement de la filière FIRENDO sur le scénario de l'impasse diagnostique (voir action 1.4)

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

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

  Afin de responsabiliser les médecins dans les CRMR et CCMR membres de FIRENDO sans attendre le mode connecté, en 2019 FIRENDO a restructuré son réseau des chargés de mission en leur assignant les missions suivantes à mi-temps :

  - Former à l'utilisation de BaMaRa et la fiche patient FIRENDO au sein de chaque CCMR et CRMR ;
  - Œuvrer pour une meilleure information de BaMaRa auprès des patients, notamment avec la mise en place du futur entrepôt BNDMR.

  Ces postes sont financés par une convention de reversement entre FIRENDO (hôpital Cochin) et les CHU partenaires. Annoncée dans le plan d'action 2019 de la filière FIRENDO sur 1 an d'abord, l'action a été reconduite pour 2 ans selon la décision du bureau de la filière FIRENDO au vu du rythme du déploiement de BaMARa et les nouvelles contraintes imposées par l'entrée en vigueur de l'entrepôt BNDMR (remise de la notice d'information aux patients). Les 3 chargés de mission ont eu pour mission de couvrir l'ensemble des centres membres FIRENDO afin de leur permettre l'accès à BaMaRa et en assurer la bonne utilisation grâce au « kit filières » mis à disposition par la BNDMR selon le schéma suivant :

Brest	Reims	Bordeaux
poste vacant en 2020	Sabine Ghenim	Fabienne Larrieu
	Mission 1: formation à l'utilisation de BaMaRa	
Centres restant à former : Angers, Amiens, Brest, Caen, Nantes, Rouen, Rennes	Centres formés : Paris, Besançon, Dijon, Grenoble, Lyon, Nancy, Reims	Centres formés : Bordeaux, Limoges, Montpellier, Marseille, Nice, Poitiers, Toulouse, Tours, Institut Montsouris (Paris), Créteil, Lille, Strasbourg
	Mission 2 : mise en place des registres d'impasse diagnostique ;	Mission 2 : mise en place d'un outil RCP unique au sein de FIRENDO.

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

- Transmissions régulières aux coordinateurs des CRMR lors des réunions de bureau et collège ;
- Organisation d'une téléconférence par FIRENDO 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 firendo.fr et la newsletter trimestrielle concernant les déploiements de BaMaRa en mode autonome ou connecté.

Finalement, le rapport d'activité liée à l'incrémentation des bases maladies rares CEMARA et BaMaRa jusqu'au novembre 2020 au sein des centres ayant signé la charte FIRENDO (à l'exception de deux sites à Bicêtre) a été présenté lors de la Journée Annuelle de FIRENDO 2020.

BaMaRa en mode autonome a été déployée sur une grande majorité des centres membres de FIRENDO en 2020 (34/40 établissements). Chaque déploiement a été accompagné par une prise de contact de la part d'un chargé de mission BaMaRa de FIRENDO pour assurer le transfert des fichiers potentiellement bloquants pour la migration des données entre CEMARA (si existant par le passé) vers BaMaRa. BaMaRa en mode connecté n'a été déployé que sur deux établissements membres de FIRENDO en 2020, APHP (certains sites) et Hospices Civils de Lyon.

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

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

  En 2015, FIRENDO a formé un groupe de travail « Bonnes pratiques et recommandations », intégrant aussi la mission de « Recenser les besoins spécifiques des médicaments hors autorisation de mise sur le marché (AMM) pour les maladies rares couvertes par l'expertise de la filière ». Ce travail a été déjà réalisé en 2013 par les CRMR pédiatriques en réponse à une demande émise par la Société Française d'Endocrinologie Pédiatrique et l'ANSM. Ce groupe de travail a tâché de transposer la méthodologie de ce recueil sur les médicaments hors-AMM pour les adultes, ainsi que d'actualiser la liste pédiatrique, le travail qui a été accompli en 2017.

  En juillet 2019, le nouveau groupe thématique "Médicaments hors AMM et en rupture de stock" a vu le jour. Composé d'un pharmacien, des représentants des sociétés savantes d'endocrinologie (un médecin représentant du versant adulte et médecin pédiatre endocrinologue) ainsi que des représentants de l'ANSM, il s'est réuni pour la 1ère fois lors de la Journée Annuelle en 2020 pour se constituer une feuille de route en résonance avec les actions PNMR3 sur l'enquête concernant les

prescriptions hors AMM au sein de FIRENDO et sur l'adaptation du set de données minimum de la BNDMR dans le but de suivre les prescriptions hors-AMM, de préférence en utilisant BaMaRa.

Axe 7 : AMELIORER LE PARCOURS DE SOIN

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

Renforcement de la visibilité générale des filières et des maladies rares :

- Information sur l'existence de la filière FIRENDO et ses actions aux patients et au grand public :
  - Actualisation régulière du site Internet ;
  - Envois d'infolettre trimestrielle aux abonnés (liste ici) ;
- Information au grand public sur les filières et les problématiques des maladies rares :
  - Participation physique et financière de FIRENDO aux événements et communications organisés en inter-filière à l'occasion de la Journée Internationale Maladies Rares en février 2020 : espaces maladies rares dans les gares SNCF Paris Nord, Nice, Strasbourg.

Renforcement de la communication au sein de la filière FIRENDO :

- Journée annuelle de la filière le 9 décembre 2020 pour rassembler la communauté maladies rares endocriniennes, à distance avec présence de quelques orateurs : lien ;
- Colloque Recherche le 8 décembre 2020 avec pour thème « Les espoirs thérapeutiques dans les maladies rares endocriniennes » pour mettre en interaction les chercheurs et les experts médicaux, à distance avec présence de quelques orateurs : lien ; visionnage (voir la partie « Actions complémentaires réalisées en 2020 : Recherche)
- Participation aux congrès nationaux d'Endocrinologie (Séminaire d'Endocrinologie Pédiatrique – Institut Pasteur en janvier 2020, congrès de la Société Française d'Endocrinologie à distance en octobre 2020. Tous les autres congrès habituels ont été annulés en 2020 pour la cause de pandémie de Covid-19) ;
- Participation aux réunions annuelles à distance du réseau des laboratoires de diagnostic génétique en endocrinologie.

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

Suite à l'appel à projet pour la production des nouveaux programmes ETP ou l'actualisation/extension des programmes existants, les CRMR membres de FIRENDO ont soumis 6 projets que l'équipe d'animation a remontés à la DGOS. La priorisation des sujets s'est faite par le vote du collège de direction lors de la réunion extraordinaire en téléconférence le 14 septembre 2020. Sept lauréats ont été dévoilés fin 2020 :

Nouveaux projets : 4

Titre	Promoteur.trice du programme ETP maladies rares	Nom du responsable médical.e du CRMR/CCMR/CRC	Etablissement promoteur, membre FIRENDO
1. Femmes dont le caryotype contient un Y	Lise DURANTEAU	Claire BOUVATTIER	BICËTRE : CRMR DEV-GEN, site constitutif, APHP Université de Paris Saclay, hôpital Bicêtre
2. Education thérapeutique des patients atteints des pathologies de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique rares – enfants et adultes	Thibault BAHOUGNE	Nathalie Jeandidier Sylvie Soskin	STRASBOURG : CCMR Surrénales, Croissance, HYPO, CCMR DEV-GEN,
3. Parcours d'éducation thérapeutique des parents dont les enfants sont nés avec une hyperplasie congénitale des surrénales (nouveau programme)	Dinane Samara Boustani	Michel Polak	NECKER : CRMERCD, site constitutif, APHP Centre Université de Paris, hôpital Necker
4. Programme ETP pédiatrique Hyperplasie congénitale des surrénales	Christine LEFEVRE	Maryse CARTIGNY	LILLE : CRMR DEV-GEN, site constitutif, CHU Lille, Hôpital Jeanne de Flandre

Actualisation : 1

Titre	Promoteur.trice du programme ETP maladies rares	Nom du responsable médical.e du CRMR/CCMR/CRC	Etablissement promoteur, membre FIRENDO
Actualisation et Intégration de modules en ligne pour le eETP de Pathologies gynécologiques rares de l'adolescente à la jeune Adulte (GYNADA) au CHU de Toulouse pour la phase Socle et mise à disposition d'un Outil numérique pour agenda intime ado (ONAÏA)	Audrey Cartault-Grandmottet	Catherine Pienkowski	CRMR PGR, site constitutif, CHU Toulouse

Les porteurs des projets lauréats ont 6 mois pour élaborer un référentiel des compétences à acquérir suite à l'atelier suivi et 24 mois pour soumettre une preuve de réalisation afin de justifier le versement de la deuxième moitié du financement, conformément à la note d'information de l'appel à projet.

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

Sorti en juin 2020, ce deuxième appel à projet PNMR3 sur la production des PNDS a réuni 8 propositions portées par les membres de FIRENDO. Les propositions ont été priorisées à la demande de la DGOS selon le vote des membres du collège de direction lors de la réunion extraordinaire en téléconférence le 7 septembre 2020 et remontées à la DGOS par l'équipe d'animation FIRENDO. Toutes les propositions ont été votées lauréats par le jury de l'appel à projet en décembre 2020 :

Nouveaux sujets : 6

Titre	Porteur	Etablissement membre FIRENDO
1. Prise en charge néonatale d'un nourrisson aux organes génitaux atypiques	Claire Bouvattier	CRMR DEV-GEN, site constitutif, **hôpital Bicêtre, APHP**
2. Anorexie mentale prépubère	Coline Stordeur	CRMER Croissance et Développement, site constitutif Anorexie mentale prépubère**, hôpital Robert Debré, APHP**
3. Diabète de type MODY lié à GCK, HNF1A ou HNF4A	Corinne Vigouroux, Marc Nicolino, Danièle Dubois-Laforgue	CR PRISIS, **hôpital Saint Antoine, APHP**
4. Prise en charge des ménorragies des jeunes filles et femmes atteintes de maladies hémorragiques rares constitutionnelles ou acquises	Catherine Pienkowski	CR Pathologies Gynécologiques Rares, site constitutif, **CHU de Toulouse**
5. Complexe de Carney	Jérôme Bertherat	CR Maladies Rares de la Surrénale**, site coordinateur, hôpital Cochin, APHP**
6. Lipodystrophies généralisées congénitales	Camille Vatier, Elise Bismuth	CR PRISIS, **hôpital Saint Antoine, APHP**

PNDS à actualiser : 2

Titre	Porteur	Etablissement membre FIRENDO
1. Hyperplasie congénitale des surrénales : actualisation PNDS 2011	Maryse Cartigny	CRMR DEV-GEN, **site constitutif, CHU de Lille**
2. Syndrome de Turner : actualisation PNDS 2008	Gianpaolo de Filippo	CRMER Croissance et Développement, **site coordinateur, hôpital Robert Debré, APHP**

Les porteurs des projets sélectionnés ont 12 mois pour élaborer le document PNDS selon la méthodologie HAS afin de justifier le versement de la deuxième moitié du financement, conformément à la note d'information de l'appel à projet.

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

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

  - **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 inter-filière Transition enfant-adulte, piloté par la filière NEUROSPHINX et dont FIRENDO 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 MOOC (Massive Open Online Course) qui pourrait bénéficier à tous les professionnels de santé de la filière FIRENDO et même au-delà, si concernés par les retombées endocriniennes. Cette formation pourrait être enrichie par :

- Un module à propos des aspects psychologiques de l'adolescent sur lesquels on peut s'appuyer pour favoriser les compétences des jeunes à cette transition. Plusieurs psychologues travaillant au sein des CRMR membres de FIRENDO sont partie prenante à la création de ce module ;
- Une formation spécifique au relationnel qu'un endocrinologue adulte doit s'approprier face à un grand adolescent pas tout à fait adulte ;
- Une formation spécifique à l'approche et aux outils qu'un endocrinologue pédiatre doit adopter pour assurer une transition réussie et diminuer le sentiment de l'exclusion de la relation privilégié patient pédiatrique-parents-médecin.

La pandémie a contribué à ré-orienter le format de cette formation du « MOOC » vers « SPOC » : « small private online course » qui privilégierait la formation d'un petit nombre de professionnels de santé au profit d'une interaction renforcée avec les intervenants-experts sur les questions concrètes. Un benchmarking des différentes plateformes en ligne permettant l'organisation des « SPOC » a été effectuée en août 2020. Une prise de contact a eu lieu avec la société française Kera Médical pour la mise en place, dans un premier temps, d'un webinaire et de plusieurs modules de formation en ligne sur la transition enfant-adulte dans le cadre des maladies rares endocrininiennes. Un cahier de charges a été constitué et les orateurs potentiels ont été contactés, dont l'accord de principe a été recueilli avant la fin 2020. La réalisation de cette première édition a été prévue pour le premier semestre 2021.

- **Formation des professionnels de santé à la prescription d'analyse de génétique moléculaire par SHD (séquençage très haut débit)/NGS (next generation sequencing)**

La formation CLINGS a été proposé par l'ANPGM (Association Nationale des Praticiens en Génétique Moléculaire) en septembre 2020 afin d'aider les cliniciens - spécialistes d'organes à la prescription d'analyse de génétique moléculaire par SHD (séquençage très haut débit)/NGS (next generation sequencing) de panels de gènes. La formation est destinée à acquérir une communauté de pensée et à faire prendre en compte la complexité de l'analyse du résultat, son interprétation et son rendu au patient, avec les conséquences sur lui-même et sa famille. La filière FIRENDO a souhaité proposer début octobre 2020 aux prescripteurs des pré-indications France Médecine Génomique dans le périmètre de FIRENDO de participer à cette formation en prenant en charge les frais d'accès protégé au support de formation sur le site dédié. Le budget a été construit sur la base de 4 candidats/pré-indication FIRENDO, pour 8 pré-indications existantes (32 candidatures au maximum). Le personnel de la filière FIRENDO a été chargé d'assurer la communication, recueillir et compiler les candidatures, communiquer avec les candidats et finalement suivre la mise en paiement.

- **Bourses de voyage aux congrès nationaux et internationaux d'endocrinologie pour le personnel non-titulaire des structures membres de FIRENDO, y compris pour les représentants d'associations de patients**

Des appels à participation ont été lancé par la filière FIRENDO à l'attention du personnel non-titulaire des structures membres de la filière FIRENDO : 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 2020. Appelée initialement "la bourse de voyage", cette aide a été censée comprendre le

trajet aller-retour en train, l'hébergement et l'inscription au congrès. En contrepartie, les lauréats s'engagent toujours à devenir « l'envoyé spécial FIRENDO » 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 retrospectives rédigées seraient visibles depuis la page d'accueil du site www.firendo.fr et dans la catégorie « Retour sur un événement » des actualités sur le site internet.

Finalement, pour cause de la pandémie, il y avait deux appels à candidatures en 2020 pour participer aux congrès en ligne suivants :

- Bourses du congrès de la SFE 2020 du 7 au 10 octobre 2020 – 6 lauréats ;
- Bourses du congrès RE(ACT) 2021, du 13 au 15 janvier 2021.

Les réservations et les inscriptions sont effectuées au nom des lauréats par l'équipe d'animation FIRENDO. Le personnel de la filière FIRENDO est également chargé d'assurer la diffusion de l'information, de recueillir les candidatures et les faire suivre au collège de FIRENDO 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***

Suite aux travaux du groupe thématique « Formation » de la filière FIRENDO en 2019, notamment concernant l'identification des patients au sein des associations membres de FIRENDO désireux de devenir les patients experts et établir leur besoin en formation additionnelle afin qu'ils puissent devenir formateur, FIRENDO s'est joint à la filière FIMATHO dans l'initiative de lancer une formation « Parents experts ». FIRENDO a participé à plusieurs réunions du groupe inter-filière au dernier trimestre 2020 et a répondu à l'appel de la filière FIMATHO en inscrivant à la formation un parent candidat en toute fin 2020. La formation allait avoir lieu courant le premier semestre 2021.

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

- ***Action 10.1 : Attribuer des missions complémentaires aux FSMR par rapport à leurs missions actuelles.***

  - ***Implication de la FSMR dans les réseaux européens de référence***

Depuis l'appel d'offre 2016 pour la constitution des ERN, les Centres de Référence Maladies Rares de FIRENDO ont été reconnus en tant que Healthcare Providers (HcP) dans le cadre du réseau européen des maladies rares endocriniennes (ENDO–ERN). Deux des 8 groupes multi-thématiques (MTG) de l'ENDO-ERN sont coordonnées par des responsables de CRMR de FIRENDO et l'animateur de la filière fait partie de l'advisory board de l'ENDO-ERN. À ce titre, l'animateur de la filière FIRENDO a assisté en 2020 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. Egalement, le coordinateur d'ENDO-ERN, Alberto Pereira, est intervenu lors de la Journée Annuelle de la filière en décembre 2020 pour apporter les nouvelles concernant le fonctionnement et les actions de cet homologue européen de FIRENDO.

De son côté, le groupe thématique français "ENDO-ERN et FIRENDO" s'est réuni plusieurs fois en 2019 et une seule fois en décembre 2020 à l'occasion de la Journée Annuelle pour compléter sa feuille de

route. Il a été envisagé de lister les dates des congrès européen et de proposer une bourse de participation (voir action 9.3), de lister les appels à projets européens et envisager une prestation d'accompagnement pour les candidats intéressés (voir l'action spécifique FIRENDO : Aide à la rédaction et soumission des projets d'envergure (dimension européenne ou internationale) pour les maladies rares endocriniennes), et de tout compiler dans une newsletter "actions européennes". La chargée de mission scientifique de la filière FIRENDO a appuyé le groupe thématique en 2020 sur la liste des appels à projet européens et le benchmarking des différents cabinets de conseil sur la prestation d'accompagnement dans le montage des dossiers.

ACTIONS COMPLEMENTAIRES REALISEES EN 2020 PAR FIRENDO

RECHERCHE

- **Mise à jour régulière du site internet firendo.fr et création d'une page dédiée aux actualités Recherche :**

A travers la page dédiée à la Recherche, la filière FIRENDO 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 évènements 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 FIRENDO, pour qui la lecture et la compréhension des publications en anglais est difficile.

La filière FIRENDO diffuse également ces informations via des newsletters, bulletins Recherche, flash info ou par communication ciblée auprès de ces membres.

- **Référencer les ressources et outils pour la recherche :**

La filière FIRENDO 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 (partenariat en cours de réalisation) et disponibles en ligne pour nos membres afin de faciliter la réalisation des projets de recherche et susciter ainsi de nouvelles collaborations entre les membres de FIRENDO.

- **Veille bibliographique sur des thématiques précises à la demande des membres de FIRENDO :**

Une revue de la littérature scientifique a été réalisée à la demande d'associations de patients pour faire un état des lieux des avancées scientifiques concernant une question d'intérêt (notamment, sur la prise en charge des obésités hypothalamiques et le développement de nouvelles molécules thérapeutiques, ou sur la prise en compte et la compréhension moléculaire des atteintes cognitives dans les maladies rares de l'hypophyse), ou en vue de déterminer la pertinence et la faisabilité de l'utilisation de nouveaux dispositifs pour le diagnostic et le suivi des patients (analyse

de la littérature scientifique sur le dosage du sodium par analyseur portable et pertinence de la mesure de la concentration salivaire en sodium pour le suivi des patients atteints de diabète insipide).

- **Promotion de la recherche scientifique sur les maladies rares endocriniennes :**

Suite à l'édition 2018 du Colloque Recherche de FIRENDO sur le "dimorphisme sexuel dans les maladies rares endocriniennes", la filière FIRENDO a voulu promouvoir cette thématique de recherche en sponsorisation 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 6 articles de revue, en open access, dont les frais de publication ont été pris en charge par la filière FIRENDO dans la cadre de la diffusion de la recherche scientifique sur les maladies rares endocriniennes.

- **Animation du groupe thématique « Recherche » de la filière FIRENDO :**

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 réunis à 6 occasions pour l'année 2020 avec pour volonté de promouvoir et d'accélérer la recherche sur les maladies rares endocriniennes. Le groupe Recherche s'est donnée 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'INSERM Réduire les impasses diagnostiques. Le groupe Recherche souhaite également susciter de nouveaux projets de recherche faisant suite à la mise en relation de ses membres. Ainsi, suite à l'édition 2018 du Colloque Recherche, 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 d'une chargée de mission scientifique de la filière. Ce projet repose sur l'étude des données de patients collectées par la Base Nationale de Données Maladies Rares (BNDMR) et est actuellement en cours.

- **Organisation du Colloque Recherche FIRENDO 2020 :**

Le groupe thématique « Recherche » organise chaque année depuis 2017 une journée dédiée à la recherche sur les maladies rares endocriniennes. Pour sa 4ème édition, la thématique de la journée fut « Les espoirs thérapeutiques dans les maladies rares endocriniennes ». 15 orateurs se sont succédés tout au long de la journée pour présenter les avancées dans la prise en charge des maladies rares endocriniennes. Ce Colloque fut introduit par un invité extérieur de renom pour présenter ses travaux sur la thérapie cellulaire et génique dans les insuffisances surrénaliennes ; la journée s'est terminée sur une table ronde accès sur la psychopathologie des maladies rares endocriniennes. Malgré la situation sanitaire critique liée à l'épidémie de COVID-19, ce Colloque Recherche a pu être maintenu en ligne et fut une réussite avec 121 inscrits et 78 participants en ligne.

FOCUS FIRENDO & COVID-19

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

- **Communications régulières à destination des patients et des aidants**

Depuis le début du confinement en mars 2020, la filière FIRENDO a relayé les recommandations émanant de la part des différentes sociétés savantes et des centres de référence membres en les publiant sur son site internet firendo.fr et à travers deux infolettres dans la période mars-juin 2020 :

- Covid-19 et les pathologies rares de l'insulino-sensibilité et d'insulino-secrétion : recommandations du Centre de Référence (PRISIS)
- Covid-19 et le syndrome de Turner : l'association de patients "Turner et vous" vient de publier les recommandations du CRMR DEVGEN de Lille en infographie
- Covid-19 et consultation de contraception : recommandations du Collège National des
    - Gynécologues et Obstétriciens français (CNGOF)
- Covid-19 et confinement : recommandations aux parents du Centre de référence
    - Maladies Rares de la croissance, Service de pédopsychiatrie à l'hôpital Robert Debré
- Covid-19 et le syndrome de Cushing : actualité de la Société Française d'Endocrinologie
- Covid-19 et le traitement par hydrocortisone pour les insuffisants surrénaliens : recommandations de la Société Française d'Endocrinologie (SFE)

- **Parcours d'accompagnement des patients et des aidants**

La filière FIRENDO a fait appel auprès de ses centres de référence membres pour proposer un parcours d'accompagnement des patients que le personnel de la filière pourrait mettre en forme et publier en forme d'infographie :

- Covid-19 et l'insuffisance surrénale : recommandations du Centre de Référence Maladies Rares de la Surrénale en fiche-infographie
- Covid-19 et le traitement par hydrocortisone : recommandations du Centre de Référence Maladies Rares de la Surrénale en fiche-infographie

Toutes ces communications émises par la filière FIRENDO ont été reprises par le réseau européen de référence ENDO-ERN qui a compilé les actions pays par pays sur une page Web spécifique : https://endo-ern.eu/covid-19/covid-19-country-specific-initiatives/

FILIERE G2M

Filières des maladies héréditaires du métabolisme

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Pascale de Lonlay
Cheffe de projet : Mme Azza KHEMIRI
Etablissement d'accueil : AP-HP, Hôpital Necker-Enfants Malades, PARIS, 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 et cheffe de projet

Équipe d'animation :

- Chargé de mission (pharmacien) Traitements, Recherche et Europe : (0,8 ETP)
- Chargé de mission Diététique (1 ETP)
- Chargée de mission Action Urgence (certificats d'urgence, harmonisation des pré-hospitalisations) (4 vacations)
- Chargée de mission Formation et Médico-Social (en cours de recrutement)
- Chargée de Communication (1 ETP-Lille)
- Gestion de Bio-Banque (0,8 ETP)
- Doctorante en psychologique financée par la filière pour le projet concernant l'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 Limoges (1 ETP)
- Rennes (0,5 ETP)
- Strasbourg (1 ETP) (en cours de recrutement)

L'équipe de coordination et d'animation se réunissent en présentiel et en visioconférence de façon bi-hebdomadaire les lundis et jeudis, depuis juillet 2019. Nous avons gardé le même rythme de réunion pendant la période de confinement de 2020. Une réunion avec les chefs de projet (ou chargés de

communication ou secrétaires de coordination) des centres coordonnateurs a lieu 2 fois/mois pour assurer le relais au niveau des centres et faire le lien entre filière et coordination des centres depuis septembre 2020.

- **COPIL FILIERE**

Membres :

- Les responsables des centres de référence coordonnateurs et constitutifs
- Deux biologistes (Jean-François Benoist, Cécile Acquaviva)
- Deux chercheurs (Thierry Levade, Jérôme Ausseil)
- Quatre représentants d'associations de patients, dont 2 suppléants (l'association Vaincre les Maladies Lysosomales – VML ; l'association Les Feux Follets ; l'Association contre les Maladies MItochondriales – AMMI ; l'Association Francophone des Glycogénoses - AFG)

Lors de ces COPILS est notamment diffusé le contenu des réunions de la DGOS, chaque COPIL G2M étant en général organisé une semaine après chaque COPIL DGOS.

- **GROUPES DE TRAVAIL**

Un groupe de travail est constitué pour chaque action des 6 axes de travail de la filière. Leur constitution est en constante évolution afin d'optimiser les opportunités de concrétisation des nouvelles actions de la filière. Des relances sont faites lors des COPILs et 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, chercheurs, généticiens, diététiciens, infirmiers, travailleurs sociaux, représentants d'associations de patients, etc. La composition de ces groupes est officialisée annuellement après chaque Assemblée Générale par l'édition d'un livret (2020-2021), l'annonce dans une newsletter et la mise en ligne sur le site internet de la filière (dernière mise à jour des groupes de travail lors de l'AG d'avril 2021).
L'avancée des projets est assurée principalement par conférences téléphoniques régulières (TC), à la demande des coordonnateurs, et de journées de travail avec le soutien de l'équipe d'animation, depuis juillet 2019.

- **CHARTE DE FONCTIONNEMENT**

Validée par le COPIL en 2020.

- Les comptes-rendus (CR). Les décisions prises au cours de chaque COPIL et TC sont consignées dans un compte-rendu exhaustif, validé par les acteurs concernés puis diffusé à l'ensemble de la filière sous forme de newsletter Générale.
- Les newsletters (NL). Elles consolident la diffusion du contenu des CR et permettent 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, Générale.
- Le site internet et les réseaux sociaux. En 2020, suite à l'Assemblée Générale (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 impliqués dans de nombreuses voies métaboliques. Elles sont classées en 3 groupes, selon une physiopathologie commune :

- Les Maladies par intoxication ;
- Les Maladies par déficit énergétique ;
- Les Maladies des molécules complexes.

Les MHM sont individuellement très rares (fréquence de 1/5 000 à 1/500 000) mais restent néanmoins très nombreuses puisqu'il est admis que sur les 4 000 à 6 000 maladies potentiellement existantes, 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.

Figure n°1 : Cartographie des centres rattachés à la filière Maladies Héréditaires du Métabolisme

Figure n°2 : Détail de la cartographie des centres rattachés à la filière Maladies Héréditaires du Métabolisme pour l'Ile de France

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/

- Trois sociétés savantes

1) MALADIES HÉRÉDITAIRES DU MÉTABOLISME :

CRMR coordonnateur : Marseille – AP-HM, Hôpital Timone Enfants : Pr CHABROL Brigitte
CRMR constitutifs (n=7) :

Lyon - Hospices Civils de Lyon : Dr GUFFON Nathalie
Lille - Hôpital J.de Flandres - CHU Lille : Dr DOBBELAERE Dries
Nancy - CHU de Nancy : Pr FEILLET François
Paris – AP-HP, Hôpital Necker : Pr DE LONLAY Pascale
Paris – AP-HP, Hôpital Pitié-Salpêtrière : Dr MOCHEL Fanny
Toulouse - CHU de Toulouse : Dr BROUE Pierre
Tours - CHU de Tours : Pr LABARTHE François

CCMR (n=20) :

Strasbourg - Dr ABI WARDE Marie-Thérèse - CHU Strasbourg – Hôpital de Hautepierre
Strasbourg - Dr ANHEIM Mathieu – CHU Strasbourg – Hôpital de Haute Pierre
Besançon - Dr ALTUZARRA Cécilia – CHU Besançon
Caen - Dr ARION Alina – CHU Caen Côte de Nacre
Angers - Dr BARTH Magali – CHU Angers
Reims - Pr BEDNAREK Nathalie – CHU Reims
Grenoble - Dr BESSON Gérard – CHU Grenoble – Site Nord - Hôpital Couple Enfant
Rennes - Dr DAMAJ Léna – CHU Rennes – Hôpital Sud
Saint-Etienne - Dr GAY Claire – CHU Saint-Etienne – Hôpital Nord
Poitiers - Pr GILBERT – DUSSARDIER Brigitte – CHU Poitiers (demande en cours)
Dijon - Pr HUET Frédéric – CHU Dijon – Hôpital d'enfants
Nantes - Dr KUSTER Alice – CHU Nantes – Hôpital mère-enfant
Bordeaux - Dr LAMIREAU Delphine – CHU Bordeaux
Marseille - Pr LANCON Christophe – AP-HM Hôpital de la Conception
Limoges - Dr LAROCHE Cécile – CHU Limoges – Hôpital mère-enfant
Lille - Dr MOREAU Caroline – CHU Lille – Hôpital Roger Salendro
Amiens - Dr MORIN Gilles – CHU Amiens – Hôpital CHU Amiens Picardie – Site Sud
Montpellier - Pr ROUBERTIE Agathe – CHU Montpellier
Brest - Dr SACAZE Elise – CHU Brest – Hôpital de Morvan
Rouen - Dr TORRE Stéphanie – CHU Rouen – Hôpital Charles Nicolle

2) MALADIES LYSOSOMALES

CRMR coordonnateur : Paris – AP-HP, Hôpital Trousseau : Dr HERON Bénédicte
CRMR constitutifs (n=3) :

Paris – AP-HP, Hôpital Beaujon : Dr BELMATOUG Nadia
Paris – AP-HP, Hôpital de la Croix St Simon : Dr LIDOVE Olivier
Paris – AP-HP, Hôpital Pitié-Salpêtrière : Dr NADJAR Yann

CCMR (n=3) :

Pr BERGER Marc – CHU Clermont-Ferrand – CHU Estaing
Dr CADOR – ROUSSEAU Bérengère – CHU Rennes – Hôpital Sud
Dr GACHES Francis – CHU Toulouse – Hôpital Joseph Ducuing

3) MALADIE DE WILSON ET AUTRES MALADIES RARES LIÉES AU CUIVRE

CRMR coordonnateur : Paris - Hôpital Rothschild: Dr POUJOIS Aurélia
CRMR constitutif : Lyon - Hospices Civils de Lyon, GH Est : Pr LACHAUX Alain
CCMR (n=8) :

Rennes - Dr BARDOU-JACQUET – CHU Rennes – Hôpital Pontchaillou
Lille - Dr CANVA Valérie – CHU Lille – Hôpital Claude Huriez
Bordeaux - Pr DE LEDINGHEN Victor – CHU Bordeaux – Hôpital Haut-Lévêque
Paris - Pr DEBRAY Dominique – AP-HP Necker – Hôpital Necker Enfants Malades
Marseille - Dr FLUCHERE Frédérique – AP-HM La Timone – Hôpitaux de Marseille
Toulouse - Dr ORY – MAGNE Fabienne – CHU Toulouse – Hôpital Purpan
Paris - Dr SOBESKY Rodolphe – AP-HP Paul Brousse
Besançon - Dr VANLEMMENS Claire – CHU Besançon – Hôpital Jean Minjoz

4) HÉMOCHROMATOSES ET AUTRES MALADIES MÉTABOLIQUES DU FER

CRMR Coordonnateur : Rennes - CHU Rennes, Hôpital Pontchaillou : Pr BARDOU-JACQUET Edouard
CCMR (n=10) :

Montpellier -CHU Montpellier – Pr AGUILAR MARTINEZ Patricia
Marseille -Pr BOTTA – FRIDLUND Danielle – AP-HM La Timone (demande en cours)
Toulouse -Pr BUREAU Christophe – CHU Toulouse – Hôpital Purpan
Orléans -Dr CAUSSE Xavier – CHR Orléans – Hôpital La Source
Mulhouse -Dr DRENOU Bernard – CHR Mulhouse & Sud Alsace – Hôpital Emile Muller
Paris -Pr DURAND François – CHU Paris Nord Val de seine - Hôpital Beaujon
Lyon - Dr DURUPT Stéphane – Hospices Civils de Lyon – Centre hospitalier Lyon Sud
Paris -Dr GANNE – CARRIE Nathalie – Hôpital Jean Verdier, Paris
Limoges -Dr LOUSTAUD – RATTI Véronique – CHU Limoges
Paris -Pr PELLETIER Gilles – AP-HP Paul Brousse (demande en cours)

5) MALADIE DE FABRY

CRMR Coordonnateur : Paris – AP-HP, Hôpital Raymond Poincaré : Pr GERMAIN Dominique
CCMR (n=4) :

Toulouse - Pr DECRAMER Stéphane – CHU Toulouse – Hôpital Purpan
Marseille - Pr DUSSOL Bertrand – AP-HM Hôpital de la Conception
Bordeaux - Dr LACOMBE Didier – CHU Bordeaux – Ecole de sages-femmes
Strasbourg - Dr NOEL Esther – CHU Strasbourg – Hôpital civil

6) MALADIES HÉRÉDITAIRES DU MÉTABOLISME HÉPATIQUE

CRMR coordonnateur : Paris – AP-HP, Hôpital Antoine Béclère : Pr LABRUNE Philippe
CCMR compétence (n=2) :

Paris – AP-HP, Hôpital Bretonneau : Dr BIOSSE DUPLAN Martin
Paris – AP-HP, Hôpital Bicêtre : Pr GONZALES Emmanuel

7) PORPHYRIES ET ANÉMIES RARES DU MÉTABOLISME DU FER

CRMR coordonnateur : Paris – AP-HP, Hôpital Louis Mourier : Pr GOUYA Laurent

ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES EN 2020 PAR LA FILIERE G2M

Axe 1 : REDUIRE 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.
Une validation définitive des urgences biochimiques a été effectuée le 19/11/18 (Journée SFEIM).
Une mise à jour des laboratoires d'urgence est en cours pour les référencer sur le site internet (rubrique urgence). Une carte interactive des laboratoires de la filière sera disponible sur le nouveau site internet (en cours de création).
Une rédaction des procédures diagnostiques des MHM depuis l'apparition des nouveaux outils moléculaires est en cours : préciser la place de la biochimie et de la biologie moléculaire en fonction des portes d'entrée cliniques ou biochimiques, et leur ordre de priorité, en collaboration avec l'association Nationale des Praticiens de Génétique Médicale – ANPGM et en lien avec le réseau NGS-DIAGN.
Une journée clinico-biologique a été organisée le 17/11/2020.
Le groupe de travail clinico-biologique, biochimie, génétique et impasse diagnostique (impliquant biologistes, généticiens et cliniciens) se réunit plusieurs fois par an et est activement associé aux actions 1.3 et 1.5 de la filière (PFMG 2025, Observatoire du Diagnostic, RCP diagnostiques) afin de définir les exigences techniques et organisationnelles spécifiques aux différentes activités de biochimie métabolique ; afin également d'homogénéiser les stratégies d'analyse, de visibilité et de valorisation des activités de génétique.
A eu lieu également 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) 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 aura lieu le 8 juillet 2021 avec biologistes et cliniciens des centres de référence.

- ***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 pour les plateformes du Plan France Médecine Génomique. Une deuxième pré-indication : 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).
Des RCP Génome ont été organisées : (liste consultable sur le site internet de la filière à http://www.filiere-g2m.fr/rcp/rcp-genome-g2m/). La fréquence est bimestrielle. Le planning des réunions 2020-mi2021 est le suivant : 13/01/20, 4 dossiers présentés (2 AURAGEN et 2 SeqOIA) ; 12/03/20, 3 dossiers présentés (1 AURAGEN et 2 SeqOIA) ; 14/05/20, 6 dossiers présentés (6 SeqOIA) ; 09/07/20– 7 dossiers présentés (2 AURAGEN et 5 SeqOIA) ; 10/09/20 - 9 dossiers présentés (3 AURAGEN et 6 SeqOIA) ; 12/11/2020 – 4 dossiers présentés (2 AURAGEN) ; 14/01/2021- 12 dossiers présentés (3 AURAGEN et 6 SeqOIA) ; 11/03/2021– 11 dossiers présentés (1 AURAGEN et 8 SeqOIA) ; 20/05/2021– 14 dossiers présentés (5 AURAGEN et 8 SeqOIA).

Pour augmenter les inclusions et la fluidité des inclusions dans SeqOIA et AURAGEN, il a été proposé d'élargir les RCP d'amont à d'autres RCP multicentriques : plusieurs réunions avec les plateformes PFMG 2025 et/ou les acteurs de la filière, en TC et en présentiel, notamment le 19/11/2019, le 25/11/2019 et le 10/01/20. Lien avec l'axe 4 afin d'alléger les modalités d'inclusion des patients : pré-indication 1, pré-requis 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 faire le point sur les pré-indications de la filière et pour suivre l'avancée générale du PFMG 2021 : premier rendu des RCP de restitution lors d'une RCP génome, à propos d'un patient de Necker. D'autres rendus de résultats suivront. i)Prise de contact avec les assistants de prescription. Présentation de la RCP génome G2M. Ajout à l'emailing de la filière. ii)Participation à l'élaboration de la plaquette séquençage du génome à destination des patients avec le comité éditorial (en interfilière). L'équipe filière a pris contact avec les plateformes maladies rares déployées dans les hôpitaux pour aider cette action.

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

Un observatoire du diagnostic est organisé par le groupe de travail 'BNDMR, et une base de données est 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 filière pour les CCMR. 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 pour les intégrer dans les différents panels ; cette veille est diffusée à l'ensemble des laboratoires de la filière lors de la journée clinico-biochimique annuelle de la filière.

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

La filière participe aux réunions interfilière mensuelles (ROFIM) pour suivre l'évolution et développement. Le nombre de filières utilisant ROFIM est passé de 4 à 6 (Brainteam, Cardiogene, Filfoie, Filnemus, Filslan et G2M)
Mise en place de RCP filière sur la plateforme ROFIM : 7 RCP nationales ont été déployées sur ROFIM (RCP génome, RCP Commet, Métabo-diagnostique et thérapeutique Nord, Wilson francophone, Wilson nationale, Hémochromatose [en cours], Lysosomes).
La filière forme les assistants à la plateforme : création de fiches, programmation des RCP, invitations des membres, etc. Elle assure une assistance technique pour les utilisateurs. Le 26/01/21, participation à la journée annuelle avec l'équipe ROFIM. Les situations de patients restant en impasse après RCP seront proposées au niveau Européen par des CPMS et une journée clinico-biologique dédiée.

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

Afin d'organiser la réponse à l'AAP Observatoire diagnostique, une réunion a été programmée avec la BNDMR/DGOS/G2M le 25/05/2020 pour organiser la réponse à l'AAP. Notre objectif était double : **accélérer le recueil** des données par le réseau d'ARC mutualisés avec la filière Filfoie et **atteindre**

l'exhaustivité de la saisie au niveau de la BNDMR en optant pour le scénario 3 (*cf.* action 3.1). Notre deuxième objectif est d'utiliser ces outils de data mining pour diminuer l'errance diagnostique hospitalière. Pour cela, nous utiliserons Dr Warehouse. Il permet notamment, à travers un module « eCRF », l'extraction semi automatisées d'informations paramétrées par l'utilisateur pour chaque patient identifié. Une réunion a été organisée le 18/03/21 avec Nicolas Garcelon et des experts de la filière, au cours de laquelle un consensus a été acté autour de 3 pathologies pour lesquelles : une liste de symptômes va être déterminée (avec une porte d'entrée histologique mentionnée dans le compte-rendu du patient) ; une définition va être proposée, par les experts, des différences selon les sous populations ; un scoring va être proposé pour chaque symptôme, ainsi qu'un diagnostic différentiel et des signes pathognomoniques. Les trois pathologies 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. En outre les différentes équipes de recherche fondamentale de la filière menées par le Pr Jean-Louis Guéant ont écrit un AAP commun concernant les patients en impasse diagnostique après le génome. Le projet RIDIAMM porté par 15 unités de recherche Inserm et CNRS et la filière de soins G2M des Maladies Héréditaires du Métabolisme (MHM) ambitionne de franchir les impasses diagnostiques des MHM en s'appuyant sur une recherche cellulaire spécifique des anomalies génomiques, épigénomiques et post-génomiques qui échappent à l'approche diagnostique basée sur la séméiologie clinique, le phénotypage métabolique globale et le séquençage massif du génome. Plusieurs réunions ont été organisées Si cet AAP n'a pas été retenu, il sera repensé pour un travail collectif filière.

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

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

  - **DEPLOIEMENT DE BAMARA** dans tous les hôpitaux accueillant des CCMR ou CRMR de la filière G2M (Besançon, Lille, Nancy, Rennes, Strasbourg, Paris-Rothschild, APHP-Trousseau, APHP-Avicenne, APHP-Jean Verdier, APHP-Garches, APHP-La Pitié Salpêtrière) en 2020-2021
  - **RESEAU D'ARC** mutualisés avec Filfoie, déployé sur le territoire pour aider les CCMR G2M à saisir leurs patients et leur activité en continu dans BaMaRa : 4,5 ETP-Filière G2M (Strasbourg, Paris, Lille, Rennes, Limoges) et 3,5 ETP-Filfoie (Lyon, Toulouse, Rennes, Paris). Dernière convention et embauche d'ARC finalisée pour G2M en 2021.
  - **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. Broué, E. Bardou-Jacquet et A. Khemiri) responsables du groupe BNDMR 1fois/mois. Au cours de cette réunion est effectué un suivi de l'avancée de la saisie, de la gestion des centres pouvant poser problèmes aux ARC (non réponse ou retard de réponse, auto- saisie assurée par le centre lui-même, impliquant une vérification de la qualité de la saisie par l'ARC Filière), ainsi que de la gestion des problèmes de convention, de recrutement et de RH. Des cours sont donnés régulièrement aux ARC.
  - **RECENSEMENT MALADIES/IDENTIFICATION PATIENTS:** le remplissage dans BaMaRa et dans les fiches MR est estimé à 86 % du total des patients des CCMR de la filière (par rapport à l'estimation

initiale de patients en 2015) ; Saisie initiée au 01/07/20 ; repérage de groupes de patients en errance dans les différents hôpitaux où sont situés les CCMR (MHM, Wilson, etc.)

- **FORMATION ET SOUTIEN** des centres pour l'extraction et l'interprétation des données issues de BaMaRa.
- **FORMATION SAISIE** dans l'outil de tous les CCMR dans lesquels les ARC se déplacent.
- **ASSURER L'INTERFACE CENTRE/G2M/BNDMR** : réunions trimestrielles G2M/ARCs/CENTRE pour recenser et résoudre les problèmes de saisie et remonter les questions et les problèmes techniques à la BNDMR. Diffusion aux centres et ARC/TEC utilisateurs des informations émises par la BNDMR. Accompagnement des centres dans la mise en conformité de l'information patient.
- **HARMONISATION DU CODAGE** Orphanet au niveau de la filière. Cette action sera menée par les CCMR coordonnateurs des 7 groupes de maladies de la filière. Demande de codes pour les nouvelles maladies. Simplification du codage Orphanet dans Bamara. Embauche d'un médecin à la retraite pour assurer la coordination du travail avec les groupes. Vérification de l'intégration des nouveaux codes dans la BNDMR.
- **PROJET REDACTION DU GUIDE DE CODAGE** (en cours) Partie 1 : collecte des données concernant la saisie dans BAMARA et le traitement des quiries ; Partie 2 : harmonisation des codes Orphanet.

SPECIFITES FILIERE : travail BNDMR/Cnam/G2M

- **Projet G2M/CNAM, réduction errance diagnostique** par croisement de 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).
- **Projet Connexion ALD17/BNDMR** réunion 25/05/2020. A. Sandrin (BNDMR) s'est proposé de contacter la CNAM (F. Dantoine et Stéphanie Schramm, juin 2020). Pas de possibilité de modification du DSM (Dataset minimal) lié à la fiche maladies rares. En revanche, possibilité association signe clinique/code ORPHA pour enclencher l'ALD17.
- Réunion 15/06/20 : la filière a réuni le groupe de travail Cnam/BNDMR pour convenir du dataset déterminant pour le déclenchement ALD17 automatique par la Cnam (diagnostic confirmé, patient vu dans un CMR de façon annuelle). Les entretiens doivent se poursuivre entre la Cnam et la BNDMR.

Axe 4 : PROMOUVOIR L'ACCES 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***

L'action de recensement de la liste des traitements/DADFMS d'intérêt G2M est réalisée chaque année en réunion Cnam/AGEPS/G2M : autorisation de mise sur le marché (AMM), hors AMM justifiée, recommandation temporaire d'utilisation (RTU), autorisation temporaire d'utilisation (ATU) de cohorte et nominative. D'autres actions de G2M : lien Cnam/G2M assuré par un médecin Cnam et le pharmacien chargé de mission de l'équipe d'animation filière (Jean-Meidi Alili), notamment pour la gestion des problèmes de prise en charge de certains traitements par l'Assurance Maladie. Une réunion organisée début 2020 par le groupe G2M/Cnam et observatoire du traitement', la Cnam (Mr Dantoine, maintenant remplacé par Dr Philippe TANGRE et Mme Janot), l'AGEPS (Mme Meddour, MC Husson). Au cours de cette réunion il y a eu : actualisation/officialisation de la liste proposée par les experts des médicaments et des produits à rembourser au titre de l'ALD17 ; confirmation du souhait de valoriser/encadrer les pratiques hors AMM, faire évoluer les dispositifs ATU et RTU ; échanger/mutualiser les informations concernant le médicament, dispositifs médicaux et pratiques non médicamenteuses en lien avec la Cnam et l'AGEPS -et maintenant la HAS- ; repérer les nouvelles molécules en développement ; identifier les médicaments dont les données sont suffisantes pour une RTU et ceux pour lesquels il faut davantage d'informations ; envisager des études observationnelles pour compléter le recueil de données ; assurer une gestion des problèmes de rupture de stock ; former et informer sur les médicaments hors AMM, RTU, ATU ; établir une veille de vigilance et signalement ; mettre à jour les médicaments dans BaMaRa ; être réactif face à une alerte (crise sanitaire : *cf.* ci-dessous).

- ***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***

Chaque filière de santé maladies rares doit se doter d'un observatoire des traitements (réunion DGS 14.10.2020). Le but est notamment de recenser les médicaments hors AMM et de collecter des données de vie réelle sur ces utilisations, par la mise en place de recueils complémentaires. Cette action de recueil sera centralisée au niveau de la filière mais sera effectuée par chaque CRMR et CCMR. Les RTU non pris en charge seront prescrites en compassionnel.

Il est prévu qu'un état des lieux des traitements utilisés en routine par les cliniciens (avec leurs statuts ATUn, ATUc, RTU, AMM, hors AMM, préparations magistrales et hospitalières) soit initié par le pharmacien chargé de mission de l'équipe d'animation G2M. Les cliniciens valideront la liste et la complèteront autant que de besoin.

Janvier 2021 Début du remplissage de la base de données par G2M. **Avril 2021** Réadaptation de la base à la suite de la transmission d'une nouvelle matrice de tableau par la DGS. **Mai-Juin 2021** : des réunions de coordination de l'action ont eu lieu entre les 5 FSMR pilotes (BRAIN-TEAM, FAI²R, Filnemus, Fimarad et G2M [Azza Khemiri et Jean-Meidi Alili]) et la DGOS, l'ANSM et l'équipe BNDMR. **Juin 2021** : réunions FSMR pilotes/DGOS/ANSM. Précisions supplémentaires apportées par l'ANSM, en lien avec la DGOS, sur la mise en place de l'observatoire des traitements et des registres des pratiques avec la FSM.

Le travail de classification des MHM (libellés) et de recensement des traitements (focus pour l'instant sur le hors AMM) va être poursuivi par le pharmacien chargé de mission de la filière. La première version du tableau Excel devrait être disponible courant T4 2021, pour ensuite initier la validation par les cliniciens.

- ***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***

Choix de FSMR pilotes pour la mise en place de registres par pathologies : réflexion à initier sur le choix de 2 médicaments hors AMM pour une collecte de données ; G2M s'est portée volontaire.
Lors de la réunion de la filière G2M le 4/12/2020 (présents : cliniciens G2M/Cnam/AGEPS/Associations patients), a été acté le choix des 2 médicaments pilotes utilisés hors AMM = vitamine B6 dans l'homocystinurie par déficit en CBS (proposé par P. Broué) et octréotide LP dans les hyperinsulinismes (proposé par JB. Arnoux). Deux fiches de synthèse présentant le contexte d'utilisation et les références bibliographiques ont été rédigées par le pharmacien chargé de mission et les cliniciens concernés. Ces fiches ont ensuite été validées par les 2 groupes de travail rédacteurs des 2 PNDS associés, puis transmises à la DGOS, à la DGS et à la Fédération des Spécialités Médicales le 02/06/21.
Cinq filières pilotes ont été désignées dont G2M pour le projet d'évaluation de la faisabilité d'un recueil d'informations sur ces traitements via des registres, avec l'aide de la Fédération des Spécialités Médicales (FSM) et par la suite via Bamara avec un « cartouche traitement ». Une prise de contact avec la FSM a été initiée suite à la réunion DGOS du 07.01.2021. Ayant eu certains éléments de réponse de la part de l'ANSM et confirmation de la DGOS que la démarche doit maintenant être engagée, la filière G2M a repris contact avec la FSM (23/06) pour évoquer les modalités pratiques de mise en place d'un premier registre pilote ; un rdv devrait être prévu début juillet. Nous utiliserons autant que besoin les fiches de synthèse présentant le choix des 2 médicaments pilotes pour G2M, transmises à la DGOS/DGS/FSM en juin 2021.

- ***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 ***» (Action non déployée)***

SPECIFITES FILIERE G2M

Le circuit de validation (Commission d'Alimentation) et de dispensation (monopole de l'AGEPS pour certains DADFMS) a été évoqué (réunion du 04/12/2020 et trois autres réunions). Une lettre d'intention présentant des propositions de modification du statut et de la dispensation des DADFMS a été rédigée par des cliniciens G2M et le pharmacien chargé de mission. La lettre a été relue et signée par les parties prenantes (Commission d'Alimentation/G2M/AGEPS/Associations de patients) puis transmise à la DGS, à la DGOS ainsi qu'à la CNAM le 29/04/21.

- **PROPOSITIONS DE MODIFICATION DU STATUT DES DADFMS.** La modification du statut des DADFMS, basée sur une circulaire datant de 1996, doit également s'accompagner d'une révision des conditions de dispensation/distribution de ces produits. Le but étant de permettre une meilleure homogénéité sur le territoire national, concernant : la disponibilité des DADFMS pour les prescripteurs, les diététiciens, les pharmaciens et bien sûr les patients ; la prise en charge par l'Assurance Maladie, notamment au titre de l'ALD17. Les signataires de ce document regroupent les différents acteurs concernés : Associations de patients ; Commission d'alimentation ; AGEPS ; Filière G2M.

- **PROJET CENTRALISATION D'ACHAT DE CERTAINES DADFMS.** Certains membres de la filière ont été contactés par l'équipe pharmaceutique du CHRU de Lille pour développer un projet de centralisation d'achat de certaines DADFMS, par une centrale publique d'achat regroupant

environ 1000 établissements de santé hospitaliers. Ce projet est réalisé en collaboration avec la Commission d'Alimentation.

- **LIEN AVEC LA CNAM CONCERNANT LES PROBLEMES DE REMBOURSEMENT.** La filière G2M est en constante interaction avec le médecin conseil de la CNAM référent MHM, concernant notamment les problèmes de remboursement liés à la prise en charge de certains traitements en lien avec l'ALD17.

- **AIDE PHARMACEUTIQUE POUR L'AIDE A LA REALISATION DE PREPARATIONS MAGISTRALES ET HOSPITALIERES.** Dans les MHM, de nombreux médicaments sont utilisés en préparation magistrale ou hospitalière ; elles sont réalisées par des pharmacies d'officine ou en PUI. Une réflexion est actuellement en cours pour mettre en place une aide pharmaceutique aux prescripteurs. Il s'agirait par exemple pour le pharmacien chargé de mission de l'équipe d'animation de réaliser des prospections auprès de fournisseurs de matières premières afin de proposer à des officines ou PUI des matières premières de qualité pharmaceutique, facilitant la réalisation de préparations avec des substances actives parfois difficiles à trouver. Un exemple en cours de réalisation est celui du galactose dans le traitement de déficits de la glycosylation. Un autre exemple est celui de médicaments à libération prolongée.

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

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

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 à l'EJP. Elle était aussi avec A. Khemiri membre du groupe miroir (groupe constitué des experts français intervenants au niveau des réseaux européens). Elle est leader 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.

Axe 7 : AMELIORER LE PARCOURS DE SOIN

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

Notre but est de multiplier les outils pour véhiculer l'informations au sein de la filière : e-journées, tutoriels, film, vidéos, cours, webinaires, podcasts, etc. Diversifier la nature de l'information selon le public : patients, associations de patients, internes, médecins généralistes, biologistes, paramédicaux, experts, etc. Multiplier les supports d'informations : écris, filmé, émission radio ; la finalité étant d'augmenter les ressources numériques de la filière. Intensifier les vidéos pour les apprentissages. Le contexte actuel de la crise **COVID a servi de catalyseur** pour développer des supports numériques au sein de la filière. Les supports de communication numériques sont des supports sur le parcours de soin et les pathologies

- **LES COPIL** 01/2020, 03/2020 Epidémie Covid-19, 04/2020 Crise sanitaire : CNAM, DGOS, BNDMR, AGEPS, 05/2020 Déconfinement, 06/2020 Post-copil DGOS, 07/2020 Post-COPIL DGOS, 11/2020 RCP, 12/2020 Post-COPIL DGOS, 02/2021 Recommandation concernant la vaccination COVID, 03/2021 Post-COPIL DGOS

- **LES JOURNEES FIILIERE G2M ET INTERFILIERE :** (**https://filiere-g2m.liveteam.tv/evenements/**) Organisation de la journée internationale maladies rares 2020 du 29/02/2020 (la chargée de mission coordination et la cheffe de projet de la filière ont assisté à 8 réunions organisationnelles) ; assemblée générale de la filière le 7 février 2020 ; 25/09/2020 : journée G2M sur la recherche ; 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 ; 28/01/21 : journée maladie de pompe ; 04/02/21 : journée maladies à régime ; 12/02/21 : journée éthique ; 02/04/2021 : AG Filière. Organisation de différents événements des associations de patients avec une connexion zoom filière (les enfants du jardin, les feux follets, Wilson…).

- **JOURNEES REGIONALES.** La journée de maladies rares et métaboliques du CHU de Besançon, la journée de maladies rares et métaboliques du CHU de Toulouse.

- **MINI-SITE INTERNET EVENEMENTS** Suite à la crise COVID et au changement du format des journées, nous avons dû mettre en place un site dédié aux événements de la filière. On y retrouve le programme, une inscription des participants, la diffusion en direct, les power-points, la publication des posters, les informations de connexion, ainsi que le replay des journées et des webinars de la filière G2M.

- **REUNIONS COORDINATION FILIERE/INTERFILIERE.** Réunions de coordination des groupes de travail, BNDMR, CNAM, DGOS, AGEPS, Orphanet, industriels, avec l'équipe filière ; prise de contact avec les plateformes d'expertises maladies rares en métropole et en outre-mer.

- **INTERFILIERE** Réunions interfilière : GT Médico-social du 07/05/2021, 16/06/2021 (référents MR ARS), 2ème journée nationale interfilière de santé maladies rares pour l'ETP ; le groupe de travail collège de médecine générale (CMG), et congrès des médecins urgentistes.

- **NEWSLETTERS** Générales après chaque COPIL DGOS et filière, à thème comme Cnam, BNDMR, RCP, et après les journées Recherche.

- **COMMUNICATIONS** Mise en place d'un format de communications brèves, 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 le 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 rubrique sur le site de la filière.

- **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.

- **SITE INTERNET** Refonte du site internet en 2020-2021 ;
    - **CONTENUS :** Revue de l'intégralité des contenus du site ; création de nouveaux contenus ; travail sur l'arborescence et le design pour un site plus intuitif ;
    - **FONCTIONNALITES** : 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 ;
    - **BASE DE DONNEES Site internet = Outil de travail / outil facilitant :** lien en permanence du site avec la base, actualisation journalière. Données mises à jour plus régulièrement ; mise en place de formulaires, formulaires pré-remplis pour mise à jour plus rapide par les centres ; annuaire consultable par tous les acteurs filière ; liste des groupes de travail consultable par tous.

- **LA CHAINE YOUTUBE FILIERE** qui englobe tous les supports numériques de la filière.

- **RESEAUX SOCIAUX** Suite à l'AG 2020, la filière s'est créée un compte sur les réseaux sociaux : Facebook, Instagram, Twitter, LinkedIn.

- **LES SUPPORTS D'INFORMATIONS PAPIER ET NUMERIQUE**
    - *Pour les centres de la filière :* La mise en place d'un **kit filière** qui comprend **un annuaire** issu des plaquettes centre par centre, pré-remplies révisées par les différents centres où tous les acteurs sont 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 **une brochure listant les différents groupes de travail** de la filière. Brochure mise à jour et éditée en 2021.
    - *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 et 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) de présentation des associations de la filière réalisé avec les données fournies par les associations. Chaque association a pu recevoir la séquence qui la concerne ; **un annuaire** détaillant les activités de chaque association ; **deux posters** de tailles différentes pour les afficher dans les services et les centres ; **un dépliant** ; **un teaser** de promotion dédié à ce kit (https://youtu.be/2I5kuxNm8pg). Une tablette sera confiée à chaque coordinateur de CMR avec ces supports d'information (et eETP).

- **FILMS** Deux films de la filière, un en version française (https://youtu.be/ciVmwC2gm-E) et un en version anglaise (https://youtu.be/qImfDk5qGII?list=TLPQMDEwNzIwMjG8RkDXgoheDA) pour faire connaitre la filière et ses missions. Un film dédié aux témoignages de parents de patients

atteints des maladies de Hunter et Sanfilippo ; Médico-social : production dans le cadre de la journée MPS en collaboration avec le relais handicap rares IDF

- (https://youtu.be/rz8X_QOHEJ0?list=PLT_jRZvrryqy81wVueTQ3XOD6yB-8tkzU) et l'association de patients « VML » ; Film faisant connaitre le réseau d'ARCs BNDMR de la filière (https://youtu.be/yIjDm8zjtCQ?list=TLPQMDEwNzIwMjG8RkDXgoheDA).

- **DOM-TOM** Les médecins des DOM-TOM ont été ajoutés à la newsletter. Transfert de l'annuaire actualisé de la filière. Constituer des documents informatifs spécifiques aux besoins des médecins et diététiciens des territoires d'outre-mer : les certificats d'urgence et les procédures clinico-biologiques et de prélèvements. Plateformes Outre-mer contactées.

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

Cette approche d'annonce diagnostique a été abordée au niveau de plusieurs axes et actions dans la filière :

- **AXE ETHIQUE :** une journée a été organisée le 12/02/2021 avec une thématique dédiée à l'annonce diagnostique et aux thérapies innovantes. Un webinar a été organisé le 25/06/2021.

- **ACTION DEPISTAGE ET SCIENCES HUMAINE ET SOCIALES.** Réponse à l'AAP Fondation maladies rares sciences humaines et sociales 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 :
    - **PARTENAIRES SHS :** ARANEDA Marco, psychologue clinicien, MCU en Psychologie - Université de Paris, porteur du projet. VILLA François, professeur en psychopathologie, Université de Paris. BENSIMON Céline, doctorante du projet (Université de Paris), réalise les enquêtes et analyse les résultats.
    - **PARTENAIRES MR :** Equipes 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 o Mme Valérie BARBIER, psychologue dans le Centre de référence Necker, 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 et Equipe diététiciens. L'ensemble des centres de référence et des centres de compétences et les médecins, psychologues et diététiciens référents.
    - **PARTENAIRES ASSOCIATIFS** L'association Les Feux Follets représentée par Mme Véronique BERTHE-DEQUIN, 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 Héréditaires 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. Thèse 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.

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

  - **RECENSER LES PROGRAMMES ETP EN FRANCE**, validés par les ARS des centres de la filière (demande de la DGOS) : à ce jour, 14 programmes existent depuis 2010 (la liste a été mise à jour et transmise le 30-10-2020). Ces programmes préexistants aux AAP et ceux en cours de développement (AAP DGOS : 5 programmes acceptés : i)Patients sous enzymothérapies de substitution - Lille ;ii)Patients atteints de maladies neuro-métaboliques traités par régime cétogène (projet interfilière), Filnemus/G2M, iii)Patients atteints de phénylcétonurie, Toulouse ; vi)Patients atteints de Leucinose, Hôpital Necker, Paris.) et leurs modalités d'application (conducteurs de séances) seront mis à la disposition des différents acteurs de la filière (personnel médical et paramédical) ; des outils d'apprentissage et d'informations pour les patients et les aidants seront aussi mis en ligne sur le site de la filière ; Pour ce faire, la filière va entreprendre un réaménagement de son site internet. Développer une rubrique ETP lors de la refonte du site internet de la filière, afin de proposer une boîte à outils numériques pour les patients et pour les PS. Les programmes ETP de la filière se répartissent de la façon suivante : 9 programmes ETP pour les MHM nécessitant un traitement diététique ; 5 programmes ETP pour les MHM nécessitant un autre traitement (médicaments, enzymatique, …).

  - **ENCOURAGER LES PORTEURS DE PROGRAMMES ETP** à une co-construction puis dans le meilleur des cas à une co-animation d'une façon nationale de leur programme en se rapprochant du pôle de ressources en ETP de leur établissement, lorsqu'il existe. L'objectif est d'inscrire des parents et des patients pour une formation-initiation à l'ETP conçue avec des usagers pour des usagers, afin de favoriser leur intégration, à côté des professionnels de santé, dans la construction d'action d'ETP et/ou dans la co-animation des séances. Les compétences visées s'articulent autour des compétences pédagogiques, émotionnelles, d'intervention et celles des pratiques collaboratives. Cette action permettra de répondre à la recommandation de la loi 21 juillet 2009 dite HPST, soutenue par la DGOS. La filière a concrétisé cette action avec l'inscription et le financement par le budget interfilière de deux parents de patients (faisant partie des programmes ETP en cours de rédaction) pour la formation patient/parent-expert interfilière qui se déroulera en 2021/2022. **Poursuivre la coordination des grandes étapes** du développement des programmes ETP en réponse à l'AAP et établir des points d'avancée des programmes avec chaque équipe porteuse d'un projet. Comme pour une grande partie des actions de la filière, le bon déroulement du suivi de cette action a été impacté par l'épidémie de la Covid-19, et les porteurs de projets ont dû prendre en compte les réajustements de dates pour le rendu des référentiels de compétences. Une présentation de l'avancement des 4 programmes ETP à 6 mois de leur initiation a été réalisée par chaque porteur de projets lors de la journée ETP du 30/11/2020. Formation qualifiante de 40h de la chargée de mission de Lille. Participation à l'élaboration du programme ETP enzymothérapie

Réaménager le programme de la journée sur la prise en charge sociale, l'ETP et la transition prévue le 03/04/2020 et reportée au 30/11/2020 en visioconférence.

- **PROJET DE DIGITALISATION DES PROGRAMMES ETP ET DISPENSATION DE PROGRAMMES e-ETP** la filière G2M a décidé de nationaliser tous ces programmes par leur digitalisation et faciliter l'accès des patients aux formations en métropole et en outre-mer. Un recensement des plateformes sur le marché a été effectué et une présentation des prestations de chacun. Une plateforme a été retenue suite au vote des équipes impliquées dans des programmes ETP, la plateforme choisie est STIMULAB. Une formation à la e-ETP va être proposée à l'ensemble des animateurs d'ateliers ETP. Lorsque les programmes seront mis en place par les centres ETP référents, la filière propose : i) que les programmes soient à la disposition de tous les centres : programme ETP national, ii) son aide pour le déploiement des programmes ETP en national, E-ETP (adaptation, ex leucinose sans e – choix du centre - mais que l'on va mettre en E-ETP) et/ou présentiel. Déplacement équipe filière en support pour les centres qui le souhaitent. Un mail sera adressé à chacun prochainement, l'accord des porteurs de projet ayant été obtenu au dernier COPIL de juin 2021.

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

- ***AAP PNDS***
    - **REPONSE A 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)Leucinose, 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.
      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. Création en interfilière avec le comité éditorial d'un kakémono de présentation des PNDS en octobre 2020
    - **PNDS PUBLIES 2020-2021** :a) Cycle de l'urée – juin 2021 ; b)Leucinose – mai 2021 ; c)Acidurie glutarique type 1 – avril 2021 ; d)Glycogénose de Type III -Janvier 2021 ; e)Hyperinsulinisme congénital-Octobre 2020 ; f)Aciduries organiques : Acidémie Méthylmalonique et Acidémie Propionique-Juillet 2020.
    - **TRADUCTION DE PNDS** en vue de publication dans des revues internationales : glycogénose du type 3, Hyperinsulinisme congénital, aciduries organiques, Phénylcétonurie (en cours de relecture après traduction).
    - **Traduction DE GUIDELINES en vue de projet de PNDS français** : CDG, Homocystinuries
    - **Réponse à l'AAP 2020** : Tyrosinémie, Karine Mention-Lille ; Homocystinuries (CBS & tr de reméthylation), Manuel Schiff -Paris, Maladie de Niemann Pick type A et B : Olivier Lidove/Anais Brassier, Paris, Glycogénose de type I : Philippe Labrune/Pierre Broué, Paris/Toulouse, Leucodystrophie métachromatique, Yann NADJAR G2M-Brainteam,

Ceroide Lipofuscinose : Brigitte Chabrol, Marseille, CDG syndromes,Pascale DE LONLAY, Paris

- **PNDS A METTRE A JOUR 2020** : i) Maladie de Gaucher, Fabrice CAMOU et Nadia Belmatoug, CETG, ii) Maladie de pompe : Pascal Laforet, Garches

- ***CERTIFICATS D'URGENCE***

Pour améliorer grandement la prise en charge du patient en situation d'urgence, l'urgentiste doit avoir en très peu de temps une connaissance approfondie de l'état de base du patient accompagné des principales recommandations.

Ce document contenant une description de l'état de base du patient doit être rapidement accessible, clair, précis et concis. L'urgentiste doit pouvoir le parcourir en un temps limité et en tirer les informations principales facilement. Ce document doit être accessible de façon universelle quel que soit le service d'urgence sollicité. Dans ce sens, la filière poursuit l'harmonisation de ces certificats d'urgence sur le plan national (en format feuille A4 recto-verso pour que le patient l'ait tout le temps sur lui et le télécharge sur son smartphone), les faire corriger par le SAMU et les associations après corrections par nos réanimateurs, urgentistes et médecins de ville. Ils sont ensuite transférés à Orphanet avec le PNDS correspondant pour constituer le certificat ORPHANET. Une réunion mensuelle est organisée depuis janvier 2020. Les certificats d'urgence harmonisés sont ceux de : leucinose, déficits de la béta-oxydation des acides gras et MCAD, déficits du cycle de l'urée, aciduries organiques, hypoglycémies, hyperinsulinisme, glycogénose de type 1, glycogénose de type 3. Les fiches leucinose, déficits du cycle de l'urée et MCAD ont été déjà données à l'équipe Orphanet. La filière G2M est en étroite collaboration avec orphanet pour cette action. Les prochains certificats prévus sont les glycogénoses, déficit en fructose-1-6-biphosphatase, déficits de cétolyse et cétogénèse, les cytopathies mitochondriales et une mise à jour du certificat de la maladie de Gaucher. Joindre un QR code à chaque certificat qui sera intégré dans le certificat orphanet

Ces certificats ont permis d'optimiser et fluidifier la prise en charge des urgences et réduire de manière significative le nombre d'appels des réanimateurs, néonatologistes pour un patient connu, … et ainsi, éviter de solliciter de manière trop importante les cliniciens de la filière (spécificité de la filière : urgences, dysfonctions d'organes, coma…).

Projet de mettre en forme et en ligne les certificats d'urgence sur le nouveau site internet de la filière fin 2021. Editer tous les certificats sous forme de livret papier et après recensement de tous les services d'urgence sur le territoire les distribuer à ces derniers pour qu'ils aient les recommandations de la filière (sachant que les services des urgences sont généralement situés dans des étages non accessibles au réseau internet donc pas de possibilité de les consulter en ligne). Ces livrets seront mis à jour tous les ans.

Création par les médecins experts de la filière de vidéos explicatives du parcours des urgences, à destination des patients et des associations de patients en octobre 2020.

-Le Dr Telion vue le 20 décembre 2019 travaille actuellement avec les coordinateurs SAMU. Une réunion sera organisée avec elle fin 2021 après la finition d'une grande partie des certificats d'urgence.

- ***DMP***

G2M est membre du groupe interfilière DMP et plus précisément DMP-urgence. Une réunion interfilière DMP ont été organisés (dossier médical partagé et la fiche urgence le 8/7/19) un guide DMP spécifique aux maladies rares pourrait être rédigé par les filières de santé maladies rares. Onglet Urgence : avec certificat d'urgence proposé Dans le DMP. Ce groupe s'est arrêté suite à la crise COVID. Une reprise a été concrétisée avec la réunion du 10/06/2021, la Filière G2M ayant des urgences vitales à traiter très rapidement. Les experts au niveau de la filière sont persuadés qu'en urgence les documents les plus importants sont ceux qui sont portés par le patient : carte d'urgence et certificat d'urgence format A4

recto-verso. Le désir de la filière est bien de mettre ces certificats sur le DMP du patient et le rappeler lors de la prochaine AG. En attendant le déploiement du DMP, les patients implémentent leurs DPI. La filière G2M se porte candidate pour le projet pilote Receuil et intégration dans le DMP d'un DLU-MR.

SPECIFICITES FILIERE G2M

La filière a dû traiter des situations d'urgence en collaboration avec maladies rares info service (MRIS). Se rendant compte des besoins et des demandes de MRIS pour les des urgences, la filière a décidé de mettre en place sur son site internet une rubrique urgence pour centraliser les informations indispensables pour traiter un patient : cartographies des services d'urgences, des laboratoires qui traitent les maladies métaboliques et les noms des pathologies, les certificats d'urgence filière et assurer ainsi la bonne orientation du patient, des aidants, des professionnels de santé et des urgentistes. Parmi les autres actions urgence de la filière : formaliser le Kit consultation et le kit vacances : Check-list départ en vacances, circuits DADFMS, ETP, social, assurance voyage), Questionnaire pour le recensement des besoins en carte d'urgence au niveau des centres de la filière et envoi aux centres qui l'ont demandé.

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

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

Les 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, 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 après questionnaire envoyé 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, 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-ophtalmologie, DU Mouvements anormaux, DU neuro-réanimation, enseignement à la SSIEM, DIU développement, DIU foetopathie (2), DIU néonatologie, DES Biologie médicale, cours UFR santé médecine Caen, DIU urgences ped, 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

Lysosomes	DU. Génétique, DU médecine Interne, DIU neurologie Pédiatrique, DIU Maladies héréditaires du métabolisme, DPC- APHP, Enseignement supérieur de neuropédiatrie SFNP, DU maladies systémiques (lysosome)
Hémochromatose	Master 2 Métabolisme et Nutrition, UE Maladie Rare enseignement 1er et 2ème cycle (surcharges et carences en fer); Du de pathologie érythrocytaire (inclut plusieurs cours sur le métabolisme du fer et pathologie associées)
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.

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

Participation de la filière au congrès Tunisien le 14 novembre 2020 «Aminoacidopathies». Un mail a été envoyé par la filière à ses différents acteurs pour repérer les orateurs.

Public	Types de formation
Formation organisée par les CRMR	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 à prévoir ? - formations praticiens lors des congrès : SFEIM, SSEIM, SFP, SFNP, ESGLD, … - formation des diététicien(ne)s
Formation des diététicien	
École de Sages-femmes et École de puériculture, écoles paramédicales	
Formation au niveau des société savante	SFEIM, SSEIM, SFP, SFNP, ESGLD, CETL

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

1) **LES JOURNEES FILIERE A THEMES** 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 (enregistré sur zoom), cours interfilière maladies hépatiques.
3) **VIDEOS** Voir action information, COVID expliqué aux enfants, Vidéos des interventions de l'AG G2M 2020 mis en ligne sur la chaîne YouTube de la filière.
4) **TUTORIELS :** Message brève véhiculant une information à destination de patients, médecins, paramédicaux… La filière a veillé à constituer un comité scientifique pour chaque tutoriel avec des experts et des **associations de patients** spécialisés dans la thématique animée par la cheffe de projet filière. I)Tutoriel prélèvement sur papier buvard Bébé et enfants, ii) Tutoriel enzymothérapie à domicile, iii) Tutoriel prélèvement sur micro-tube-Bébé et enfants, d'autres projet en cours, iv) pour réussir le prélèvement sur buvard Guthrie en cours (http://www.filiere-g2m.fr/professionnels/formation/cours-en-ligne/).
5) **WEBINARS** : i) Quoi de neuf dans les porphyries hépatiques aiguës ? ii) 2Webinars: Infos maladies rares - Filière G2M - Coronovirus & 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. Nous avons insisté sur un langage facile, compréhensible par les patients, les associations, les médecins généralistes. Principe : un webinar une fois/mois : le dernier vendredi du mois à 13h : 45min de présentation et 15 min de questions/réponses. Les 1ers expliquant les groupes de pathologies, les suivants dédiés aux pathologies ultra-rares ou "fréquentes": Wolmann, peroxisome, Gaucher, dépistage, urgence…
6) **e-LEARNING** École diététique sous forme de e-learning avec plusieurs modules décrivant les maladies métaboliques, les maladies à régime, les maladies héréditaires du métabolisme hépatique, la transition…en cours d'élaboration. Projet de formation en modules courts pour les maladies métaboliques : maladies lysosomales, Porphyries, Hémochromatoses, Wilson, Fabry.
7) **PROJETS DE PODCAST** (projet 2021-2022).
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.
9) **FORMATION MEDECINS 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** PDF interactif des listes des légumes et des fruits du consensus pour les régimes cétogènes.
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 d'une brochure préventive sur la préparation de la femme phénylcétonurique à une grossesse. 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, Films de recettes à régime hypoprotidique, régime cétogème et régime sans gras. La filière participe au groupe de travail interfilière « comité éditorial » et participe à la création des supports de communication interfilière.

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

- ***Action 10.1 : Attribuer des missions complémentaires aux FSMR par rapport à leurs missions actuelles.***

❖ ***Actions de la FSMR concernant l'Outre-Mer :***

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 2ème questionnaire à destination des partenaires des territoires d'Outre-mer leur a été envoyé afin qu'ils puissent exprimer leurs attentes par rapport à la filière. Ci-dessous les statistiques analysant les réponses aux deux questionnaires. Une réunion en visioconférence a été organisée le 12/06/20 dans le but d'optimiser les interactions entre les membres de la filière et les personnels médicaux et paramédicaux exerçant dans les DOM-TOM

- **BESOINS DES DOM-TOM**
    - **PARTICIPATION ACTIVE AUX RCP FILIERE** Participer aux RCP de la Filière. La Guadeloupe et la Martinique participent aux RCP maladies métaboliques (Commet) et sont intéressés par une initiation à la plateforme ROFIM.
    - **TELECONSULTATION :** 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.
    - **INFORMATION :** Ajouter les médecins des DOM-TOM à la newsletter. Demandeurs de documentations diététiques ou transition. Transfert de l'annuaire actualisé de la filière.
      Constituer des documents informatifs spécifiques aux besoins des médecins et diététiciens des territoires d'outre-mer : les certificats d'urgence et les procédures clinico-biologiques et de prélèvements.
    - **FORMATION :** Participation au DIU Maladies métaboliques en visioconférence. Pour cela l'organisation des sessions de cours a été revue et des enregistrements ont été mis en place. Formation des diététiciennes des DOM-TOM lors des journées SFEIM/G2M dédiées aux diététiciens.
- **PROBLEMATIQUES RENCONTREES** 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. Une prochaine réunion sera programmée en visioconférence fin Août.
- **REUNIONS AVEC LES EQUIPES 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**. Les actions menées** : Présentation de la filière, Ajout au listing de la filière, Proposition d'accès au DU en visio, Envoi de plaquette 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)

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

- **SOUTIEN POUR CPMS :** 10/09/20, 01/02/21 : medical executive commitee MetabERN ; 24/09/2020, 6/10/21, 1/12/20, 21/01/21, 25/02/21, 4/05/21, réunion sur les développements du CPMS ; 18/02/21 Réunion avec le chargé de communication du réseau européen (arrivé récemment dans l'ERN) pour présentation de la filière et partage des informations entre les deux réseaux ; 26/11/2021 formation des chefs de projet des centres maladies rares de la filière au CPMS avec Mme Anita Bressan du réseau METABERN.
- **ETUDE CLINIQUE:** Réunions avec le responsable du réseau MetabERN en vue d'étendre l'étude francaise COVID-MHM au niveau européen.
- **SOUTIEN DANS LA SOUMISSION ET L'AUDIT PAR UN PRESTATAIRE EXTERIEUR DES CANDIDATURES HCP**

ACTIONS COMPLEMENTAIRES REALISEES EN 2020 PAR G2M

AMELIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS

- **TRANSITION :**
    - Réunion présentielle le 28/02/2020 : finalisation du livret transition : guide pour les médecins pour la transition des patients (Necker : P de Lonlay, Lille : C Douillard, La pitié : Y Nadjar).
    - Participation au colloque interfilière sur la transition en 2020.
    - Journée sur la prise en charge sociale, l'ETP et la transition prévue le 03/04/2020 et reportée au 30/11/2020, en raison de l'épidémie Covid-19 en visioconférence.
    - Projet de refonte du livret d'explication de la transition pour les MHM avec une version en vidéo en support pour le patient à consulter à l'aide d'un QR code.

- **MEDICO-SOCIAL :** Constitution d'un nouveau groupe médico-social suite au recensement des assistantes sociales sur les plaquettes de chaque CMR. Toutes les assistantes sociales ont été rajoutées à l'ancien groupe. 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 structuresvmédico-sociales, administratives (CPAM, ERHR, MDPH…) des différents séjours de répit sous forme d'une base de données qui sera à terme disponible dans la rubrique Professionnels, à disposition des assistantes sociales et médecins qui feront le relais auprès des familles des patients et qui permettera à terme de localiser tous les acteurs MR dans la région du CMR. Prise de contact faite auprès de : Coordonnatrice médico-sociale Brain – Team ainsi que madame Crabeux pilote de l'équipe Relais Handicap Rares (ERHR-IDF) qui nous a transmis le listing des établissements de séjours de répit (Voir annexes) utilisé par leur équipe. **Actions à faire :** i) Informer les associations de patients du travail commencé et solliciter leur aide dans ce sens: demander 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 : se rapprocher des services sociaux appartenant au secteur du handicap ainsi que les structures d'accueil pour les séjours en période de vacances scolaires sollicités par les assistantes sociales des CHU et des médecins. Certains instituts médico-éducatifs (IME) ouvrent durant les vacances scolaires pour donner accès aux enfants malades ; les recenser. Le questionnaire d'enquête à faire auprès des centres de référence, des assistantes sociales et des associations de patients de la filière est en cours pour recenser ces séjours de répit et leurs particularités (pathologies prises en charge dans ce cadre, tranche d'âge des patients accueillis (enfants/adolescents. iii) TISF (travailleurs d'interventions sociales et familiales) = interventions à domicile, pour enfants en situation de handicap / prestation de 6 mois à 1 an structure soumise à l'évaluation de l'association qui met en place selon la fatigabilité des parents / participation financière des parents en fonction du quotient familial allant de 26cts à 11.88€.

SPECIFICITES FILIERE G2M

- **CONSTRUCTION DU GROUPE CLINICO-DIETETIQUE** : 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. 26/06/2020 : réunion par TC pour mettre en place les actions, coordonner le travail et désigner 2 référents par action (1 médecin et 1 diététicien).

i) Le protocole de coopération interprofessionnelle : référents : Pr François Maillot (Interniste CHU Tours) et Annick Perrier (diététicienne à l'HC de Lyon).

- Fin 2019, la lettre d'intention de l'équipe de l'hôpital Robert Debré et le protocole finalisé par l'équipe de l'hôpital de Tours n'apparaissent plus sur la plateforme COOPS (https://coopps.ars.sante.fr/coopps/rec/rec_100.do).
- Participation du chargé de mission diététique à la journée du 06/03/2020 sur les protocoles de coopération et pratique avancée, à l'AP-HP la Pitié salpêtrière.
- Prise de contact en mai 2020 avec la conseillère-experte pour les professions paramédicales : la HAS a apuré la plateforme COOPS des demandes de protocoles de coopération ; le dispositif des protocoles de coopération a été rénové avec introduction d'un pilotage national par un comité national des coopérations interprofessionnelles et d'un format national des protocoles de coopération qui seront autorisés par arrêté ministériel ; en raison du covid-19, la réunion du comité national a été reportée à la fin du mois de mai. La filière est en attente d'une réponse à sa demande par mail adressée à la conseillère-experte le 30/06/2020 sur la suite qui sera mise en place par le comité. Pas d'évolution ; la filière est en attente de la publication de l'AMI par le comité national des protocoles de coopération interprofessionnelle.

ii) Le logiciel de calculs et de prise en charge diététique. Développer un logiciel de calcul diététique avec une spécialisation pour les MHM et promouvoir et généraliser son utilisation sur tout le territoire français, y compris les territoires d'outre-mer. Il existe plusieurs logiciels pour les calculs des régimes diététiques des MHM. Deux logiciels sont majoritairement utilisés, mais sans existence officielle et sans protection informatique. Harmoniser les pratiques et pérenniser l'outil informatique, établir une charte pour l'utilisation de ce logiciel avec les hôpitaux des CMR ; Financement du logiciel par les partenaires privés : laboratoires pharmaceutiques et par PNMR3 (CLAN, HP, Filière… ?) Un partenariat financier a été initié par l'OTT&PI à partir de février 2018. Ce partenariat de six laboratoires de l'industrie pharmaceutique a été présenté et validé par la filière G2M lors de l'assemblée générale de la filière. La DRCI (Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation) de l'AP-HP, en charge du partenariat financier. Une réunion de relance avec informaticiens ORBIS en septembre. Puis un contrat privé sera proposé si l'action n'avance pas.

iii) la e-prescription 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. 24/11/2020 : une réunion par TC est programmée. Bilan 2020 : 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 (Donnée fournie par l'AGEPS lors des 2 réunions du 12/10/2020 et 24/11/2020).

iv) e-learning ; Du 29/06 au 09/07/2020 : prospection et entretiens avec des sociétés proposant des plateformes et un Learning management system (LMS) pour la mise en place d'e-learning (organisation, structuration de l'offre, accompagnement pour la création des contenus/Début de réflexion avec la cheffe de projet et le chargé de contenus débutera le 3nd semestre 2020/La disponibilité de l'offre d'e-learning au public est prévue pour début janvier 2022. De 06/20-11/20: 6 sociétés contactées, 3 retenues pour devis sur cahier des charges, 1 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 une 1ère maladie de la filière : la phénylcétonurie : livraison des 2 parcours prévue pour début 2022.

- **L'AXE ETHIQUE :** Dans le cadre des travaux du Pr Chabrol au sein de l'UMR 7268 ADES, **2 mémoires de M2** sont en préparation de publication.

Journée réflexion éthique à Marseille courant 2020, reportée en juin 2021 en visio. 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 nouveau challenge pour tout médecin par de nouvelles thérapeutiques. Les 4 axes discutés : Le Principe d'autonomie, Le Principe de bienfaisance, Le principe de non-malfaisance, Le principe de justice

- **DEPISTAGE**

Déploiement du dépistage MCAD 2020 finalisé. Suite à la recommandation HAS de janvier 2020 sur l'extension au dépistage néonatal (MCAD, Acidurie glutarique de type I, Leucinose, ß ox. AG (LCHAD, Def. Carnitine), Tyrosinémie type 1, Homocystinurie, Acidurie iso-valérique), le CNCDN vient d'être missionné par la DGS et la DGOS pour évaluer la faisabilité de débuter ces nouveaux dépistages pour le 1er semestre 2022. Constitution des groupes de travail par maladies, chacun coordonné par le coordonnateur du PNDS correspondant, et comptant plusieurs cliniciens et biologistes. Trois réunions programmées : i) algorithme de confirmation diagnostique ii) estimation des surcoûts aux 3 niveaux (CRDN, labo diag, cliniciens), iii) algorithmes cliniques, estimation plus précise du seuil de dépistage. 3 réunions seront organisées avec les 6 groupes de PNDS et les biologistes.

RECHERCHE

- **ORGANISATION JOURNEE RECHERCHE** le 25/09/20 avec des invités pour une conférence magistrales (Frédérico Menegozzi) et d'abstracts de jeunes chercheurs. 2 prix ont été attribués (financement SFEIM). 2 TC organisationnelles ont été programmées (https://filiere-g2m.liveteam.tv/evenements-passes/).
- **ORGANISATION JOURNEE VALORISATION** le 18/12/20 avec les industriels et les associations de famille; le Pr J Ausseil, Pr Soumeya Bekri et le Dr H Blasco forment le comité organisationnel de la journée. Des TC organisationnelles ont été organisées dans ce sens (https://filiere-g2m.liveteam.tv/evenements-passes/).
- **ACTION GUICHET UNIQUE (GU) G2M** En 2020, 18 études ont été présentées au Guichet Unique G2M, dont 6 questionnaires, 4 études observationnelles et 3 études non cliniques. En 2021 (au 12/05/21), 10 études ont été présentées au Guichet Unique G2M, dont 4 études observationnelles prospectives et 4 études interventionnelles. **Rôle :** Le GU facilite la gestion des études cliniques au sein de la filière, centralise des demandes, partage efficacement les informations et la mise en place des études. Le demandeur peut être une structure privée (laboratoire pharmaceutique, start-up, etc.) ou publique (recherche académique). Un comité scientifique, constitué par des membres de la filière G2M (cliniciens, biologistes, pharmacien), est chargé de statuer sur les demandes (http://www.filiere-g2m.fr/, rubrique Guichet Unique). Il se réunit un lundi par mois. Informations transmises au pharmacien coordonnateur du comité. **Critères d'évaluation des études** : le design/méthodologie de l'étude, les informations sur le(s) médicament(s) testé(s), les paramètres de suivi, les examens biologiques et d'imagerie à réaliser,

les critères d'inclusion et de non inclusion, les critères de jugement principal et secondaire(s), le coût.

A l'issue de l'examen d'une demande par le comité, trois cas de figure sont à envisager : demande acceptée, demande de complément d'information ou de modification du projet, demande refusée, avec réponse argumentée. En 2021, la procédure de description des activités du GU G2M a été mise à jour et traduite en anglais ; elle est disponible sur le site internet de la filière G2M, de même que le formulaire de contact du Guichet Unique : http://www.filiere-g2m.fr/europe-recherche/guichet-unique/

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, **surtout aux guidelines européennes et aux CPMS**. De la même façon, les actions avec EPNET et EuroBloodNet sont soutenues. Participation aux CPMS (Dr D. Dobbelaere, Pr P. de Lonlay, Pr labrune, Pr Schiff) ; aide des centres à l'inclusion de cas CPMS par la chargée de communication le 28/01/20, le 25/05/20, 21/04/20, et trois CPMS en juillet 2020. TC CDG Subnetwork meeting MetabERN 13/05/20 avec Pascale de Lonlay coordonnateur du subnetwork. Projet 2021 : Traduire tous les cours, webinars, films, tutos, PNDS en anglais et les diffuser sur le site de MetabERN. Traduction de 4 PNDS pour les publier sur des revues internationales. Traduction de guidelines pour les adapter aux PNDS français. *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 SSEIM.

LABELLISATION (SPECIFITES FILIERE G2M)

En vue des prochaines labellisations des CRMR et CCMR, la filière G2M a organisé un COPIL exceptionnel dédié à cette action le 15/03/21. Les CRMR coordonnateurs vont faire un recensement des nouvelles candidatures. Organisation d'une journée labellisation le 18 Mars 2022 en présentiel pour présenter les candidatures et aider aux nouvelles labellisations. La filière va profiter du réseau ARCs en région pour faire un recensement des patients en errance ou en hors label ainsi que leur répartition géographique, pour voir s'il y a nécessité de création de nouveaux centres. Un projet d'auto-évaluation est en cours de mise en place au sein de la filière. Il s'agira d'une évaluation annuelle des principales actions de la filière, réalisée par les associations de patients et les professionnels de santé.

FOCUS G2M & COVID-19

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

- **COMMUNICATION AU COURS DE LA CRISE SANITAIRE** : (http://www.filiere-g2m.fr/): Recommandations COVID et MHM mises à jour en fonction de l'actualité : 1ère leçon : MHM, COVID-19, HAD(13/05/20), Consignes de dé-confinement SFEIM&G2M (24/04/20), recommandations de retour à l'école d'enfants atteints de MHM (26/04/20), Recommandations vaccination des MHM SFEIM&G2M (26/01/21). Retrospective COVID-19 (F. Labarthe, AG filière G2M 04/21)
- **Newsletter :** 20/04/20 INFOS COVID-19, 04/05/20 Déconfinement, 18/09/20 INFOS COVID-19, 04/02/21 Recommandations vaccination
- **Vidéos :** confinement expliqué aux enfants, Tutos kinésithérapeutes
- **Webinars :** COVID-19 et maladies de Gaucher/MHM, bénédicte Héron, Olivier Lidove
- **TRAITEMENT 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 (Claire Douillard, Marc Berger)
- **PARCOURS D'ACCOMPAGNEMENT DES PATIENTS ET DES AIDANTS** Accompagnement par la communication et le contact direct avec les associations de patients

FORMATION / INFORMATIONS AUPRES DES PROFESSIONNELS

- Développement des outils en ligne Paragraphes formation et informations
- Réalisations d'enquêtes par la FSMR sur l'organisation des soins en temps de COVID-19 (achevées et en cours) Non traité
- Travail avec la BNDMR pour le codage des patients COVID-19 : Pas de travail en cours

AUTRES ACTIONS DE LA FSMR EN LIEN AVEC LA COVID-19

Etude Clinique Européenne en partenariat avec MetabERN par rapport à COVID-MHM (recherche clinique).

FILIERE MaRIH

Maladies Rares Immuno-Hématologiques

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Régis Peffault de Latour

Chef(fe) de projet : Amélie Marouane
Etablissement d'accueil : Hôpital Saint-Louis AP-HP, 1 avenue Claude Vellefaux, 75010 Paris

Site internet : www.marih.fr

ORGANISATION

Plateforme d'animation
La plateforme d'animation de la filière MaRIH est localisée à l'hôpital Saint-Louis. Elle coordonne les projets établis et validés par les comités de la filière. Elle est composée de l'animateur, du chef de projet, du chargé de communication et du chargé de missions.
Coordination de la recherche
La coordination de la recherche est assurée par le chef de projet recherche clinique. Les centres peuvent y avoir recours à tout moment pour avoir de l'aide dans leurs projets, nouveaux ou en cours.
Comité de pilotage
La filière est administrée par un comité de pilotage exécutif et décisionnel sur les missions et projets de la filière. Le président du comité de pilotage est l'animateur de la filière. Il est composé de l'animateur de la filière, 12 représentants coordonnateurs des centres de référence, 2 représentants des associations de patients et 2 représentants des laboratoires de recherche et/ou de diagnostic.
Les représentants des associations et des laboratoires sont élus par vote parmi les candidats volontaires, pour un mandat de deux ans renouvelable. Le comité se réunit tous les mois, essentiellement par téléconférence et à l'hôpital Saint-Louis. Deux réunions extraordinaires semestrielles sont organisées en présentiel sur une demi-journée à Paris, en janvier et juin pour passer en revue toutes les actions en cours et à venir de la filière.
Comité scientifique et stratégique
Le comité scientifique et stratégique permet de coordonner les projets de recherche dans le but de dynamiser cette activité dans les centres membres. Il est aussi la base des nombreux jurys de la filière (sélection des candidats aux bourses recherche et congrès internationaux). Il se compose d'un représentant de chaque CRMR et des deux représentants des laboratoires de recherche et/ou diagnostic. Il est présidé par un médecin volontaire du comité.
Groupes de travail

Des groupes de travail pluridisciplinaires peuvent être mis en place en fonction des besoins de chaque action : transition enfant-adulte, vidéos expert-témoin, livrets patients, plaquette médico-sociale…

PERIMETRE

Le champ d'expertise de la filière MaRIH regroupe des pathologies hématologiques et immunologiques rares essentiellement non malignes, survenant à tout âge de la vie :

- Les cytopénies auto-immunes (syndrome d'Evans, anémies hémolytiques auto-immunes « 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 191 centres de compétence :
    - Centre de référence de l'amylose AL et autres maladies par dépôt d'immunoglobulines monoclonales (coordonné par le Pr Arnaud Jaccard),
    - Centre de référence des angioedèmes à kinines (coordonné par le Pr Laurence Bouillet),
    - Centre de référence des aplasies médullaires acquises et constitutionnelles (coordonné par le Pr Régis Peffault de Latour),
    - Centre de référence des cytopénies auto-immunes de l'adulte (coordonné par le Pr Bertrand Godeau),
    - Centre de référence des cytopénies auto-immunes de l'enfant (coordonné par le Dr Nathalie Aladjidi),
    - Centre de référence des déficits immunitaires héréditaires (coordonné par le Pr Alain Fischer),
    - Centre de référence des histiocytoses (coordonné par le Pr Abdellatif Tazi),
    - Centre de référence de la maladie de Castleman (coordonné par le Pr Eric Oksenhendler),
    - Centre de référence des mastocytoses (coordonné par le Pr Olivier Hermine),
    - Centre de référence des microangiopathies thrombotiques (coordonné par le Pr Paul Coppo),

- Centre de référence des neutropénies chroniques (coordonné par le Dr Jean Donadieu),
- Centre de référence des syndromes hyperéosinophiliques (coordonné par le Pr Jean-Emmanuel Kahn),

- 101 laboratoires de diagnostic et/ou de recherche travaillant avec ces centres de référence et de compétence,
- 13 associations de patients,
- 8 sociétés savantes.

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

ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES EN 2020 PAR LA FILIERE

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

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

  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 a soumis quatre dossiers de candidatures au séquençage à très haut débit dans le cadre de la seconde vague des pré-indications du PFMG 2025. Ces quatre pré-indications ont été retenues le 24 janvier 2020 :
  - Aplasies et hypoplasies médullaires,
  - Neutropénies chroniques sévères,
  - Déficits immunitaires héréditaires,
  - Histiocytoses sans mutations BRAFV600E.

  Chaque centre organise des RCP d'amont pour valider ou non les pré-indications au séquençage à très haut débit. Ils peuvent utiliser l'outil de RCP mis à disposition par la filière MaRIH. Les procédures de ces pré-indications sont disponibles sur le site : https://pfmg2025.aviesan.fr/professionnels/pre-indications-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 des guides de codification sont actuellement mis en place pour harmoniser les règles de saisi dans la base de données maladies rares BaMaRa. Ils seront ensuite déployés au niveau national.

- ***Action 1.5 : Organiser et systématiser les réunions de concertation pluridisciplinaires.***
  Description de l'organisation et du nombre de réunions de concertation pluridisciplinaires portées par la FSMR ; Eléments 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, pour harmoniser l'ensemble des fiches RCP. 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 DONNEES POUR FAVORISER LE DIAGNOSTIC ET LE DEVELOPPEMENT DE NOUVEAUX TRAITEMENTS

- ***Action 3.1 : Déploiement de la BNDMR dans les CRMR/CRC/CCMR en lien avec les systèmes d'information hospitaliers.***
  - *Recensement des maladies et identification des patients*
  - *Intégration du set de données minimum maladies rares*
  - *Formation à la saisie de données*
  - *Assurer l'interface centres de référence, compétence, ressources et compétences / 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 sur la codification. Des critères d'assertion au diagnostic sont en cours de rédaction pour harmoniser ce codage.

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

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

- ***Action 4.4 : 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 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 : AMELIORER 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).***

  - *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.

Le site internet a été refondu en décembre 2019 pour plus de lisibilité et d'interactivité.
En 2020, le site a été consulté par 49 450 utilisateurs dont 76% de France (6.8% des Etats-Unis et 4.19% des pays du Maghreb), pour une durée moyenne d'1 minute et demi (consultation d'en moyenne 2 pages par session).

  - *Réseaux sociaux*

La filière MaRIH est également présente sur les réseaux sociaux avec des actualités quotidiennes/hebdomadaires :

- Facebook depuis août 2015 avec 1 717 abonnées (1325 en 2019),
- Twitter depuis août 2015 avec 1 004 abonnés (800 en 2019),
- Youtube depuis octobre 2015 avec 1 645 abonnés (911 en 2019),
- Instagram depuis avril 2018 avec 261 abonnés (104 en 2019),
- LinkedIn depuis mai 2018 avec 492 abonnés (297 en 2019).

  - *Séquences vidéo expert-patient sur les pathologies de la filière*

Les maladies rares sont peu connues du grand public, ce qui peut engendrer une incompréhension vis-à-vis des patients par leur entourage dans leur vie quotidienne. Pour cela, il est important de diffuser des informations de qualité, notamment sur internet, moyen de communication le plus performant et accessible au plus grand nombre de personnes.
Pour expliquer la maladie, son diagnostic, les traitements et les répercussions sur la vie quotidienne, la filière MaRIH enregistre de courtes séquences vidéo avec les centres de référence en lien avec

leur(s) association(s) de patients. Un expert de la maladie, un patient et/ou un parent d'un enfant malade interviennent ensemble dans ces courtes vidéos de 5 à 10 minutes.
Depuis décembre 2017, 12 vidéos ont été mises en ligne sur la chaîne Youtube de la filière et sont disponibles sur le site marih.fr, par ordre chronologique de publication : neutropénies chroniques (5 220 vues), anémie de Fanconi (7 709 vues), HPN (2 824 vues), PTI de l'adulte (19 552 vues), AHAI de l'adulte (9 382 vues), maladie d'Erdheim-Chester (2 299 vues), angioedèmes à kinines (1 946 vues), anémie de Blackfan-Diamond (2 575 vues), aplasie médullaire idiopathique (7 303 vues), PTT (6 017 vues), déficits immunitaires héréditaires (1 174 vues) et en 2020, SHUa (2 077 vues).

- *Sensibilisation des médecins de premières lignes*

Chaque année, les filières de santé maladies rares organisent un stand « maladies rares » aux congrès des médecins « de premières lignes » pour les sensibiliser au diagnostic et les informer notamment sur les centres maladies rares et les PNDS :

  - Congrès des généralistes (CMGF et Assises de Bichat) depuis 2016,
  - Congrès des urgentistes (SFMU) depuis 2017,
  - Congrès des pédiatres (SFP) depuis 2017.

- *Information sur les filières de santé maladies rares*

La filière a coordonné la rédaction d'un livret « filières de santé maladies rares », reprenant les 3 plans nationaux et une page par filière de santé. Il est inspiré du livret des Réseaux européens de référence et permet de rassembler l'information des 23 filières dans un seul et même support. La première version de ce livret a été imprimée et distribuée par la filière MaRIH à l'ensemble des acteurs (filières de santé, DGOS, Maladies Rares Info Service, Alliance Maladies rares). Il est mis à jour chaque année, disponible sur les sites internet des filières et distribué lors des congrès médicaux.

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

  - *Réponse à l'appel à projets ETP 2020*

La filière a soumis 4 dossiers en réponse à l'appel à projets 2020 pour la production de programmes d'Education Thérapeutiques du Patient (ETP) pour les maladies rares. Parmi les 8 dossiers, 3 ont été retenus par le jury :

  - L'élaboration d'un nouveau programme sur les mastocytoses « MastoGame » au CHU Toulouse,
  - L'élaboration d'un nouveau programme sur les déficits immunitaires héréditaires au CHU de Reims,
  - L'élaboration d'un nouveau programme sur la transition des adolescents-jeunes adultes atteints de déficits immunitaires (MaRIH) et auto-immunité (FAI2R) au CHU de Bordeaux.

Les programmes sont actuellement en cours d'élaboration. Les centres de référence concerné ont jusqu'à décembre 2022 pour finaliser leur programme.

  - *Formation à l'éducation thérapeutique du patient*

En 2020, la filière a organisé 3 sessions de formation validante à l'ETP. Au total, 45 professionnels et représentant d'associations de patients ont pu être formés et pourront intervenir dans la création et dispensation des séances ETP.

  - *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 inter-filière : https://etpmaladiesrares.com/maladies-rares-immuno-hematologiques/.

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

  - *Appel à projets PNDS 2020*

La filière a soumis 5 dossiers en réponse à l'appel à projets 2019 pour la production de protocoles nationaux de diagnostics et de soins (PNDS) pour les maladies rares. Les 5 ont été retenus par le jury :

- Rédaction d'un nouveau PNDS sur les syndromes hyperéosinophilies,
- La rédaction d'un nouveau PNDS sur le purpura thrombotique thrombocytopénique,
- La rédaction d'un nouveau PNDS sur les histiocytoses Langerhansiennes de l'adulte,
- La rédaction d'un nouveau PNDS sur les déficits immunitaires communs variables,
- La rédaction d'un nouveau PNDS sur les mastocytoses.

Les 5 nouveaux PNDS sont en cours d'élaboration et devraient être publiés en 2022.

  - *Fiche urgence Orphanet*

3 Nouvelles fiches urgence ont été mises à jour sur le site Orphanet :

- Mastocytoses
- Histiocytoses
- Déficits immunitaires humoraux chez l'adulte.

L'ensemble des fiches et cartes d'urgences de la filière est recensé sur cette page : https://marih.fr/documentation/fiches-orphanet-urgences-handicap/.

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

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

  - *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 5 novembre 2020 en visioconférence, avec 93 participants et une satisfaction générale évaluée à 8.4/10.

  - *Emission médicale pour une meilleure prise en charge des patients par les médecins généralistes et les spécialistes*

La filière organise depuis 2016 des émissions médicales d'une heure diffusée en direct sur Internet sur un sujet donné, transversal à plusieurs pathologies, suivies en moyenne par 200 participants. Cette émission est interactive et permet aux participants de poser en direct leurs questions à des experts. Pour 2020, la thématique était : « Ces situations rares qui nous posent toujours problème ». Une deuxième émission à destination des laboratoires de diagnostic a été organisée autour de la lecture de lames en histologie (sur les histiocytoses). 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 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. Pour le congrès SNFMI 2020, la session MaRIH a été reportée sur 2021.

- *Formation des internes d'hématologie et de médecine interne au congrès international d'hématologie de l'American Society of Hematology*

Depuis 2015, la filière lance un appel à candidature annuel avec le soutien des associations d'internes en hématologie (AIH) et en médecine interne (Amicale des Jeunes Internistes, AJI) pour sélectionner deux internes, un de chacune de ces spécialités pour participer au congrès international d'hématologie. Ce binôme a 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 :

- Former les internes « reporters » qui participent pour la plupart, la première fois, à un congrès d'envergure international,
- 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 2020, réalisé en visioconférence en raison du COVID, les internes ont participé à une web-soirée MaRIH post-ASH qui a eu lieu en janvier 2021, en binôme avec un médecin responsable 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 clefs de ces communications maladies rares sur un deuxième support, à travers de brèves interviews vidéo des médecins des centres de référence de la filière, auxquelles les internes reporters 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 2020, ce séminaire a eu lieu au CHU de La Martinique le 6 mars pour les « Antilles » avec 42 participants (avec la participation de médecins et internes de Martinique, Guyane, Guadeloupe, Saint Matin, pris en charge par la filière). Le deuxième séminaire devait avoir lieu au CHU de Rennes le 20 novembre 2020, reporté pour 2022 en raison du COVID.

- *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 connait 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 486 étudiants actifs (internes et médecins francophones) dont 63 ont déjà obtenus leurs certificats. Trois cours ont été intégralement mis à jour en 2020.

- ***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 2020, 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 avec un membre de la commission de transparence de la HAS.

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

- ***Action 10.1 : Attribuer des missions complémentaires aux FSMR par rapport à leurs missions actuelles.***

  - ***Actions*** *de la FSMR concernant* ***l'Outre-Mer :***
    - *Développer la télémédecine*
    - *Développer la formation*
    - *Développer la communication*
    - *Mise à jour de l'état des lieux pour une évaluation des besoins*

- *Garantir les conditions d'une annonce diagnostique adaptée*
- *Mobiliser les dispositifs de coordination de la prise en charge*

Les experts des centres de référence de la filière se sont déplacés à La Martinique le 6 mars 2020 la journée régionale interactive MaRIH des « Antilles » (cf action 9.3).

Suite à un questionnaire inter-filière et face à l'engouement des médecins et internes d'Outre-Mer, les filières MaRIH, MHEMO et MCGRE ont organisé un séminaire inter-filière sur 3 jours sur les maladies rares hématologiques (initialement prévu en Guadeloupe en mars 2020 pour les Antilles-Guyane, reporté en mars 2021 en visioconférence).

- ***Implication de la FSMR dans les réseaux européens de référence (ex. Soutien de la filière a 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.

La filière a soutenu la candidature du centre de référence des neutropénies chroniques qui souhaite rejoindre le réseau européen immunologique RITA suite à l'appel à candidatures 2019. L'évaluation des candidatures est toujours en cours, pour une intégration des nouveaux membres en 2021.

ACTIONS COMPLEMENTAIRES REALISEES EN 2020 PAR MaRIH

AMELIORATION 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 thrombocytopénique, 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 thrombocytopénique, 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 soutien 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 2020, les projets sélectionnés portaient sur les sujets suivant :
  - « La guerre des clones : mosaïcisme somatique hématopoïétique et compétition cellulaire dans la maladie de Fanconi »,
  - « Physiopathologie du Purpura thrombotique thrombocytopénique auto-immun en contexte obstétrical »,

- « Caractérisation d'un nouveau déficit immunitaire combiné lié à l'X, en rapport avec la perte de fonctions dans le gène SASH3 (protéine SH3 exprimées dans les lymphocytes) ».

EUROPE ET INTERNATIONAL

- **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 2019, le site internet a été consulté par 1 374 utilisateurs des Etats-Unis, 771 du Canada, 536 d'Inde et 490 du Royaume-Uni (en plus des 1 439 utilisateurs de Belgique, 1429 d'Algérie, 1 124 du Maroc, 736 de Suisse et 540 de Tunisie, probablement francophones).

Figure 1 Fréquentation du site internet www.marih.fr sur la période du 1er janvier au 31 décembre 2020.

- **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 :
  - Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria (737 vues),
  - Immune Thrombocytopenia (541 vues),
  - Fanconi anemia (1 858 vues),
  - Idiopathic Aplastic Anemia (332 vues),
  - Hereditary angioedema (529 vues),
  - Chronic Neutropenia (827 vues),
  - Primary immunodeficiencies (92 vues),
  - Atypical hemolytic uremic syndrome (145 vues).

D’autres vidéos ont été traduites en 2020 :

- Erdheim Chester disease (599 vues),
- Auto-Immune Hemolytic Anemia (1 291 vues)
- Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (1 065 vues)
- Atypical hemolytic uremic syndrome (729 vues)
- Diamond-Blackfan Anemia (241 vues).

FOCUS MaRIH & COVID-19

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.

FILIERE MCGRE

Maladies constitutionnelles rares du globule rouge et de l'érythropoïèse

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Frédéric Galactéros

Chef(fe) de projet : Sonia Pavan

Établissement d'accueil : Hôpital Henri Mondor –APHP, 51 avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny, 94010 Créteil

Site internet : www.filiere-mcgre.fr

ORGANISATION

Les instances opérationnelles sont constituées de :

- l'équipe projets comprenant l'animateur de la filière (Pr. F. Galactéros), une cheffe de projets, deux chargées de missions scientifiques, une chargée de mission communication et relations aux associations de patients et une secrétaire,
- 15 groupes de travail qui sont composés à la fois de professionnels de santé et de représentants d'associations de malades. Certains de ces groupes ont organisé des sous-groupes correspondant à des thématiques plus spécifiques.

Groupes de travail de la filière	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, Dr Sandrine Mensah & 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 budgétaire, et de valider les plans d'actions. Il est composé de l'animateur de la filière (qui est président du comité de pilotage), de la chef de projets, de responsables des centres de référence coordonnateurs, constitutifs et des centres de compétence, de représentants d'associations de malades, de représentants de groupes de travail, de biologistes, de structures ou associations partenaires (EFS, Club du globule rouge et du fer), d'autres professions médicales impliquées dans le parcours patient (infirmières, psychologues) (un ou deux représentants pour chaque catégorie). Il compte actuellement 34 membres.
- le Bureau, comité réduit qui contribue à l'animation de la filière. Il a les mêmes missions que le comité de pilotage, mais sa composition réduite permet des réunions plus fréquentes et des prises de décision rapides. Il est composé de l'animateur de la filière, de la chef de projets, de la coordinatrice du CRMR coordonnateur en Outre-mer, de représentants des associations de malades, des laboratoires, de CRMR constitutifs, et de CCMR (un représentant pour chaque catégorie, avec parfois un suppléant). Il compte 11 membres. Ses décisions sont validées par le Comité de pilotage,
- l'assemblée générale : elle est composée de tous les membres de la filière MCGRE. Elle se réunit une fois par an, valide la stratégie générale de la filière et les éventuelles décisions modificatrices du budget.

PERIMETRE

La filière de santé MCGRE regroupe les maladies constitutionnelles rares du globule rouge et de l'érythropoïèse :

- Les hémoglobinopathies : syndromes drépanocytaires majeurs (formes SS, SC, Sβthal et formes atypiques), thalassémies (β-thalassémies majeures et intermédiaires, α-thalassémie majeure, hémoglobinose H, α-thalassémies syndromiques), hémoglobinopathies hypoaffines, anémies avec hémoglobine instable,
- Les pathologies de la membrane du globule rouge : sphérocytoses héréditaires, elliptocytoses, 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 méthémoglobine réductase, déficit en triose phosphate isomérase (TPI), déficit en glutathion synthétase, déficit en hexokinase, autres déficits enzymatiques,
- Les anomalies congénitales de l'érythropoïèse (dysérythropoïèses congénitales),
- Les polyglobulies constitutionnelles,
- Les anomalies génétiques acquises de l'érythropoïèse, telles que certains aspects érythroïdes des myélodysplasies.

Ces pathologies débutent dès l'enfance pour la plupart, sont chroniques mais d'intensité variable. Leur pronostic est fortement influencé par la précocité de la prise en charge. Celle-ci est le plus souvent multidisciplinaire. Il n'existe pas de traitements curatifs qui puissent être proposés pour tous, mais des traitements qui atténuent les symptômes de la maladie ou qui ciblent la prévention des complications. La greffe de moelle osseuse est actuellement le seul traitement permettant de guérir certaines de ces pathologies, mais tous les malades ne peuvent pas en bénéficier quand ils n'ont pas de donneurs de moelle ; elle reste très coûteuse et non dénuée de risques. Des biothérapies sont en cours de développement. Les centres de la filière sont très impliqués dans la recherche sur ces thérapies innovantes.

COMPOSITION

La filière MCGRE fédère :

- 2 centres de référence coordonnateurs (dont l'un en Guadeloupe), 13 centres de référence constitutifs, 45 centres de compétence répartis en métropole et en Outre-mer,
- 24 laboratoires de diagnostic et 8 laboratoires de recherche,
- 9 sociétés savantes,
- 24 associations de malades membres, incluant une fédération nationale, et une dizaine d'associations partenaires supplémentaires,
- Des structures partenaires impliquées dans le parcours de soins : Centre d'Information et de Dépistage de la Drépanocytose (CIDD), Établissement français du sang (EFS), Et Vivre Adulte avec la Drépanocytose (EVAD), Réseau Francilien de Soin ville-hôpital des Enfants Drépanocytaires (RoFSED),
- Des associations professionnelles : association Dorys, association Drépagreffe, association DrépaCare.

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

ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES EN 2020 PAR LA FILIERE

Axe 1 : REDUIRE 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. Cet annuaire sera mis à jour en 2021. Le GT Diagnostic s'est réuni en présentiel (avec option web conférence) en septembre 2020 (la crise sanitaire a limité les possibilités de réunion).

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

Le dossier de la préindication « Maladies constitutionnelles du globule rouge en impasse diagnostique » a été audité en 2020. Cette préindication a été acceptée et présentée à la journée MCGRE de janvier 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 avec l'outil SARA (AP-HP – Henri Mondor et Hospices civils de Lyon).

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

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 règlementaire 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.***

  - Le déploiement des RCP dans SARA a été poursuivi en 2020 avec l'entrée d'une nouvelle RCP dans l'outil à la fin de l'année : Globule Rouge Occitanie Est. Le déploiement d'une RCP pour les centres d'Antilles-Guyane a été lancé au dernier trimestre 2020.
  - Fin 2020, cinq RCP étaient opérationnelles dans l'outil SARA (quatre RCP nationales et une RCP régionale), alors que cinq RCP nationales et sept RCP régionales utilisaient d'autres moyens.
  - 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.***

Le nombre de cas d'impasse diagnostique étant relativement faible dans la filière, c'est le scénario 3 « renforcement et homogénéisation des règles de codage et de remplissage dans le SDM » qui a été retenu.
Les coordonnateurs des RCP « Diagnostic », qui sont biologistes, ont procédé à une revue des cas cliniques étudiés dans leur laboratoire et restés sans diagnostic. Ils ont proposé aux médecins qui les leur avaient soumis une nouvelle étude de dossier afin de déterminer si une analyse STHD sur SeqOIA ou AURAGEN serait susceptible de les élucider.

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

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

La classification des maladies de la filière a été réétudiée afin de déterminer quels nouveaux codes demander à Orphanet puis d'élaborer un guide de codage.
Selon les demandes des centres, des formations au renseignement de BaMaRa ont été faites.
Tout au long de l'année, la filière a assuré l'information des centres sur les déploiements de BaMaRa, les modalités d'information des patients concernant BaMaRa et la BNDR, les publications de guides de la BNDMR, et a répondu à leurs questions sur l'utilisation de BaMaRa (modes autonome et connecté).

Axe 4 : PROMOUVOIR L'ACCES 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 médecins de la filière participent régulièrement aux travaux de la commission de transparence de l'HAS et aux différentes commissions de l'ANSM visant à apporter un éclairage médical sur les nouveaux traitements.
Par ailleurs, les évaluations du médicament sont régulièrement diffusées aux associations de patients.
Une réunion devait avoir lieu en 2020 avec les associations de patients, les professionnels de santé idoines et l'ANSM sur les nouveautés thérapeutiques dans le traitement de la drépanocytose et l'encadrement de leur prescription. Cette réunion a finalement été repoussée à janvier 2021.
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.

- ***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 a proposé la création d'un Groupe de travail afin de mettre en place un observatoire des traitements. Au vu du contexte 2020, les personnes susceptibles d'être impliquées dans ce groupe se

sont mobilisées sur le COVID-19 et la filière n'a donc pas reçu de candidatures. La création de cet observatoire aura lieu en 2021.
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.***

La filière a participé à une première étude d'envergure sur le coût économique de la prise en charge de la drépanocytose. Cette étude, réalisée sous l'égide de la Fondation Maladies rares, en lien avec un groupe d'économistes de la santé, a donné lieu à un rapport : *Étude sur le coût de maladies rares en France, une analyse des données du SNDS* 09/06/2020).
La filière est également 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. Ces études dont les commanditaires sont Addmedica et Pfizer, devraient être publiées courant 2021 ou 2022.

Plusieurs études et registres sont également menés, tels que : Étude Sikamic sur la fonction rénale, Escort HU1 et préparation d'Escort HU2 en cours,), Étude Exdrep2 visant à étudier le bénéfice de l'exercice physique encadrée sur la qualité de vie des patients drépanocytaires. Plusieurs registres permettent un recueil dynamique des données tels que : Registre ATU L-glutamine, Registre des patients thalassémiques, Registre Transplantation médullaire, Registre Pyruvate Kinase, Registre Stomatocytose déshydratée.

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

Une réunion initialement prévue en 2020 aura lieu en 2021 afin de renforcer la collaboration entre les prescripteurs et l'ANSM, dès lors que les traitements sont utilisés hors-AMM.

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

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

La filière diffuse systématiques 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 : AMELIORER LE PARCOURS DE SOIN

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

La 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, aussi bien pour les professionnels de santé que pour les associations de patients et patients. Au cours de l'année 2020, la filière a réalisé un questionnaire de satisfaction concernant l'utilisation du site. Plus de 60% des utilisateurs ont évalué l'utilisation de notre site satisfaisante ou très satisfaisante. Le site a été particulièrement visité durant la période du premier confinement lié au COVID-19 (février-juillet 2020). Cette consultation importante s'explique par le besoin des patients de trouver des réponses concernant les sur risques du COVID-19 sur leur pathologie. La filière a rassuré les patients et leur a diffusé les recommandations.
- Relai de communication aux membres MCGRE (offres d'emploi, articles d'intérêt, nouvelles études, information de fonctionnement, événements, appels à projets, etc.) : via la mailing list MCGRE (environ 1000 destinataires), la lettre d'information (environ 10 par an), les réseaux sociaux (Twitter, Facebook), le site MCGRE.
- Communication scientifique : le Bulletin recherche (trimestriel) met en avant des études récentes sur les pathologies du Globule rouge. En 2020, les sujets ont été :
    - Les publications scientifiques dans la filière MCGRE
    - Le Registre des patients thalassémiques en France
    - Le séquençage d'exome dans le diagnostic de l'anémie hémolytique congénitale
    - L'essai clinique de phase III du luspatercept chez des patients atteints de bêta-thalassémie dépendante des transfusions
- 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 4 a été publié en mars 2020 mais a trouvé des difficultés de diffusion du fait du COVID-19. Le numéro 5 est en cours de préparation.
- Journées nationales MCGRE : en 2020, la filière a proposé deux journées, en janvier et juin (informations pratiques et scientifiques). En raison du COVID-19, la filière a dû s'adapter et a organisé la journée du mois de juin en webinaire. Le nombre de participants a été sensiblement le même qu'en 2019. Ces journées rassemblent entre 100 et 150 participants.
- Journée internationale de la drépanocytose : en raison du COVID-19, la filière n'a pas proposé de stand d'information comme elle le fait habituellement. Elle a fortement encouragé les évènements en visio-conférence, soutenu les mobilisations associatives et permis la participation de patients aux vidéos d'information sur la drépanocytose, réalisées par EuroBloodNet.
- Communication interfilière : seule la participation au stand inter filière du congrès de la SFH avec MaRIH et MHEMO a pu être maintenue.
- La filière s'est fortement impliquée dans la promotion de la constitution d'un réseau européen d'associations de patients drépanocytaires aux côtés d'EuroBloodNet et d'Eurordis. Les associations de patients d'Outre-mer et de métropole ont ainsi un représentant et un suppléant au sein de ce futur réseau européen.
- La filière a mis en place des réunions tous les 2 mois avec les associations de patients. L'objectif de ces réunions est de favoriser la réalisation de projets transversaux et l'implication des associations avec la filière.

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

La démarche entamée par la filière concernant le dépistage néonatal de la drépanocytose a également été l'occasion d'aborder l'annonce du trait drépanocytaire. L'analyse de ces réponses sera effectuée en 2021. Une première lecture permet néanmoins de mettre en évidence une hétérogénéité des pratiques qu'il conviendra de solutionner.

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

La filière MCGRE a largement accompagné les centres afin de déployer l'offre de programmes d'ETP.
4 programmes d'ETP lauréats de l'appel à projets 2019 de la DGOS ont été lancés en 2020 :

- Extension aux thalassémies du programme EVAD' et VOUS, AP-HP Henri Mondor ;
- Extension (mise à disposition de trames des séances et développement d'un e-programme) du programme ETP et Thalassémie, AP-HM ;
- Nouveau programme d'ETP des patients drépanocytose, Centre hospitalier de Mayotte ;
- Nouveau programme d'ETP Drépanocytose Rhône-Alpes, Hospices civiles de Lyon.

4 autres programmes ont été déposés et acceptés à l'AAP DGOS de 2020 :

- 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.

L'accent a été mis sur l'inclusion des aidants familiaux/proches, outils de e-ETP, programmes transversaux facilement transférables et déclinables à d'autres centres.
On recense ainsi 16 programmes agréés :

- 12 programmes d'ETP spécifiquement drépanocytose ou incluant la drépanocytose ;
- 1 programme thalassémie ;
- 3 programmes maladies hématologiques rares de la Filière.

La filière soutient l'intégration de pratiques sportives au sein des programmes d'éducation thérapeutiques, notamment à travers le programme de l'association Evad'. Des marches nordiques et des séances de renforcement musculaire sont régulièrement proposées.
Enfin un livret « Bilan de santé - Mon parcours d'examens expliqué » a été édité et diffusé en 2020.

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

<u>PNDS :</u>
La filière a soutenu la production des deux PNDS acceptés dans le cadre de l'appel à projets PNDS DGOS 2019 : Sphérocytose et autres membranopathies du globule rouge (nouveau PNDS), Thalassémie (mise à jour) :

- Aide à la rédaction des PNDS : financement d'une prestataire externe spécialiste (pédiatre retraitée d'un centre MCGRE) pour travail de bibliographie et d'aide à l'élaboration des recommandations ;
- Temps de chargée de mission scientifique pour l'appui méthodologique, organisationnel et bibliographique.

Deux projets de mise à jour de PNDS en réponse à l'appel à projets DGOS 2020 ont été retenus :

- PNDS syndromes drépanocytaires majeurs de l'enfant et de l'adolescent – Porteur Pr M. de Montalembert, CRMR, hôpital Necker-Enfants malades – AP-HP,
- PNDS syndromes drépanocytaires majeurs de l'adulte – Porteur Pr A. Habibi, CRMR, hôpital Henri Mondor – AP-HP.

Carte d'urgence : la filière a finalisé la mise à jour des cartes d'urgence Thalassémie, Déficit en G6PD et Drépanocytose, dont les nouvelles versions ont été mises à disposition en janvier 2020. Leur distribution aux centres et aux médecins demandeurs a été assurée tout au long de l'année.
Enquête accueil aux urgences : l'enquête menée dans tous les centres de la filière sur l'accueil des patients drépanocytaires aux urgences et la prise en charge de la douleur des enfants menée en 2019 a été élargie à la population adulte en 2020. Elle vise à améliorer et homogénéiser le parcours de soins des patients drépanocytaires.

Groupes de travail inter filière :

- GT Transition, sous le pilotage de la filière FIMATHO. L'activité de ce groupe a été ralentie en 2020 mais la parution d'une plaquette d'information à destination des parents est en cours de réalisation. La journée transition initialement prévue en 2020 a finalement été repoussée à 2021.
- GT formation de parents experts. La première formation aura lieu en janvier 2021 et la seconde au mois de septembre 2021.

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

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

Plusieurs formations sur la drépanocytose et autres pathologies du globule rouge, accessibles en formation initiale ou continue, sont proposées par les experts de la filière MCGRE, en métropole et en Outre-mer (4 DU, 1 DIU, 1 CU, répertoriés sur le site MCGRE, page Les formations). Le secrétariat du DU « Syndromes drépanocytaires majeurs » et du CU « Prise en charge paramédicale des syndromes drépanocytaires majeurs » est assuré par la secrétaire de la filière.

La filière participe également au groupe de travail inter filière médico-social qui s'efforce de valoriser les maladies rares au sein du congrès de Médecine générale. En 2020, cet évènement a été maintenu virtuellement.

- ***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 2020, un seul atelier a eu lieu, portant sur l'atteinte cardio-respiratoire au cours de la drépanocytose.

- Une formation « échodoppler transcranien et complications neurovasculaires de la drépanocytose », à destination des professionnels, a été proposée 2 fois au cours de l'année 2020.
- 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.

- ***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.
- Une journée des associations, à but informatif et éducatif, réunit chaque année (en novembre) les associations de la filière et des professionnels des centres MCGRE. Lors de la journée de 2020, plusieurs sessions ont été orientées sur la montée en compétence du milieu associatif. Il a également apparu inévitable de faire une session consacrée aux « Services hospitaliers à l'heure de la Covid-19 ».
- Une Journée internationale de la thalassémie (mai) : tout comme en 2019, cet évènement a été organisé avec la Fédération SOS Globi en visio-conférence.
- 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 que 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, sont présentes.

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

Action 10.1 : Attribuer des missions complémentaires aux FSMR par rapport à leurs missions actuelles.

- ***Actions*** *de la FSMR concernant* ***l'Outre-Mer :***
  - *Développer la télémédecine*

- Le déploiement de l'outil SARA aux Antilles-Guyane, initié fin 2020, sera opérationnel en septembre 2021. Il permettra de répondre au besoin des Antilles-Guyane d'un outil web de gestion et de tenue des RCP incluant les centres de Guadeloupe, Martinique et Guyane.
- Siclopédie est une base de données initiée par le centre de référence coordonnateur Henri Mondor (Créteil) qui permet une prise en charge complète du patient. Elle présente un grand intérêt pour les patients vivant à la fois dans les DROM et en métropole et elle a été conçue pour pouvoir permettre une interopérabilité avec BaMaRa directement ou via Orbis.

Le centre de référence de la Guadeloupe est également fortement investi dans les actions de la filière et notamment à travers une participation active aux RCP diagnostics.

- *Développer la formation*

Les échanges entre les trois filières hématologiques et la plateforme d'Outre-mer Guadeloupe (coordonnée par le Dr Etienne-Julan, également responsable du CRMR coordonnateur MCGRE) se sont poursuivis en 2020 afin d'organiser L*es journées Antilles-Guyane* prévu au mois de mars 2021.

- *Développer la communication*

- Relai des informations émanant et à destination des centres d'Outre-mer, via les différents outils d'aide organisationnelle et méthodologique et /ou rédactionnelle ;
- Organisation des journées Antilles-Guyane.

- *Mise à jour de l'état des lieux pour une évaluation des besoins*

Trois enquêtes ont été menées au sein de la filière. Ces enquêtes ont une portée nationale, et prennent en considération les données venant des DROM.
Une description plus complète de ces enquêtes se trouve au point Amélioration de la prise en charge des patients dans la partie Actions complémentaires réalisées en 2020.

- *Mobiliser les dispositifs de coordination de la prise en charge*

La filière soutient également activement l'implication des centres d'Outre-mer dans toutes ses actions : incitation au dépôt de dossiers pour les différents appels à projets, notamment pour l'ETP, implications dans tous les groupes de travail, information BNDMR, mise en place de RCP, etc. Membres du comité de pilotage MCGRE, les représentants des centres d'Outre-mer sont systématiquement consultés pour la mise en place des actions de la filière.

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

- Des échanges réguliers ont eu lieu avec l'équipe projets d'EuroBloodNet en France et les informations sont relayées réciproquement.
- La filière s'est fortement impliqué et a apporté son soutien à EuroBloodNet et Eurordis afin d'organiser les élections de représentant associatif visant à la constitution d'un réseau européen d'associations de malades atteints de drépanocytose. Ces représentants associatifs pour la drépanocytose représenteront la France (territoires d'Outre-Mer compris) dans les ePAGs (*European Patient Advocacy Groups*) d'EuroBloodNet.
- La pandémie liée à la COVID-19 a largement ralenti une partie des activités prévues en 2020. Elles seront de facto reportées à l'année 2021 voire 2022.

ACTIONS COMPLEMENTAIRES REALISEES EN 2020 PAR MCGRE

AMELIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS

- Enquête Accueil aux urgences : initiée par le GT Parcours de soins, cette enquête diffuse des questionnaires à tous les centres de métropole et d'Outre-mer. Elle permettra de faire un état des lieux sur l'accueil des patients drépanocytaires aux urgences et la prise en charge de la douleur.
- Après la présentation des résultats d'une étude qualitative « Parcours de vie avec une thalassémie majeure » à la journée nationale MCGRE de juin, un article scientifique a été soumis à publication.
- Enquête Drépatient : première enquête d'envergure nationale visant à questionner la qualité de vie des personnes vivant avec la drépanocytose. Cette enquête, lancée en juin 2020 a pour objectif l'inclusion de 1 000 patients vivant en France. L'analyse des données sera effectuée au courant de l'année 2021. Les associations de patients ont largement relayé cette enquête. La FMDT SOS Globi a été partenaire.
- Etude Aspects psychologiques chez les adultes atteints de drépanocytose : un renforcement de la recherche empirique souhaité. Cette étude a mis en évidence le rôle majeur de l'accompagnement du médecin et du lien de celui-ci avec son patient, au-delà des réponses thérapeutiques aux symptômes de la pathologie.

RECHERCHE

Un groupe de travail a été initié par la filière afin de questionner la faisabilité des transfusions sanguines à domicile. A ce jour, la pratique, même si elle peut présenter une amélioration de la qualité de vie pour les patients thalassémiques, implique sans doute trop de contraintes pour être davantage développée.

FORMATION ET INFORMATION

Dépistage, diagnostic et prévention (Axe 2)

Les centres MCGRE ont été de nouveau sollicités en 2020 afin de connaître les éventuels échecs de dépistage néonatal pour la drépanocytose : nouveau-nés non dépistés alors qu'entrant dans les critères du ciblage. La filière poursuivra le recueil de données afin de préparer au mieux les auditions de l'HAS à venir. Les associations ont été associées à la réflexion. Une réévaluation de la stratégie nationale du dépistage néonatal de la drépanocytose par l'HAS est prévue courant 2021.

D'autres acteurs du dépistage ont également été invité à réfléchir à la situation de ce dépistage, tel que le Centre National de Coordination du Dépistage Néonatal ou l'Agence de la Biomédecine.

Le positionnement de la filière sera de défendre la faisabilité d'un dépistage universel et étendu à l'ensemble des hémoglobinopathies à travers une méthodologie unique et à coût constant.

EUROPE ET INTERNATIONAL

La collaboration à l'international, et notamment avec les pays africains est importante, en raison de la forte prévalence de la drépanocytose dans ces pays.
Ainsi, la filière est investie dans plusieurs formations :

- Un Diplôme Universitaire, sur les syndromes drépanocytaires majeurs au Mali, au Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose (CRLD) de Bamako ;
- Un Diplôme Universitaire, sur les syndromes drépanocytaires majeurs au Congo, dont une partie de l'enseignement est assurée en collaboration avec les professionnels de santé des Pays Bas et de la Belgique.

La filière est également présente auprès des associations de patients œuvrant en France et en Afrique. À ce titre, l'association Dorys est un bon exemple de la collaboration qui se met en place depuis des années. La filière MCGRE est toujours sollicitée dans le cadre de la réalisation du congrès international de cette association professionnelle. En 2020, ce congrès a eu lieu au mois de novembre, en visioconférence.

FOCUS MCGRE & COVID-19

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

- **Communications régulières à destination des patients et des aidants**

L'équipe projet de la filière a soutenu la production et systématiquement diffusé les informations et recommandations élaborées par les médecins de la filière. Elles étaient diffusées par mailing, en accès sur le site internet et une Newsletter spéciale information COVID-1 a été réalisée. Les représentants des associations de patients ont parfois été invité à participer aux réunions du groupe d'experts afin de produire des recommandations en lien avec les pathologies de la filière.

- **Traitements et recherche**

Un Recueil national des cas de COVID-19 prouvés par PCR chez les patients drépanocytaires est toujours en cours, sous l'égide du Centre de référence adulte de Paris – Georges Pompidou.
Un recueil de cas chez les patients thalassémiques est également en cours, sous l'égide du Centre de référence de Marseille.
Le Centre de Référence adulte de Créteil (site coordonnateur) a mis en place une procédure tout à fait novatrice : DREPADOM, qui a permis aux patients drépanocytaires, une prise en charge rapide et sécurisée à domicile de crises vaso-occlusives sans critère de gravité. DREPADOM a été sélectionné dans le cadre d'un appel d'offres APRES (fonds d'Appui aux Projets pour le Renforcement du Sens), en collaboration avec les Centres de Référence d'Avicenne et du Kremlin-Bicêtre.

- **Parcours d'accompagnement des patients et des aidants**

Dans la mesure du possible et en cas de besoin des patients, les saignées à domicile ont été privilégiées durant la période de l'épidémie pour les patients ne présentant pas de risque particulier. Les centres ont travaillé avec des prestataires de service extérieurs.

II. FORMATION / INFORMATIONS AUPRES DES PROFESSIONNELS

- **Développement des outils en ligne**

Le site internet a été enrichi d'une veille bibliographique COVID-19 et maladies du globule rouge régulièrement mise à jour.
Le centre de référence de Créteil a été à l'initiative de la plateforme de télésuivi, Covidom permettant un suivi automatisé des patients suspects ou confirmés Covid-19 ne nécessitant pas d'hospitalisation.

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

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

III. AUTRES ACTIONS DE LA FSMR EN LIEN AVEC LA COVID-19

La MCGRE a créé, à l'initiative du Pr Jean-Benoît Arlet (HEGP) un registre prospectif des cas de COVID 19 chez les patients drépanocytaires. Plus de 500 cas ont été colligés. De même le Site de Marseille a mis en place un registre des cas de Bêta Thalassémie sous le contrôle du Dr Isabelle Thuret.

MHEMO
La Filière des maladies hémorragiques constitutionnelles

FILIERE MHEMO

MALADIES HEMORRAGIQUES CONSTITUTIONNELLES

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr. Claude NEGRIER

Chef(fe) de projet : Stéphanie RINGENBACH

Etablissement d'accueil : Hospices Civils de Lyon - 3 Quai des célestins - 69229 LYON Cedex 02

Site internet : https://mhemo.fr/

ORGANISATION

La filière MHEMO regroupe les acteurs œuvrant dans le domaine des maladies hémorragiques constitutionnelles (MHC).

La filière MHEMO s'appuie sur FranceCoag (FC), un dispositif national de surveillance et de recherche dédié aux patients vivant en France avec une maladie hémorragique constitutionnelle, financé par le Ministère en charge de la Santé. FranceCoag est une évolution de dispositifs antérieurs à la structuration en filière de santé et repose sur un réseau d'acteurs qui anime le suivi de cohorte et entretient la base de données. Les centres participants sont au nombre de 34, assurant une couverture nationale quasi exhaustive. Les pathologies incluses dans FranceCoag sont tous les déficits héréditaires en protéine coagulante et vont prochainement s'étendre aux pathologies plaquettaires afin de représenter l'ensemble du périmètre des personnes prises en charge au sein de la filière MHEMO.

La filière est pilotée par une équipe projet, responsable du bon fonctionnement de la filière et de la mise en œuvre des orientations validées par les trois organes de gouvernance.

Le **Bureau** est une des instances décisionnaires de la filière qui contribue à son animation. Il se réunit une fois par mois en téléconférence. Il a pour mission de respecter les engagements de la filière, garantir les échanges entre la filière et la DGOS, veiller à l'attribution et à l'usage adapté des ressources aux activités et aux projets de la filière, assurer la gestion financière, établir les bilans d'activité, élaborer et veiller au respect de la charte de fonctionnement. Il est composé des coordonnateurs des 3 CRMR, de la présidente de FranceCoag, du président de l'Association française

des hémophiles (AFH) et de la cheffe de projet de la filière.

Le **Conseil scientifique** MHEMO –FranceCoag (CS-MHEMO-FC) est un organe représentatif des différents acteurs de la filière, de FranceCoag et, de façon équitable, des trois centres de référence. Ses missions sont:

- Suivi épidémiologique et veille sanitaire : Proposition des orientations scientifiques aux comités de pilotage (COPIL) MHEMO et FC
- Favorisation et dynamisation de la recherche (fondamentale, translationnelle, clinique, épidémiologique et en SHS) sur les MHC
- Examen et avis sur les saisines de FC
- Réflexion concernant la constitution ou l'entretien d'une collection d'échantillons biologiques.
- Stratégie de collaboration MHEMO et FC avec les autres dispositifs de suivi de cohorte nationaux ou internationaux (EUHASS, ISTH, EurobloodNet, Pednet, FMH …).

Le **Comité de pilotage** (COPIL) est un organe représentatif des différents acteurs de la filière et, de façon équitable, des trois centres de référence. Ses missions sont :

- Prise en charge médicale et médicosociale
  - Assurer la continuité des soins et faciliter le lien ville-hôpital (développement d'un carnet de suivi numérique, amélioration de l'accueil aux urgences et accompagnement dans la période de transition enfant/adulte)
  - Promouvoir le développement de l'ETP et veiller au partage des outils à l'ensemble des centres
  - Soutenir l'accompagnement des patients dans leur environnement : prise en charge médico-sociale, inclusion dans la société et amélioration de l'autonomie
  - Proposer des pistes de réflexion concernant l'évolution des pratiques et des stratégies thérapeutiques en lien avec d'autres disciplines et le CS MHEMO- FC
  - 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'évènements nationaux et internationaux
  - Promouvoir la « recherche » auprès des patients
  - Mettre à disposition des documents de consensus sur les bonnes pratiques de prise en charge.
- 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

ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES EN 2020 PAR LA FILIERE MHEMO

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

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

  Le groupe de travail NGS/Génomique de la filière MHEMO créé en 2019 s'est réuni 3 fois en 2020. 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, GGCX et pour 77 gènes plaquettaires ont été effectuée 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 sera 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.

- ***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 bénéficiera d'une formation rapide « biologie moléculaire » pour remplir sa tâche (formation sur les gènes F5, F7 et F10, nomenclature…). 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. (Cet ARC a été recruté en avril 2021)

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

Action 3 PFMG 2025 de l'axe 1 « Diagnostic et prise en charge » du projet à 5 ans

La filière MHEMO via le Centre de Référence des Maladies Plaquettaires (CRPP) a répondu à l'appel d'offre de la HAS pour la soumission d'une candidature de pré-indication pour certains patients atteints de Pathologies Plaquettaires Constitutionnelles (PPC). Y sont exposés : l'intérêt du séquençage du génome complet pour ces pathologies dans le parcours de soin du patient, la stratégie diagnostique, le nombre de gènes à analyser, l'organisation à mettre en place et les volumes attendus. Les PPC ont été acceptées en tant que pré-indication au PFMG2025 en janvier 2020. La première RCP d'amont a eu lieu le 10/03/2020, il a y en aura entre 3 et 4 par an. Nous attendons 10 dossiers par an et 7 ont été validés en 2020. Nous avons eu des difficultés à inscrire les prescripteurs sur les

plateformes (Sequoia et Auragen). La pandémie Covid 19 a été un frein en empêchant la convocation des patients car un seul accompagnant était autorisé.

- ***Action 1.4 : Mettre en place un observatoire du diagnostic.***
  « Les FSMR contribueront à la mise en place de ces observatoires du diagnostic qui se déploieront au sein des comités multidisciplinaires de chaque FSMR ».

Action 2 Bases de données et BNDMR de l'axe 1 « diagnostic et prise en charge » du projet à 5 ans
En 2020, 7 centres MHEMO ont été formés (Brest, APHP Kremlin-Bicêtre, AHP Trousseau, Lille, la Réunion, Nancy et Strasbourg), sachant que l'APHP et Lille utilisent leur DPI pour la saisie Maladies Rares. Le guide du codage pour le Centre de référence de la maladie de Willebrand a été mis à la disposition de tous en Juin 2020. Au total en 2020, 27 de nos 32 centres sont formés par notre filière, et une vingtaine a démarré la saisie dans Bamara (d'après les chiffres de la BNDMR).

- ***Action 1.5 : Organiser et systématiser les réunions de concertation pluridisciplinaires.***
  Description de l'organisation et du nombre de réunions de concertation pluridisciplinaires portées par la FSMR ; Eléments descriptifs d'un accès équitable à l'expertise

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 interfilières « RCP » associant 14 FSMR ayant choisi l'outil de RCP « Sara ». Deux chargées de mission assurent : 1) l'organisation de sessions de formation ; 2) l'accompagnement des Filières (hotline...) ; 3) la participation à la première RCP test des Filières formées. Un Comité Utilisateur inter-filière composé d'un représentant opérationnel par Filière, des chargées de missions inter-Filières et de l'équipe SARA a également été créé.
- Pour assurer cet accompagnement la filière MHEMO a continué à déléguer 20% du temps de sa chargée de mission RCP pour ce travail en inter-filières (1 rendez-vous par semaine avec SARA et réponses aux demandes des différentes filières).
- Un groupe de travail animé par les 2 chargées de mission inter-filière 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 ont 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 plate-formes de séquençages du génome entier).

- ***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 ».

  La filière MHEMO a participé activement à la 2eme réunion nationale de l'observatoire du diagnostic en octobre 2020, via une présentation du contexte et du projet par le Pr Négrier, coordonnateur de la filière MHEMO. Pour rappel, la filière MHEMO a choisi le scénario 1 (recueil complémentaire pour les patients en impasse/errance).
  Un groupe de Groupe de travail « Impasse Diagnostique » a été formé sur le volontariat. Il comporte des représentants des 3 Centres de Référence et de 5 Centres de Ressource et de Compétence. Il a défini un calendrier de réunion jusqu'en mars 2021. Il a initié des travaux concernant les items complémentaires à mettre en place et à définir en utilisant le plus possible le set de données Bamara déjà existant. Les 7 items ont été déterminés à la fin de l'année 2020. L'objectif est de transmettre les items, leur typologie informatique et les listes de valeurs possibles pour les items du recueil complémentaires fin mars 2021 à la BNDMR.

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

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

  Action 2 Bases de données et BNDMR de l'axe 1 « Diagnostic et prise en charge » du projet à 5 ans
  En 2020 : 7 centres MHEMO ont été formés (Brest, APHP Kremlin-Bicêtre, AHP Trousseau, Lille, la Réunion, Nancy et Strasbourg), sachant que l'APHP et Lille utilisent leur DPI pour la saisie Maladies Rares. Le guide du codage pour le Centre de référence de la maladie de Willebrand a été mis à la disposition de tous en Juin 2020. Au total en 2020, 27 de nos 32 centres sont formés par notre filière, et une vingtaine a démarré la saisie dans Bamara (d'après les chiffres de la BNDMR).

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

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

Action 4.1 : Utiliser de façon plus systématique les mécanismes d'évaluation d'amont déjà existants afin d'accélérer l'enregistrement des médicaments et des dispositifs médicaux.
L'accès aux nouvelles thérapeutiques dans le domaine des maladies hémorragiques représente un enjeu important pour les patients et les personnels médicaux, notamment en cette période riche en nouveautés thérapeutiques. Les délais de mise sur le marché dans notre pays après obtention de l'AMM en procédure centralisée par l'EMA, peuvent sembler excessifs par rapport aux autres pays voisins (Allemagne, Angleterre par exemple), malgré un travail d'amont fréquent avec l'association de patients et un courrier généralement transmis à la HAS lors de la présentation du dossier. De même

les rencontres et les discussions constructives avec l'ANSM ont permis de discuter en amont des aspects bénéfices/risques observés dans les essais cliniques pour les concentrés de facteur VIII et IX pégylés.

Deux faits marquants sont à signaler pour l'année 2020. D'une part l'arrêt assez brutal de la commercialisation d'Octim® (desmopressine administrable par voie intra-nasale) pour raison de disponibilité du laboratoire fabriquant (Ferring), qui a été remplacé par la spécialité Octostim. L'utilisation de cette nouvelle présentation sous-cutanée de desmopressine a nécessité un travail intense en période estivale avec l'AFH et l'ANSM afin de préparer sa mise à disposition. D'autre part, la préparation du double circuit de dispensation en pharmacie hospitalière et en officine de ville de l'emicizumab (Hemlibra) a nécessité plusieurs contacts avec l'ANSM, la DGS et l'AFH. Enfin, une réflexion autour du besoin médical d'un concentré de facteur X a été conduite. Un dossier a été déposé auprès de la HAS par le laboratoire CEVIDRA afin d'obtenir une AMM nationale pour cette spécialité (Coagadex®) qui a reçu une AMM Européenne en 2016 (procédure centralisée).

- ***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.***

  Des échanges ont eu lieu au sein du Bureau de MHEMO en 2020. Cependant cette action sera réellement initiée en 2021.

- ***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 2020.

- Une analyse descriptive de l'utilisation et de l'efficacité en vie réelle du FVIII recombinant à longue durée d'action rFVIIIFc 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 sont terminées, le rapport des résultats est en cours de finalisation (juillet 2021) et un manuscript sera développé dans le 2e semestre 2021.
    - 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 phase 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. Il pourra débuter une fois la contractualisation 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 et débutera une fois la contractualisation finalisée.

- ***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 mise à disposition de la spécialité Facteur Willebrand recombinant pour le traitement à la demande a eu lieu en 2019. Les études pédiatriques et de prophylaxie sont encore en cours et pour l'instant l'indication décrite dans l'AMM ne concerne que le traitement à la demande. Toutefois un certain nombre de situations pour lesquelles l'utilisation de ce produit était envisagée ne rentrant pas dans le cadre de l'AMM ont suscité l'organisation de RCP. Une fiche de recueil dédiée a été établie par le CRMW et validée par la filière. Une réunion spécifique a e été organisée le 28 janvier 2020 pour examen de l'ensemble des dossiers dans le cadre d'une RCP dédiée. Une autre RCP initialement prévue au second semestre 2020 aura lieu au second semestre 2021, notamment en raison de la communication des résultats de l'étude prophylaxie à l'ISTH en juillet 2021. A ce jour 8 dossiers ont été analysés et pour 4 d'entre eux une indication potentielle a été retenue. Un rapport a été établi et transmis à l'ANSM. Les éléments contenus dans ce rapport ont été discutés avec l'ANSM qui a sollicité le CRMW pour un argumentaire de synthèse transmis à l'ANSM fin février 2020.

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

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

  Action 2 ERN de l'axe 3 « Europe et international »
  Lors de la 4ème réunion les nouvelles opportunités de financement pour 2021-2027 via le programme EU4Health (1,8 milliards d'euros au total) ont été présentées. Les opportunités en tant que membre de l'ERN sont les suivantes :
  - Grands directs (plus d'informations devraient suivre en 2021).
  - L'ERN devrait pouvoir bénéficier de financements sans publication d'appels d'offres. L'UE assume jusqu'à 60% du financement.

  Lorsque plus de détails sur le programme seront présentés, MHEMO évaluera s'il est possible de faire une demande de financement.

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

  Il n'y a pas eu d'action réalisée en 2020. Cependant cette thématique sera prise en compte dans les actions de 2021.

Axe 7 : AMELIORER 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).***

Axe 4 : « Information et communication » du projet à 5 ans

- Réunions semestrielles de la filière 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 2020, elles ont alors rassemblé entre 90 et 100 personnes (3 réunions en 2020).

- 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 (plus de 300 abonnés). Création d'un compte LinkedIn de la filière en 2020 (plus de 100 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 identifiée en regard de cette action du PNMR3 dans le projet à 5 ans de MHEMO Cependant cette action prise en charge au niveau des CRMR. En effet ceux-ci se sont emparés de cette action depuis plusieurs années au même titre que celle concernant l'Identification des parcours de soin en cours au par les CRMR contenue dans l'action 1.1 du PNMR3. La mission de la filière à ce sujet est de faciliter la mise en œuvre de cette action au niveau du territoire national.

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

Action 5 : Promouvoir l'éducation thérapeutique du patient de l'axe 1 « Diagnostic et prise en charge » du projet à 5 ans

- **Mise en place d'un groupe de travail pilote**

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.).

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 (le 24 février et le 18 septembre 2020). Les travaux de ce GTP ont permis de nourrir l'accompagnement proposé aux centres par MHEMO pour répondre à l'AAP ETP 2020 maladies rares.

- **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 seront poursuivies en 2021. Tous les outils sont également disponibles via les sites internet de MHEMO et de l'AFH.
2 stages en présentiel pour la délivrance du programme étaient initialement prévus en 2020. Ils n'ont pas pu avoir lieu en raison de la COVID.
Les perspectives envisagées pour ce programme sont la poursuite des formations, la mise en œuvre effective du programme et ainsi que son amélioration.

- **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.

- **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), 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.
Les outils finalisés et imprimés fin 2020 sont :

  - 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

Fin 2020, la conception-rédaction d'un 2e outil d'aide au choix a été également finalisée : « Outil d'aide au choix entre les différents traitements médicamenteux et non médicamenteux des douleurs de l'arthropathie hémophilique »
La Thérapie Génique pourrait être une des prochaines thématiques abordées.
Concernant l'accompagnement méthodologique, la formation des centres au concept de PDP a été poursuivie en 2020 par une session en présentiel qui a eu lieu en janvier. En 2020, en raison de la situation sanitaire, il n'a pas été possible d'organiser d'autres formations. Celles-ci vont reprendre fin 2021.
Il est à noter que la poursuite de l'action est fragile car elle est soumise au financement de l'industriel.
Perspectives : intégrer les travaux sur la PDP dans le site internet de la filière.

- **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 est financée institutionnellement par un industriel.
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'Ile de France, et une en janvier 2020 aux Antilles.
La suite du projet est reportée à fin 2021 (prochaine journée en novembre 2021 à Limoges).
La Promotion de l'APA (Activité Physique Adaptée) auprès des centres fait partie des perspectives de cette action (conception-rédaction du projet 2021, mise en œuvre 2022)

- **Exploitation d'actions ETP déjà réalisées**

L'ingénierie pédagogique du MOOC destiné aux personnes concernées par une hémophilie mineure (hemomooc.fr) et réalisé antérieurement a aidé pour partie la rédaction de l'AAP ETP femmes conductrices remporté par le Centre de référence de l'hémophilie en 2019.

L'ingénierie pédagogique du programme national Willebrand, réalisé antérieurement avec déjà 5 éditions, a aidé pour partie la rédaction de l'AAP ETP Willebrand remporté par le Centre Constitutionnel Willebrand lors de l'édition de 2019 et celle de 2020.

- **Recensement des activités ETP faites en régions avec les PPR et l'AFH**

Une formation PPR (patient parent ressource) a eu lieu fin 2020, elle s'est terminée début 2021.
Il s'agit de la 7e 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 2020, l'AFH recense 60 PPR formés**.**

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

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 2020 l'état d'avancement des PNDS déposés lors de l'AAP DGOS 2019 pour la production de PNDS, est

- L'actualisation du PNDS « Thrombasthénie de Glanzmann et pathologies plaquettaires apparentées » a été finalisée fin 2019. Il est paru le 27 janvier 2020 sur le site de la HAS.
- L'actualisation du PNDS « Maladie de Willebrand – outils thérapeutiques » a été initiée en 2019. Il a été finalisé fin 2020. (Il a été mis à disposition sur le site de la HAS en mars 2021).
- L'actualisation du PNDS « Hémophilie » avait déjà été publié en 2019 sur le site de la HAS.

Action 4 : Transition Enfant Adultes de l'axe 1 « Diagnostic et prise en charge » du projet à 5 ans

Cette action vise à proposer des outils pour accompagner au mieux les enfants/adolescents vivant avec une maladie hémorragique constitutionnelle vers l'âge adulte.
Elle est définie en 4 sous-actions dont les états d'avancement sont les suivants :

- « Réaliser un état des lieux des pratiques et des besoins concernant la transition des jeunes personnes vivant avec une pathologie hémorragique » est terminée au 31/06/2017. Le taux de réponses obtenu est de 76 %.
- « Evaluer la qualité de la transition des jeunes personnes vivant avec l'hémophilie, dans le cadre du projet financé TRANSHEMO ». Les inclusions sont clôturées depuis le depuis le 27/02/2019. Au 31 décembre 2020 l'analyse statistique était encore en cours.
- « Identifier les déterminants d'une transition réussie chez les jeunes personnes vivant avec l'hémophilie, dans le cadre du projet financé TRANSHEMO ». Cette phase qualitative concernant des entretiens de participants observants /non-observants avec un psychologue a été initiée début 2019 par la recherche de centres volontaires. Fin 2020, les 8 centres attendus ont donné leur accord. Les premiers entretiens entre le psychologue et les participants observants /non-observants initialement programmés à partir du mois de mars 2020 ont été repoussés en raison de la crise sanitaire.
  Etant donné qu'il était initialement prévu de réaliser des entretiens en présentiel, la situation sanitaire liée au COVID 19 a été un réel frein pour cette partie qualitative. Une réorganisation par des entretiens en virtuel a été mise en place ainsi au 05 janvier 2021, 7 entretiens ont pu être réalisés.
  Une communication aux membres de la filière des résultats de ces 2 études est prévue en 2021 lors des évènements de la filière et via les newsletters de MHEMO et de l'AFH.
- La dernière sous action consistera à constituer un programme d'éducation thérapeutique du patient dédié à la « Transition » à l'aide des résultats obtenus. Le début du travail de construction du

programme ETP est envisagé 2ème semestre 2021. Une collaboration avec le groupe de travail « Promouvoir l'ETP » est en cours de réflexion. Un contact avec ce GT est programmé à l'automne 2021.

- **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 NHEMO. La finalisation de cet aspect réglementaire est en cours. Les médecins des Centres de ces 24 établissements peuvent donc aujourd'hui accéder facilement, pour chaque patient identifié par ces centres, à des informations médicales actualisées pour une prise en charge en urgence.

Action 8 de l'axe 1

L'action 8 vise à développer la communication pour faciliter la prise en charge des patients en urgence

- Dans le cadre de la permanence d'accompagnement (téléphone et e-mail) de l'AFH, qui a lieu deux demi-journées par semaine, l'association recueille dans un observatoire les difficultés que les personnes vivant avec une maladie hémorragique rare peuvent rencontrer en se présentant aux urgences. Depuis cette initiation, l'AFH a répertorié 14 situations de prise en charge non adaptées par des services hospitaliers (dont deux les six premiers mois de 2021), d'urgence ou autres. Après une première prise de contact à l'initiative des personnes, une bénévole formée en tant que représentant des usagers (RU) contacte la famille et rédige un rapport. Puis, l'AFH propose un courrier à la famille et présente une liste d'instances à interpeller (Commission des Usagers au sein des établissements, direction hospitalière, ARS, Défenseurs des droits). Il s'agit à la fois, de permettre aux personnes de se faire entendre pour faire valoir leurs droits et d'inciter les établissements à améliorer leurs pratiques en mettant en place, le cas échéant, des protocoles. Après validation par la personne concernée et autorisation écrite, ce courrier est envoyé par l'AFH qui suit le dossier jusqu'à réception des réponses des instances interpellées. Un rapport d'observatoire, en cours d'élaboration programmé pour fin 2021, présentera les problématiques qui méritent de faire l'objet d'un plaidoyer. Avec le premier confinement lié à la Covid 19, pour répondre aux difficultés rencontrées par les personnes à franchir le pas pour avoir recours aux urgences, l'AFH a mis en place une action d'ETP à distance « se présenter aux urgences en contextes Covid. Trois sessions, précédait d'une importante communication (mailing, réseaux sociaux etc …), ont réuni une trentaine de personnes. Cette action avait pour objectifs tout autant de répondre aux besoins éducationnels que d'informer les personnes vivant avec une maladie hémorragique constitutionnelle qu'elles devaient continuer à se présenter aux urgences quand leur état de santé le nécessitait.
- Mise à disposition en Mars 2020 sur le site internet de MHEMO dans le sous onglet « situation d'urgence » et d'une recommandation concernant les « Spécificités de la prise en charge hospitalière des patients COVID-19 atteints d'une pathologie hémorragique constitutionnelle ou acquise ».

L'information concernant l'existence de cette fiche de recommandation a été relayée via le compte twitter de la filière (27/03/20).

- Relai des conseils d'harmonisation concernant les seuils hémostatiques selon les déficits rares pour la distribution des cartes d'urgence « Déficit hémorragique constitutionnel en facteur de la coagulation » (Newsletter MHEMO de Mars 2020). Le groupe de travail des déficits rares de la coagulation de la COMETH, en accord avec le Centre de référence hémophilie et autres déficits constitutionnels en protéine de la coagulation, propose des valeurs seuil de taux de facteurs pour la délivrance des cartes d'urgence destinées aux patients porteurs d'un déficit constitutionnel rare en facteur de la coagulation afin d'harmoniser les pratiques. Les déficits concernés sont : Fibrinogène, FII, FV, FVII, FX, FXI, FXIII, combiné en FV+FVIII et combiné en facteurs vitamine K dépendant.
- Envoi par la filière MHEMO de 3900 cartes d'urgence au format de double carte de crédit suite aux commandes des centres de traitements des MHC pendant l'année 2020. Les 4 types de cartes d'urgence concernent l'hémophilie, les déficits constitutionnels en protéine de la coagulation, la maladie de Willebrand et les pathologies plaquettaires.

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

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

Action 2 : Information et formation du personnel médical et paramédical de l'axe 4 : « Information et communication » du projet à 5 ans

- **Information aux professionnels de la santé lors des congrès**

Participation à la tenue d'un stand commun des filières de santé maladies hématologiques rares lors du Congrès de la Société française d'Hématologie (Septembre 2020).

- **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.

Initiation d'un travail de préparation d'une action de retour des congrès destinée principalement à la formation des médecins avec des résumés en vidéos des points pertinents et novateurs abordés lors des congrès

- ***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 d'une réunion annuelle et nationale de la filière en décembre 2020. Les vidéos enregistrées lors de ces événements sont disponibles sur le site internet de la filière au niveau de l'onglet spécifique « tables rondes scientifiques journées MHEMO – développement personnel continu ». Les 2 vidéos de 2020 étaient focalisées sur les thrombopénies à risque de transformation maligne et les femmes qui saignent.

- ***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)
- Participation au congrès virtuel de l'AFH (30 Octobre au 14 Novembre 2020). Intervention de MHEMO (vidéos disponibles en rediffusion sur YouTube) : « L'état des lieux des nouveaux traitements de l'hémophilie », « Questions/réponses - Traitements de l'hémophilie », animation atelier « Maladies Hémorragique Rares & environnement numérique : pas sans les patients ! »
- Programme d'accompagnement commun AFH, MHEMO, CRH : Vidéo pédagogique « Emicizumab/Hemlibra® chez les personnes atteintes d'hémophilie A »
- Intervention lors du Webinaire AFH / MHEMO : « Bien vivre le déconfinement quand on vit avec une maladie hémorragique rare » (participation Claude Négrier)

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

- ***Action 10.1 : Attribuer des missions complémentaires aux FSMR par rapport à leurs missions actuelles.***

  - ***Actions*** *de la FSMR concernant* ***l'Outre-Mer :***

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'Ile 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
- Développer la formation : Suite à la labellisation en octobre 2019 de la plateforme d'outre-mer de la Guadeloupe coordonnée par le Dr Maryse ETIENNE-JULAN (centre de MCGRE), les premiers échanges concernant la mise en place d'une formation commune pour les professionnels de santé de l'arc antillais des filières hématologiques rares (MARIH, MCGRE et

MHEMO) ont eu lieu à partir de novembre 2019. Une réunion qui a permis de définir le format du projet (stages, séminaire …) a eu lieu entre les coordonnateurs et les chefs de projet des 3 filières le 28 janvier 2020 à l'occasion du COPIL DGOS. Il a été 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 en s'appuyant sur l'aide logistique que peut apporter la plateforme. Le séminaire est prévu en pendant la semaine du 22 au 26 mars 2021. Chaque FSMR présentera 3 pathologies qui correspondent aux besoins exprimés via un questionnaire de recensement des attentes. Des formations à l'outil de RCP et à BAMARA sont également prévues. La filière MHEMO envisage également de rencontrer les correspondants ARS ainsi que le président de l'antenne régionale AFH de Guadeloupe.

- Au regard de l'évolution sanitaire, il est décidé début novembre 2020 de transformer le séminaire initialement prévue en présentiel, en conférence web. Les dates identifiées en mars 2021 sont conservées. Les formations RCP et BAMARA ainsi que les rencontres initialement prévues sont repoussées à une date ultérieure.
- Mobiliser les dispositifs de coordination de la prise en charge : Depuis plusieurs années le centre de suivi de la Guadeloupe nécessitait un soutien pour sa construction afin d'être en mesure d'assurer la prise en charge des patients en local. Dans cet objectif, la filière a accompagné un médecin généraliste dans son projet de reprise du centre Traitement de la Guadeloupe. Ce médecin a ainsi pu participer à la session 2019 du DU d'hémostase clinique de UCBL et se former en réalisant des consultations en binôme au sein du CRH. Il est arrivé au CHU de Pointe à Pitre en Juin 2020 (et non pas en avril 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.

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

Action 2 : Participer aux actions d'Eurobloodnet de l'Axe 3 « Europe et international » du projet à 5 ans

La chargée de mission « Europe et International » a participé au 4ème ERN-EuroBloodNet (le réseau européen impliquant les maladies hémorragiques) en octobre 2020.

Les axes de travail liés aux activités de l'ERN Eurobloodnet sont présentés ci-dessous.

- EU RD Platform (plateforme européenne sur les maladies rares) de la Commission européenne qui comprend les fonctionnalités suivantes :
  - Répertoire européen des avantages de la plateforme (faire face à l'extrême fragmentation, recherché, trouvé)
  - Référentiel central de métadonnées
  - Identité européenne du patient (EUPID)
  - Normes européennes
  - Logiciel pour le registre

Au sein de cette plateforme, la plateforme européenne sur les maladies rares du sang European Rare Blood Disorders Platform (ENROL) a été lancée par Eurobloodnet avec une réunion de lancement en juillet 2020.

MHEMO a déjà un certain nombre de registres nationaux et il sera bénéfique de mener une action avec la plateforme ENROL pour assurer l'interopérabilité et éviter la fragmentation des données non seulement du niveau français mais aussi du niveau européen. La collaboration sera initiée en 2021.

- ERN EU Academy qui soutient la formation et l'éducation. Les membres de MHEMO peuvent en bénéficier.
- L'inclusion des gestionnaires (managers) d'hôpitaux dans l'ERN. MHEMO a présenté ce besoin lors de la réunion de 2019 qui a été soutenu par de nombreux membres et a été souligné en 2020 comme un futur objectif.
- Des bourses de déplacement pour les congrès peuvent être accordées pour remercier les membres de la reconnaissance d'Eurobloodnet dans les CV, les publications, les essais universitaires, etc.

ACTIONS COMPLEMENTAIRES REALISEES EN 2020 PAR MHEMO

AMELIORATION 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

- **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'était concerté pour aboutir en un an, à une première version du nouveau carnet de suivi format papier. Le groupe s'était réuni 4 fois en présentiel et également par téléphone et en web conférence. Le travail de validation de la première version de ce nouveau carnet a été finalisé en janvier 2020. Une fois imprimé ce nouveau carnet de suivi a été adressé aux centres de suivi en mai 2020. Pour s'assurer que cet outil correspond bien aux attentes des patients/aidants et professionnels de santé une évaluation en vie réelle est programmée au premier semestre 2022, environ 2 ans après sa mise à disposition. Pour préparer au mieux cette évaluation en vie réelle ; une phase pilote sur 5 centre préalablement prévue entre août 2020 et avril 2021. Fin décembre 2020 les questionnaires patients/aidant et professionnels de santé étaient rédigés et validés, les patients/aidant et professionnels de santé participant à cette étude pilote avaient également donné leur accord de participation.

- **Le développement d'un format numérique ou l'adaptation d'un outil déjà existant**

Le projet a démarré au 2ee semestre 2018. Le bureau de MHEMO est accompagné dans la mise en œuvre et les prises de décisions de ce projet collaboratif d'envergure par un groupe de travail composé de médecins représentants des 3 CRMR et des centres de ressources et de compétences, d'un pharmacien, du président et du directeur de l'AFH, des 2 coordonnateurs de FranceCoag, de la chargée de mission « Bases de données et BNDMR », et de la chargée de mission Carnet de Suivi Numérique.

En 2020, le fonctionnement était le suivant : préparation par les chargés de mission de documents. Le groupe apporte alors ses remarques pour aboutir au bout d'un certain nombre de cycle de lecture à une version finale.

Le groupe a ainsi rédigé :

- Une grille d'évaluation de solution déjà existante avec notation
- Une vision stratégique du projet.
- Liste de questions juridiques pour le choix et la diffusion du futur outil choisi Fiche recrutement d'une aide juridique

La grille d'évaluation a été envoyée aux 4 solutions existantes européennes avec la vision stratégique du projet. En plus de leurs réponses, les 4 solutions ont présenté leur outil et répondu aux questions le 03/07/2020. Cela a permis de présélectionner 2 solutions. Grâce à la liste des questions/réponses juridiques, l'avocat sélectionné (parmi une liste de 3) en Novembre 2020 va aider le groupe à la contractualisation et à la règlementation et la constitution d'une association.

D'autre part, le projet a été découpé en phases et possède un rétro-planning : choix de la solution, phase de validation de la traduction en français, structuration juridique du consortium national, phase validation par 3 sites pilotes, modalités de déploiement national, interopérabilité, recherche de co-financements et déploiement.

RECHERCHE

Les réalisations 2019 des actions 1, 2 et 4 de l'axe 2 « Recherche » du projet à 5 ans sont décrites ci-dessous.

Action 1 : Promouvoir et développer le continuum recherche clinique recherche fondamentale
Un groupe de travail a été mis en place 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 2020 la filière Mhemo a organisé 1 journée recherche thématique sur « Les facteurs mimétiques ». Lors de cette journée l'AFH a fait une présentation introductive puis un chercheur nous a présenté les différents facteurs mimétiques. Enfin un clinicien nous a fait un point d'actualité sur le suivi des patients sous facteur 8 mimétique Hemlibra® et les collections biologiques existantes ou à mettre en place.

Cette journée 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. Il est prévu de publier 3 à 4 bulletins par an.

Une collaboration avec l'Association Française des Hémophiles (AFH) a été entreprise pour élaborer des documents téléchargeables qui permettront d'informer les patients sur les essais cliniques.

Action 3 Les études épidémiologiques basées sur FranceCoag

Le bilan 2020 des travaux basés sur FranceCoag est de :

- 3 publications (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32996663/, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31414482/, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32360976/)
- 2 communications orales aux congrès de l'EAHAD à la Haye et de la WFH réalisé en vituel
- 2 saisines (1 centre (Lille) et 1 laboratoire Roche)
- 3 travaux de recherche en sciences humaines et sociales (TRANSHEMO, INTHEMO et FRATHEMO)
- 3 appels à projet (2 pour Force Hémato : séniors hémophiles et parcours patient et coûts associé à l'hémophilie en France, et 1 pour PHRC Will manage)

Action 4 : Coordonner les actions de recherche en sciences humaines et sociales (SHS)
Au 31/12 /2020 1 projet de recherche en SHS est finalisé et 3 sont encore en cours.

Thématique de l'inclusion

(1) PHILOMENE : Le programme de recherche PHILOMENE s'intéresse à la qualité de vie en classe des enfants atteints d'hémophilie et autres maladies hémorragiques graves. Il est soutenu par la

Fondation maladies rares et l'Association française des hémophiles. Les responsables scientifiques sont 2 enseignants-chercheurs de l'ESPE Lille Nord de France et de l'Université de Strasbourg. Le recrutement pour cette étude est complexe car il nécessite la formation de trinôme "adolescents/parents/professeurs" pour participer. Ce paramètre a fortement retardé l'avancée du projet dont la cible est le retour des questionnaires complétés de 50 participants soit 13 trinômes. Le projet a été finalisé début 2020. Il a fait l'objet d'un poster présenté à l'occasion du colloque "La recherche dans les maladies rares" organisé par la Fondation Maladies Rares du 28 Février 2020.

(2) INTHEMO : Cette étude s'intéresse à l'insertion professionnelle des adultes atteints d'une hémophilie sévère en France. Elle est basée sur FranceCoag et est réalisée à l'échelle nationale par l'équipe de Marseille et financée par la fondation Novonordisk. 29 centres participent à cette étude. La clôture des inclusions a eu lieu le 27/05/2020. 589 patients ont participé à l'étude. Le recueil des données est terminé. L'analyse statistique et la rédaction du rapport d'étude sont finalisées au 30/06/2020. Fin 2020, L'article et la publication étaient en cours de rédaction

Thématique de la fratrie : FRATHEMO (AORC AP-HM / BAYER Outcomes Research Award). Cette étude vise à évaluer le poids du fonctionnement familial sur la qualité de vie dans le contexte de l'hémophilie sévère. 21 centres ont donné leur accord de participation. Le comité d'éthique de l'Université Aix Marseille a rendu son avis favorable. En octobre 2020 14 conventions sont signées9 centres sont ouverts aux inclusions) et 7 participants sont inclus (5 enfants 8-12 ans et 2 adolescents 13-17 ans).

Thématique de la transition : TRANSHEMO (PREPS 2016). Cette étude est présentée dans l'axe 7 « Améliorer le parcours de soin » par le paragraphe « Transition enfant/adultes ».

FORMATION ET INFORMATION

Toutes les actions sont citées dans la partie rapport PNMR3

EUROPE ET INTERNATIONAL

MHEMO a identifié les opportunités de monter un projet européen à travers le programme Horizon 2020 ou le nouveau programme Horizon Europe. Les membres de MHEMO ont participé à un certain nombre d'ateliers dédiés à la construction de tels projets, à la constitution d'un consortium et à la rédaction et d'un dossier de candidature. MHEMO a également participé à des réunions prospectives sur les attentes Horizon Europe et les différences avec Horizon 2020. Le nouveau programme Horizon Europe sera présenté en 2021.

FOCUS MHEMO & COVID-19

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

- **Communications régulières à destination des patients et des aidants**

10 Flash Info COVID/communiqués commun MHEMO -AFH ont été rédigés conjointement avec l'association de patients, l'AFH entre mars et décembre 2020. 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 :

- Mesures de précautions générales
- Permanence des soins à l'hôpital
- Situations particulières pour les patients vivant avec le VIH et/ou le VHC
- Spécificités de la prise en charge hospitalière des patients COVID-19 atteints d'une pathologie hémorragique constitutionnelle ou acquise
- Information sur la continuité des soins
- Information auprès des familles pour la reprise de l'école
- Préparation des conseils concernant la vaccination contre le SARS-COV2, qui ont été diffusés le 13 janvier 2021
- Mesures à partir des dates du 11 mai et du 2 juin 2020
- Recommandations du gouvernement

Ces communiquées tiennent compte des informations diffusées par la « World Federation of Haemophilia »

- **Traitements et recherche**

- Des conseils concernant la dispensation du médicament utilisé dans le traitement des maladies hémorragiques rares lors du premier confinement sur la période de mars à mai 2020 ont été communiqués. Il était recommandé aux patients de se mettre en relation avec les pharmaciens responsables de la pharmacie hospitalière pour savoir ceux-ci pouvaient délivrer plus d'un mois de traitement.
- Des recommandations pour le renouvellement d'ordonnance pour les patients éloignés de leur lieu de vie habituel ont également été publiées en avril 2020
- Dans le Flash info datant du 27 mars 2020, il était conseillé par l'AFH et le Centre de Référence Hémophilie de repousser la mise en place du traitement par Hemlibra® pour les patients concernés par une hémophilie A sévère sans inhibiteur, en raison de la crise sanitaire.
- Des conseils concernant la conduite à tenir pour les patients inclus dans les essais thérapeutiques ont été communiqués dès le premier flash info du 17 mars 2020

- **Parcours d'accompagnement des patients et des aidants**

Cet accompagnement a été réalisé au travail d'Ateliers et de webinaires et d'e-ETP pour les patients et les aidants concernés par une maladie hémorragique rare

- E-Ateliers Il s'agit de séances d'accompagnement pour les personnes à distance mais très interactive, d'une heure trente, réalisées en visioconférence

Les thèmes des ateliers d'e-accompagnement sont :

- Quelle est la procédure à suivre quand on est amené à aller aux urgences dans une situation hors covid19 et dans la situation de covid19 ?
- Que faire en cas de suspicion de COVID-19 ?
- Gestion du stress pendant la crise Covid

- Webinaire MHEMO – AFH patients/aidants : Les orateurs de ces webinaires sont des professionnels de santé de MHEMO et des membres de l'AFH. Les thèmes abordés sont :
  - Déconfinement progressif : Retour à l'école (8 mai 2020) ;
  - Bien vivre le déconfinement quand on vit avec une maladie hémorragique rare (25 mai 2020).

- ETP à distance : « Préparer sa téléconsultation » La première session a eu lieu fin décembre 2020.

II. FORMATION / INFORMATIONS AUPRES DES PROFESSIONNELS

- **Développement des outils en ligne**
  Visioconférence des cliniciens sur MHR – COVID 19.- le jeudi 16 avril, le 30 avril et le 14 mai à 17h00.

La prise en charge des personnes avec MHR et COVID-19 pose des questions spécifiques pour limiter les risques de saignement ou de thrombose s'ils devaient se présenter. En avril 2020, il existait peu de connaissances permettant de définir les stratégies thérapeutiques optimales. Il a donc été proposé aux cliniciens de la filière MHEMO des réunions dématérialisées dans le but d'offrir un espace : - de partage d'expériences entre professionnels de santé, - de discussion médicale collégiale en cas de question spécifique et pratique pour une personne avec MHR et COVID -19, que la situation soit sévère ou non. Ces réunions ont été ouvertes aux praticiens des pays francophones.

Des articles scientifiques d'intérêt ont également été mis en avant par des résumés via les flashs info COVID. Ils ont permis d'assurer au public une information de qualité pertinente et vérifiée.

Les professionnels de santé ont également reçu toute l'information diffusée via les flashs info COVID.

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

La filière n'a pas mené sa propre enquête mais elle a relayé l'enquête de l'Alliance maladies rares visant à mesurer l'impact de la crise épidémique COVID-19 sur la prise en charge des personnes qui vivent avec une maladie rare et assurer au mieux la sortie du confinement.
Le but de cette enquête proposée patients/parents/aidant familiaux était de faire entendre la voix des personnes atteintes de maladies rares, d'évaluer la continuité de leurs soins et de leur suivi pendant le confinement et le déconfinement liés à l'épidémie de covid 19, afin de s'assurer de la bonne prise en charge des maladies rares pendant et après cette crise sanitaire.
Une attention particulière était portée à l'accès aux traitements, aux situations d'urgence et à la préparation du déconfinement.

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

L'information concernant la proposition d'un nouveau codage pour faciliter l'identification des patients atteints de la maladie de Kawasaki et répertorier les patients maladies rares atteints de Covid-19 par la BNDMR a été communiqué dans la newsletter de juin 2020.

III. AUTRES ACTIONS DE LA FSMR EN LIEN AVEC LA COVID-19

- **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.
    6 centres français participent à ce recueil de données.
    Il est possible 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, bronchectasies diffuses…).
Au sein des réseaux européens de référence (ERN), nos pathologies sont portées par l'ERN-LUNG. Ce dernier regroupe 9 maladies ou groupes de maladies pulmonaires rares dont la Mucoviscidose qui est représentée par le « core network for CysticFibrosis ». Il faut souligner qu'une société savante européenne, l'ECFS, existe depuis plus de 40 ans et a largement contribué à structurer la recherche clinique, rédiger des standards de soins et mis en place un registre européen alimenté par les registres nationaux.

COMPOSITION

La filière s'articule autour de :

- Un centre de référence coordonnateur, 4 centres de référence constitutif et 42 Centres de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose (CRCM)

- 31 laboratoires de 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 MUCO-CFTR:

ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES EN 2020 PAR LA FILIERE MUCO-CFTR

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

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

Les procédures de diagnostic de la Mucoviscidose et des maladies apparentées à CFTR sont bien visibles, encadrées et opérationnelles. Les algorithmes décisionnels en vue du diagnostic biologique/génétique ont été définis (mucoviscidose) ou sont en passe de l'être (PNDS 2021 « Évaluation diagnostique et prise en charge des maladies apparentées à CFTR ») pour toutes les pathologies intégrées au périmètre de notre Filière.

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.

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

Bien que certaines pathologies relevant du périmètre de notre Filière soient éligibles à une préindication 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.***

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 : https://genmucofrance.muco-cftr.fr/ conçu par la Filière. 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 et nous représente au sein du PFMG 2025. Elle est également membre du Conseil Médical de notre Filière.

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

Les Réunions de Concertation Pluridisciplinaires (RCP) nationales de notre MUCO-CFTR se déroulent chaque trimestre. En 2020, 13 cas cliniques (10 pédiatriques, 3 adultes) ainsi que 9 dossiers de suivi de cas déjà présentés dans une précédente RCP ont été discutés. En moyenne, chaque réunion regroupe une vingtaine de participants. Alors qu'initialement nos RCP étaient réservées aux thématiques de l'infectiologie et de la transplantation pulmonaire, et pour répondre à la demande des professionnels, il a été décidé de les élargir à toutes les spécialités médicales couvrant le champ de la mucoviscidose.

Parallèlement, MUCO-CFTR pilote en collaboration avec la Filière MHEMO, un groupe inter-filières « RCP » associant 11 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.***

Dans le cadre de la lettre d'engagement lancée en 2020, MUCO-CFTR 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.

Le programme de recueil des cas en errance et impasse diagnostiques a été structuré cette année. La définition des cas à recueillir est en cours de finalisation dans le cadre du PNDS relatifs aux pathologies de CFTR (voir ci-dessous action 7.4). Le cadre nosologique, l'algorithme d'exploration est formalisé dans chaque domaine envisagé : atteinte ORL chronique, bronchopulmonaire, pancréatique et hépatique, atrésie des canaux déférents. Les items pour l'évaluation du processus global du dépistage néonatal ont été validés, ce qui va permettre une meilleure efficience du dépistage et la remontée des données au niveau du Registre européen. Ce projet est en lien avec la rédaction du PNDS des pathologies liées à CFTR.
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 discussion (finalisation en 2021). Elle décrit les fiches dites "litigieuses", correspondant à des enfants dont le diagnostic n'est pas certain, non conclu, ainsi que le circuit de ces fiches anonymisées. Cette collaboration permettra d'accéder en amont aux dossiers de ses patients afin d'avancer dans leur reclassification. Une équipe d'experts référents a été constituée, elle comporte 8 cliniciens de différents centres de mucoviscidose, 2 biologistes, 3 généticiens. Cette équipe discutera des dossiers et des investigations supplémentaires à réaliser.
Parallèlement un travail avec le Registre Français de la Mucoviscidose est en cours. Il a permis dans un premier temps de repérer 2134 patients « non conclus ». Ces patients seront la première cible de la reclassification. L'objectif est de créer un observatoire des formes non conclues.

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

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

Au premier trimestre 2020, dans le cadre du déploiement de la BNDMR, une campagne de sensibilisation à la saisie du SDM a été initiée auprès des 47 Centres de Référence et Centres de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose. Sur le territoire national, 7 ARC « BaMaRa » interrégionaux ont été recrutés (ou le serons en 2021) afin de réaliser la saisie des fiches patients et la formation des équipes à l'utilisation de l'outil en mode connecté ou autonome. Malgré la crise sanitaire liée à la COVID-19 qui a fortement impacté notamment les centres adultes de pneumologie, nous avons assisté à une forte mobilisation de nos centres maladies rares sur cette action du PNMR3. Elle a permis fin 2020, la saisie de près de la moitié de la file active des patients de notre Filière.
Notre objectif à l'horizon 2021, est que l'ensemble des données des 7200 patients atteints de mucoviscidose soit inclus dans la BNDMR.

Axe 4 : PROMOUVOIR L'ACCES 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.***

Compte tenu du dynamisme international de la recherche sur la mucoviscidose, de nombreux laboratoires pharmaceutiques développent ou ont développés des molécules innovantes pour le traitement et l'amélioration de la prise en charge de la maladie.
Par conséquent nous n'avons pas engagé de démarche particulière auprès de ces laboratoires afin d'avoir recours au processus d'évaluation d'amont de la HAS.
En revanche, Vaincre la Mucoviscidose, avec l'aide de la Filière, a engagé des actions (ex : recueil de témoignages de patients sous ATU nominative Kaftrio®, …) afin d'accélérer, de faciliter les discussions autour de la fixation du prix du médicament par les autorités compétentes, et permettre ainsi la commercialisation plus rapide d'un traitement innovant, le Kaftrio® qui obtenu une AMM européenne en aout 2019 et un avis favorable du CEPS en novembre 2020 (ASMR2).

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

Cette action n'a pas fait l'objet à ce jour d'un projet mais devrait être discutée en 2021.

- ***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 Filière Muco-CFTR se mobilise autour de 2 projets nationaux visant à générer des connaissances en vraie vie de médicaments (modulateurs de CFTR) bénéficiant récemment 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 pédiatriques participent à cette étude qui a recruté à ce jour 593 enfants suivis pendant 5 années. L'autre se focalise sur le suivi des patients de plus de 12 ans ayant une forme sévère de mucoviscidose et bénéficiant d'une ATU nominative pour le Kaftrio® (Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor). La totalité de nos centres maladies rares participent à ce projet qui a inclus près de 500 patients. Une publication est en cours de rédaction et les premiers résultats de cette étude seront présentés en 2021 à la journée de la Filière et au congrès européen de la Mucoviscidose (ECFS Conference). Avec la commercialisation attendue du Kaftrio® à l'horizon 2021, 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. A ce titre un projet vient d'être finalisé sur cette thématique et repose sur un chaînage du Registre Français de la Mucoviscidose avec le Système National des Données de Santé (SNDS). Ce travail a permis de chaîner 80 % des patients du registre 2016 soit 6187 patients. L'étude concerne l'analyse de l'évolution de la consommation et du coût des soins sur 10 ans (2006- 2016). L'analyse globale des coûts montre un coût moyen par patient et par an de 48 684 euros 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®). L'impact de ces modulateurs sur les couts associés (le nombre d'hospitalisations ou les traitements associés) n'est pas susceptible d'influer significativement sur le coût global. Ce travail donnera lieu à publication en 2021.

Un PHRC a été obtenu en 2020 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) et sera réalisé sur 2021-2022.

D'autre projets débuteront en 2021 sur la base de ce chaînage.

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

Cette action n'a pas encore été menée par la Filière.

- **Dépôt d'une demande de RTU pour Kalydeco®**

Suite à l'approbation par la FDA d'étendre la prescription de Kalydeco® aux patients porteurs de 23 mutations CFTR supplémentaires, le Conseil Médical de la Filière a missionné le CRMR coordonnateur de Cochin afin de préparer un dossier de demande de RTU (Recommandation Temporaire d'Utilisation) auprès de l'ANSM pour ces 23 nouvelles mutations. La demande s'est focalisée sur les patients (environ 60) dont la fonction respiratoire était la plus critique. La décision des autorités compétentes est toujours en attente.

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

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

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 : AMELIORER LE PARCOURS DE SOIN

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

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 2020 nous avons observé une forte progression de la fréquentation de notre site par rapport à 2019 (+76% de visiteurs, +48% de pages visitées). Nous constatons également une augmentation de 205% de visiteurs apportés par nos réseaux sociaux par rapport à 2019. Nous avons procédé en 2020 à une refonte de la page d'accueil qui est désormais plus claire et fonctionnelle.

Au niveau des réseaux sociaux, nous observons une très forte augmentation du nombre de visiteurs notamment pendant la première vague de confinement au printemps 2020.

- Twitter : 290 abonnés dont 100 nouveaux en 2020
- Facebook : 418 abonnés, 103 publications et plus de 56 000 personnes touchées dont les 2/3 au printemps 2020.
- Chaine YouTube : 42 abonnés dont 35 nouveaux en 2020. Près de 3000 vues cette année.

MUCO-CFTR a créé et administre les sites Internet du groupe d'Education 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 2020 » 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.

- **Annuaire 2020 des professionnels de la Filière**

Nous avons publié l'annuaire complet des centres maladies rares de notre MUCO-CFTR. Il inclut également la liste des professionnels des centres de transplantations et des laboratoires de génétique réalisant le diagnostic moléculaire de la mucoviscidose. Quelques exemplaires papier (76 pages) ont été adressés à chaque centre et le listing des 1400 professionnels de santé a été partagé avec l'association Vaincre la Mucoviscidose.

- **Journée des équipes Filières (29 janvier 2020)**

Lors de cette journée organisée par les Filières TETECOU, FIMATHO et FILFOIE, notre Filière a co-animé la session « Recherche » et présenté les missions et actions de notre Plateforme Nationale de Recherche Clinique en Mucoviscidose.

- **Registre Français de la Mucoviscidose**

Avec un peu de retard lié à la pandémie, le bilan des données 2018 du Registre Français de la Mucoviscidose a été publié en décembre 2020. Il intègre les données cliniques et sociales de 7180 patients suivis dans les 47 centres de la Filière MUCO-CFTR.

- ***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 en 2019. Elle est basée sur le principe de la simulation. Les soignants réalisent l'annonce du diagnostic devant des évaluateurs, les parents/les patients sont joués par des acteurs dans le cadre de scénettes définies, reproduisant des contextes fréquents (sidération, colère, ...). Malheureusement le contexte sanitaire ne nous a pas permis de réaliser ces formations en 2020. Elles reprendront en 2021.

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

Malgré l'irruption de la pandémie, la dynamique nationale pour promouvoir l'éducation thérapeutique a pu se maintenir au sein de notre Filière. Les projets sont coordonnés par une équipe composée d'un médecin et d'une IDE.

- **GETHEM (Groupe Education THErapeutique et Mucoviscidose).**

Ce groupe pluriprofessionel constitué de soignants issus des CRCM mais aussi de patients adultes, de parents et des membres de l'association Vaincre la Mucoviscidose a pu maintenir ses réunions en distanciel en 2020 à 4 reprises. Les thèmes abordés en 2020 ont été :

  - L'adolescence et la transition ;
  - Les outils connectés : les nouvelles technologies et l'e-ETP.

5 sous-groupes ont publiés des documents et poursuivis leurs réflexions :

  - Enfant : finalisation du livret Hoppy « respiratoire » pour les 6-11 ans.
  - Adolescence et Transition : nouveau groupe qui travaille sur des référentiels de compétences.
  - Transplantés : finalisation d'un conte destiné aux enfants des parents atteints de mucoviscidose en attente de greffe (Conte Félicie), réflexion du groupe autour de la greffe et le syndrome post traumatique en cours.
  - Adultes : poursuite du travail sur le thème du désir d'enfant et de la grossesse.

Toutes les productions du GETHEM (séances, outils, CR, référentiel, cartographie…) sont mises à disposition de tous sur le site https://educationtherapeutique.muco-cftr.fr/index.php

- **Journée nationale pour les référents ETP des CRCM et centres de transplantation.**

La 3ème journée à destination des référents s'est déroulée le 31 janvier 2020. Les échanges ont porté sur une analyse des pratiques en ETP pour les équipes (inclure l'ETP dans le parcours de soins, motiver les patients, les familles à participer à l'ETP, les outils d'animation, d'évaluation, outils du GETHEM….).

- **Etat des lieux des programmes en ETP nationaux**

Nous avons réalisé une enquête nationale pour recenser les programmes ETP et recueillir leurs besoins, freins et facilitants des équipes qui réalisent l'ETP. Cet état des lieux nous a confortées dans notre projet d'élaborer une trame nationale pour les demandes d'autorisation ou de renouvellement de programme en ETP en mucoviscidose. Suite à l'ordonnance no 2020-1407 du 18 novembre 2020 qui change le régime d'autorisation en régime de déclaration, nous proposerons aux équipes des formats de programmes actualisés incluant notamment de nouvelles compétences psychosociales autour de l'annonce, la transition, vieillir avec la muco… Nous avons déjà trois équipes candidates pour la phase test. Nous réactualiserons aussi les chartes d'engagement et réfléchirons à intégrer les patients « ressources ou expert » dans toutes les étapes du programme.

- **Construction ou avis d'expert sur des outils et séances éducatives :**
  - Livret « B A BA » de la transplantation pour les professionnels : en cours
  - « Questions de vie quotidienne quand on est transplanté » : en cours
  - Classeur « mucoviscidose/transplantation et voyages » : en cours
  - Conte « Louis » : expliquer à de jeunes enfants « mucos » l'importance de bien manger

- **Les AAP ETP PNMR3**

En plus des 4 projets 2019 (trame nationale de dépôt de programme, adolescents et pair aidance, hypofertilité et transplantation pédiatrique), trois nouveaux projets ont été soutenus par le Ministère dans le cadre de l'Appel à Projets ETP 2020 (ETP et télésurveillance, e-ETP pour les adolescents, outils éducatif de mise en situation).

- **Lien avec les autres filières ou notre société savante**

La coordination ETP participe activement au groupe inter filière ETP (conduit par FAI2R) et Transition (conduit par NeuroSphinx). Durant l'année 2020 a été finalisé le document sur 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 ? ».
Nous coordonnons en collaboration avec l'AJD (Aide aux Jeunes Diabétiques) un nouveau groupe de travail sur les troubles de la régulation glycémique de la Mucoviscidose. 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.

- **Recherche en ETP et SHS**
  - Etude ExpaParM (Expérience Patient du Parcours Mucoviscidose) centré sur les critères de qualité pour un parcours de soins vu par le patient ou ses parents ;
  - Etude Mukado centré sur la transition et la pair-aidance ;
  - Participation au projet « patient expert » soutenu par la Filière (voir ci-dessous « Recherche».

- **Recherche et transition**

Etude SAFETIM (Suivi des Adolescents, des Familles et des Equipes pour une Transition Idéale dans la Mucoviscidose) : acceptation d'un abstract pour l'ECFS 2020 et d'un article dans les Archives Françaises de Pédiatrie, et enfin soutenance d'une thèse universitaire (V. Vion- Genovese) sur l'étude SAFETIM.

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

- **PNDS "Évaluation diagnostique et prise en charge des maladies apparentées à CFTR"**

Le PNDS sur les formes atypiques/pathologies apparentées à CFTR est en cours de finalisation (publication sur le site de la HAS fin 2021). Des réunions physiques ont eu lieu avant la pandémie, depuis de nombreuses réunions en visioconférence ont été organisées. Le travail a été effectué en sous–groupes (médecins d'adultes/d'enfants), 24 experts de toute la France ont contribué à sa rédaction. La relecture sera assurée par le Conseil Médical de la Filière. 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.

- **Guide « les 5 dimensions de la Transition dans le champ des maladies rares »**

Ce guide est le fruit d'un travail collaboratif mené par des professionnels de 18 filières de santé maladies rares, avec l'aide de l'AFDET (association francophone pour le développement de l'éducation thérapeutique) et la participation de patients adolescents et de jeunes adultes. Il a pour objectif l'accompagnement lors de la période de transition des adolescents et des jeunes adultes atteints de pathologies chroniques rares. Deux membres du groupe ETP de MUCO-CFTR ont été impliqués dans la conception, la rédaction et la relecture de ce document.

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

- **Mise à disposition de spiromètres portables**

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 des malades. Après une enquête de besoins auprès de nos 47 CRMR et CRCM, ce sont 190 outils connectés qui seront adressés au premier trimestre 2021 à 14 centres prenant en charge les patients atteints de mucoviscidose.

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

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

- **Journée des jeunes médecins « Muco »**

Cette journée à destination des médecins ayant récemment intégrés ou qui rejoindront prochainement un centre de soins Mucoviscidose a été annulée suite à la crise sanitaire. Cette manifestation devait réunir une cinquantaine de participants.

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

(Consolidation des connaissances des professionnels de santé et autres).

- **Atelier sur le diagnostic moléculaire de la mucoviscidose (10-11 septembre 2020)**

Organisé par GenMucoFrance », groupe des laboratoires de génétique moléculaire de la Filière, cet atelier a réuni en présentiel et visioconférence plus de 100 participants (cliniciens, biologistes, techniciens, …). Les objectifs de cette réunion étaient : 1) d'actualiser et d'harmoniser au niveau national les pratiques de diagnostic moléculaire des pathologies liées aux mutations du gène CFTR; 2) de proposer aux participants une revue des avancées technologiques récentes en diagnostic génétique et leurs applications au gène CFTR ; 3) d'informer sur les actualités de la recherche fondamentale, translationnelle et clinique dans le domaine de la mucoviscidose.

- **Journées de la Filière MUCO-CFTR**

Initialement programmées à Strasbourg pendant 3 jours, nos journées de la Filière ont été annulés suite à la pandémie et reprogrammées en visioconférence et sur un format plus court (1 jour). Seules 4 plénières (Phagothérapie, Greffe, Transition, Modulateurs de CFTR) ont été organisées en visioconférence en novembre 20200. La manifestation a recueilli 412 inscriptions. Les présentations ont été mises en ligne sur notre chaine Youtube (652 vues à ce jour).

- **Formation nationale à la technique de la mesure de l'Index de Clairance Pulmonaire (LCI)**

Un programme de formation théorique et pratique sur une journée à la mesure du LCI1 et à destination des médecins, techniciens d'explorations fonctionnelles respiratoires et des infirmières issus des 13 centres pédiatriques équipés d'une machine a été mis en place. L'objectif est de former ou de renforcer les connaissances à l'utilisation de la machine et ainsi homogénéiser les pratiques au niveau national et d'améliorer la prise en charge précoce des patients.
Malgré la crise sanitaire une session a été organisée en 2020 qui a regroupé 9 participants. 3 autres sessions sont programmées pour 2021. Des modules de pré et post-formation ont également été créés et mis en ligne sur un site dédié.

- **Modules d'e-learning « EduMuco »**

Nous avons poursuivi notre programme d'enseignement en ligne EduMuco élaboré avec des experts de la mucoviscidose et à destination exclusive des professionnels de santé.
3 nouveaux modules ont été réalisés en 2020 :

- Interactions médicamenteuses dans la mucoviscidose ;
- Incontinences urinaires : typologies ;
- Nutrition et gastro-entérologie : les grandes étapes de la prise en charge.

Un module a été mis à jour (manifestations hépatobiliaires). Ceci porte à 21 le nombre de modules proposés à ce jour.
En 2020 nous avons enregistré 658 connexions (34% médecins, 47% paramédicaux (IDE et kinés), 19% autres professionnels de santé).

- **Journées de formation à la kinésithérapie respiratoire**

6 sessions ont été organisées en 2020 dans plusieurs villes françaises. Elles ont permis la formation aux techniques de kinésithérapie respiratoire de 5 patients, 29 parents mais également 42 kinésithérapeutes libéraux.

- **Formation à la simulation en santé**

La Filière a soutenu la formation de deux médecins de CRCM. Ces derniers coordonnent la formation des professionnels de santé à l'annonce du diagnostic (voir action 7,2). Ces pédiatres ont reçu une formation de 28 heures dispensée par l'université Paris-Descartes et intitulée "instructeurs de simulation en santé".

- **Formation de parents-experts**

L'index de clairance pulmonaire est une technique nouvelle d'évaluation de la fonction respiratoire permettant d'identifier des troubles fonctionnels très précoces, avant la modification des paramètres classiquement utilisés lors de la spirométrie, et très utile dans le suivi pédiatrique.
Un parent d'un enfant atteint de mucoviscidose a été recruté pour participer à la première session de formation « parents experts », projet piloté par la Filière Fimatho. Cette formation permettra au parent d'acquérir, de renforcer ses connaissances pour intervenir dans des programmes d'ETP ou dans des associations. Il contribuera ainsi à améliorer le parcours de soins d'autres aidants et de patients du champ des maladies rares.

- **Réalisation de tutoriels « kiné »**

Le groupe « kinés » de la Filière a réfléchi à la réalisation de 6 tutoriels de formation à destinations des patients/parents et des kinésithérapeutes libéraux. Les thèmes retenus sont : le lavage de nez ; la mobilité thoracique, l'expectoration induite, l'écouvillonnage pharyngé, l'activité physique, les aérosols. Les premiers tutoriels seront finalisés en 2021.

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

(Renforcement des connaissances des patients et des familles).

- **Ateliers de rencontre parents/patients et professionnels de santé**

Tous les deux ans, lors de nos Journées Filière, 10 ateliers sont organisés permettant aux parents et patients d'échanger sur des thématiques (10 choix possible) avec les professionnels de santé. Chaque atelier est réalisé deux fois. Malheureusement cette manifestation programmée du 26 au 28 mars 2020 a été annulée.

- **Constitution d'un groupe de travail patients/parents experts**

En collaboration avec l'agence EmPatient un groupe de travail mixte (parents/patients et professionnels de santé) a été constitué pour définir les objectifs et missions des futurs patients (greffés ou non) /parents experts. Après leur formation, ceux-ci s'impliqueront notamment dans la coconstruction et la co-animation de programmes d'ETP existants, au niveau de CRCM volontaires.

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

- ***Action 10.1 : Attribuer des missions complémentaires aux FSMR par rapport à leurs missions actuelles.***

- **Actions de la FSMR concernant l'Outre-Mer :**

La Filière 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.

Nous n'avons pas été sollicité pour la création de la plateforme maladies rares Réunion-Mayotte.

- **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 (3/4 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.
La Mucoviscidose, via son réseau de recherche clinique européen (ECFS-CTN), reste un modèle pour les autres pathologies respiratoires rares. Ainsi, l'ancienne responsable de l'ECFS-CTN et membre du CRMR Muco coordonnateur, pilote le groupe de travail "recherche clinique" de notre ERN.

ACTIONS COMPLEMENTAIRES REALISEES EN 2020 PAR MUCO-CFTR

AMELIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS

- **Création d'un groupe de travail « Hygiène »**

A l'initiative du Conseil Médical de la Filière, un groupe de travail dédié à l'hygiène a été constitué.
Deux objectifs ont été fixés :

- Mettre à jour un livret d'information pour les parents/patients sur les recommandations en matière d'hygiène à domicile (dernière version 2004);
- Rédiger des recommandations sur l'hygiène dans les centres de soins.

- **Prise de décision médicale partagée (PDP) et diabète**

Cette étude pilote fait suite à un premier projet sur cette même thématique et soutenue par la Filière entre 2018 et 2020.
Le diabète touche la moitié des patients atteints de mucoviscidose âgés de plus 30 ans. Il évolue longtemps de façon asymptomatique. Aussi, deux options sont possibles : commencer un traitement à l'insuline avec les contraintes supplémentaires liées à celles de la mucoviscidose ou attendre tout en surveillant l'état clinique du patient et instaurer un traitement à l'insuline lorsqu'il aura développé les symptômes.
L'objectif de ce projet est d'analyser de façon qualitative exploratoire par une étude ici-ailleurs les résultats et le vécu de l'implantation de la PDP dans le diabète auprès de 40 patients suivis dans quatre CRCM adultes. Deux centres seront formés à la PDP et deux autres adopteront leur mode traditionnel de prise de décision.
Les résultats de cette étude permettront d'identifier les leviers de succès comme les freins à l'implantation de la PDP du point de vue des patients et des équipes des CRCM. Elle permettra ainsi d'adapter, d'améliorer et de diffuser à plus large échelle la stratégie d'implantation de la prise de décision partagée qui pourra être mise en oeuvre dans le cadre d'un essai national.

RECHERCHE

- **Réunions thématiques « Recherche »**

La crise sanitaire ne nous a pas permis d'organiser de réunions sur la thématique de la Recherche.

- **Projets en Sciences Humaines et Sociales (SHS)**

En collaboration avec l'association Vaincre la Mucoviscidose, la Filière soutient un projet dans le domaine des SHS intitulé « La socialisation à la greffe pulmonaire des patients atteints de mucoviscidose - Étude de sociologie qualitative d'un parcours de transformation de soi."
Dans le même temps, afin d'améliorer la visibilité de cette discipline et de susciter des travaux de recherche, la Filière a décidé de lui consacrer une session lors ses prochaines Journées (avril 2021).

- **Chaînage Registre Français de la Mucoviscidose et le Système National des Données de Santé (SNDS)**

Une étude ancillaire au chaînage Registre/SNDS (voir ci-dessus action 4.3) a été mise en place sur l'analyse de la prévalence et de l'incidence des cancers chez les patients atteints de mucoviscidose. Ce projet fera l'objet d'une publication et d'une présentation orale au congrès européen de la Mucoviscidose en 2021.

- **Projet 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 groupe de recherche réunit des chercheurs, des professionnels cliniciens et hospitaliers ainsi que 5 patients, transplantés ou non transplantés et 2 parents d'enfants ayant la mucoviscidose. 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).
L'activité de la PNRC a été fortement impactée en 2020 par la crise sanitaire. Néanmoins son COPIL s'est réuni à 3 reprises en visioconférence. Parmi les actions marquantes cette année on notera :
  - La création d'un répertoire des essais cliniques sur la mucoviscidose. Accessible en ligne depuis mars 2020, ce site à destination des professionnels de santé et du grand public regroupe et décrit l'ensemble des essais cliniques institutionnels et industriels en cours au niveau national.
  - La rédaction et la mise à disposition des centres participant à un essai clinique d'un modèle de lettre de remerciements à destination des patients qui ont participé à un essai clinique. Ce courrier inclut également les résultats de l'étude.
  - L'édition d'une charte des référents (ARC et IDE recherche interrégionaux de la PNRC).
  - L'aide de la PNRC au recueil de témoignages de patients sous ATU Kaftrio® pour l'évaluation du médicament par le CEPS (Comité Economique des Produits de Santé).

FORMATION ET INFORMATION

Avec l'aide de Vaincre la Mucoviscidose, une série de fiches "Le saviez-vous" à destination du grand public et des accompagnants ont été éditées : "Les huiles essentielles", "la Phagothérapie". Publication également d'un guide des jeunes parents et de leurs proches.

EUROPE ET INTERNATIONAL

- **Conférence européenne de la Mucoviscidose (ECFS Conference)**

Après plusieurs années de contacts et lobbying avec la Société Européenne de la Mucoviscidose (ECFS), la France et la ville de Lyon ont été désignées organisatrices de l'édition 2020. Malgré un lourd investissement de la Filière dans l'organisation de la conférence, celle-ci a été annulée suite à la pandémie et remplacée par une manifestation en visioconférence.

- **Conférence Nord-américaine de la Mucoviscidose 2020 (NACF Conference)**

Comme chaque année nous avons préparé la couverture en quasi direct de la plus grande manifestation internationale sur la mucoviscidose en désignant un groupe de 6 experts français pour rédiger sur les 3 jours de l'évènement, une quarantaine de brèves résumant les « highlights » de

l’édition 2020. La diffusion des newsletters quotidiennes était assurée par la Filière et un site dédié avait également été développé. Malheureusement, tout comme l’édition européenne, le congrès américain en présentiel a été annulée au profit d’une manifestation retransmise en visioconférence. Notre projet n’a donc pas pu être mené à son terme.

FOCUS MUCO-CFTR & COVID-19

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

1) Communications régulières à destination des patients et des aidants

La mucoviscidose étant une maladie essentiellement respiratoire, la Filière a été très sollicitée en 2020 par l'épidémie de COVID-19 et a dû répondre aux inquiétudes et aux attentes des parents et des patients. Cela s'est traduit par une information régulière via notre site Internet et nos réseaux sociaux. Il est à noter la très bonne complémentarité des informations diffusées sur les sites respectifs de la Filière et de l'association Vaincre la Mucoviscidose liée à une concertation régulière entre nos deux structures ainsi qu'avec la Société Française de Mucoviscidose.
Les messages et informations diffusés étaient parfois ciblés sur des populations différentes (patients greffés, adultes, enfants, aidants) et portaient sur les thèmes suivants :

- Comprendre le coronavirus
- Recommandations (déconfinement, travail, scolarité, …)
- Information sur la vaccination
- Sollicitation pour des enquêtes nationales et européennes sur l'infection à SARS-CoV-2 chez les patients atteints de mucoviscidose
- Présentations des résultats des enquêtes nationales et internationales sur l'infection chez les patients atteints de mucoviscidose

2) Traitements et recherche

- **Projet MUCONFIN**

Pour la mucoviscidose comme pour de nombreuses maladies chroniques, le confinement lié à la pandémie touche la vie quotidienne des patients. L'accès aux traitements et aux soins (kinésithérapie) est également plus difficile pouvant modifier l'observance. 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 seuls, sans l'aide d'un parent, un questionnaire en ligne (durée 45 min). Parmi les patients répondants (objectif 1000 réponses), 15 patients, sur la base du volontariat se verront proposer 2 entretiens, par visioconférence pendant et à la fin du confinement, menés par un des chercheurs du LIRTES (Laboratoire interdisciplinaire de recherche sur les pratiques éducatives et les pratiques sociales).
Les résultats de cette enquête seront disponibles en 2021 et présentés à la journée de la Filière.

- **Projet MUCOVID**

L'étude MUCOVID est une enquête nationale concernant les patients atteint 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 a été étendue jusqu'à fin 2021 compte tenu des reprises de l'épidémie. Les premiers résultats semblent montrer que la population pédiatrique n'est pas plus à risque que la population générale. Des cas sévères ont été relatés chez des patients greffés. Un premier article puis un supplément ont été publiés.
Dans un deuxième temps, ce projet 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. Cette seconde étude fera l'objet d'une nouvelle publication.

Ce travail est une photographie de l'évolution à court terme des premiers cas de patients mucos COVID+ mais il est prévu de recueillir des données après l'infection pour assurer un suivi de ces patients sur le plus long terme.

3) Parcours d'accompagnement des patients et des aidants

- **Plateforme Psy-Mucovid**

Afin de répondre à une demande de soutien spécifique, une plateforme d'écoute téléphonique « Psy-MuCovid » a été mise en place par Vaincre la Mucoviscidose. Elle a fonctionné grâce à la collaboration d'une quinzaine de psychologues volontaires de CRMR et CRCM. Elle a apporté à la communauté des patients, parents et proches concernés par la mucoviscidose, un soutien pour répondre aux manifestations d'anxiété, de stress, de souffrance psychologique et d'angoisse en cette période de pandémie et de confinement. La plateforme a été fermée le 10 juillet 2020. Elle a dénombré 16 appels (9 parents et 7 patients) d'avril à mi-juin. La durée moyenne des appels était de 45 minutes pour une durée totale d'écoute de 12 heures. 5 personnes ont été orientées vers le ou la psychologue de leurs CRCM et 2 vers un/une psychologue de ville.

- **Mise à disposition de spiromètres portables connectés**

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 des malades. Après une enquête de besoins auprès des 47 CRMR et CRCM ce sont 190 outils connectés qui seront adressés au premier trimestre 2021 à 14 centres prenant en charge les patients atteints de mucoviscidose.

- **Mise en ligne de documents, vidéos, …**

La Filière a souhaité centraliser sur son site Internet toutes les initiatives locales permettant d'améliorer la prise en charge des patients à distance. Ainsi, un appel a été lancé auprès des centres de mucoviscidose qui nous ont remonté les documents (livrets, vidéos, fiches, ...) diffusés pendant les périodes de confinement.
Ces outils concernaient des exercices de kinésithérapie respiratoire ou d'activités physiques à réaliser au domicile et à destination des parents d'enfants malades, des patients adultes et/ou des kinésithérapeutes libéraux qui suivaient leurs patients à distance.

II. II- FORMATION / INFORMATIONS AUPRES DES PROFESSIONNELS

1) Développement des outils en ligne

Aucun outil spécifique de formation ou d'information à destination des professionnels n'a été développé.

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

Plusieurs enquêtes sur l'organisation des soins et ciblées sur les kinésithérapeutes, ou bien plus largement sur les professionnels de santé, ont été discutées en 2020. Cependant elles n'ont pas été débutées suite aux reprises successives de l'épidémie. Les résultats de ces enquêtes n'auraient en effet reflété que partiellement l'impact de la pandémie sur l'organisation des soins.

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

Nos patients sont identifiés dans le Registre Français de la Mucoviscidose via le projet MUCOVID.

III. AUTRES ACTIONS DE LA FSMR EN LIEN AVEC LA COVID-19

- **Enquête Mucoviscidose et coronavirus**

Très rapidement une enquête nationale d'identification des patients positifs au COVID-19 a été réalisée auprès des 47 centres de Mucoviscidose (CRMR et CRCM). Elle a permis dès le 8 avril 2020 de disposer des premiers résultats qui montraient que 14 patients (file active 7200) avaient été diagnostiqués positifs à COVID-19 dont 3 cas sévères chez des patients greffés. Cette enquête a ensuite été intégrée au sein du projet de recherche épidémiologique intitulé MUCOVID (voir ci-dessus).

FILIERE NEUROSPHINX

Anomalies du développement avec ou sans déficience intellectuelle de causes rares

FICHE D'IDENTITÉ

Animatrices : Pr Sabine SARNACKI et Dr Célia CRÉTOLLE
Cheffe de projets : actuellement Iris ARSENAKIS
Du 01/01/2020 au 31/05/2020 : Clémence Désiré, puis du 01/06/2020 au 09/11/2020 : Safia Si Youcef également cheffe de projet Recherche-Data Base sur cette période.
Établissement d'accueil : Hôpital Universitaire Necker-Enfants Malades
Bât Kirmisson (K2)
149 rue de Sèvres
75743 Paris Cedex 15
Site internet : https://neurosphinx.com/

PREAMBULE

En 2020, malgré le fort impact de la pandémie du SARS-CoV2 sur l'organisation du système sanitaire national à partir du mois de mars (restructuration des parcours de soins dans un contexte d'urgence et bouleversement de la prise en charge des patients atteints de pathologies chroniques), la filière de santé Maladies rares NeuroSphinx a pu maintenir une bonne dynamique organisationnelle de son équipe et opérationnelle de conduite de projets.
En effet, sur la deuxième moitié de 2019, 3 chargés de mission ont quitté leur poste (en raison de l'absence de possibilité d'obtenir un CDI) : Florine Bourgeois (Chargée de la communication), Emma Gatipon-Bachette (Chargée de la transition) et Baptiste Billmann (Chargé de la e-Santé). Notre cheffe de projet, Leslie Dion, a démarré un congé maternité en novembre 2019 et a été remplacée jusqu'en mai 2020 par Clémence Désiré. Ce poste est resté vacant ensuite jusqu'à l'arrivée d'Iris Arsenakis en novembre 2020 (suivi des dossiers assurés par Safia Siyoucef et le Dr Célia Crétolle dans l'intervalle).

Il y a donc eu 4 nouveaux recrutements au sein de l'équipe projet en 2020 :
- Une Chargée de mission E-santé, en mars 2020 (Julie Chassagne)
- Une Chargée de mission Communication, en avril 2020 (Tiphaine Piron)
- Une Cheffe de projet Santé, début novembre 2020 (Iris Arsenakis)
- Une Chargée de mission Transition, fin novembre 2020 (Ségolène Okoko)

De plus, Fadoua Montessar, Chargée de mission Recherche a démarré un congé maternité à partir de juin 2020. Les postes de Chargée de mission Recherche et Chargée de mission BaMaRa ont été alors repensé et ont été fusionnés en septembre 2020 en un seul poste : cheffe de projet Recherche et Data Base (poste occupé par Safia Si Youcef jusqu'à présent).

Après une année 2019 marquée par le départ de 4 personnes de l'équipe projet, la filière a donc su se restructurer et impulser une nouvelle dynamique en 2020, qu'elle a réussi à pérenniser en 2021.

Certains projets et actions de communication qui avaient dû être suspendus en 2019, ont été à nouveau repoussés en 2020 du fait de la crise sanitaire, et reprogrammés en 2021 (notamment les réunions des groupes de travail transition en inter filière et la réunion annuelle des associations de la filière).

ORGANISATION

La gouvernance de la filière NeuroSphinx est définie dans sa charte de fonctionnement qui a été validée dans sa version actualisée 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 validées par le Comité de pilotage, et de l'utilisation optimale des moyens alloués.
- **D'un Comité de pilotage :** il définit et valide les orientations impulsées par les groupes de travail, les objectifs annuels et les moyens à mettre en œuvre pour répondre à la feuille de route de la filière (cf dossier de relabellisation 2019).
- **D'un Comité filière :** organe représentatif des différents acteurs de la filière NeuroSphinx, médicaux, paramédicaux et associatifs en charge du suivi du développement de la filière, de l'évaluation de la production des groupes de travail avec un avis consultatif sur toutes les décisions du Comité de Pilotage. Ce comité ne s'est pas réuni en 2020.
- **D'un Conseil scientifique :** doté d'un avis consultatif dans les décisions portant sur les référentiels, les projets de recherche clinique ou fondamentale et l'organisation des bases de données. Ce dernier a été activé 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 afin d'avancer concrètement sur les thématiques prioritaires du projet filière, proposées dans le plan d'actions soumis à la DGOS en 2016 :
    - **Recherche clinique et fondamentale,** piloté par le Conseil scientifique, son président et la Cheffe de projet Recherche ;
    - **Épidémiologie : Bases de données, BaMaRa, BNDMR,** piloté par la Chargée de mission Data Base ;
    - **Référentiels et Éducation Thérapeutique du Patient (ETP),** piloté par la Chargée de mission ETP ;
    - **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 ;
    - **Outils de communication, visibilité de la filière et nouvelles technologies,** piloté par la Chargée de mission e-santé et la Chargée de mission communication ;
    - **Associations de patients :** réunion annuelle des 12 associations et élection des 2 représentants des associations tous les 2 ans.

PÉRIMÈTRE

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 » :** crâniales, 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 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 de l'enregistrement des patients dans l'entrepôt de données de la BNDMR à visée épidémiologique et pour 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 également 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 ;
- 11 associations de patients + 1 nouvelle association qui a déposé ses statuts en décembre 2020 (TintaMARre pour les patients avec séquelles de malformations ano-rectales) ;
- 6 établissements de soins de suite et réadaptation.

3 sites coordonnateurs :

- **C-MAVEM**: Chiari et malformations vertébrales et médullaires
Pr Fabrice PARKER, Hôpital Bicêtre (AP-HP)

- **MARVU**: Malformations rares des voies urinaires
Pr Alaa EL GHONEIMI, Hôpital Robert Debré (AP-HP)

- **MAREP**: Malformations ano-rectales et pelviennes
Dr Célia CRETOLLE, Hôpital Necker-Enfants Malades (AP-HP)

8 sites constitutifs

87 centres de compétences

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

Figure n°2 : Schéma de la composition du réseau de la filière NeuroSphinx

ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES EN 2020 PAR LA FILIERE NEUROSPHINX

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

La syringomyélie et la malformation de Chiari sont les principales causes d'errance diagnostique dans notre filière, en raison notamment du caractère polymorphe des signes cliniques. On estime à 70% le nombre de patients concernés. Concernant les autres pathologies de la filière, essentiellement malformatives, l'errance est exceptionnellement liée à l'absence de détection de la malformation et le plus souvent en rapport avec l'absence de diagnostic d'une forme syndromique.

En revanche, plus fréquente dans notre filière, l'impasse diagnostique est principalement représentée par une absence d'identification d'une anomalie moléculaire à l'origine des associations malformatives étiquetée - par défaut - comme non syndromiques, qu'elles soient fortuites ou pas, sans anomalies génétiques identifiées jusqu'à présent, actuellement dénommées « formes associées ». Cela aboutit actuellement à une absence de diagnostic définitif ou à des diagnostics « fourre-tout » tels que l'association malformative VACTERL (acronyme avec les initiales des différentes malformations). Un tiers des patients de notre filière seraient concernés. Le diagnostic annoncé aux familles est actuellement purement descriptif des différentes anomalies malformatives. Pourtant, l'identification de la composante moléculaire à l'origine de ces associations malformatives devrait permettre d'améliorer le conseil génétique pour les grossesses ultérieures du couple parental, pour le futur projet parental du cas index, voire d'affiner certains phénotypes, d'améliorer donc leur prise en charge et de préciser l'évolution de ces associations complexes.

Cette approche, qui concerne les 3 centres de référence C-MAVEM, MAREP, MARVU et leur réseau de CCMR, implique pour les praticiens d'envisager un changement de paradigme. En effet, l'objectif est d'identifier comme « sans diagnostic » les associations malformatives actuellement « non étiquetées » et de ne plus les qualifier par le descriptif des différentes anomalies. Cette démarche coordonnée dans tous les centres de notre réseau et à travers un codage dans BaMaRa harmonisé et plus précis, doit permettre à terme d'identifier facilement ces patients dans la base de données afin qu'ils puissent bénéficier du séquençage sur les plateformes de génomique (cf § actions 1.3 ; 1.4 ; 1.7).

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

Notre filière s'est positionnée dans le cadre du PFMG 2025 et a obtenu une pré indication pour les dysraphismes spinaux. Il serait logique qu'elle puisse également bénéficier d'une pré indication pour les autres malformations du pôle caudal et/ou des voies urinaires sans entité génétique identifiée avec les moyens de biologie moléculaire de routine. Sur ce point, nous ambitionnons d'en faire une demande lors d'un futur appel à pré-indications dans le cadre du PFMG.
Pour mémoire, un bilan des laboratoires qui collaborent avec les différents sites de la filière a été fait en juin 2018, et mériterait d'être mis à jour en 2021, 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, aucune interaction sur ce plan avec nos ERN n'a été initiée.

- ***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 les plus représentées 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 fort taux 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, 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. Crétolle (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 eu 2020 et 4 ont eu lieu ou sont prévues en 2021. Ces RCP viennent compléter l'organisation déjà existante en RCP aux plans régional et national (RCP prénatal et RCP dysraphismes Trousseau-Necker et Rennes avec des acteurs bien identifiés en médecine et chirurgie fœtale, radiopédiatrie, génétique clinique, médecine physique et réadaptation, neurochirurgie, chirurgie pédiatrique et orthopédie).

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 (p. 5 – Axe 1)* et d'un contrôle qualité du codage dans BaMaRa, qui ne pourra se faire sans l'aide de techniciens de codage familiers avec le langage médical, recrutés par NeuroSphinx (sous la supervision de notre chargée de mission BaMaRa) et avec l'appui des plateformes maladies rares (Necker et Bicêtre).

** La mise en place prévue en 2020 et 2021 de modalités de codage spécifiques dans la base BaMaRa permettra l'identification de patients potentiellement candidats pour ces plateformes et permettra ainsi de leur donner accès 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 », en reconsidérant leurs diagnostics comme « indéterminés ».
2. Intégration de la discussion de ces dossiers clairement identifiés (diagnostics « indéterminés ») dans nos RCP NeuroSphinx et dans les RCP des plateformes d'amont pour accéder à un éventuel STHD.

Ces 2 points principaux sont en cours de mise en place 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 aidera. En parallèle, il faudra mettre en place également un « contrôle qualité », une fois les règles de codages intégrées par chaque centre de notre filière. Cela sera organisé sur 2021 et 2022.
A noter qu'à la fin de l'année 2020, tous les centres n'avaient pas répondu à notre sollicitation pour homogénéiser le codage dans BaMaRa, et des relances de notre part seront faites en 2021.
Comme évoqué ci-dessus, notre représentation au sein du PFMG 2025 est encore insuffisante (uniquement avec la préindication dysraphismes) et l'équipe projet veillera conjointement avec le comité de pilotage à élargir cette représentation à toutes les pathologies en impasse diagnostique dans notre filière.

- ***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 ShareConfrere (anciennement LeStaff) pour l'organisation des RCP de notre réseau. Cet outil est totalement sécurisé et conforme aux directives de la loi RGPD.

En 2020, 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 fin 2020 aux RCP de génétique clinique de chaque site de la filière, dont les modalités d'accès restent encore trop floues pour la plupart des coordonnateurs de centres, témoin du fait qu'un grand effort doit être produit par notre filière pour améliorer l'accès à l'information de nos sites sur ce sujet.
L'interaction avec les ERN est également encore très limitée sur le plan de la discussion de dossiers.

La participation active du Dr Crétolle au groupe de travail de l'IT ERN – DG santé Unité A4 (European commission, Bruxelles) à partir de décembre 2020 permettra de suivre le développement d'une version pour téléphone mobile du CPMS (insuffisamment utilisé dans sa version 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.***

Nous avons initié depuis 2020, un travail de recensement des centres « codeurs » et un audit national avec pour objectif d'harmoniser le codage dans BaMaRa de façon à avoir une homogénéité de saisie

des données dans toute la filière. Une même méthodologie de saisie et l'élaboration d'un algorithme dans une logique unique et partagée dans toute la filière est en cours d'élaboration en 2020.
Ceci vise à améliorer la traçabilité du suivi des patients, à réduire l'errance diagnostique et surtout les impasses diagnostiques dans la logique développée dans l'action 1.3.

Cette démarche nécessite un data management et un contrôle qualité rigoureux et réguliers qui sont en cours d'organisation en 2020. Leur mise en place n'est pas simple car cela implique de pouvoir contrôler régulièrement sur tous les sites de la filière, les saisies dans BaMaRa et de procéder à une correction du diagnostic de patients déjà enregistrés, d'amender les descriptions phénotypiques qui peuvent évoluer au cours du suivi du patient, et de mentionner comme « indéterminés » les diagnostics en impasse.

Outre le fait que le profil de poste pour ce type de mission n'est pas aisé à trouver, il nous semble important de soutenir une démarche de réflexion sur l'homogénéité du codage en interfilière, car sans cela, notre réflexion resterait isolée alors que de nombreux patients sont porteurs de pathologies rares associées « partagés » entre les différentes filières (exemple : malformation caudale, cardiopathie congénitale et fente labio-palatine). Si les différents sites codeurs ne s'harmonisent pas, notre démarche perdra de son sens.

Comme mentionné, ci-dessus, l'objectif est d'identifier dans BaMaRa les patients qui ont une association malformative sans anomalie génétique identifiée avec les moyens d'exploration courants, qui n'évoque aucun syndrome connu, et qui reste donc non étiquetée. 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 DONNEES POUR FAVORISER LE DIAGNOSTIC ET LE DEVELOPPEMENT DE NOUVEAUX TRAITEMENTS

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

Le recrutement d'une Chargée de mission BaMaRa/BNDMR en décembre 2019 (Safia Si Youcef) a permis de mener 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 BNMDR dans la filière et à la saisie dans BaMaRa en mode connecté ou non et soutenir les professionnels formés et répondre à leurs questions « 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 inter-filière 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 pour pouvoir organiser des formations en visio pendant le confinement et après ;
- 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 (travail collaboratif très avancé en 2020 en collaboration avec l'ERN eUROGEN et le Dr Crétolle – Pr Sarnacki - CRMR MAREP pour les codes ORPHA des malformations ano-rectales isolées et syndromiques) et 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 (TETECOU 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 2020 sur l'action 3.1 ont été principalement de sensibiliser et motiver les sites de NeuroSphinx au codage dans BaMaRa : mobiliser tous les sites sans exception, former un réseau solide d'acteurs de terrain et sensibilisés non seulement à l'importance de réaliser le codage dans BaMaRa, mais également de s'attacher à son harmonisation (réalisation en cours du « Guide de codage BaMaRa pour la filière NeuroSphinx »).
Toutefois, en l'absence de recrutement effectif en 2020 d'un technicien d'étude clinique dédié.e, le bilan fin 2020 est qu'il est très difficile de 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. **Ce recrutement est donc une priorité** pour 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 (tous les semestres ?) un contrôle de la qualité de la saisie des données conformément à **notre guide de codage, dont la finalisation doit être l'autre priorité, prévue pour 2021.**

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 scenario 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 permettra à la filière en 2021 de :

- Recruter un.e TEC dédié.e 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 décembre 2020, la filière comptabilise 147 utilisateurs de BaMaRa et 3778 dossiers patients. Au total :

- Nombres d'utilisateurs : C-MAVEM : 64 / MAREP : 58 / MARVU : 25 -> **85 sites déployés / 98 de la filière ;**
- Nombres de dossiers par centres : C-MAVEM : 242 / MAREP : 3079 / MARVU : 457.

BNDMR

Neurosphinx

Nombre d'utilisateurs par centre

2019

Centre	Nombre utilisateurs NeuroSphinx
C-MAVEM	44
MAREP	42
MARVU	15

2020

Centre	Nombre utilisateurs NeuroSphinx
C-MAVEM	64
MAREP	58
MARVU	25

Nombre de dossiers patient par centre

2019

Centre	Nombre dossiers patients de NeuroSphinx
C-MAVEM	13
MAREP	2565
MARVU	427

2020

Centre	Nombre dossiers patients de NeuroSphinx
C-MAVEM	242
MAREP	3079
MARVU	457

État du déploiement de BaMaRa sur l'ensemble des 98 sites de NeuroSphinx au jeudi 25 mars 2021

Axe 4 : PROMOUVOIR L'ACCES 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 ».
Il serait toutefois intéressant en 2021, d'envisager 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 est particulièrement vigilante sur ce plan.
De même, le champ de la recherche évolue rapidement en chirurgie fœtale, notamment pour les myéloméningocèles (« spina bifida aperta »), et des progrès sont attendus également dans le domaine du revêtement cutané de synthèse dans les formes « ouvertes » de ces malformations.
Des améliorations ou « up grading » de l'application Poop and Pee peuvent également être envisagées en 2021-2022, ce qui pourrait amener à la requalifier en dispositif médical à un moment donné (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 FSMR.***

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-psychosocial 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 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, ni de dispositif médical 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.

- ***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 et le Pr Nadine Attal ont intégré le Comité Scientifique Temporaire de l'ANSM, dédié à la mise en place de l'expérimentation du cannabis thérapeutique, à partir de novembre 2019. 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).

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

Le Comité scientifique de NeuroSphinx a renforcé sa structuration et ses activités en 2020, notamment à travers des réunions du COPIL trimestrielles. Ceci a permis de rendre plus lisibles les projets de recherche développés au sein de la filière, 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. Il est toujours en attente d'une réponse définitive.
Le CRMR MAREP a entamé une réflexion en collaboration avec plusieurs membres d'eUROGEN pour répondre à « l'European Joint Programme 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".

- ***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.

Axe 7 : AMELIORER LE PARCOURS DE SOINS

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

- La communication est une action très importante de la filière. Elle a 2 principaux objectifs :
  - **Informer 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.

Le contexte de 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 : protocole et mesures de déconfinement, 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 2020 se résument :

Online :

- **Refonte complète du site web de la filière NeuroSphinx** : https://neurosphinx.com/

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.**

- **Réseaux sociaux :** NeuroSphinx est la filière la plus suivie. Déploiement d'une nouvelle collection d'outils dédiés : **les Facebook lives de NeuroSphinx**, démarrés lors du 1er confinement. Objectif : rassurer / informer les patients (adhésion et demande très fortes) sur la pandémie du Covid-19 au départ, puis étendu à des thématiques cibles de la filière ensuite, devant l'importance du suivi des premiers volets par les patients.
- 2 nouvelles newsletters (une collection de 10 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 angoissantes liées à la pandémie de Covid-19.

Offline :

- **Livrets *« Parlons-en ! »*** : réalisation d'une enquête et d'un sondage auprès des familles afin de mesurer le niveau de satisfaction sur ces livrets thématiques et impliquer les patients pour définir le thème du prochain livret. Le thème « Parler de sa maladie et se confronter au regard de l'autre : la question de l'acceptation sociale » est en cours de rédaction.
- Infographies, décryptages, dossiers documentaires, enquête sur le retentissement de la pandémie sur les soins.

En Inter-filières, NeuroSphinx est également présent et Tiphaine Piron est membre du Comité éditorial des filières.

Les actions du Comité ont été :

- Journées des équipes filières
- Confection de nouveaux kakémonos (ETP, PNDS, Transition)
- Enquête dédiée aux cartes d'urgence : https://www.filfoie.com/wp-content/uploads/2020/10/Enquete-sur-la-diffusion-Cartes-Urgences_2020.pdf
- E-congrès de Médecine Générale (stand virtuel)
- Mise à jour du livret interfilière
- Rédaction de la fiche Information-communication du Kit nouvel arrivant
- JIMR 2020 (février 2020) : projet commun avec 11 filières (pour mémoire, NeuroSphinx est à l'initiative de l'organisation de l'évènement en interfilière depuis 3 ans) - Thème 2019 : « We are 300 millions », animations dans différentes gares SNCF.

Sur la thématique de la transition, nos actions en tant que pilote du groupe de travail interfilière transition ont été ralenties en raison du poste de Chargé de mission transition resté vacant jusqu'en novembre 2020.

Toutefois, dès sa prise de fonction fin 2020, Ségolène Okoko a travaillé sur :

- La mise à jour du réseau de médecins référents adultes dans le cadre de la transition adolescent-adulte. Prévisions 2021 : mise en ligne d'une carte interactive permettant de les consulter sur le site www.neurosphinx.fr en Janvier 2021 ;

- La réalisation de l'état des lieux du site internet interfilières Transition Maladies Rares – Du Service de Soins Pédiatriques au Service pour Adultes (le site n'était plus mis à jour depuis le départ de la précédente Chargée de mission transition en 2019). Prévisions 2021 : mise à jour du site au premier semestre 2021 et relance de la Newsletter Trans'Actu associée ;
- Une collaboration entre la filière NeuroSphinx et la plateforme de Transition "La Suite" (Hôpital Universitaire Necker Enfants-Malades) pour réaliser un Facebook live en immersion à La Suite afin de présenter les offres, les services et les acteurs que propose une plateforme de transition. Ce Facebook Live permettrait également de promouvoir les partenariats entre les filières de santé maladies rares et les plateformes de transition qui se développent sur le territoire. Prévisions 2021 : réalisation du Facebook live en février 2021 et réaliser un tour de France des plateformes de transition ensuite.

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

A travers chacun des nombreux PNDS en cours dans la filière, la question de l'annonce diagnostique est abordée (voir 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 souvent brutale pour les familles et difficile à encadrer par un dispositif ad hoc.
La filière s'attache donc à encourager le développement de parcours de soins ou « chemins cliniques » pluridisciplinaires au sein de ses principaux sites, pour soutenir les familles tout au long de leur suivi en relais de l'accompagnement en néonatologie tout en développant en parallèle les programme ETP visant à travailler sur l'acceptation du handicap et l'autonomie. 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, Bicêtre, Rennes depuis de nombreuses années).
Il s'agit également de soutenir le déploiement de consultations de transition adolescents-adultes (période équivalente souvent à une 2ème annonce pour l'enfant) afin de coordonner l'accompagnement à l'âge adulte et de limiter les pertes de vus.
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 profils de patients en errance.

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

Il s'agit d'un point fort de NeuroSphinx et en 2020, nous avons fait notre maximum pour que la formation à l'animation et celle à la coordination soient le moins perturbées possible par la pandémie et le confinement.

- **Les formations à l'animation et à la coordination en ETP :**

La filière a ainsi poursuivi en 2020 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 1ère session au printemps 2019 (sur Bordeaux, 13 participants), puis une 2ème session en automne 2019 (sur Necker, à Paris, 15 participants), une 3ème session a été organisée en mars 2020. Du fait de la COVID-19, cette session a finalement été initiée en septembre 2020 et se terminera en mars 2021.
Prévisions pour 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 1ère 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. Elle se terminera en avril 2021 pour cause de COVID-19.
Prévisions pour 2021 : 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.

Il est prévu en 2021 d'envoyer 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 ceux auxquels ils participent après avoir été formés en ETP.

- **- Autres actions en ETP de la filière auprès des CRMR/CCMR :**

→ Soutien aux centres pour répondre aux 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 dates butoirs.

→ 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'Education 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.

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 de 3 sessions sur 2020 pour les parents (2 sessions pour les parents d'enfants de 2 à 4 ans et 1 session pour les parents d'enfants de 6 à 8 ans). Ces actions vont se poursuivre en 2021, avec la mise en place d'e-ETP pour les enfants.

→ **Visites sur sites en 2020 pour soutenir les équipes dans leurs démarches éducatives :** non réalisées pour cause de COVID-19.

→ **APPLI e-Santé / ETP « POOP & PEE », outil digital et éducatif :** après plus de 4 ans de travail 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'APHP, lancement sur les stores en septembre 2019, de l'application Poop&Pee, application mobile pour les patients incontinents chroniques, reliée à une interface web 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 au Hackathon Newhealth 2014 Paris et du « meilleur projet ETP », 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.
Depuis son lancement, 1017 patients et 34 médecins se sont inscrits sur l'application.
Ses objectifs :
- Améliorer le suivi et la qualité de prise en charge du patient ;
- 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 en consultations

La version iOS de l'application a été mise à jour en 2020.

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

- **PNDS :** La Direction Générale de l'Offre de Soins a publié un appel à projet en 2019 pour financer la production de 100 protocoles nationaux de diagnostics et de soins dans les maladies rares. **Les centres de la filière NeuroSphinx ont proposé 12 projets qui ont été retenus par le comité d'experts (courrier du 12/11/19)**. Ils ont été classés par l'équipe projet en fonction des priorités :

Priorité	Priorité	CRMR	Hôpital	Intitulé et promoteur
Haute	Création	C-MAVEM	Necker-Enfants malades	"Prise en charge des dysraphismes fermés de la naissance à l'âge adulte" - Pr Michel ZERAH
			Armand Trousseau	"Prise en charge des dysraphismes en période périnatale" - Pr Jean-Marie JOUANNIC
			CHU de Rennes	"Gestion du risque et prise en charge urologique du/de la patient-e adulte atteint-e de dysraphisme spinal (Spina Bifida)" - Pr Andrea MANUNTA
			Bicêtre	"Kystes de Tarlov : place du traitement micro-chirurgical" - Dr Silvia MORAR "Malformation de Chiari : diagnostic et parcours thérapeutique" - Dr Steven KNAFO
		MARVU	Robert Debré	"Prise en charge des patients atteints des valves de l'urètre postérieur (VUP), du fœtus à l'adolescence" - Pr Alaa EL GHONEIMI
		MAREP	Necker-Enfants malades	"Prise en charge pluridisciplinaire des malformations ano-rectales isolées : de la période prénatale à 6 ans" - Dr Célia CRETOLLE
Intermédiaire		C-MAVEM	Necker-Enfants malades	"Prise en charge des lipomes du filum terminal" - Pr Michel ZERAH
			Armand Trousseau	"Déformations précoces du rachis" - Pr Raphaël VIALLE
	Actualisation		CHU de Rennes	"Gestion du handicap intestinal du patient atteint de spina bifida" - Dr Charlène BROCHARD "Prise en charge en Médecine Physique et Réadaptation du patient atteint de spina Bifida" - Dr Caroline VOIRY

NB : le CRMR MAREP a préféré reporter la création du PNDS « *Maladie de Hirschsprung recto-sigmoïdienne et colique (hors nutrition parentérale) : diagnostic, prise en charge et suivi pluridisciplinaire* » en 2020, mais n'a pas été en mesure de répondre à l'appel à projet en 2020 par manque de ressources humaines et de le produire dans les délais.

Aucun centre de la filière NeuroSphinx n'a candidaté à l'AAP PNDS 2020.

Le PNDS « *Gestion du risque et prise en charge urologique du/de la patient-e adulte atteint-e de dysraphisme spinal (Spina Bifida)* » sera le premier à être publié sur le site de la HAS, en mars 2020.

- **DMP – 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.

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

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

Des DU/DIU ont été développés par certains CRMR de la filière et les informations les concernant sont diffusés sur les sites Internet des CRMR respectifs :

	Intitulé de la formation	Durée
MARVU	DIU Urologie pédiatrique	70h
	DIU Chirurgie laparoscopique pédiatrique	110h
	DIU Chirurgie néonatale	110h
C-MAVEM	DIU - Médecine fœtale	112h
	DIU d'échographie gynécologique et obstétricale	83h
	DU Pathologie médico-chirurgicale de la moelle épinière	80h
	DU Hypnose et anesthésie	
	DU - Expertise en urodynamique	136h
	DIU Système Nerveux Autonome	180h
	DIU de Neuro-Urologie	160h

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

Le 04/12/20, la filière a organisé son premier **webinar** : « Autosondages et maladies rares » avec l'équipe du site constitutif C-MAVEM de Tenon (Paris). Un deuxième webinaire est prévu le 15/02/21 avec l'équipe de R. Debré (Paris).
Ces séminaires retransmis en direct et disponibles en replay sur notre site internet, sont destinés aux professionnels de santé et aux représentants des associations. Il est prévu de produire un nouvel épisode tous les trimestres et de collaborer avec les centres de compétence.

Dans le cadre du groupe interfilière transition, il est également prévu d'organiser un **MOOC** sur la transition dans les maladies rares endocrinologiques, en collaboration avec l'équipe de la filière Firendo pour le printemps 2021. En parallèle, nous souhaitons relancer 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.

Des démarches sont en cours pour rendre nos **RCP** validantes pour le DPC et devraient aboutir en 2021.

Nous avons également en perspective pour 2021, d'initier **un programme de trois sessions de e-learning** sur les pathologies de la filière également validant pour le DPC.

Fin 2020, la filière confirme sa motivation pour participer au prochain DIU inter-filières « Essais thérapeutiques et maladies rares », pour l'année universitaire 2021-2022, dont l'intitulé sera pour la filière NeuroSphinx « *La place des thérapies innovantes dans la réparation prénatale des myéloméningocèles* » (30 min) avec pour intervenants Dr Lucie Guilbaud, Pr Jean-Michel Jouannic (Responsable), Dr Timothée de Saint-Denis et Pr Michel Zerah (Responsable) du Centre de Référence Maladies Rares Chiari et malformations vertébrales et médullaires (C-MAVEM), hôpital Armand-Trousseau AP-HP et hôpital Necker AP-HP.

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

(Renforcement des connaissances des patients et des familles).

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**, inédites auparavant pour la filière, sont l'occasion de rapprocher les points de vue des médecins et des associations, avec la possibilité pour les participants, de poser des questions en direct. La filière en a réalisé 5 en 2020 : 2 pendant le confinement, 1 sur le déconfinement et 2 sur des thématiques neurochirurgicales. La filière a préparé l'agenda 2021 qui privilégiera ce type d'échanges pour ses « lives » à destination des « non professionnels » en abordant des sujets variés sur les différentes thématiques de la filière (en complément de son site internet), car ils ont été largement plébiscités par les familles.

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

- ***Action 10.1 : Attribuer des missions complémentaires aux FSMR par rapport à leurs missions actuelles.***

Au fil du temps, la place de la filière dans le soin est de plus en plus importante à plusieurs niveaux : d'abord pour soutenir l'effort de communication au grand public des CRMR - et encore plus des CCMR - mais aussi pour accélérer la production de PNDS (et plus largement, le recueil consensuel des différentes expertises de notre réseau) et pour organiser des formations (notamment en ligne) à l'échelle nationale.
Les CRMR n'ont souvent pas les ressources humaines ni le temps humain, 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, il est évident que notre filière est 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. La filière y tient son rôle de coordination des actes dans le domaine du soin, mais cela va maintenant bien au-delà.
L'agenda de l'année 2021 comprendra la poursuite de cette ouverture à la communication « digitale », accélérée par la pandémie : des rendez-vous réguliers en Facebook lives pour le grand public, des formations sous forme de webinaires et des MOOC sur la transition pour les professionnels de santé.
La validation pour le DPC sera effective pour certaines de ces formations en partenariat avec une de nos sociétés savantes (en cours de demande d'agrément : SFCP et AP-HP).
De façon progressive, la filière a également pris une place prépondérante sur les 2 dernières années dans la formation au 40 heures en ETP. Coûteuse, et le plus souvent inabordable financièrement pour les CRMR, cette démarche aura permis de former presque 40 personnes sur les thématiques de notre filière.

En complément, nous voulons insister sur le fait que 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 sera également évalué en 2021.
Hormis l'ouverture à l'Outre-Mer à travers l'activité de nos RCP, le lien avec nos réseaux ultra marins reste trop modeste et à développer en 2021 et 2022.
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 financement académiques, mais l'année 2020 a été très fructueuse (voir annexe RECHERCHE dans « ACTIONS COMPLEMENTAIRES »). 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 9 projets de recherche en 2020. Cette démarche a été reconduite en 2021.

- **Implication de la FSMR dans les réseaux européens de référence.**

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 (APHP), soumise le 29/11/19. Actuellement toujours en attente d'une réponse officielle.

ACTIONS COMPLEMENTAIRES REALISEES EN 2020 PAR NEUROSPHINX

AMELIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS

Malgré les mouvements de certains de nos collaborateurs en 2020 (4 départs en 2019 sur les postes de Chargée de mission (CM) Transition, CM e-santé, CM communication et cheffe de projet NeuroSphinx ainsi qu'une refonte du poste CM database et recherche à la suite du départ de la CM recherche en 2020), notre filière a réussi à maintenir le cap de ses missions prioritaires : amélioration de la prise en charge des patients, formation des professionnels de santé et information de tous.

Cela a pu se faire à travers notre investissement sur **l'Education Thérapeutique** : les formations à l'animation et à la coordination ont été maintenues malgré la pandémie, et la e-ETP a été développée en pilote sur le CRMR MAREP (10 ateliers du programme MAREP dispensés à distance). Notre CM en ETP, Aline Cazenave, a maintenu l'interaction avec l'IPCEM pendant la pandémie et malgré les reports, 39 personnes, soignants et représentants d'associations, ont été formés à l'animation et 9 soignants vont terminer leur formation 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.
Une des personnes formées a même déposé les statuts d'une nouvelle association pour les malformations ano rectales (inédit en France) : TintaMARre.
Une enquête auprès des personnes formées est programmée en 2021 pour connaitre les « retombées sur investissement » de ces formations.

L'autre aspect fondamentale de la prise en charge est la **Communication** (au sens large). Nous avons profité de la « crise » pour refondre entièrement notre site Internet, mettre à jour les coordonnées de nos réseaux (relais en région notamment) et développer de nouveaux axes de communication : Facebook lives, webinaires. Des actions sous forme de MOOC et un programme de 3 sessions de e-learning sont programmés en 2021.

La transition sur NeuroSphinx et en inter-filière, autre versant fort de notre activité 2019, n'a pu être relancé en 2020 (faute de CM dédié) mais l'année 2021 sera chargée en évènements sur cette thématique. On notera la publication du travail en collaboration avec le groupe ETP interfilière portant sur les compétences à acquérir par les patients au moment de la transition vers les services d'adultes.
https://transitionmaladiesrares.com/wp-content/uploads/2021/03/5-dimensions-ETP-Transition-Maladies-Rares-FSMR-15-10-2020_compressed.pdf

La filière a prévu de continuer en 2021 sa mobilisation pour aider nos CRMR et CCMR pédiatriques et d'adulte 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 : on rappelle que trois réseaux de RCP nationales ont été lancés avec l'ensemble de notre réseau NeuroSphinx en septembre 2018 avec l'outil en ligne sécurisé, « LeStaff.com » devenu depuis « Shareconfrere ». Activité de prise en charge mais aussi de formation avec une URL dédiée pour chaque CRMR. L'outil permet aux médecins habilités de centraliser les dossiers médicaux, de réaliser des RCP à distance grâce à un outil de visio-conférence intégré et de générer des comptes rendus automatiquement (cf § action 1.5).

RECHERCHE

La filière NeuroSphinx favorise le continuum entre recherche fondamentale, translationnelle et clinique et leurs applications dans les CRMR, en veillant à la coordination de l'ensemble des initiatives. A cette fin, elle a un rôle de définition et de priorisation des objectifs de recherche et d'innovation pour les maladies rares de son périmètre.

La filière a mis en place un poste spécifique « Recherche », basée dans le service neurochirurgie de l'Hôpital Bicêtre (supervisée par l'équipe du CRMR C-MAVEM) et à l'interface entre la filière NeuroSphinx et les 3 centres de référence.

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 durales 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 neuro-urologie et d'explorations périnéales. Hôpital Tenon
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 myéloméningocèles.	Centre MAVEM – Service de Médecine Fœtale. Hôpital Armand-Trousseau
Etude pangénomique des patients porteurs d'un syndrome de Prune Belly.	Centre MARVU – Service de Chirurgie viscérale et urologie pédiatriques. Hôpital Robert-Debré

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 & Centre C-MAVEM- Neurochirurgie pédiatrique – Hôpital Necker

Même si ce n'est pas la vocation première de la filière, un état des lieux des laboratoires associés aux différents centres de la filière a été effectué pour mieux cibler les besoins et soutenir la recherche clinique de ses CRMR et CCMR (laboratoires et projets de recherche en cours).

Sur cette base, cela a abouti à la mise en place d'un vaste appel à projets de recherche lancé en 2020 par NeuroSphinx (financé par le reliquat de 400 k€ des reports de financements depuis 2015) et s'appuyant sur le Comité scientifique qui a été renouvelé à cette occasion.

Résultats du 1er appel à projets NeuroSphinx 2020

La filière de santé maladies rares NeuroSphinx a publié les résultats de son 1er 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.fr/actualite/Laureats-du-1er-appel-a-projets-NeuroSphinx-2020

Les 9 projets sélectionnés sont listés ci-dessous :

En résumé, les principales actions menées en 2020 sur cet axe de recherche :

- Mise en place et animation du Conseil scientifique de la filière sous le pilotage du Pr F. Parker (coordinateur du CRMR C-MAVEM) ;
- Lancement de l'appel à projets de recherche 2020 ;
- Accompagnement des centres lauréats dans la mise en œuvre de leur projet de recherche (sur les aspects réglementaires, signature des conventions, financiers, logistiques, administratifs, organisationnels et humains) ;
- Aide aux CRMR/CCMR dans la gestion des cohortes de patients (codage, demande d'autorisations, vérification de l'actualisation, la qualité et 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 ;
- Organisation d'un séminaire recherche annuel (non abouti en 2020 pour cause de pandémie) ;
- 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) ;
- voir aussi § actions 1.4-1.5-1.7 et 3.1 de ce rapport.

FORMATION ET INFORMATION

Voir également action 7.1.

Formations - Webinaires Recherche :
Face à la crise de la COVID-19 et aux conséquences sanitaires induites, les plannings événementiels ont été bouleversés, et de nombreux événements ont dû être reportés, ou déprogrammés. C'est avec beaucoup de regrets que nous nous sommes retrouvés dans l'impossibilité d'organiser notre Journée annuelle filière sous un format présentiel, pour cette édition 2020, reportée avec les Journées annuelles de nos 3 CRMR, les jeudi 25 et vendredi 26 mars 2021.

En conséquence, dans l'attente et l'espoir d'une accalmie de la crise sanitaire et de conditions plus favorables à nous réunir, la filière s'est dotée d'outils digitaux afin de pallier cette absence de rencontre et a décidé de proposer un cycle de webinaires sur la plateforme « GoToWebinar » sur différentes thématiques proposées.
Un programme de e-learning est actuellement en cours de construction pour fin 2021-début 2022.

Information - Journal de la recherche :
La filière a lancé en 2020, en plus de sa Newsletter, une nouvelle parution du Journal de la Recherche qui s'inscrit dans la continuité de la refonte de notre site Internet, pour 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 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 évènements scientifiques, calendrier des temps institutionnels, publications scientifiques, échos de la presse, manifestations scientifiques, bourses de recherche et appels à projets, etc.

EUROPE ET INTERNATIONAL

Les pathologies couvertes par NeuroSphinx sont réparties dans quatre ERNs :
- eUROGEN (malformations des voies urinaires et ano-rectales)
- ERNICA (malformations ano-rectales et maladie de Hirschsprung)
- ITHACA (malformations vertébro-médullaires)
- RND (Chiari et syringomyélie)

Le CRMR spina bifida de Rennes est impliqué dans les ERN ITHACA et eUROGEN.
Le CRMR pour les malformations ano-rectales et pelviennes rares (MAREP) est impliqué dans les ERN eUROGEN et ERNICA.
Le CRMR des malformations rares de voies urinaires (MARVU) soutenu par la filière, a soumis sa candidature en 2019 pour intégrer l'ERN eUROGEN. Il est toujours en attente d'une réponse définitive.

La participation active du Dr Célia Crétolle au groupe de travail de l'IT ERN – DG santé Unité A4 (European commission, Bruxelles) à partir de décembre 2020 permettra de suivre au plus près le

développement d’une version pour téléphone mobile du CPMS (insuffisamment utilisé dans sa version internet).

FOCUS NeuroSphinx & COVID-19

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

1- 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

2- Traitements et recherche

Les pathologies de la filière n'ayant aucun lien direct avéré avec la Covid 19, nous n'avons pas investi ces 2 champs.

3- Parcours d'accompagnement des patients et des aidants

Nos 3 CRMR et leur réseau ont tenu à maintenir un lien régulier avec les patients suivis dans les centres. Les échanges par mails se sont accrus et le nombre de téléconsultations a fait un bond spectaculaire. Nous avons prévu en 2021 d'évaluer par questionnaire auprès des médecins de nos CRMR et CCMR, le recours à ce mode de consultations sur 2020.

II. FORMATION / INFORMATIONS AUPRES DES PROFESSIONNELS

1- 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/

Mois	FACEBOOK LIVES
Mai	Mercredi 6 **Dr Célia CRÉTOLLE** Service de Chirurgie viscérale pédiatrique Hôpital Necker-Enfants malades (AP-HP) *"Déconfinement et retour à l'école :* *la filière Neurosphinx répond à vos questions"* Jeudi 14 **Mme Giulia DISNAN**, Psychologue clinicienne Service de Chirurgie viscérale pédiatrique Hôpital Necker-Enfants malades (AP-HP) *"Les angoisses liées au déconfinement et à la reprise d'activités"*
Juillet	Vendredi 3 **Mme Mado GILANTON** Présidente de l'association APAISER la Syringomyélie et le Chiari *"Déconfinement, suivi des soins et reprise des consultations* *dans le réseau C-MAVEM"*
Octobre	Lundi 26 **Pr Michel ZERAH et Dr Timothée DE SAINT-DENIS** Service de Neurochirurgie pédiatrique Hôpital Necker-Enfants malades (AP-HP) *"Spina Bifida et hydrocéphalie"*
Décembre	Lundi 14 **Dr Steven KNAFO** Service de Neurochirurgie, Hôpital Bicêtre - Le Kremlin-Bicêtre (AP-HP) **Mme Mado GILANTON** Présidente de l'association APAISER la Syringomyélie et le Chiari *"Mieux comprendre les malformations de Chiari à l'aide de la génétique :* *le projet ChiariGene"*

2- 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 sur la reprise de l'activité de chaque centre de la filière après le déconfinement (annonces lors du Facebook live le 03/07/20).

3- 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. FORMATION / INFORMATIONS AUPRES DES PROFESSIONNELS

Réponses aux messages des patients de plus en plus nombreux sur notre site internet et accrus pendant la période de confinement (demandes d'orientation essentiellement, et nombreuses préoccupations angoissantes liées à la pandémie de Covid-19).

FILIERE ORKiD

Maladies rénales rares

FICHE D'IDENTITE

Animateurs : Pr Denis MORIN, d-morin@chu-montpellier.fr / Pr Vincent AUDARD, vincent.audard@aphp.fr

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

Etablissement d'accueil : CHU de Montpellier, Hôpital Arnaud de Villeneuve, 371 avenue du Doyen Gaston Giraud, 34 295 Montpellier Cedex 5

Site internet : www.filiereorkid.com

ORGANISATION

La filière ORKiD s'organise autour de 4 équipes.

L'équipe d'animation de la filière ORKiD est localisée à l'hôpital Arnaud de Villeneuve au CHU de Montpellier. Elle coordonne les projets établis et validés par les comités et groupes de travail de la filière. Elle est composée de l'animateur de la filière, du chef de projet d'un secrétariat et de chargés de mission en régions. Depuis la re-labellisation, la filière bénéficie d'une co-animation portée par le Pr Denis Morin (CHU Montpellier) et du Pr Vincent Audard (Hôpital Henri Mondor – Créteil).

Le Bureau de la filière ORKiD a pour objectifs de définir la stratégie et les orientations de la filière et la gestion des fonds et du personnel. Le Bureau est composé d'un représentant de chacun des quatre centres de référence 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 références, représentants des coordonnateurs des centres de compétences, sociétés savantes (SFNDT et SNP), laboratoires de recherche et de diagnostic, représentant des associations de patients (les lister AMSN AIRG autres ?). Les membres du Conseil Scientifique se retrouvent à l'occasion d'une réunion présentielle annuelle.

Pour progresser sur les axes de travail, la filière a organisé ses activités en sept groupes de travail qui couvrent le champ des actions de la filière. Chaque groupe de travail est piloté par deux représentants dont au moins un membre du Bureau de la filière ORKiD et la chef de projet ou un chargé de mission.

PERIMETRE

L'épidémiologie des maladies rénales rares en particulier en pédiatrie explique l'intérêt ancien des néphrologues pour les maladies rénales rares, ces dernières représentant environ 90% de l'activité globale

de la spécialité pédiatrique et plus de 300 pathologies différentes. Les données actuelles démontrent également la part croissante de patients adultes relevant de maladies rénales rares.

Elles ont été classées en 7 catégories selon le thésaurus Orphanet :

- Anomalies du développement rénal
- Néphropathies glomérulaires
- Maladies kystiques rénales héréditaires
- Néphropathies secondaires liées à des maladies héréditaires du métabolisme
- Tubulopathies héréditaires
- Affections hématologiques avec atteinte rénale
- Affections malformatives de l'appareil urinaire (CAKUT).

COMPOSITION

La filière ORKID est constituée de :

- 4 centres de référence 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 INSERM (CNRS ?) labélisées
- Deux sociétés savantes l une adulte (SFNDT) et l'une pédiatrique (SNP)
- Deux associations de patients
- Des acteurs institutionnels, sociaux, médico-sociaux et éducatifs

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

ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES EN 2020 PAR LA FILIERE ORKiD

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

Après avoir établi un livret des différents laboratoires de diagnostic moléculaire, disponible sur le site de la filière, un travail complémentaire a été réalisé dans le cadre du développement de la plateforme d'aide au diagnostic génétique (TIWI). Plusieurs groupes de travail de la filière ont ainsi précisé les différents arbres décisionnels destinés aux prescripteurs leur permettant, en fonction des différents traits phénotypiques des patients, d'orienter leur prescription vers tel ou tel laboratoire de génétique moléculaire. Ces arbres décisionnels correspondent à 6 des 7 groupes de maladies rénales définies par le thésaurus Orphanet. Outre ce travail de simplification du parcours de prescription, l'objectif de cette plateforme est de sécuriser la qualité de la phase pré-analytique, qualité indispensable à un rendu des examens de génétique optimal. Concernant l'offre de diagnostic non-génétique, ce sont les réseaux hôpital-hôpital et ville-hôpital mis en place autour et par les différents centres de références et de compétences qui permettent d'optimiser l'accès pour les patients concernés à un service expert.

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

Après avoir réalisé un état des lieux au sein des laboratoires de biologie moléculaire, la filière ORKiD a souhaité proposer une aide pour faciliter le fonctionnement de ces laboratoires qui constituent un maillon essentiel dans le parcours de soin des patients atteints ou suspectés de maladies rénales rares. Accompagnée par une startup de la e-santé, développant des services numériques dans le domaine de la génomique et de la médecine personnalisée, la filière ORKiD a lancé un projet de logiciel d'aide à la prescription d'analyse génétique pour les cliniciens néphrologues courant 2019. Celle-ci a été pensée dans le but d'organiser les demandes de tests génétiques afin d'optimiser les étapes pré-analytiques et, en particulier, la description phénotypique des patients; de permettre aux cliniciens de suivre l'avancement dans la gestion de leur demande ; de centraliser et partager les informations pour l'homogénéisation et l'amélioration des pratiques et pour pouvoir hiérarchiser et orienter les demandes dans les différents laboratoires; d'améliorer la R&D en créant une base de données nationale qui sera compétitive, scientifiquement valorisable et sujet à des partenariats européens. L'implémentation de la plateforme a commencé fin 2019 et s'est poursuivi en 2020. Une dizaine de laboratoires et 150 prescripteurs sont inscrits sur la plateforme. Parallèlement, trois RCP génétiques d'amont ont été mises en place dans le cadre du plan France Médecine Génomique 2025 pour la pré-indication retenue pour la filière ORKiD en 2019. Il s'agit d'une RCP d'amont pour la plateforme SeqOIA (Paris) et de deux RCP d'amont pour la plateforme AURAGEN (Lyon et Toulouse). Il a été prévu pour 2021, l'ouverture de deux RCP d'amont supplémentaire : une pour SeqOIA (RCP IdFG4) et une pour AURAGEN (RCP Grand-Est). Des arbres décisionnels permettant de préciser la hiérarchisation des examens à visée génétique ont été réalisés et mis à la disposition des prescripteurs afin d'organiser au mieux le travail des RCP d'amont. A la fin mai 2020, 19 RCP d'amont avaient été organisées depuis la mise en place de la pré-indication, 110 dossiers ont été examinés dont 84 ont été acceptés pour une étude en WGS. Les RCP d'aval n'ont pas encore été mises en place de façon formelles, le problème de l'interprétation des résultats des génomes réalisés faisant encore l'objet de discussions organisationnelles entre les plateformes AURAGEN / SeqOIA et les biologistes moléculaires experts.

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

Il est difficile de quantifier à ce jour le nombre de patients en errance et impasse diagnostique dans la mesure où cela impliquerait un remplissage exhaustif de la base de données BaMaRa, ce qui n'était pas encore réalisé début 2020, notamment par les centres de compétence par manque de temps et de moyens humains ou financiers. En effet une analyse réalisée en juin 2020 sur les données BaMaRa a permis de mettre en avant que 1690 patients étaient en « diagnostic indéterminé » alors que pour plus de 50% de la population, BaMaRa n'est pas renseigné. Le nombre estimé de patients sans diagnostic est d'environ 4000. Cette analyse a également permis d'identifier quatre régions à aider en priorité. La filière a également engagé un travail en 2020 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). Ce travail concernant les patients enfants et adultes présentant une insuffisance rénale terminale liée à une maladie rénale rare (registre REIN) a permis de mettre en avant que 10% des patients reste sans diagnostic et qu'environ un tiers de ces patients rencontre un néphrologue spécialiste à un stade tardif de la maladie. En parallèle, un travail avec l'association AIRG-France a été menée auprès des membres de l'association pour connaître les réflexions et propositions des patients et familles concernés par une situation d'errance diagnostique et/ou d'impasse diagnostique. Ce travail est passé par un questionnaire diffusé auprès des patients (newsletter, affichage centres, journal Néphrogène) puis par une analyse plus complète avec l'organisation d'entretiens auprès d'un groupe de patients/familles volontaires. Plus de 150 patients ont répondu au questionnaire. Il en ressort que le délai entre le début des symptômes et le diagnostic est d'environ 2 ans et que 95% des patients sont passés par un médecin généraliste. D'après ces premières données préliminaires, que ce soit par le biais du questionnaire ou du registre, l'errance tout comme l'impasse diagnostique restent de réels problèmes dans le domaine de la Néphrologie car elles touchent respectivement 30% et 10% des patients souffrant des maladies rénales chroniques. Afin de répondre à cette problématique, la filière ORKiD a organisé dès 2020 des recrutements pour déployer un réseau de TEC/ARC de façon à soutenir les centres de compétences dans le remplissage de la base de données, le but étant d'être le plus exhaustif possible (cette action est menée en lien avec l'action 1.7). En parallèle, la filière a lancé fin 2020 début 2021 un groupe de travail pour la mise en place d'un guide afin d'améliorer et harmoniser le codage des dossiers patients dans BaMaRa et ainsi optimiser l'exhaustivité et le suivis des données. Un travail a été également initié pour identifier les facteurs sociaux liés à la problématique d'errance 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.

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

La filière ORKiD aide à la mise en place des RCP dans les maladies rénales rares via une plateforme sécurisée, initialement avec SARA puis depuis janvier 2021, la plateforme ROFIM, agréée hébergeur de données de santé. Depuis fin 2018, plusieurs réunions de concertation ont vu le jour notamment les RCP : lithiases pédiatriques et adultes, greffe pédiatrique, néphropathies à IgA, Syndrome néphrotique idiopathique adulte et pédiatrique, incluant les cas de GEM (Glomérulonéphrite extra-membraneuses), de Syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimes (SNLGM) et de Hyalinose segmentaire et focale primitive (HSF), Génétique SORARE, Génétique NEPHROGONES, Génétique MARHEA. La plateforme gère également les RCP génomiques pour les plateforme SEQOIA et

AURAGEN. Les 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. Chaque séance est composée d'un quorum d'experts et d'un coordonnateur de séance qui encadre les discussions. Chaque dossier fait l'objet d'un avis de RCP, validé par le coordonnateur de séance, qui est ensuite disponible sur la plateforme et visible du prescripteur et des participants à la RCP. Les séances sont ouvertes aux médecins des centres de référence et de compétence de la filière et aux médecins de centres hospitaliers, mais aussi à tout autre médecin souhaitant présenter un cas, dans la mesure où ils ont créé un compte sur la plateforme (page dédiée).

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

Compte tenu de l'état des lieux qui a été fait dans la cadre du travail mis en place afin de limiter l'errance et l'impasse diagnostiques montrant que pour plus de 50% du territoire la base de donnée BaMaRa n'était pas renseignée d'une part et après discussions sur cette notion de réexamen des dossiers. Il nous est apparu logique de privilégier, avant toute chose, l'optimisation du renseignement de BaMaRa par les centres qui ne le font pas jusqu'à ce jour et d'optimiser la qualité du remplissage des données du set de données minimum. Il est en effet apparu que les dossiers des patients en situation d'impasse diagnostique étaient bien évidemment revus par les centres les prenant en charge, à la lumière de l'évolution des moyens diagnostics. Dans ce cadre, la mise en place d'un parcours aussi simple que possible et efficace pour permettre l'accès aux plateformes génomiques permettra de répondre, en tout cas pour partie, à ces situations d'impasse diagnostique.

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

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

La filière ORKiD a déployé prioritairement 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, la filière déploie un réseau de TEC/ARC dans les centres de compétence en région. Ils ont pour objectifs de permettre le déploiement de l'application BaMaRa, de former les équipes et de s'assurer de la bonne saisie des données. Ces postes sont financés par une convention de reversement entre ORKiD (CHU de Montpellier) et les établissements partenaires. En parallèle et comme précisé dans l'action 1.4, un travail est en cours pour harmoniser les codages avec la rédaction d'un guide de codage qui permettra de favoriser l'exhaustivité et la qualité des données intégrées dans l'application.

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

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

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 rencontrés concerne les études à réaliser en pédiatrie ainsi que le développement de formes galéniques adaptées.

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

Ce travail n'a pas non plus encore été conduit à ce jour au sein de la filière ORKiD. Il doit faire l'objet d'un développement en lien avec l'action 4.4.

- ***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.***

Ce travail de recueil est en cours auprès des CRMR, CCMR et Associations de patients (cf point 4.4)

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

Un premier état des lieux a été mené pour identifier les médicaments hors AMM en étudiant les dossiers de labellisation des CRMR/CCMR ainsi que les PNDS réalisés. Un travail est actuellement en cours avec les centres de référence maladies rares et les associations de patients pour 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. Cette enquête vise également à lister les molécules utilisées dans des protocoles de recherche dans telle ou telle indication dans l'objectif des faciliter leur reconnaissance ultérieure si les études amènent à démontrer un intérêt en thérapeutique.

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

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

Il n'y a pas, à ce jour, de CRMR de la filière ORKiD directement impliqués dans l'EJP-RD.

Axe 7 : AMELIORER LE PARCOURS DE SOINS

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

Publication du programme pour l'optimisation de la prise en charge des patients atteints de maladies rénales (chroniques) ou transplantés rénaux suivis en pédiatrie et arrivant à l'âge adulte dans une revue de néphrologie

Un programme "A vos marques, Prêt, Partez" a été mis à disposition des équipe fin 2018. Il est basé sur des recommandations de prise en charge avant, pendant et après le transfert du service de

pédiatrie au service adulte. Il a pour objectif d'aider les jeunes à acquérir les compétences et les connaissances nécessaires pour gérer leurs soins avec sérénité dans les services pédiatriques et les services pour adultes. Ce programme a été proposé pour publication courant 2020 et a publié dans la revue « Néphrologie et thérapeutique" en janvier 2021. Le travail en lien avec le groupe d'Education Thérapeutique du Patient et la plateforme du réseau RENIF pour ajouter les spécificités des maladies rénales rares a été mis en pause dû à la crise sanitaire. Le travail sera repris à la rentrée 2021.

- **Changements de responsables de centres**

Les changements de responsables de coordonnateurs/responsables de centres de 2020 ont permis comme chaque année la mise à jour de plusieurs centres. Des changements qui ont participé à la communication sur les centres, à mettre à jour la base de données/annuaire ORKiD et à diffuser l'information largement (mailing, site internet).

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

Aucune action n'a été menée sur cette thématique.

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

A ce jour 18 programmes d'ETP sont enregistrés auprès d'une ARS. Les 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, quatre nouveaux programmes d'ETP sont en cours de mise en place dans le cadre de l'appel à projet DGOS 2020 : deux nouveaux programmes et une actualisation/déploiement. Ils abordent les thématiques des maladies rénales chroniques et du syndrome néphrotique idiopathique.

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

Afin de faciliter la rédaction de nouveaux PNDS et l'actualisation des PNDS publiés de longue date, la filière ORKiD poursuit son organisation avec son équipe dédiée composée d'une chargée de mission et de deux médecins à temps partiel. En 2020, en accord avec l'ensemble des centres de référence de la filière, il a été proposé que les financements reçus dans le cadre de la réponse à l'AAP PNDS 2020 soient centralisés par la filière afin de permettre le financement de cette équipe dédiée. Cette organisation efficace depuis 2018 permet d'apporter 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 sept PNDS (SNI adulte, SNI enfant, cystinose, maladie rénale chronique de l'enfant, cystinurie, maladie liée à HNF1B, syndrome hémolytique et urémique). Trois PNDS sont en cours de finalisation pour l'été 2021 (Syndrome de Bartter, Lithiases et transplantation rénale) et 8 autres sont prévus pour 2022 (syndrome de Gitelman, syndrome Alport, GEM, hyperoxaluries, syndrome Lowe, PKD et l'actualisation des PNDS SNI de l'adulte et SNI de l'enfant). Des médecins de la filière ORKiD participent également et activement à l'élaboration de recommandations européennes dans le cadre de l'ERN ERKNET coordonné par le Pr F Schaefer (Heidleberg) (ERN ERKNET). Ces recommandations européennes existantes font l'objet de publications et servent d'éléments de base, retravaillés selon le cadrage HAS ce qui permet d'éviter

un double travail tout en s'inscrivant dans un référentiel international. A l'inverse les PNDS déjà validés en France peuvent également servir de base pour les recommandations européennes.

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

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

Dans certaines facultés de médecine, une Unité d'Enseignement libre ouverte aux étudiants en médecine et maïeutique, destinée à la formation sur les maladies rares, a été mise en place. Parallèlement, dans le cadre de la réforme du 2° cycle en cours de déploiement, 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
- Connaitre quelques maladies rares parmi les plus fréquentes
- Connaitre l'épidémiologie des maladies rares
- Connaitre 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.***

La filière ORKiD participe aux actions de DPC de la Société Francophone de Néphrologie Dialyse et Transplantation avec une périodicité biannuelle. Ces séances de DPC sont satellites du congrès annuel de la SFNDT. Pour l'année 2020, ces séances ont été organisées en ligne étant donné le contexte sanitaire. Une session « Filière ORKiD » est également prévue chaque année lors de ce congrès annuel permettant une information des néphrologues adultes sur des sujets d'actualités récentes dans le domaine des maladies rénales rares. Un projet de DIU pour les Néphrologues adultes dédié aux maladies rénales rares devrait être mis en place prochainement. Pour les néphrologues pédiatres, les sujets concernant les maladies rénales rares sont extrêmement présents lors des congrès annuels de la Société de Néphrologie Pédiatrique. Une session de néphrologie pédiatrique est également prévu chaque année lors du Congrès de la Société Française de Pédiatrie.

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

Sous l'impulsion de l'association de patients La Vie par Un Fil et 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.

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

- ***Action 10.1 : Attribuer des missions complémentaires aux FSMR par rapport à leurs missions actuelles.***

- **Actions de la FSMR concernant l'Outre-Mer**

La filière est particulièrement attentive à l'implication du centre de compétence de La Réunion dans son réseau. En effet, il existe une forte incidence de maladies rénales rares à la Réunion. Afin de permettre un développement des actions dans ce Département d'outre-mer, la filière y finance un chargé de mission basé dans ce centre de compétence avec pour objectif principal initial de favoriser le développement de BaMaRa. Des échanges réguliers ont lieu entre le centre et la filière afin de recueillir les besoins et les problématiques du centre. Le CCMR de La Réunion 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 a des candidatures HcP, registres ERN…).**

La filière ORKiD n'est pas impliquée directement dans les réseaux européens mais quatre centres de la filière ORKiD font partie de l'ERN ERKNet. Six professeurs et docteurs de la filière animent des groupes de travail de l'ERKNet et deux docteurs participent aux groupes de travail. La filière relaie les informations en lien avec le réseau européen.

ACTIONS COMPLEMENTAIRES REALISEES EN 2020 PAR ORKiD

AMELIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS

L'ensemble des actions de la filière comme des centres de références et de compétences vise à améliorer la prise en charge de patients. C'est en particulier le cas à travers la rédaction de nouveaux PNDS, rédaction réalisée avec le concours de la « cellule PNDFS de la filière », ainsi que par le programme d'ETP qui ont pu être retenus dans le cadre de l'AAP correspondant

RECHERCHE

- **Soutien aux projets de recherche**

La filière ORKiD a lancé un appel à projet en novembre 2020 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 de 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'S 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. Et du premier patient inclus. Cela s'est poursuivis en 2020 avec l'inclusion de 39 patients et 30 centres ouverts aux inclusions. 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 dédiée à la recherche sur les maladies rénales de l'enfant, qui sont très majoritairement des maladies rares. Elle participe ainsi au renforcement de l'interdisciplinarité et échanges entre pédiatres et médecins adultes dans le cadre de ces journées de recherche en Néphrologie pédiatrique.

- **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 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). Pour rappel, il s'agissait d'un séminaire de 2.5 jours encadrés par des Néphrologues pédiatres et adultes hospitalo-universitaires déstinés à de juniors ou de jeunes seniors en cours de formation. L'objectif est que les participants puissent 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.

FORMATION ET INFORMATION

- **A destination des professionnels**

  - **Webinaires ERN ERKNet**

La filière relaie régulièrement 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 à de congrès professionnels. L'année 2020 a été un peu particulière puisque la majorité des congrès habituellement organisés en présentiel se sont déroulés en virtuel. Malgré tout la filière a pu participer à plusieurs congrès y compris en inter-filière (stand partagé) : congrès des sociétés savantes de néphrologie, congrès de pédiatrie, de médecine générale, des internes, assises de génétique, etc. Ces éditions virtuelles, bien qu'utiles car elles permettent une visibilité certaine, sont moins efficace qu'une participation en présentiel. Lors de ces évènements des supports de communication sont utilisés ou l'ensemble des informations utiles sont rassemblées (questionnaires, plaquette filière, affiches PNDS, cartes urgence, livret inter-filière, vidéos). La filière soutient également les journées scientifiques des centres de référence.

  - **Journées nationales ORKiD**

Depuis sa mise en place en 2015 et chaque année, la filière organise une journée nationale. Habituellement organisée en présentiel à Paris, celle-ci a été préparée en virtuel et n'a pas empêché de rassembler les membres du réseaux ORKiD puisque plus de 90 personnes se sont connectées à cette journée. Comme chaque année l'évènement a permis de faire le point sur les actualités dans les maladies rares (PNMR, BaMaRa, etc.), dans les maladies rénales rares (projets de recherche, avancées thérapeutiques, etc.) et le bilan des actions menées et à réaliser par la filière.

  - **A destination des patients et familles**

Durant toute l'année, la filière et les équipes des centres collaborent à la rédaction régulière de nouvelles fiches pour le ""Guide des maladies rénales rares" à destination des patients. Elle 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.

FOCUS ORKiD & COVID-19

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

1. Communications régulières à destination des patients et des aidants

La filière a rédigé des recommandations en lien avec les sociétés savantes (SFNDT, SFT et SNP) et a mis en place une session dédiée sur son site Internet. Ces informations ont été relayées aussi bien en direct aux centres et aux associations mais également à travers les réseaux sociaux de façon à ce que la diffusion soit la plus large possible. Selon les évolutions, une actualisation de ces recommandations est réalisée en particulier sur la spécificité des transplantés. Deux webinaires ont été mis en place à destination des patients, un pour les adultes et un pour les enfants. Ces webinaires ont été très appréciés et une prochaine session aura lieu à la rentrée 2021 pour une mise à jour des informations. Ces webinaires sont disponibles en ligne sur la page Youtube de la filière ORKiD. Des échanges réguliers ont également eu lieu avec les associations de patients (AIRG, ASL) afin e répondre au mieux à leurs interrogations.

2. Traitements et recherche

Des membres de la filière ont participé à des publications rapportant les effets du SARSCOV-19 chez les patients adultes porteurs d'une néphropathie et en particulier les patients dialysés et transplantés rénaux ainsi qu'à des études concernant les effets de la vaccination. Concernant les patients pédiatriques, la surveillance mise en place au sein de la SNP (au sein des CRMR et CCMR de la filière ORKiD) a montré, heureusement, une quasi-absence de formes graves de cette pathologie.

3. 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 sévère d'infections à SARS CoV2 avec un taux de mortalité très supérieur à celui de la moyenne nationale. Parallèlement, le retentissement de la pandémie sur les activités de réanimation et de blocs opératoire a entrainé une diminution très significative de l'activité de transplantation et du nombre de greffes rénales réalisées (29%).

II. FORMATION / INFORMATIONS AUPRES DES PROFESSIONNELS

1. Développement des outils en ligne

Aucun outil a été mis en place dans le cadre de la COVID-19.

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

Une enquête va être lancée en ce début d'été sur l'impact, on espère final, de la pandémie sur l'organisation et les activités des services de néphrologie pour adultes, les services de néphrologie pédiatrique ayant été peu impactés. Elle vise à mesurer, après ces 15 mois, à la fois le retentissement constaté mais également les éventuelles mesures de réorganisation qui sont apparues utiles.

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

Pas de travail spécifique à ce jour.

FILIERE OSCAR

Filière maladies rares de l'os, du calcium et du cartilage

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Agnès LINGLART, agnes.linglart@aphp.fr
Chef de projet : Elisabeth CELESTIN, elisabeth.celestin@aphp.fr
Établissement 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 oeuvre, s'implique dans les différentes manifestations d'OSCAR, organise et réalise des projets écrits et sous forme de groupes de travail.

Il est composé des deux animatrices des sites coordonnateurs CaP (maladies du métabolisme, du calcium et du phosphore) et MOC (maladies osseuses constitutionnelles), de deux représentants des centres constitutifs CaP et MOC, d'un représentant des associations de patients, du coordinateur opérationnel OSCAR (chef de projet de la filière). Il se réunit en présentiel deux fois par an et une fois par mois à distance.

Le comité de pilotage et scientifique participe aux réunions annuelles, anime les groupes de travail et dégage les axes de travail prioritaires.

Il est composé des membres du comité de direction, de deux représentants des centres de compétences CaP et MOC, d'un représentant des laboratoires de génétique, d'un représentant des équipes de recherche, d'un représentant ERN, de deux représentants d'associations de patients et des animateurs des groupes de travail. Les chargés de missions de la filière et des CRMR sont invités aux réunions. Il se réunit en présentiel deux fois par an et peut être sollicité sur demande à distance. Les groupes de travail constituent le socle de propositions et d'actions de la filière OSCAR. Ils sont coordonnés par des animateurs.

PERIMETRE

Les maladies rares OSCAR se caractérisent par un cortège de symptômes communs comprenant, à divers degrés, une insuffisance staturale variable, des déformations, des limitations fonctionnelles, une fragilité osseuse, des douleurs parfois invalidantes, des anomalies dentaires et des situations de

handicaps potentiellement sévères. Ces pathologies sont dites rares car elles touchent moins de 30 000 personnes en France. Elles sont le plus souvent d'origine génétique.
Le diagnostic est établi le plus souvent dans l'enfance, voire en anténatal. S'agissant de maladies chroniques, elles nécessitent, tout au long de la vie, une prise en charge spécialisée et pluridisciplinaire : médicochirurgicale, paramédicale, médico-sociale et psychologique. Le suivi évolue à l'âge adulte et reste indispensable, même quand l'os a terminé sa croissance.

On recense, notamment grâce à la classification internationale des dysplasies squelettiques, plus de 450 pathologies relevant de la filière OSCAR. L'incidence estimée varie entre 1/10.000 naissances pour les moins rares à 1/1.000.000 pour les plus exceptionnelles. Les mécanismes génétiques impliqués sont parfois connus, et leur étude est une aide indispensable à l'orientation diagnostique et thérapeutique, au conseil génétique et au diagnostic prénatal.

L'année 2020 a été marquée par le 1er septembre, par le déménagement de la filière OSCAR dans de nouveaux locaux au sein de l'hôpital Bicêtre, partagés avec la filière RESPIFIL et la plateforme d'expertise PARIS SACLAY. La réhabilitation des locaux et son aménagement ont été en partie financé par la filière OSCAR. Cette installation a aussi permis d'accueillir trois nouvelles personnes venues renforcer l'équipe récemment mise en place fin 2019 sur Bicêtre :

- Un chargé de mission « Recherche et animation scientifique » (janvier 2020) ;
- Une chargée de mission « Parcours de soins et formation » (janvier 2020) ;
- Une conseillère en génétique, partagée entre le CRMR CaP et le CRMR MOC (novembre 2020).

Les premières missions ont été :

- La mise à jour du site internet ;
- L'organisation des différents événements de la filière OSCAR ;
- La mise en relation avec les autres chefs de projet des FSMR et chargés de mission, les représentants de la DGOS et autres acteurs dans les maladies rares ;
- Le suivi des actions du PNMR3, en particulier le projet impasse diagnostique, l'accompagnement des CRMRs pour l'écriture des PNDS et les projets d'ETP ;
- La réorganisation des groupes de travail pour mieux correspondre aux actions PNMR3 ;
- Et la mise en place d'un groupe de travail « COVID 19 » afin de répondre aux questions des représentants associatifs et des patients suivis dans les centres experts du réseau de la filière ;

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
- 21 associations nationales de patients

Figures : Cartographie des centres rattachés à la filière OSCAR par réseau

LE RÉSEAU MOC-SED NV

LE RÉSEAU MOC-DF

ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES EN 2020 PAR LA FILIERE OSCAR

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

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

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

L'arrivée d'une conseillère en génétique pour venir en appui aux consultations et pour répondre à l'accompagnement des familles.

- ***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 pré-indication validée en 2019 pour le CRMR MOC est "Maladies osseuses constitutionnelles", qui concerne les maladies rares osseuses et dysostoses. Population ciblée : Patients vus dans le cadre du réseau expert du centre de référence MOC (CRMR 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)

La pré-indication validée en 2020 pour le CRMR CaP 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 CRMR 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.

- ***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 ».

>> Projet programmé en 2021

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

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

Choix du logiciel : ShareConfère (ex LeStaff) pour une durée de 2 ans (2019-2020).
Mise en place d'une charte pour son utilisation.

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.

RCP	Organisateurs	Périodicité	Lien de la RCP
OSCAR MOC	CRMR MOC Necker	Hebdomadaire	*staff.shareconfrere.com/OSCAR-MOC*
OSCAR MOC Adulte	CRMR MOC Lariboisière	Mensuelle	*staff.shareconfrere.com/MOC-adultes*
OSCAR CaP Pédiatrie	CRMR CaP Bicêtre	Bi-mensuelle	*staff.shareconfrere.com/OSCAR-CaP-pediatrie*
OSCAR CaP Adultes	CRMR CaP HEGP	Mensuelle	*staff.shareconfrere.com/OSCAR-CaP-Adultes*
OSCAR MOC-DF	CRMR MOC-DF HLC Lyon	Mensuelle	*staff.shareconfrere.com/moc-df*
OSCAR MOC-SED NV	CRMR MOC SED-NV Necker & Raymond Poincaré	*À déterminer*	*staff.shareconfrere.com/OSCAR-MOC-SED-NV*
OSCAR Inter MOC	CRMR MOC Necker, Lariboisière & Cochin	Trimestrielle	*staff.shareconfrere.com/oscar-intermoc*
OSCAR Médecine Bucco Dantaire *MOC et CaP*	CRMR CaP Bretonneau	*À déterminer*	*staff.shareconfrere.com/OSCAR-Bucco-dentaire*
OSCAR Occitanie *MOC et CaP*	CCMR Toulouse & Montpelier	Trimestrielle	*staff.shareconfrere.com/OSCAR-Occitanie*
OSCAR Rhône-Alpes *MOC et CaP*	CRMR Cap Lyon	Trimestrielle	*staff.shareconfrere.com/OSCAR-Rhône-Alpes*
OSCAR Auvergne *MOC et CaP*	CCMR Clermont-Ferrand	Mensuelle	*staff.shareconfrere.com/OSCAR-Auvergne*
OSCAR Toulouse *MOC et CaP*	CRMR CaP Toulouse	*À déterminer*	*staff.shareconfrere.com/OSCAR-Toulouse*

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.

Statistiques de l'outil ShareConfrère pour l'année 2020 (anciennement Le Staff)

7 mois: de janvier à septembre 2020 (Le Staff)					
Nom des TE payantes (illimités)	NB de sessions de staff	NB de participants	NB de patients échangés	NB d'avis donnés par le staff	NB de patients reportés
OSCAR MOC	40	3,75	407	351	38
INTER-MOC	2	3	0	0	0
OSCAR Occitanie	3	0	38	34	0
OSCAR CaP Adulte	6	12,2	6	3	0
OSCAR MOC PFMG Seqoia	3	5	47	50	0
OSCAR CaP PFMG	4	0	14	0	14
OSCAR Auvergne	3	4	1	1	0
	61	**4**	**513**	**439**	**52**

3 mois: d'octobre à décembre 2020 (Shareconfrere)					
Nom des TE payantes (illimités)	NB de sessions de staff	NB de participants total	NB de patients échangés	NB d'avis donnés par le staff	NB de patients reportés
OSCAR MOC	12	5,2	190	175	45
OSCAR Inter-MOC	1	5	1	0	0
OSCAR DF	1	19	7	7	0
OSCAR CAP Adulte	9	13	2	0	0
OSCAR MOC PFMG Seqoia	3	5,3	63	67	0
OSCAR CaP Pédiatrie	6	9,7	17	18	0
OSCAR MOC PFMG Auragen	2	2	24	25	0
OSCAR CaP PFMG	3	5	29	15	0
OSCAR Auvergne	2	2,7	7	7	0
OSCAR MOC Adultes	3	10	7	5	0
OSCAR Rhone-Alpes	1	6	2	2	0
	43	**83**	**349**	**321**	**45**

- ***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 ».

>> Projet programmé en 2021 avec l'arrivée du chargé de mission BNDMR

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

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

- Recensement des maladies et identification des patients

- Intégration du set de données minimum maladies rares

- Formation à la saisie de données et aide à la saisie des données

- Assurer l'interface centres de référence, compétence, ressources et compétences / BNDMR
- Harmonisation des pratiques de codage

Le recensement de maladies a été fait par notre chargé de mission « Recherche et veille scientifique». La suite de cette action sera développée en 2021 avec le recrutement d'une personne en charge de ce déploiement.

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

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

- ***Action 4.1 : 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 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).

État des lieux effectué en 2020 sur les traitements prescrits pour les patients atteints de maladies rares de la filière, avec ou sans AMM.
En parallèle, un groupe de travail a été créé afin de répondre à cette action et aussi à des problématiques relevées pour certains traitements dont l'injection est très douloureuse pour les enfants. Ce travail est fait en étroite collaboration avec les associations de patients.

- ***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…).

>> Projet prévu en 2021 sur le recueil de données RTU/ATU

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

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

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

- ***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 : Implémenter des EURRECA et EURR-BONE

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

Axe 7 : AMELIORER 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).***

Organisation de la journée nationale : rencontres des CRMR, CCMR, laboratoires de recherche, avec des échanges professionnels et associations de patients en décembre 2019.
Mise en place de six groupes de travail (dont 2 nouveaux en 2020) :

1. Parcours de soins : un état des lieux a permis ensuite la production de fiches repères, arbres décisionnels, cartes urgence…et un questionnaire sur la transition a été mis en place pour répondre à la demande du groupe de travail
2. Outils diagnostiques : objectif en 2022, l'organisation d'un symposium
3. Recherche : newsletter scientifique trimestrielle mise en place, webinaires scientifiques
4. Registre et base de données
5. COVID 19 : mis en place afin de relayer les informations officielles et adapté aux pathologies de la filière afin de répondre aux demandes des patients
6. Médicaments : un état des lieux a été initié

Actualisation du site internet en mars 2020
Présence sur les réseaux sociaux : Facebook, Twitter et LinkedIn.
Newsletter trimestrielle
Retransmission des événements disponibles sur la chaine YouTube d'Oscar
Soutien au réseau des CRMR du Syndrome d'Ehlers Danlos non vasculaire, organisation de réunions avec les coordonnateurs et les associations membres de la filière.

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

Recrutement d'une 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'accés au whole génome dans le cadre des préindications du PFMG 2025. En prévision pour 2021, des outils à destination des patients.

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

Encouragement auprès des CRMR à déposer des dossiers pour initier des programmes ETP dans le cadre de l'appel d'offres 2020.

Trois dossiers ont été déposés et retenus :

1. Un programme ETP pour accompagner l'ostéogenèse imparfaite de la période néonatale à l'âge adulte (Toulouse) ;
2. Un programme ETP pour accompagner la prise en charge initiale et suivi de l'hypoparathyroïdie de l'adulte (Nantes) ;
3. Un programme ETP pour accompagner la 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).

En complément de cette action, financement d'une formation ETP de 40H validante en septembre/octobre/novembre 2020, 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.

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

Dépôt de 6 dossiers de PNDS en 2020 dont 3 en collaboration avec la filière AnDDI-Rares:

1. Chondrodysplasies ponctuées (OSCAR/ AnDDI-Rares) Co-porté par le CC MOC de Lyon pour OSCAR et par le CRMR CLAD de Lyon pour AnDDI-Rares
   PNDS co-coordonné par le Dr Edery et le Dr Rossi
2. Hypercalcémie infantile idiopathique (OSCAR)
   Porté par le CRMR CaP de Bicêtre
   PNDS coordonné par le Dr Rothenbuhler
   Le dossier ne comporte pas de soutient associatif car il n'existe pas d'association de patients.
3. Rachitismes rares (OSCAR)
   Porté par le CRMR CaP de Toulouse
   PNDS coordonné par le Dr Edouard
4. Syndrome de Cornelia de Lange (OSCAR/ AnDDI-Rares)
   Co-porté par le CC CLAD de Brest pour AnDDI-Rares et par le CRMR MOC Necker d'Oscar
   PNDS coordonné par le Pr Cormier-Daire et Dr Audebert
5. Ostéomalacie oncogénique (OSCAR)
   Porté par CRMR CaP HEGP
   Coordonné par le Dr Houillier
6. Syndrome trichorinophalangien de type I (OSCAR/ AnDDI-Rares)
   Co-porté par le CRMR CaP de Caen pour Oscar et par le CRMR de Caen pour AnDDI-Rares

Cordonnée par le Dr Molin et le Dr Bizaoui

Tous les PNDS ont été retenus par le jury et la filière a fait le choix de créditer les fonds directement aux CRMR en charge de ces dossiers.

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

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

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

  - Formations nationales universitaires ;
  - Participation aux DIU et diplômes universitaires incluant des modules calcium phosphate et maladies osseuses constitutionnelles ;
  - Organisation du DU de 100 heures dédié aux maladies osseuses constitutionnelles (Université de Paris) ;
  - Participation aux DIU maladies rares, piloté par la filière AnDDI-Rares ;
  - AAP Formation avec financement d'une formation universitaire à hauteur de 1.000€ du candidat retenu.

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

Organisation de webinaires à destination des associations de patients avec temps dédiés aux échanges en fin de présentation. Ces rendez-vous réguliers ont débuté à la demande des représentants associatifs afin de répondre aux questions sur le confinement :

- Avril : « Questions/réponses sur le confinement et la COVID 19 »
- Juin : « Impact dans le quotidien : comment accéder à ses droits »
- Octobre : « Comment concilier maladies rares et vie professionnelle »
- Décembre : « L'éducation thérapeutique du patient »

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

- ***Action 10.1 : Attribuer des missions complémentaires aux FSMR par rapport à leurs missions actuelles.***

  - **Actions de la FSMR concernant l'Outre-Mer :**
    - Développer la télémédecine
    - Développer la formation
    - Développer la communication
    - Mise à jour de l'état des lieux pour une évaluation des besoins
    - Garantir les conditions d'une annonce diagnostique adaptée

- Mobiliser les dispositifs de coordination de la prise en charge

- **o Implication de la FSMR dans les réseaux européens de référence (ex. Soutien de la filière a des candidatures HcP, registres ERN…).**
  - ERN BOND : Réseau européen de référence sur les troubles osseux
  - Endo ERN : Réseau européen de référence sur les maladies endocriniennes
  - ERN ReCONNET : Réseau européen de référence sur les maladies du tissu conjonctif et de l'appareil locomoteur
  - ERKNet : Réseau européen de référence sur les maladies rénales
  - Soutien à la labellisation de nouveaux HcP lors de l'appel d'offre de l'union européenne.

ACTIONS COMPLEMENTAIRES REALISEES EN 2020 PAR OSCAR

AMELIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS

Publication des protocoles nationaux de diagnostic et de soins :

- Syndrome Nail-Patella - Novembre 2020
- Syndrome d'Ehlers-Danlos Non Vasculaire (SED NV) - Juin 2020

Participation à cet autre PNDS :

- Générique Polyhandicap - Mai 2020

Rédaction de documents à destination des professionnels du réseau de la filière, travaillés par les membres du groupe de travail Parcours de soins.

1. Fiches repères

- Évaluation du retentissement respiratoire d'une pathologie osseuse constitutionnelle chez l'enfant
- Inclusion scolaire & fragilité osseuse
- Prise en charge médicamenteuse des fragilités osseuses primitives à l'âge pédiatrique
- Étude radiologique du squelette foetal post-mortem

2. Calendriers de suivi

- Ostéogenèse imparfaite
- Achondroplasie
- Exostoses multiples
- Hypophosphatémie liée à l'X
- Rachitisme hypophosphatémique

3. Arbres décisionnels

- Craniosténoses
- Hypoparathyroïdie
- Anomalies de structure d'origine génétique des tissus minéralisés dentaires

4. Cartes Urgence

- Pseudoachondroplasie
- Ostéogenèse imparfaite
- Maladie de Morquio
- Fibrodysplasie ossifiante progressive
- Maladies des Exostoses multiples
- Dysplasie fibreuse
- Achondroplasie
- Syndromes d'Ehlers-Danlos Non Vasculaires

RECHERCHE

Mise en place à la demande du Groupe de travail Recherche de newsletters scientifiques sur les pathologies d'Oscar. 3 ont été éditées en 2020 sur les pathologies suivantes :

- Hypophosphatémie liée à l'X (XLH)
- Ostéogenèse imparfaite (OI)
- Hypoparathyroïdie (HPP)

Lancement d'un appel à projets Recherche : 4 lauréats récompensés à hauteur de 20.000€/projet
Lancement de 2 prix Jeunes chercheurs Oscar avec une présentation orale de leurs travaux à l'occasion de la journée Oscar.

FORMATION ET INFORMATION

Organisation de la journée Recherche translationnelle du 1e juillet, transposée en semaine de la Recherche translationnelle en distanciel sur 4 après-midi afin de s'adapter à la situation sanitaire, qui a rassemblé près de 120 participants.

Organisation de la journée OSCAR du 26 novembre, transposée également en distanciel qui a rassemblé + de 100 participants.

Lancement d'un AAP Outil d'information à destination des membres du réseau et des associations de la filière : 3 lauréats ont été récompensés.

- L'Association FOP pour un tuto sur la prise en charge en kinésithérapie ;
- L'Association française du syndrome de Rett pour la réalisation d'un livret interactif ;
- L'Association Hypoposphatasie Europe pour la réalisation d'un livret.

Formation en ETP validante de 40 heures proposée et prise en charge par la filière pour les professionnels du réseau : formation en présentiel qui s'est adaptée à la situation sanitaire en proposant les derniers modules en distanciel. Devant le succès de cette proposition, cette formation sera proposée de nouveau en 2021.

Action de sensibilisation auprès des étudiants en médecine à la faculté de Bicêtre à l'occasion de la journée internationale des maladies rares sur 2 jours, fin février, en partenariat avec la Plateforme d'expertise maladies rares Paris Saclay, et accompagnée d'un représentant associatif.

EUROPE ET INTERNATIONAL

- **Réseau CAP**

- Participation au meeting annuel ERN ENDO RARE (mai 2020)
- ECTS (septembre 2020)
- Genomic imprinting society (octobre 2020)
- Pr Agnès Linglart, orateur invité : ESPE (novembre 2020)
- Module spécial dans le projet EURO BONE
- Participation à 2 webinaires pour ERN BOND et ENDO ERN

- **Réseau MOC**

- Participation à tous les meetings du Comité de direction de l'ERN BOND et responsable du WG « diagnostic challenge »
- Virtual ECTS meeting : 20-24 octobre 2020

Pr Valérie Cormier Daire, orateur invité à l'ERN BOND : diagnostic challenges

Pr Valérie Cormier Daire, orateur invité à Rare Disease Days : 27 janvier 2020. Sheba medical center, Tel Aviv.

Orateur Invité « New pesrpectives in the treatment of skeletal dysplasia »

FOCUS OSCAR & COVID-19

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

1. Communications régulières à destination des patients et des aidants

- Mise en place d'une rubrique dédiée au COVID 19 sur notre site internet, avec des recommandations générales actualisées régulièrement, et des recommandations spécifiques à certaines des pathologies de la filière (Hypophosphatasie, fibrodysplasie ossifiante progressive, syndromes Ehlers-Danlos non vasculaires, ostéogenèse imparfaite, RVRH XLH).
- Mars 2020 : organisation d'un RDV en distanciel avec les représentants associatifs afin d'échanger sur le sujet et recueillir leurs impressions et témoignages
- FAQ mise en place afin de transmettre les questions aux responsables des centres experts

2. Parcours d'accompagnement des patients et des aidants

II. FORMATION / INFORMATIONS AUPRES DES PROFESSIONNELS

Développement des outils en ligne

Les « pathologies OSCAR » en elles-mêmes n'augmentent pas le risque de formes sévères (sauf si elles entrainent un des facteurs de risque cités ci-dessus) mais elles peuvent compliquer la prise en charge d'une forme sévère. Pour les pathologies le nécessitant, la filière OSCAR a mis en ligne les fiches spécifiques suivantes :

- Recommandations générales - Novembre 2020 ;
- Recommandations générales adultes & enfants atteints d'une maladie rare de l'os, du calcium ou du cartilage (actualisé en novembre 2020) ;
- Recommandations adultes & enfants atteints d'hypophosphatasie (HPP) (actualisé en novembre 2020) ;
- Recommandations adultes & enfants atteints de fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP) (actualisé en novembre 2020) ;
- Recommandations adultes & enfants atteints des syndromes d'Ehlers-Danlos non vasculaires (SED NV) (actualisé en novembre 2020) ;
- Recommandations adultes & enfants atteints d'Ostéogénèse Imparfaite (OI) (actualisé en novembre 2020) ;
- Recommandations adultes & enfants atteints de RVRH XLH (actualisé en novembre 2020) ;
- Réalisations d'enquêtes par la FSMR sur l'organisation des soins en temps de COVID-19 (achevées et en cours).

- Enquête suite à la 1e vague (Enquête renouvelée en 2021) :

III. III- AUTRES ACTIONS DE LA FSMR EN LIEN AVEC LA COVID-19

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

FILIERE RespiFIL

Maladies respiratoires rares

FICHE D'IDENTITE

Animateur : Pr Marc HUMBERT, marc.humbert@aphp.fr

Chef de projet : Céline LUSTREMANT, PhD, celine.lustremant@aphp.fr
Etablissement d'accueil : AP-HP. Université Paris-Saclay – Hôpital Bicêtre

Site internet : https://www.respifil.fr/

Contact : respifil.france@aphp.fr

ORGANISATION

Le **comité de direction** définit les axes stratégiques de la mission et les objectifs, fixe le cadre de l'animation de la filière en se basant sur les objectifs définis, suit la progression des actions et est l'interlocuteur privilégié des différentes institutions. Il est constitué du coordonnateur de RespiFIL, assisté par les coordonnateurs des autres centres de référence de la filière et du chef de projet. Le comité se réunit mensuellement. Toutes les actions de la filière sont discutées durant ces réunions et un relevé de décision est ensuite établi. Les informations sont également données sur le travail des groupes interfilières composés des chefs de projets et chargés de mission des 23 filières de santé maladies rares.

Le **comité scientifique** participe en lien avec le comité de direction au choix des axes stratégiques de la mission et de ses objectifs, veille à mise en œuvre et à leur déploiement, promeut les collaborations nationales et internationales et accompagnent la diffusion des documents de travail. Il est constitué de droit des membres du comité de direction et des membres élus représentant chaque acteur de la filière : représentants des centres maladies rares pédiatriques et adultes, de trois représentants des laboratoires de diagnostic et de recherche, de trois représentants des associations de patients. 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 2020 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 277 maladies rares respiratoires 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 :
  - 3 centres de référence coordonnateurs ;
  - 10 centres de référence constitutifs ;
  - 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 PNMR3 REALISEES EN 2020 PAR LA FILIERE RESPIFIL

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

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

  Action non déployée en 2020

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

  En 2019, Aviesan a publié sur son site un rapport d'avancement du déploiement du PFMG 2025, listant les 12 pré-indications « maladies rares » retenues. Les pré-indications de RespiFIL n'en faisaient pas partie et la filière a pu bénéficier d'un accompagnement pour consolider les dossiers dans la perspective de la 2nde vague de pré-indications qui a eu lieu en décembre 2019.
  Suivi et accompagnement du CRMR dans le dépôt de sa candidature : soutien rédactionnel, relecture et soumission du dossier. La préindication « formes inexpliquées d'hypertension pulmonaire isolée de l'enfant et familiale de l'adulte » a été retenue en janvier 2020. Article.
  Durant cette année, la filière a accompagné ce CRMR dans la mise en place de cette pré-indication qui, en raison de la crise sanitaire, n'a pu organiser qu'une seule réunion de concertation pluridisciplinaire au second semestre 2020.
  Les membres de la filière ont notamment participé à la réunion annuelle inter-FSMR / PFMG du 14/09 et à toutes les réunions organisées par les plateformes de séquençage à très haut débit SeqOIA et AURAGEN.

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

  En 2020, la filière est toujours en attente de la révision par Orphanet de la classification des codes de la filière qui a été soumise dès juin 2017. 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 277 codes ORPHA nécessaires au codage des diagnostics des patients pris en charge dans les centres de la filière.

- ***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.
  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 du GCS-SARA qui répond aux spécifications techniques et opérationnelles fixées par la note. L'équipe opérationnelle de la filière a participé à toutes les réunions d'avancement et a 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.

  Le déploiement des RCP thématiques sur cet outil, initié à l'automne 2019 par une chargée de mission de la filière, s'est poursuivi sur l'année 2020 avec 2 nouvelles spécialités médicales :

- Insuffisances respiratoires chroniques (IRC) coordonnée par le Dr Jessica Taytard (Hôpital Trousseau, AP-HP) ;
- Anomalies du développement pulmonaires (ADP) coordonnée par le Dr Frédéric Hameury (Hôpital Femme Mère Enfant, Lyon).

Ce déploiement s'accompagne systématiquement d'un plan de communication 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.

Depuis janvier 2020, ce sont 2 chargées de mission de la filière qui s'occupent 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, gestion de l'outil, soutien technique le jour de la séance.

La filière est un membre actif du « comité utilisateurs » de l'outil qui regroupe 14 filières et a participé aux 3 réunions de travail 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.

Le bilan de l'activité 2020 des RCP nationales de la filière est :

Données de RCP thématiques RespiFIL en 2020

Thématiques de RCP	Fréquence	Durée	Nombre de séances	Nombre de dossiers	Nombre des participants à des séances
Anomalies du développement pulmonaire (ADP)§	Mensuelle	1 heure	7	18	66
Dilatation des bronches (non CF, non DCP)	Mensuelle	2 heures	7	12	31
Dyskinésie Ciliaire Primitive (DCP)	1 fois tous les 2 mois	2 heures	5	33	55
Insuffisance respiratoire chronique (IRC) et anomalies du contrôle respiratoire§	Trimestrielle	2 heures	2	7	14
Pneumopathies interstitielles diffuses (PID) d'origine génétique	Mensuelle	2 heures	10*	51	91
Pneumopathies interstitielles diffuses (PID) pédiatriques	Mensuelle	2 heures	12**	62	120

En moyenne, 4 à 5 dossiers/séance sont présentés en RCP PID d'origine génétique, 5 à 6 dossiers/séance pour PID pédiatrique, 3 dossiers/séance pour ADP, 6 dossiers/séance pour DCP, 2 à 3 dossiers/séance pour DDB

Ces chiffres concernent la période du 01/01/2020 au 31/12/2020 (pas de séance RCP au mois d'août)
*Une séance annulée à cause de la Covid-19
**Une séance d'urgence à été planifiée en plus de celles prévues
§du 05/05/2020 au 31/12/2020

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

Pour les centres maladies rares de RespiFIL, le pourcentage de patients en situation d'errance ou d'impasse diagnostiques est très variable et difficile à évaluer car les pathologies sont très diverses. Il diffère en fonction de la pathologie considérée et de l'âge du patient.

La DGOS a demandé aux 23 filières de santé maladies rares (FSMR) de choisir dès 2019, parmi les 3 scenarii suivants, celui qui leur permettrait de constituer un registre national permettant d'identifier les personnes en impasse diagnostique :

1. « Recueil de données complémentaire pour tous les patients en errance et impasse diagnostiques »
2. « Recueil de données complémentaire pour certains groupes de pathologies »
3. « Renforcement et homogénéisation des règles de codage et de remplissage dans le set minimal de données (SDM) »

RespiFIL a choisi de déployer le **scenario 3** pour l'ensemble de ses centres et fait partie du groupe de travail PNMR3 de la DGOS pour cette action aux côtés de l'équipe opérationnelle de la BNDMR et des autres FSMR.

En vue de répondre à la lettre d'engagement (action 1.4 et 1.7) de la DGOS, un état des lieux : « recueil et saisies des données patients (Dossier Patient Informatisé, fiche maladies rares, BaMaRa) » a été mené durant l'été 2020 auprès de l'ensemble des centres maladies rares de la filière afin d'évaluer l'utilisation des différents outils de saisies des données patients. L'objectif était d'identifier les ressources et les besoins des centres.

Sur les 72 professionnels répondants à cette enquête, les principales difficultés exprimées étaient :

- Le manque de temps,
- Le manque de moyens humains,
- L'absence d'interopérabilité entre les différents systèmes, etc.

Les répondants estimaient que la filière pourrait apporter :

- Une aide à la saisie,
- Une solution informatique centralisée,
- Une aide à la mise à jour des codes Orphanet,
- Une simplification des procédures.

Article :
https://respifil.fr/actualites/etat-des-lieux-recueil-et-saisies-des-donnees-patients-dpi-fiche-mr-bamara/

Le comité directeur de la filière, en lien avec l'équipe opérationnelle, a pris en compte l'ensemble des résultats de cette enquête pour proposer, dès septembre 2020, une méthodologie d'homogénéisation à l'échelle nationale concernant le recueil et la saisie des données en répondant à la lettre d'engagement de la DGOS. Le 1er objectif était 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, ils seront formalisés en règles de codage pour le SDM qui sera communiqué à l'ensemble du réseau grâce aux appuis locaux de chaque centre.
Ainsi, à l'automne 2020, des groupes de travail ont été mis en place au sein de la filière par pathologie / groupe de pathologies afin de concevoir les arbres décisionnels. Trois réunions en distanciel ont eu

lieu afin de présenter l'action et ses enjeux malgré le contexte sanitaire particulièrement difficile pour nos professionnels pneumologues en cette fin 2020.

En 2021, la filière poursuivra la mise en œuvre les actions indiquées dans la lettre d'engagement soumise à la DGOS pour identifier les patients en errance et impasse diagnostiques.

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

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

Avec la crise sanitaire majeure qui a frappé plus particulièrement les services de réanimation et de pneumologie, il n'a pas été possible pour la chargée de mission de venir former sur place les professionnels des centres. Par ailleurs, la mobilisation sur le terrain, auprès des patients COVID-19, étant d'une ampleur sans précédent, les formations à distance n'ont pas pu se faire sur toute l'année 2020.
Si les conditions sanitaires le permettent, les formations à distance devraient reprendre dès 2021 et se poursuivront selon les demandes des centres durant l'ensemble de la labellisation afin d'harmoniser les pratiques de codages au sein des centres.
La chargée de mission « parcours de soin et données de santé » a été présentée à l'ensemble des CRMR et CCMR comme l'interlocutrice unique 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 (mode connecté) ou BaMaRa (mode autonome).
La filière suit activement les communications de la BNDMR afin de connaitre l'état des lieux du déploiement au sein des centres du réseau. Ces informations sont relayées da façon ponctuelle notamment dans la Newsletter trimestrielle de la filière. Participation de la filière au webinaire utilisateur de la BNDMR le 03/07/2020.

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

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

- ***Action 4.1 : 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 en 2020 en raison de la crise sanitaire.

- ***Action 4.2 : Créer un observatoire des traitements placé au sein des comités consultatifs multidisciplinaires d'évaluation (gouvernance bureau/copil) dans chaque filière de santé maladies rares.***
  Réunir des informations et dissémination sur les traitements d'intérêts (Ex. mise en place d'un guichet unique).

  Action non déployée en 2020 en raison de la crise sanitaire.

- ***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…).

  Action non déployée en 2020 en raison de la crise sanitaire.

- ***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 ».

  Action non déployée en 2020 en raison de la crise sanitaire.

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

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

  Aucun CRMR de la filière n'est impliqué.

- ***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.

Axe 7 : AMELIORER 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).***

- **Refonte des moyens de communication existants et création d'une identité visuelle**
  - Refonte complète du site Internet RespiFIL (octobre 2019 – mars 2020) : le trafic du site est de 23 000 utilisateurs uniques / 28 000 sessions (mars-déc 2020)
  - Affiche institutionnelle RespiFIL
  - Création de mascottes « gestes barrière » COVID-19

  - Mise à jour de la page RespiFIL du livret interfilière qui présente les 23 FSMR pour des usages sur les réseaux sociaux et les supports papiers de diffusion
  - Parutions de 4 newsletters (trimestrielle) : janvier, avec une nouvelle rubrique « Parole aux associations » et sous un nouveau format en cohérence avec le déploiement du site Internet : avril, juillet, et octobre 2020
  - Participation à la création de la vidéo de présentation de la Maison Maladies Rares de l'AP-HP. Université Paris-Saclay, qui réunit au sein de l'Hôpital Bicêtre, la filière OSCAR, la plateforme d'expertise maladies rares Paris Saclay et RespiFIL

- **Succession des responsables médicaux des centres labellisés**
  La chef de projet de la filière assure semestriellement le soutien à la constitution des dossiers de changements de responsables médicaux des CRMR et CCMR de la filière. Ces dossiers de candidatures sont communiqués à la Mission Maladies Rares de la DGOS pour être soumis à la Commission de suivi des labellisations. Article. La chargée de Communication & digital actualise en conséquence les coordonnées des centres dans la rubrique « Où consulter » du site Internet.

- **Consolidation des connaissances des professionnels de santé**
  - Tenue d'un stand au 24ème congrès de pneumologie en langue française (CPLF) du 24 au 26 janvier et publication d'un « MEMO ressources » à destination des médecins traitants dans le cadre du partenariat FSMR / Collège de la médecine Générale et Maladies Rares Info Services (MRIS). Article.
  - Participation de l'équipe opérationnelle, en interfilière, au 21ème congrès Isnar-IMG (InterSyndicale Nationale Autonome Représentative des Internes de Médecine Générale), les 20 et 21 février à Saint-Etienne.
  - Participation de l'équipe opérationnelle, en interfilière, au 14ème CMGF (congrès de médecine générale France) par la tenue d'un e-stand les 2 et 3 juillet. Article.
  - Colloque de la Fondation Maladies Rares intitulé "Enjeux et défis de la recherche dans les maladies rares, comprendre pour développer des traitements" qui, crise sanitaire oblige, s'est déroulé le 24 juin dernier par visio-conférence. Article.
  - Participation de l'équipe opérationnelle à l'ERS 2020 aux côtés des 7 lauréats de l'appel à candidatures ERS de la filière dans l'objectif de faire paraitre le 2nd bulletin de recherche spécial ERS. Article.

- Participation de la chargée de mission Recherche et formation au 6ème congrès de la Société Française de Médecine Prédictive et Personnalisée les 24 et 25 septembre. Une journée entière a été consacrée aux acteurs du PFMG 2025 permettant de faire le point sur l'avancement des plateformes et des projets par axe. Article.
- Participation de l'équipe opérationnelle au 1er congrès de l'Alliance Maladies Rares qui s'est tenu le 3 novembre. Article.
- Participation de la chargée de mission Recherche et formation au 4th world bronchiectasis & NTM conference du 16 au 19 décembre. Article.

- **Renforcement des connaissances des patients et des familles**

Le réseau du CRMR de l'hypertension pulmonaire – PulmoTension – a réalisé un manifeste pour améliorer la détection précoce et le parcourt des patients. Article.

- **Participations à des évènements mixtes professionnels/malades/entourage afin de renforcer les connaissances des patients et des familles**
  - 11ème journée annuelle du centre de référence des maladies respiratoires rares RespiRaRe 13/01/20
  - JIMR le 29/02/20, revue de presse
  - 6ème journée annuelle de la filière 24/03/2020 || ANNULATION pour cause de COVID-19

- **Actions de communications ciblées aux acteurs de la filière et / ou réseaux sociaux (liste non-exhaustive)**
  - 29/01 : journée des équipes interfilière. Article.
  - 30/01 : colloque en sciences humaines et sociales (SHS) « Vivre avec une maladie rare, les défis de la prise d'autonomie », organisé par la Fondation IRCEM. Article
  - 24/02 : enquête « les français et les maladies rares » de la Fondation Groupama réalisée par OpinionWay

- **Présence sur les réseaux sociaux**

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 2020 est le suivant :

Données sur les réseaux sociaux RespiFIL en 2020

Réseaux sociaux	Nombre d'abonnés	Nombre de publication*
Facebook	601	305
Instagram	255	73
LinkedIn	512	138
Twitter	812**	375

Ces chiffres concernent la période du 01/01/2020 au 31/12/2020
*Le nombre de publication ne tient pas compte des partages
**Nombre de followers en plus sur l'année 2020 : 238

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

Dès 2019, avec le recrutement d'une chargée de mission « formation », RespiFIL a souhaité mettre à disposition des professionnels de santé, des patients et de leurs proches, **des livrets d'information** sur certaines maladies de son périmètre, 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.

Ces livrets sont le fruit d'une collaboration de professionnels spécialistes des maladies respiratoires rares. Ils naissent de l'écoute de patients, qui, ont un jour dû affronter le diagnostic de ces maladies.

Le 2nd livret d'information sur l'hyperplasie des cellules neuroendocrines du nourrisson (NEHI) est paru en juillet 2020. Il est diffusé aux centres qui en font la demande. La filière souhaite produire jusqu'à 2 livrets par an pour les pathologies de son périmètre.

Concernant ce moment charnière que constitue la transition enfant-adulte, le travail est finalisé pour une adaptation française des outils Ready Steady Go développés par le groupe du Dr Arvind Nagra à l'hôpital des enfants de Southampton. La filière espère pouvoir déployer cet outil en 2021.

RespiFIL participe à la reprise le 09/09/2020 du groupe de travail interfilière, sur la thématique transition enfant-adulte, piloté par la filière NeuroSphinx.

Publication en interfilière des « 5 dimensions de la transition ». Ce guide est le fruit d'un travail collaboratif mené par des **professionnels de 18 filières de santé maladies rares,** avec l'aide de l'AFDET et la participation de **patients adolescents et jeunes adultes.** Il a pour objectif de **faciliter l'accompagnement des adolescents et jeunes adultes atteints de pathologies chroniques rares** durant **la période de transition** adolescent/adulte. Il met en évidence 5 dimensions de la transition auxquelles doit faire face le jeune et propose des outils, pistes, actions pour mieux l'accompagner :

- Poursuivre son suivi en monde adulte ;
- S'occuper de lui, prendre soin de soi ;
- Gérer lui-même les contraintes de la vie quotidienne ;
- Avoir confiance en lui ;
- Faire des choix.

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

RespiFIL compte, en 2020, deux programmes d'ETP :

- DYS-CIL Education thérapeutique des patients atteints de dyskinésie ciliaire primitive - N°ETP/18/13, créé et validé en 2018, de l'AP-HP. Nord-Université de Paris, Hôpital Robert Debré ;
- Hypertension Artérielle Pulmonaire et Education (HArPE) - n°ETP10496, créé en 2010, de l'AP-HP. Université Paris Saclay, Hôpital Bicêtre.

Suite à la parution de la NOTE D'INFORMATION N° DGOS/MALADIES RARES/2019/188 du 20 août 2019 relative à l'appel à projets 2019, 4 programmes financés sont en cours de construction :

- Programmes ETP nouveaux à construire, par ordre alphabétique du porteur :

- Dyskinésies ciliaires primitives de l'enfant à l'adulte – CRMR RespiRare – Porteur Dr. Remus, accompagné de l'avis de l'Association des patients atteints de Dyskinésie Ciliaire Primitive ;
- Bien vivre et bien respirer avec la maladie d'Ondine – CRMR RespiRare – Porteur Dr. Trang, accompagné de l'avis de l'Association Française du Syndrome d'Ondine.

- Programmes ETP à actualiser parmi ceux qui sont déjà autorisés par les ARS. Cette actualisation devrait aussi prendre en compte l'intégration de modules en ligne :
  - Actualisation du programme d'éducation thérapeutique des patients souffrants d'hypertension artérielle pulmonaire (HArPE) – CRMR PulmoTension – Porteur Dr. Chaumais, accompagné de l'avis de l'Association HTaPFrance.

- Programmes ETP régionaux validés à décliner avec des modules en ligne ou à distance et/ou à étendre à l'échelle nationale à travers les différents centres de référence ou de compétence en lien avec la FSMR qui porte le programme ETP :
  - Education thérapeutique des patients (et de leurs parents) atteints de dyskinésie ciliaire primitive – CRMR RespiRare – Porteur Dr Thouvenin, accompagné de l'avis de l'Association des patients atteints de Dyskinésie Ciliaire Primitive.

Avec la crise sanitaire majeure, qui n'a pas favorisé les déplacements des patients, plusieurs programmes ont envisagé d'avoir recours à des modules d'apprentissage à distance pour tout ou partie de leur programme. L'équipe opérationnelle de la filière a alors rencontré différents prestataires et a acquis, fin 2020, pour l'ensemble de ces centres, l'accès à l'outil sécurisé Stimulab qui pourra être utilisé par les porteurs de projet le désirant. La chargée de mission Parcours de soin et données de santé a accompagné chaque porteur dans la construction de son programme. En raison de la situation sanitaire et de la forte implication de nos professionnels, pneumologues notamment, la mise en place des programmes a pris du retard dans la limite accordée par la DGOS et le déploiement est reporté à l'année 2021.

Malgré les conditions d'exercice particulièrement difficiles en cette année 2020, les professionnels des centres se sont fortement mobilisés pour leurs patients et, avec le soutien opérationnel de la filière, 7 projets de programmes d'ETP ont été soumis auprès de la DGOS en septembre 2020 et tous ont été financés. Il s'agit de :

- Programmes ETP nouveaux à construire, par ordre alphabétique du porteur :
  - Programme d'éducation thérapeutique de l'enfant à l'adulte atteint de dysplasie bronchopulmonaire – CRMR RespiRare – Porteur Dr Delestrain, accompagné de l'avis de l'Association Française des Pneumopathies Interstitielles de l'enfant (AFPIE).
  - Programme « AVENIRC » Assistance Ventilatoire pour les Enfants et les Nourrissons porteurs d'une Insuffisance Respiratoire chronique – CCMR RespiRare – Porteur Dr Hullo, accompagné de l'avis de l'association AFSOndine
  - Programme d'éducation thérapeutique pour la prise en charge des enfants atteints de pneumopathie interstitielle diffuse – CRMR RespiRare – Porteur Dr Nathan, accompagné de l'avis de l'association Ensemble pour Pedro.
  - Vivre avec une fibrose pulmonaire idiopathique– CRMR OrphaLung – Porteur Mme Therouanne, accompagné de l'avis de l'association APEFPI.

        - Vivre avec la lymphangioléiomyomatose (Respi-LAM) – CRMR OrphaLung – Porteur Dr Traclet, accompagné de l'avis de l'association FLAM.

    - Programmes ETP régionaux validés à décliner avec des modules en ligne ou à distance et/ou à étendre à l'échelle nationale à travers les différents centres de référence ou de compétence en lien avec la FSMR qui porte le programme ETP :
        - Programme d'éducation thérapeutique des patients souffrant d'hypertension pulmonaire (HArPE) – CCMR PulmoTension – Porteur Dr Magro (Tours), accompagné de l'avis de l'association HTaPFrance
        - Programme d'éducation thérapeutique des patients souffrant d'hypertension pulmonaire (HArPE) – CCMR PulmoTension – Porteur Dr Riou (Strasbourg), accompagné de l'avis de l'association HTaPFrance

Le suivi des porteurs de projets sera assuré par la chargée de mission Parcours de soin et données de santé 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 communications ciblées sont menées.

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

RespiFIL comptait, en 2019, 5 protocoles nationaux de diagnostics et de soins (PNDS) publiés sur le site de la HAS :

- Dyskinésies ciliaires primitives (janvier 2018)
- Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) (2007)
- Lymphangioléiomyomatose (mars 2012)
- Pneumopathies interstitielles diffuses (PID) de l'enfant (octobre 2017)
- Syndrome d'Ondine (février 2018)

Suite à la parution de la NOTE D'INFORMATION N° DGOS/maladies rares/2019/51 du 11 mars 2019 relative à l'appel à projets 2019 pour la production de PNDS pour les maladies rares, 8 projets ont été financés et avec le soutien de l'équipe opérationnelle de la filière, 2 ont pu être publiés en 2020 malgré le contexte sanitaire :

- Pneumopathie d'hypersensibilité de l'enfant – CRMR RespiRare – coordonnateur Dr Nathan ;
- Hypertension artérielle pulmonaire (hypertension pulmonaires du groupe 1) / actualisation PNDS publié en 2007 – CRMR PulmoTension – coordonnateur Dr Savale.

La filière assure le suivi des porteurs de projet et leur soutien si nécessaire pour la relecture des documents, leurs mises en forme. Pour gagner en visibilité, les PNDS des centres de la filière revêtissent une page de garde en cohérence avec la charte éditoriale de la filière, une page du site Internet de la filière leur est consacrée et ils bénéficient d'une communication ciblée. Article.

Enfin, la chef de projet est en lien avec la HAS pour les mises en publication sur leur site.

En raison de la pandémie de COVID-19, la DGOS a accordé un délai supplémentaire aux lauréats de l'appel à projet 2019 qui devront avoir publiés les PNDS sur le site de la HAS au plus tard le 30/09/2021 :

- Aspergillose broncho-pulmonaire allergique (hors mucoviscidose) – CRMR OrphaLung – coordonnateur Pr. Chenivesse ;
- Fibrose pulmonaire idiopathique – CRMR OrphaLung – coordonnateur Pr. Cottin ;

- Malformations pulmonaires congénitales – 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 ;
- Sarcoïdose – CRMR OrphaLung – coordonnateur Pr. Nunes, accompagné de l'avis de l'association de personnes malades : sarcoïdose-infos.

Tout comme pour les programmes d'ETP, malgré les conditions d'exercice contraintes des services de pneumologies, les professionnels des centres ont soumis 3 nouveaux projets de PNDS auprès de la DGOS en septembre 2020 et tous ont été financés. 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.

Le suivi des porteurs de projets sera assuré par la chef de projet de la filière en lien avec la HAS.

A présent, concernant les fiches urgences Orphanet, les centres de RespiFIL ont contribué à la mise à jour de 2 fiches :

- L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) ;
- La sarcoïdose.

Enfin, avec l'arrivée de sa nouvelle chargée de mission Parcours de soin et données de santé, fin 2020, l'élaboration d'une première carte urgence à destination des patients atteints de dyskinésies ciliaires primitives a pu être amorcée avec les experts des centres et l'association ADCP. La filière prévoit sa finalisation et son déploiement pour 2021.

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

- ***Action 9.2 : Renforcer la politique de formation initiale sur les cursus médecine, pharmacie et biologie.***
  Action non déployée en 2020 en raison de la crise sanitaire.

- ***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 ont été déposées auprès de l'agence nationale du DPC (ANDPC) en décembre 2020 par la chargée de mission Recherche et formation.

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 :

- Diplômes interuniversitaires (DIU), avec cette année la participation du Pr Olivier Sitbon du CRMR PulmoTension, à l'élaboration du D.I.U Maladies rares – Comment comprendre les particularités de la conception et de la conduite d'un essai thérapeutique.
- Diplômes universitaires : maladies vasculaires pulmonaires chroniques, pneumologie pédiatrique, formation à l'éducation thérapeutique.
- Séminaires en ligne.

Pour soutenir la formation des professionnels de santé, chercheurs et paramédicaux du réseau, la filière a lancé un 1er appel à candidature pour la participation au congrès de l'European Respiratory Society (ERS) qui se tenait virtuellement du 7 au 9 septembre. Sept lauréats ont été retenus et ont activement participé à la rédaction du Bulletin de recherche spécial ERS.

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

L'équipe opérationnelle de la filière a participé à plusieurs réunions du groupe de travail interfilière « Parents-experts » pilotée par la filière FIMATHO afin de proposer ce type de formation aux parents d'enfants atteints de maladies respiratoires rares. En raison du confinement, les parents volontaires ont dû renoncer à leur participation pour cette fin d'année 2020. La filière proposera à nouveau aux membres de ses associations des places de formation pour la session de 2021.

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

- ***Action 10.1 : Attribuer des missions complémentaires aux FSMR par rapport à leurs missions actuelles.***

  - ***Actions de la FSMR concernant l'Outre-Mer***

Depuis la labellisation des plateformes d'expertise maladies rares de l'Outre-Mer, le site Internet de la filière a mis à disposition de l'information sur ces structures.
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, Plateforme de coordination des Maladies Rares de La Réunion et de Mayotte afin de connaître les besoins des équipes locales des CCMR PulmoTension et RespiRare.
La filière espère que l'année 2021 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. En 2020, quatre centres RespiFIL sont membres de l'ERN-LUNG :

- Hôpital Trousseau (AP-HP), Pr Clement (Pneumopathies Interstitielles Diffuses - PID, Dyskinésies Ciliaires Primitives, autres maladies rares respiratoires)
- Groupement Hospitalier Est (Hospices Civils de Lyon), Pr Cottin (PID)
- Hôpital Bicêtre (AP-HP), Pr Humbert (Hypertension pulmonaire (HTP) dont Hypertension Pulmonaire Artérielle (HTAP))
- Hôpital Necker (AP-HP), Pr Bonnet (HTP dont HTAP)

D'autres acteurs français sont impliqués dans l'ERN :

- Le Pr Sitbon impliqué dans le groupe de travail sur les données de santé et les registres Hôpital Bicêtre (AP-HP)
- Les Prs Scherpereel et Chenivesse, partenaires du groupe sur le mésothéliome Hôpital Calmette (CHRU Lille)

Madame Keerthana Iyer, PhD, est employée de l'ERN-LUNG sur le site de Bicêtre en soutien du Pr Marc Humbert depuis 2018. En lien avec elle, et avec la refonte de son site Internet, la filière consacre un menu entier à l'ERN-Lung.

Le nombre d'« Healthcare Providers » français étant atteint, la filière n'a pas eu à soutenir de candidatures de ses centres pour l'année 2020.

ACTIONS COMPLEMENTAIRES REALISEES EN 2020 PAR RESPIFIL

AMELIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS

- **Action 1 : amélioration de la coordination médico-sociale**

RespiFIL participe au groupe de travail interfilière médico-social coordonné par la Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie (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 raison du contexte sanitaire, l'ensemble des structures étant fortement mobilisé, de nombreuses réunions du groupe de travail interfilière ont eu lieu à distance durant le second semestre 2020, pour définir la méthodologie de l'expérimentation en lien avec les différents acteurs. Le choix a été fait de diffuser dès janvier 2021 ce document complémentaire, facultatif, accompagné d'un formulaire d'évaluation à saisir directement en ligne.

La filière procédera à son déploiement conformément aux décisions prises par ce groupe de travail.

RECHERCHE

- **Action 1 – impulsion de projets et de partenariats de recherche**

La chargée de mission Recherche et formation réalise 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**

L'attachée de recherche clinique (départ mars 2020) a effectué les saisies des données patients pour les cohortes RaDiCo-DCP et RaDiCo-PID. Priorité des saisies établie par l'équipe de RaDiCo en lien avec les conseils scientifiques des 2 cohortes et le comité directeur de la filière.

- **Action 3 – développement de nouvelles stratégies diagnostiques et thérapeutiques**

  - Description de l'histoire naturelle des différentes maladies rares et identification des déterminants génétiques et des facteurs environnementaux impliqués ;
  - Présentation des résultats dans les congrès nationaux et internationaux ;
  - Intégration des résultats dans les documents de recommandations et PNDS ;
  - Productions d'articles dans des revues nationales et internationales.

- Evaluation des stratégies thérapeutiques utilisées pour améliorer la prise en charge des patients ;
- Développement d'essais thérapeutiques et mise en place renforcés avec les partenaires industriels.

- **Action 4 – valorisation des programmes de recherche**

Depuis 2019, l'équipe opérationnelle de la filière a souhaité mettre à disposition des professionnels de santé, des patients et des aidants, un bulletin de recherche avec un double objectif :

- Partager les résultats des projets de recherche menés par les membres de la filière ;
- Informer de l'actualité scientifique sur les maladies respiratoires rares.

La rédaction est assurée principalement par la chargée de mission Recherche et formation. L'édition semestrielle d'un bulletin recherche depuis octobre 2019 permet enfin de faire connaître et de valoriser les activités de recherche des centres rattachés à la filière. A ce jour, 6 bulletins de recherche de 20 pages (en moyenne) ont été publiés, ils sont à chaque fois relayés sur nos réseaux sociaux et le site web, envoyés aux membres du réseau de l'étude et via la newsletter. Nos bulletins de recherche sont vus par plus de 300 personnes. Fort du succès de l'édition 2019, un nouveau bulletin spécial ERS a pu voir le jour en octobre 2020 grâce à la contribution de l'ensemble des 7 lauréats de l'appel à projet soutien à la formation lancé par RespiFIL.

- **Action 5 – rendre la « Recherche » accessible aux patients et à leurs proches**

Publication de la page « recherche clinique » en avril 2020. Ses objectifs sont :

- Faire connaître au grand public la recherche clinique en France, son organisation, ses enjeux,
- Informer le grand public et les patients sur la recherche clinique, sur ses aspects réglementaires et pratiques.

FORMATION ET INFORMATION

- **Action 1 – formation et informations des patients et de leurs proches**

Avec la refonte du site Internet de la filière, il paraissait primordial que les patients et leurs proches puissent trouver une information fiable, à jour, sur les maladies qui les concernent c'est pourquoi les différents experts des CRMR et CCMR ont été contactés par la chargée de mission, Recherche et formation, pour rédiger les pages du répertoire des maladies respiratoires rares. Ces textes respectent tous la même trame et sont illustrés conformément à la charte éditoriale de RespiFIL. Ont été publiés en 2020 :

- Dilatation des bronches ou Bronchiectasie ;
- Dyskinésie ciliaire primitive ;
- Fibrose pulmonaire idiopathique ;
- Hypertension pulmonaire ;
- Lymphangioléiomyomatose ;
- Protéinose alvéolaire pulmonaire ;
- Sarcoïdose ;
- Syndrome d'Ondine.

Ce menu sera enrichi au fil des années par les descriptions d'autres maladies prises en charge par les centres de la filière.

Dans un second temps, afin de faciliter le parcours de patient et pour l'aider à mieux comprendre le vocabulaire médical et notamment les examens qui peuvent lui être prescrit, un « abécédaire des examens pulmonaire » a été mis en ligne le 29 juin. Son objectif est de fournir aux patients et à leurs familles des indications sur les différents examens médicaux susceptibles d'être pratiqués dans le cadre du diagnostic et du suivi de leur maladie respiratoire rare.

- **Action 2 – premier appel à projet soutien à la formation et à l'information**

Face à l'ampleur de la crise sanitaire, le comité directeur (CoDir) de la filière a souhaité lancer dès juin un 1er 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.).

La filière a reçu 15 candidatures et considérant les circonstances exceptionnelles de cette année 2020, le jury a décidé de financer 6 projets en se basant sur le respect des critères de recevabilité, la prévalence et la gravité des pathologies considérées, la maturité, la faisabilité et la portée du projet pour le réseau RespiFIL.

FOCUS RESPIFIL & COVID-19

Préambule : la pandémie de COVID-19 a eu un impact considérable sur la vie personnelle et professionnelle de tout à chacun et encore plus pour les patients et les professionnels de la filière de santé des maladies respiratoires rares. Les professionnels étant déjà pleinement mobilisés pour la prise en charge les patients atteints de la COVID-19, l'équipe opérationnelle a revu complètement son organisation pour maintenir le lien avec l'ensemble du réseau en alimentant de façon très régulière la rubrique « Actus » de son Site Internet, en étant présente au quotidien sur les réseaux sociaux avec de l'information fiable, vérifiée et validée par ses CRMR et en déployant de nouveaux moyens de communications comme les « Flash ».

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

1. Communications régulières à destination des patients et des aidants

- 02/03 : Flash info COVID-19
- 05/03 : Informations de la SP2A pour les parents d'enfants atteints de maladies respiratoires
- 06/03 : Information pour les patients atteints d'hypertension pulmonaire
- 16/03 : lettres d'informations de la SP2A pour les parents d'enfants atteints de maladies respiratoires
- 18/03 : recommandations OrphaLung pour les patients atteints de maladies pulmonaires rares
- 19/03 : recommandations PulmoTension pour les patients atteints d'hypertension pulmonaire et les patients transplantés
- 31/03 : recommandations des centres de référence pour les patients du réseau RespiFIL

Pour réunir l'ensemble des informations disponibles en 1 seule et même lieu, il nous a paru pertinent d'ajouter à la traditionnelle Newsletter trimestrielle un support de diffusion de l'information plus court, centré sur la COVID-19, que nous avons nommé Flash info COVID-19 (avril 2020)

- Le SARS-CoV-2, la maladie COVID-19 et la recherche : article
- Les recommandations : article
- Dispositifs de soutien : article
- Se porter volontaire : article
- Parole aux associations : article et l'article pour l'action d'HTaPFrance / PulmoTension

- 15/04 : trouver de l'écoute
- 29/04 : recommandations sur les modalités du retour à l'école des enfants atteints d'une maladie respiratoire chronique
- 07/05 : modalités sur la poursuite de la ventilation non-invasive à domicile chez les enfants
- 11/05 : déconfinement, recommandations OrphaLung pour les patients atteints de maladies pulmonaires rares
- 17/05 : présentation neurologique atypique chez des nourrissons de moins de 3 mois

Parution d'un second Flash info COVID-19 (mai 2020)

- Déconfinement, les recommandations : article
- Le masque « barrière » en tissu : article
- Dispositifs et outils d'accompagnement : article
- Essais cliniques : article
- Ressources utiles : article
- Parole aux associations

- 25/05 : recommandations pour les patients atteints d'hypertension pulmonaire et les patients transplantés

Fin mai, pour augmenter encore la visibilité des contenus « COVID-19 », intégration d'un onglet dédié sur le site Internet de la filière. Pour faciliter la recherche, l'onglet se divise en 4 menus suivants :

- Recommandations
- Sciences et formation
- Paroles aux patients
- Ressources utiles.

- 15/06 : recommandations pour les patients atteints d'hypertension pulmonaire 15/06
- 04/09 : enfants avec maladies chronique et rentrée scolaire : les propositions de la SFP et des sociétés de spécialités
- 09/10 : parole d'Expert : la Fibrose Pulmonaire Idiopathique (FPI), comment bien se préparer à l'hiver ?
- 23/10 : recommandations pour le diagnostic de Dyskinésies Ciliaires Primitives (DCP) en temps de COVID-19
- 13/11 : que sait-on de la COVID-19 ?
- 18/11 : enfant & COVID-19 : actualisation des propositions de la SFP
- 25/11 : vaccins contre la COVID-19 : un point sur les essais en cours
- 27/11 : Tests COVID-19 : RT-PCR, antigénique, sérologique, comment ça marche ?
- 22/12 : Fibrose pulmonaire, épidémie à coronavirus & fêtes de fin d'année

2. Traitements et recherche

- Diffusion, sur demande des CRMR, de recueils de données de patients atteints de maladies respiratoires rares et touchés par la COVID-19 (suspicion ou confirmé) à la base contacts RespiFIL (+1100 professionnels) pour les patients pris en charge dans les centres OrphaLung et PulmoTension de la filière. Etudes rétrospectives.
- 24/06 : RespiFIL a assisté au Colloque de la Fondation Maladies Rares intitulé "Enjeux et défis de la recherche dans les maladies rares, comprendre pour développer des traitements" qui, crise sanitaire oblige, s'est déroulé par visio-conférence
- 23/10 : recommandations pour le diagnostic de Dyskinésies Ciliaires Primitives (DCP) en temps de COVID-19
- 12/11 : HTP & COVID-19 : leçon de la 1ère vague

3. Parcours d'accompagnement des patients et des aidants

- 20/05 : webconférence « La FPI face au COVID-19 »
- 25/05 : PHCARE-COVID par l'ERN-Lung : enquête pour les patients atteints d'hypertension pulmonaire durant la crise du COVID-19

4. Développement des outils en ligne

- 13/04 : webinaire ATS & ERS sur les perspectives mondiales du COVID-19
- 30/04 : webinaire sur le COVID-19 chez les patients atteints de maladies respiratoires rares. Article
- 13/05 : mobilisation de l'ERN-Lung et de l'ERS face au COVID-19
- 07/12 : webinaire ERS sur la COVID-19 et la circulation pulmonaire

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

Action non réalisée en 2020 car les équipes étaient déjà sur-mobilisées.

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

BaMaRa : coder une infection au COVID-19 chez des personnes atteintes de maladies rares 13/05

II. AUTRES ACTIONS DE LA FSMR EN LIEN AVEC LA COVID-19

1. Accès à la vaccination

Sur sollicitation du conseil d'orientation de la stratégie vaccinale coordonné par le Pr Fischer, les experts des CRMR OrphaLung, PulmoTension et RespiRare ont pu soumettre dès décembre 2020 une liste de pathologies rares pour lesquelles les patients atteints nécessiteraient une vaccination en très haute priorité contre la COVID-19.

FILIERE SENSGENE

Maladies rares sensorielles

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 2ième 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 20 000 patients en 2019 au sein des CRMR, dont 30% ont été vus pour la première fois dans l'année étudiée (données PIRAMIG 2019). La filière couvre tout aussi bien le domaine prénatal, les dimensions pédiatriques et adultes de ces maladies. Le périmètre d'action de la filière SENGENE est en phase au niveau de l'Europe avec celui du réseau européen de référence dédié aux maladies rares de l'œil, ERN-EYE, qui est piloté par la coordinatrice de la filière, Pr Hélène Dollfus, et l'ERN-CRANIO pour les surdités avec une implication forte du Dr Sandrine Marlin qui coordonne le réseau « surdités génétiques » et le groupe « genetics ».

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

<u>Figure n°1 : Cartographie des centres rattachés à la filière SENSGENE</u>

ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES EN 2020 PAR LA FILIERE SENSGENE

Axe 1 : REDUIRE 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 près d'une dizaine de congrès et colloques. Session spécifique SENSGENE dans le congrès de l'AOP, démarrage d'une collaboration avec la SFO afin de réaliser des actions ciblées lors du congrès 2020. Plusieurs autres actions ont dû être reportées à cause de la crise sanitaire.
  Collaboration interfilière et Maladies Rares Info Service avec le Collège de le Médecine Générale afin de proposer une communication et une sensibilisation ciblée des médecins généralistes.

- ***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, interagit avec l'ANPGM et depuis 2020 avec le PFMG. A la demande d l'ABM, il a réalisé la révision de la liste des laboratoires experts dans le diagnostic des maladies sensorielles et de la classification des tests ce qui a notamment permis la mise en ligne et la diffusion d'une liste mise à jour de tous les laboratoires accrédités avec le détail de leur offre. Il a également contribué à la rédaction du statement de l'ERN-EYE sur les besoins en tests génétiques pour les maladies rares de l'œil en Europe (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33743793/).

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

  La filière SENSGENE a soumis trois propositions de pré-indication au séquençage à très haut débit dans le cadre de la seconde vague de sélection du PFMG 2025 : Surdités syndromiques et malformatives, Malformations oculaires et Dystrophies rétiniennes héréditaires. Suite à leur validation par la HAS, la filière a joué un rôle majeur dans la mise en place nationale au sein de tous les CRMR coordinateurs et constitutifs du nouveau protocole de prescription et des outils y afférent : RCP d'amont, e-prescription, prélèvement et transport des tubes, RCP clinico-biologiques d'aval. Le premier trio a été inclus dès février 2020.
  Participation à la réunion annuelle inter-FSMR / PFMG en septembre et à toutes les réunions bilans du PFMG et des plateformes SeqOIA et AURAGEN

- ***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 permettre la mise en place des RCP de génomique nationales de la filière et le processus de prescriptions des 3 pré-indications validées par le PFMG. Création des RCP d'amont et d'aval dans le respect des recommandations publiées par le PFMG. Démarrage des 3 RCP nationales génomiques de la filière dès février 2020 avec plus d'une cinquantaine de prescripteurs identifiés et formés. Diffusion de la planification annuelle des 2 RCP mensuelles et de la RCP bimensuel et animation de chaque réunion par un chargé de mission (soit près de 45 réunions en 2020).

Mise en place d'un Helpdesk pour tous les utilisateurs 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 1e 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 des bilans d'activité semestriels et annuels souhaités par le PFMG.

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

Travail du Comité stratégique diagnostic de la filière sur la définition des critères d'assertion du diagnostic et l'échelle d'impasse des patients de la filière. Plusieurs échanges avec la BNDMR et transmission d'une proposition écrite concertée pour la collecte de données dans Bamara sur les patients atteints de maladies rares sensorielles.

- Première analyse des données de SENSGENE sur la base des chiffres issus de BaMaRa afin d'estimer le pourcentage de patients en impasse et errance au sein de la filière
- Réflexion du Comité diagnostic afin de définir le meilleur scénario pour la constitution d'un observatoire national et permettre la rédaction de la lettre d'intention de SENSGENE en réponse à la note de la DGOS. Focus sur les patients concernés par les 3 pré-indications du PFMG 2025 qui incluent la grande majorité des situations d'errance ou d'impasse diagnostiques pour les pathologies de la filière.
- 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.

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

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

Soutien au déploiement de Bamara dans 39 centres de la filière. Correction des données Cemara puis formation des usagers à l'utilisation de la base. Soit un déploiement de 92 % des centres dont une quarantaine saisissent déjà régulièrement dans BaMaRa, ce qui représente déjà plus de 22 000 patients saisis.
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.
Suivi des projets d'interopérabilité entre BaMaRa et les dossiers patients informatisés des établissements.

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

Montage d'une étude nationale épidémiologique sur les dystrophies rétiniennes : création d'un comité scientifique et rédaction du protocole. Démarrage prévu en 2021.

Lancement d'une réflexion sur l'élaboration d'un projet de registre français des maladies rares de l'oeil en lien avec les cohortes et le registre ERN-EYE. Préparation en vue de l'appel à projet entrepôt de données prévu par le PNMR3.

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

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

Action non commencée, prévue dans le plan d'action en 2021.

- ***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 prescription 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. Réponse aux demande d'avis des autorités.

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

Conjointement avec l'action 4.2, cette action est proposée au déploiement pour 2021 permettant d'anticiper et de suivre l'arrivée en accès précoce d'une seconde thérapie génique pour les maladies rares de l'œil et d'informer les prescripteurs et les patients sur l'arrêt de la prise en charge au titre du dispositif post-ATU de plusieurs spécialités dont le service médical rendu a été jugé insuffisant par la HAS.

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

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

Collaboration étroite avec l'ERN-EYE au travers du responsable scientifique de l'ERN-EYE mutualisé avec SENSGENE : participation à toutes les réunion EJP de la Commission, remontées des informations vers les 5 CRMR de la filière membres de l'ERN.

- ***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… La filière a dont organisé des échanges avec la Fondation Maladies Rares sur la préparation du call EJP-SHS 2021 pour inciter les centres à la réflexion. Un projet sera finalement déposé en 2021 porté par l'un des CRMR de la filière.

- ***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. SENSGENE a particulièrement accompagné la construction et le montage d'un projet à portée national impliquant quatre laboratoires de recherche

et plusieurs CRMR en réponse à l'appel à projet PPR Résoudre les impasses diagnostiques. Projet qui a été parmi les 6 sélectionnés en 2021.

Axe 7 : AMELIORER 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 les pages principales ont été traduites en langue des signes française en 2020. La filière s'attache également à le rendre le plus accessible possible aux déficiences visuels. Une très forte augmentation du trafic et des abonnés a pu être constatée pendant la période de confinement.

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

  - Renforcement de la visibilité de la filière :
    - Newsletter mensuelle publiée depuis 2017 (1300 abonnés)
    - Enrichissement continu du site internet de la filière (notamment avec la diffusion des annuaires des différentes structures médico-sociales, unités d'accueil des personnes sourdes, formations, laboratoires, informations sur l'éducation thérapeutique du patient, les PNDS, diffusion d'actualités, etc.)
    - Renforcement de l'accessibilité du site web (traduction de certaines pages en langue des signes française)
    - Présence sur Facebook, sur Twitter et sur YouTube : + 50 % d'abonnés en 2020
    - Création d'un compte Instagram
    - Plusieurs supports créés en 2020 : livrets d'information, goodies, vidéos d'information
    - Interview de membres d'associations de patients et de professionnels de la filière
    - Diffusion de témoignages de patients sur leur parcours professionnel
    - Participation à des groupes de travail avec des partenaires (ERHR, Cresam, ARS, etc.)
  - Communication spécifique en période COVID-19
    - Création d'une page spécifique sur le site web de la filière (réponse aux questions des patients, information sur l'ouverture des centres, le confinement, le déconfinement)
    - Création et publication de fiches infos et d'une vidéo sensibilisant aux gestes barrières pour les personnes en situation de handicap visuel et leurs aidants en partenariat avec la Fédération des Aveugles de France
  - Organisation d'événements et participation à des congrès
    - Journées des associations deux fois par an (en virtuel en 2020)
    - Actions lors de la Journée internationales des Maladies Rares : participation active à l'organisation de l'opération de sensibilisation interfilière dans les gares et animation de la gare de Strasbourg. Organisation avec La Fondation Maladies Rares d'un colloque scientifique à Strasbourg
    - Participation organisée à plus de 5 congrès professionnels sur l'ophtalmologie et les surdités avec un stand d'information, la plupart reportés en 2021 à cause de la crise sanitaire

- ***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 junior et senior ainsi qu'au équipes paramédicales des centres.
Des groupes de travail avec les professionnels de santé et des patients ont été menés début 2021 pour déterminer le contenu du serious game. Le travail de création avec le prestataire commencera à l'automne 2021 pour un lancement au premier trimestre 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 ont pu bénéficier d'un soutien financier dont 3 nouveaux en 2020 :

- 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

Une chargée de mission ETP a été recrutée par accompagner la réalisation de ces projets jusqu'au dépôt ARS : aide à la réalisation des référentiels de compétences, des contenus des ateliers, organisation des formations pour les équipes des CRMR, recensement des programmes ETP de la filière, publication d'une page dédiée sur le site de SENSGENE et sur le site interfilière et participation aux travaux du groupe interfilière sur cette thématique.

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

Afin de coordonner la prise en charge des patients sur tout le territoire national, la filière apporte son aide aux centres de référence pour l'élaboration des PNDS (selon besoin formation sur la méthodologie, gestion de la bibliographie, suivi d'étapes sur l'avancement de la rédaction et de la relecture et gestion des documents, mise en page, recueil des DPI,…). Un nouveau PNDS publié en 2020 : Uvéites chroniques non infectieuses de l'enfant et de l'adulte.
Neuf autres sont en cours d'élaboration et seront publiés en 2021. Les centres de la filière ont également pu bénéficier du soutien financier de la DGOS en remportant l'appel à projets lancé en 2020 pour la réalisation de 3 nouveaux PNDS d'ici à 2022. 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 RARE 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 30 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).

- ***Action 8.2 : Organiser des partenariats avec le dispositif Handicap rares au niveau national et régional***
  SENSGENE participe aux travaux interfilières sur la thématique médico-sociale, parmi lesquels un renforcement des liens et des actions conjointes avec les structures handicaps rares a été mis en place.

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

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

  Participation active à la création et à la réalisation de près d'une trentaine de DU, DIU et DES à destination des professionnels de santé, tous répertoriés sur une carte interactive sur le site web de la filière, enseignements représentant plus de 500 heures de cours (ex. DIU d'ophtalmologie génétique, DIU surdi-cécité). Coordination de la session sur les maladies sensorielles du DES de Génétique pour les internes de phase d'approfondissement organisé par le CNEPGM. Actions spécifiques lors de la 1ère et 2e années d'écoles d'orthoptie et d'orthophonie.

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

Organisation de staffs visio-conférence mensuels multi-sites et multidisciplinaires pour un partage des expertises et des compétences entre les centres : présentation des projets de recherche, cohortes, essais cliniques réalisés par les CRMR/CCMR, de 2 à 3 cas cliniques et suivi des projets collaboratifs et identification des problématiques communes. 10 staffs en 2020 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…).

Collaboration avec l'ERN-EYE sur la création d'un DU réalisé en e-learning intitulé « Inherited Retinal Diseases » qui sera proposé par l'Université de Strasbourg à partir de 2021.

Mise à jour régulière et diffusion du référencement des organismes qui proposent des formations à la fois à destination des professionnels de santé dans le domaine de la déficience sensorielle ou à des personnes atteintes de déficience sensorielle sur une page dédiée du site web de SENSGENE.

Réalisation d'actions complémentaires de formation mais qui n'ont pu bénéficier d'une validation DPC :

- Préparation d'un SENSGENE Annual Day (journée scientifique de la filière) en virtuel prévue pour début 2021 sur le thème du Genome & Rare sensory diseases. Adaptation de l'organisation au nouveau format distanciel.
- Création et lancement en 2020 d'une vidéo éducative de 3 minutes en motion design visant à sensibiliser les professionnels de santé à l'accueil des patients sourds ou malentendants à l'hôpital. Création en collaboration avec le Centre national d'information sur la surdité (CNIS), l'Association langue parlée complétée (ALPC) avec le soutien de la Fondation pour l'Audition. Large diffusion et franc succès en France (près de 5 K vues). Traduction en langue des signes et en langue parlée complétée. Diffusion d'une version anglaise en Europe par le réseau ERN Cranio. Un volet sur la prise en charge des personnes en situation de handicap sensoriel aux urgences est en cours de réflexion.

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

- ***Action 10.1 : Attribuer des missions complémentaires aux FSMR par rapport à leurs missions actuelles.***

  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 préparation des guidelines et des bonnes pratiques ainsi que pour l'élaboration du registre européen REDgistry pour en faciliter l'interopérabilité avec la BNDMR et les cohortes françaises. Ressources conjointes mobilisées pour l'interaction CMPS/RCP. Traduction de nos supports d'informations pour les professionnels de santé en anglais.

  De plus, la filière a accompagné un CRMR non-encore affiliés à l'ERN-EYE dans sa candidature au nouvel appel à candidature pour les HCP et la préparation de son audit.

  Collaboration importante avec les experts européens pendant le début de la crise sanitaire liée à la COVID 19 pour la rédaction de statement.

- ***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, hébergée par le CHU de Strasbourg, dans le travail de préparation de la candidature du CHU au second appel à projets (publié en décembre 2020) pour la mise en place d'une plateforme d'expertise maladies. Plusieurs réunions de concertation avec tous les CRMR du site, la Direction des Opérations et l'ARS ont été organisées tout au long de l'année, confiant à la coordinatrice de la filière la formalisation d'un dossier détaillé présentant les actions proposées.

ACTIONS COMPLEMENTAIRES REALISEES EN 2020 PAR SENSGENE

AMELIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS

Vidéos d'informations pour les personnes en situation de handicap sensoriel
Soutien à la création d'une vidéo expliquant la consultation de génétique aux enfants, réalisée par l'un des centres de référence dédié aux surdités génétiques de la filière. Vidéo diffusée largement en septembre 2020 auprès des patients et sur les réseaux (déjà 1 k vues).
Démarrage de la création 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.

RECHERCHE

Recensement mis à jour régulièrement des laboratoires de recherche partenaires des CRMR et CCMR de la filière : un travail continu d'identification des questions de recherche est mené pour stimuler les échanges et la genèse de projets de recherche ou potentialiser les collaborations notamment grâce aux staffs nationaux mensuels et aux RCP clinico-biologiques.

FORMATION ET INFORMATION

- **Parcours professionnel de patients**

Lancement d'une nouvelle rubrique de la newsletter de la filière et de son site web dans laquelle sont mis en lumière des parcours professionnels atypiques de patients atteints de maladies rares sensorielles. 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.

- **Accessibilité des informations pour les personnes sourdes**

Création d'une page dédiée à la surdité sur le site web de la filière qui recense les informations utiles : vidéos, livrets d'information, centres experts, unités d'accueil, liens utiles.
Traduction en en langue des signes française de plusieurs pages du site web SENSGENE : page d'accueil, page Découvrez la filière en 2 minutes chrono, les centres de référence, le centre de référence surdité génétique, les liens utiles, les unités d'accueil pour les personnes sourdes. D'autres pages seront traduites dans les année à venir.

- **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).

EUROPE ET INTERNATIONAL

- **Faire bénéficier à l'ensemble des membres des deux réseaux, filière et ERN, du travail réalisé par chacun**

Le périmètre d'action de la filière SENGENE est en phase au niveau de l'Europe avec celui du réseau européen de référence dédié aux maladies rares de l'œil, ERN-EYE, qui est piloté par la coordinatrice de la filière, Pr Hélène Dollfus, et l'ERN-CRANIO pour les surdités avec une implication forte du Dr Sandrine Marlin qui coordonne le réseau « surdités génétiques » et le groupe « genetics ». Participation

très active des 6 CRMR français aux groupes de travail des deux ERN. Implication directe des CRMR dans le travail de préparation pour la rédaction de guidelines et des bonnes pratiques ainsi que pour l'élaboration du registre européen REDgistry.
Traduction en anglais et diffusion européenne des supports de communication transversaux comme la vidéo sur les gestes barrières cité plus haut traduit ou la vidéo sur l'accueil des personnes sourdes et malentendantes à l'hôpital.

GESTION INTERFILIERE

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.
Participation active au groupe de travail inter-filière BaMaRa pour l'organisation des formations en inter-filière et la réalisation de la documentation commune.

FOCUS SENSGENE & COVID-19

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

1. **Communications régulières à destination des patients et des aidants via la création d'une page dédiée sur le site web de la filière recensant :**
   - Les réponses aux questions fréquentes des patients et près d'une dizaine de recommandations des experts de la filière sur les traitements dont un article publié sur la chloroquine
   - Les informations concernant le confinement, le déconfinement, les gestes barrières, le dépistage, la vaccination (à partir de 2021)
   - Une page dédiée aux informations sur l'ouverture des centres de la filière
   - Les événements reportés ou annulés
   - Publication de 4 newsletters dédiées aux informations COVID-19 entre mars et mai 2020.

2. **Traitements et recherche**
   - Information sur les modalités de maintien des essais cliniques dans les centres de référence de la filière sur la page dédiée aux centres.
   - Information sur les recommandations liées aux essais cliniques en période COVID-19 sur la page dédiée aux essais cliniques du site web de la filière
   - Recommandations des experts de la filière concernant la continuité de certains traitements liés à une maladie rare sensorielle sur la page dédiée du site web de la filière.

3. **Parcours d'accompagnement des patients et des aidants**
   - Création et publication de fiches infos accessibles et d'une vidéo sensibilisant aux gestes barrières pour les personnes en situation de handicap visuel et leurs aidants en partenariat avec la Fédération des Aveugles de France.

II. FORMATION / INFORMATIONS AUPRES DES PROFESSIONNELS

1. **Développement des outils en ligne**
   - Création d'un mémo interfilière à destination des médecins généralistes pour savoir où trouver l'information concernant les recommandations COVID-19 pour les maladies rares.
   - Contribution aux témoignages sur les bonnes pratiques à adopter, réalisés par la SFO et diffusés sur leur site pendant le confinement.

2. **Avis donnés à la demande du Haut Conseil de la Santé Public**
   - Avis donnés à la demande du Haut Conseil de la Santé Public sur les possibilités de déconfinement ou du maintien à domicile des personnes en situation de handicap et « vulnérables » dans le cadre de la préparation de la phase de déconfinement puis sur la priorisation de la vaccination pour les personnes atteintes de maladies rares sensorielles.

FILIERE TETECOU

Malformations de la tête, du cou et des dents

FICHE D'IDENTITE

Coordonnateur : Pr Nicolas LEBOULANGER, nicolas.leboulanger@aphp.fr
Cheffe de projet : Myriam DE CHALENDAR, myriam.de-chalendar@aphp.fr
Etablissement d'accueil : Hôpital Universitaire Necker-Enfants malades, APHP, 149 rue de Sèvres, 75015 Paris

Site internet : https://www.tete-cou.fr

ORGANISATION

La Filière TETECOU 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. Il s'est enrichi en 2020 d'un référent généticien clinicien.

- 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, recommandations, Réunions de Concertation Pluridisciplinaire, Education Thérapeutique du Patient, transition, recherche, bases de données, médico-social, formation, information …) et prend part à des actions communes ou transversales. Cette équipe s'est étoffée de 4 nouveaux chargés de mission à l'automne 2020.

PERIMETRE

La Filière TETECOU couvre l'ensemble des **malformations congénitales craniofaciales**, **maxillo-faciales**, **ORL**, **cervico-faciales et des voies aéro-digestives supérieures**, des **tumeurs** congénitales et des **anomalies tissulaires** de la tête et du cou, et des **anomalies rares de la cavité buccale et des dents**. 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 de la face 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 TETECOU est constituée de 5 réseaux de prise en charge :

- Maladies rares orales et dentaires (**O-Rares**)
- Craniosténoses et malformations craniofaciales (**CRANIOST**)
- Syndromes de Pierre Robin et troubles de succion déglutition congénitaux (**SPRATON**)
- Fentes et malformations faciales (**MAFACE**)
- Malformations ORL rares (**MALO**)

Figure 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, 86 Centres de Compétence répartis dans 30 villes de métropole et d'outre-mer
- des structures de recherche
- des laboratoires de diagnostic
- 31 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 TETECOU

ACTIONS ISSUES DU PNMR3 REALISEES EN 2020 PAR LA FILIERE TETECOU

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

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

Afin que toutes les personnes atteintes de maladies rares soient prises en charge dans les réseaux de CRMR et CCMR, dans lesquels ils seront assurés de recevoir un diagnostic et une prise en charge adéquats, la Filière informe à plusieurs niveaux et selon différentes modalités complémentaires :

- **L'information nationale tous publics (patients et familles, professionnels)**
  - par l'intermédiaire du **site Internet** www.tete-cou.fr, mis en ligne dans sa nouvelle version en 2019, et qui est depuis continuellement actualisé et enrichi de nombreuses informations. Il met l'accent sur l'offre de prise en charge dans les Centres labellisés, avec les coordonnées de contact de chaque Centre (prise de rendez-vous, contact en cas d'urgence).
    En 2020, ce sont plus de 180 000 visiteurs uniques qui ont consulté le site de la Filière (500 par jour en moyenne), avec plus de 200 000 pages vues (majoritairement celles présentant les Centres Maladies Rares), 50 000 fichiers téléchargés et 115 000 redirections vers des ressources extérieures. Ces visiteurs sont principalement localisés en France, mais également au Royaume-Uni et dans de nombreux pays des différents continents.
  - par l'intermédiaire des **sites Internet, en préparation, des réseaux de CRMR-CCMR** CRANIOST, MAFACE, MALO et SPRATON (www.tete-cou.fr/spraton/accueil, mis en ligne en début d'année 2021) et de celui du réseau O-Rares (www.o-rares.com).
  - par l'intermédiaire d'une communication sur les **réseaux sociaux** (Facebook, Twitter, LinkedIn, Instagram, YouTube) afin de faire connaître la Filière et ses acteurs.
    Fin 2020, les réseaux sociaux de la Filière comptabilisaient près de 2 000 abonnements, avec une couverture conséquente et de nombreuses impressions. Ainsi, par exemple, la page Facebook de la Filière a été consultée à plus de 37 000 reprises et, sur Twitter, plus de 48 000 lectures de nos tweets ont été faites, pour la seule année 2020.
  - par l'intermédiaire d'**interviews** des acteurs de la Filière « La parole à … » (Pr Véronique Abadie en 2020),
  - par l'intermédiaire de **vidéos**, en cours d'élaboration, sur la prise en charge dans les CRMR-CCMR,
  - par l'intermédiaire des **partenaires maladies rares**, à qui notre offre de prise en charge est diffusée (annuaire régional en Grand Est, élaboré en 2020 par l'ARS),
  - par l'intermédiaire des **médias** par lesquels les professionnels de la Filière sont régulièrement sollicités (articles de journaux, émissions de radio, reportages, émissions télévisées, campagnes d'affichage, …),
  - par l'intermédiaire des nombreuses **publications scientifiques** produites par les professionnels des Centres, qui fait preuve de leur expertise.

  Le recrutement d'un chargé de communication et d'information en 2020 nous a permis d'accentuer nos missions d'information.
- **L'information en région des professionnels de proximité**

  Les professionnels de proximité sont également sensibilisés et informés en régions, à l'occasion de **journées et formations régionales** (voir action 7.1). Des **réseaux de professionnels** paramédicaux (infirmiers, orthophonistes, psychologues, 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, la Filière met des **outils** à disposition de ses Centres leur permettant de communiquer auprès des professionnels de proximité sur l'offre de prise en charge de la Filière : page dédiée sur le site Internet de la Filière, plaquettes du réseau de CRMR-CCMR personnalisables.

- **L'information des personnes malades et de leurs familles par l'intermédiaire des Associations**
  De nombreux échanges ont lieu avec les Associations de personnes malades et leurs membres tout au long de l'année afin de leur apporter des informations, répondre à leurs questions et difficultés.
  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.
- **L'information des professionnels de proximité lors des congrès de spécialités**
  Seule ou en interfilière, la Filière TETECOU informe les professionnels de proximité des différentes spécialités concernées lors des **congrès médicaux et paramédicaux**. Ainsi, au cours de l'année 2020, elle a ou aurait dû participer aux congrès du Collège de la Médecine Générale (CMG, en ligne), de l'InterSyndicale Nationale Autonome Représentative des Internes de Médecine Générale (ISNAR-IMG), de la Société Française de Pédiatrie (SFP, en ligne, intervention annulée), de la Société Française d'ORL (SFORL, en ligne, intervention annulée) et de la Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU, annulé).
- **L'information individuelle**
  L'équipe de la Filière répond à toutes les 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).

- ***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.
Cette action est réalisée en lien avec le Plan France Médecins Génomique 2025 (voir action 1.3).

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

En réponse à l'appel à candidatures pour l'autorisation de **nouvelles pré-indications** en décembre 2019, le Centre de Référence O-Rares a soumis un projet pour le diagnostic par séquençage génomique des maladies rares à expressions bucco-dentaires (**anomalies dentaires syndromiques**), qui a été retenu début 2020. En effet, 87% des 400 maladies rares dentaires et buccales se présentent sous forme syndromique, et 35% des patients sont actuellement en impasse diagnostique. 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 (voir action 1.5), avec l'accompagnement de la Filière.

Des réflexions sont menées pour la soumission de nouvelles pré-indications pour d'autres pathologies.

- ***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. Il analysera l'évolution des données de ce registre, définira de nouvelles situations d'errance et d'impasse diagnostiques le cas échéant, et émettra des recommandations pour l'amélioration du parcours de diagnostic, de l'accès aux innovations diagnostiques pour tous les patients et de stimulation de la recherche. Il s'appuiera pour ce faire sur une veille scientifique, technologique, clinique, réglementaire et éthique qui devra être mise en place.

  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 ou les craniosténoses, 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 avec une séquence de Pierre Robin.

  Une stratégie, reposant sur un travail d'amélioration de l'exhaustivité des données et d'homogénéisation nationale du codage dans BaMaRa (voir action 1.7) a été développée 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), 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 pluridisciplinaires.***

  En fin d'année 2018, un outil (LeStaff devenu depuis ShareConfrère) a été sélectionné afin d'assurer une meilleure traçabilité des **réunions de concertation pluridisciplinaire** (RCP) réalisées dans la Filière et de poursuivre la mise en place de RCP thématiques nationales incluant tous les Centres concernés. Son déploiement a débuté en 2019 (première RCP) et s'est poursuivi en 2020 en 2021, avec une mise à disposition progressive pour l'organisation des RCP locales, régionales et nationales.

  Quatorze RCP thématiques sont programmées :

Thématique	Périmètre géographique	Fréquence
Malformations du larynx et de la trachée	nationale	mensuelle
Syndromes de Pierre Robin	locale (Paris)	trimestrielle
	nationale	trimestrielle
Malformations craniofaciales	locale (Paris)	mensuelle
	locale (Lyon)	trimestrielle
	nationale	mensuelle
Maladies rares orales et dentaires	locale (Strasbourg)	mensuelle
	locale (Toulouse)	hebdomadaire
	régionale (Paris)	mensuelle
	nationale	trimestrielle
Malformations faciales	locale (Paris)	hebdomadaire
	nationale	trimestrielle
Angiomes rares	locale (Paris)	mensuelle
Syndrome de Moebius	locale (Paris)	annuelle

En 2020, la Filière a mis en place une sensibilisation des professionnels, et proposé des formations et un accompagnement à cet outil, afin d'obtenir leur adhésion. Un guide utilisateur « pas à pas » a été élaboré et diffusé, ainsi qu'un guide administrateur. Des formulaires de recueil des données, incluant le set minimum de la BNDMR, ont été implémentés pour chaque RCP. En lien étroit avec son éditeur, des améliorations et évolutions sont continuellement apportées au logiciel.
Plusieurs RCP thématiques nationales ont été programmées pour débuter avec cet outil au 1er trimestre 2021.
Cet outil permettra également la mise en place, en 2021, des RCP d'amont et d'aval des pré-indications de séquençage génomique (voir action 1.3).

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

Après avoir défini les situations d'errance et d'impasse diagnostiques au sein de la Filière TETECOU 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 devrait pouvoir progressivement disposer du diagnostic de leur syndrome.

L'année 2020 a permis d'affiner, de formaliser et d'établir un plan d'actions précis pour la concrétisation de cette action sur le terrain, soumis à la DGOS dans le cadre de son appel à lettres d'engagement dédié. Notre projet a également été **développé avec les Associations**, pour lesquelles un document explicatif et des propositions d'implication ont été élaborées avec les représentants associatifs.
Le travail sur les **règles et les guides de codage** de nos pathologies dans BaMaRa, et la sensibilisation et la formation des professionnels à ce sujet, se sont poursuivis. Le **guide de codage du réseau SPRATON** a ainsi été finalisé et diffusé en début d'année 2021.

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

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

Au fur et à mesure de la mise en place de BaMaRa, et/ou d'une fiche maladies rares dans les dossiers patients informatisés, dans chaque établissement de santé, la Filière TETECOU s'est assurée de la bonne migration des données des patients depuis CEMARA, a sensibilisé, formé et accompagné les professionnels à son utilisation. Pour ce faire, elle a informé régulièrement ses Centres, élaboré des outils (bordereaux, documents de formation, guides d'utilisation, circuits de saisie, régulièrement actualisés), 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 pour chaque équipe puis les a aidés lors de chaque difficulté rencontrée.
Les actions interfilières ont également été poursuivies (échanges d'informations, …).
Huit nouveaux établissements comportant des Centres de la Filière ont ainsi eu accès à BaMara au cours de l'année 2020, soit 21 Centres, pour une couverture totale de 93,6 % des Centres de la Filière en fin d'année 2020.

Afin d'améliorer la qualité et l'exploitabilité des données colligées, la Filière a continué ses travaux pour **homogénéiser le codage** des maladies et de leur description phénotypique dans une logique épidémiologique dans tous ses Centres : définition de **règles consensuelles de codage**, formalisation sous forme de **manuels de codage**.
Cette démarche concerne également les patients sans diagnostic étiqueté à ce jour afin de repérer et mieux caractériser les personnes en errance et impasse diagnostiques (voir actions 1.4 et 1.7). Ces règles sont discutées lors des rencontres nationales des CRMR-CCMR et présentées à chaque professionnel au cours des sessions de formation à BaMaRa.

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

En plus des registres préexistants (tel que **[D4]/PhenoDent pour les anomalies dentaires rares**), de nouvelles collections de données 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, en cours de développement),

- une **base des données des endoscopies laryngo-trachéales** réalisées pour les patients ayant une pathologie rare des voies aériennes supérieures (lauréat de l'appel à projets « Impulsion Recherche »).

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.

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

Les malformations de la tête, du cou et des dents sont **quasi exclusivement prises en charge chirurgicalement**.
L'accès à un traitement innovant est assuré dans les Centres de la Filière, dans lesquels les procédures chirurgicales et les dispositifs médicaux sont en constante évolution.

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

La Filière recensera auprès de chacun de ses Centres les **technologies innovantes**, les **dispositifs médicaux** et les **médicaments** employés au cours de la prise en charge et du suivi de leurs patients. Cet observatoire des traitements sera placé sous la responsabilité du Comité de Gouvernance de la Filière, qui veillera à son exhaustivité.

Afin de s'assurer que les technologies et les dispositifs médicaux les plus innovants soient connus de tous les Centres, ils 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, en 2020, un focus a été effectué sur les nouvelles technologies de traitement des aplasies d'oreille (prothèses d'oreille semi-implantables, reconstruction par Medpor).

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

Suite au recensement des traitements, le Comité de Gouvernance de la Filière pourra être amené à sélectionner, parmi ceux utilisés hors-AMM et hors-RTU, ceux nécessitant des études médico-économiques pour évaluer leur bénéfice. A la suite ce ces études, il pourra ainsi identifier les traitements potentiels candidats à une demande d'AMM ou de RTU, pour lesquels des dossiers étayés seront à élaborer.
Ces traitements sont également répertoriés, avec les éléments argumentant leur emploi, dans chacun des PNDS élaborés.

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

La recherche relative aux malformations de la tête, du cou et des dents concerne toutes les thématiques de recherche fondamentale, clinique et translationnelle : génétique, développement,

physiopathologie, diagnostic, épidémiologie, thérapeutique, matériaux et ingénierie de la santé, organisation des soins, sciences humaines et sociales.
La prise en charge majoritairement chirurgicale au sein de la Filière articule la recherche translationnelle et clinique principalement autour des innovations technologiques (distraction osseuse, dispositifs médicaux, robots chirurgicaux, impression 3D, modélisation et simulation), de nouvelles techniques d'imageries et d'explorations fonctionnelles, de l'évaluation et de l'amélioration des protocoles chirurgicaux, des biomatériaux et de l'ingénierie tissulaire.

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

Les membres de la Filière TETECOU 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 TETECOU a lancé son premier **appel à projets « Impulsion Recherche »** de financement de la recherche ; parmi les six lauréats désignés en 2020 figurent deux projets sur la qualité de vie et l'impact psychologique dans nos maladies rares (« Harcèlement lié aux amélo- et dentinogenèses imparfaites chez le jeune » et « L'estime de soi chez les enfants porteurs d'une craniosténose uni-suturaire non syndromique ») ainsi que la mise en place d'une base de données sur les endoscopies laryngo-trachéales.
Une veille sur les appels à projets correspondants est également réalisée et diffusée, afin de favoriser la réalisation de telles études.

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

De nombreux projets de recherche translationnelle sont réalisés par les professionnels des Centres et les laboratoires de recherche au sein de la Filière.
Afin de favoriser les collaborations entre chercheurs fondamentaux, cliniciens et Associations de personnes malades, la Filière a établi un premier partenariat avec le **groupement de recherche CREST-NET** des équipes s'intéressant aux crêtes neurales et à leurs dérivés puis, en 2020, avec la **fédération hospitalo-universitaire DDS-ParisNet**, le réseau des maladies dentaires à Paris qui, entre autres objectifs, permettra de développer la recherche translationnelle pour les anomalies dentaires rares.

Une première **Journée « Recherche et Innovation »**, sur le thème des « Technologies pour la santé-Ingénierie et imagerie » aurait dû se tenir le 13 mars 2020 à Strasbourg, avec l'objectif de faciliter les échanges entre les équipes de recherche, les cliniciens, les industriels et les Associations ; ce thème a été repris pour la Journée Nationale 2021 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.

Une veille sur les appels à projets est également réalisée et diffusée.

Axe 7 : AMELIORER LE PARCOURS DE SOINS

- ***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 mode d'information et de communication privilégié est le **site Internet** www.tete-cou.fr. Il met l'accent sur l'offre de soins dans chacun des 94 Centres de la Filière, avec une page dédiée à chaque Centre précisant les coordonnées actualisées de contact et d'autres informations d'intérêt telles que, par exemple, les méthodes d'anesthésie disponibles pour la prise en charge dentaire. Il fournit de plus des informations sur toutes les thématiques relatives à nos pathologies et aux maladies rares, et est progressivement étoffé en informations complémentaires et actualisé en continu.
Cette information sera enrichie par la création des **sites Internet des réseaux nationaux de CRMR-CCMR** CRANIOST, MAFACE, MALO et SPRATON, actuellement en préparation.

Pour la 1ère fois en 2020, la **Journée Nationale de la Filière** a été diffusée en direct en ligne, donnant ainsi plus de visibilité à la Filière et ses acteurs. Cela a été l'occasion d'organiser un temps d'échange entre les représentants des CRMR et les internautes, posant leurs questions via un tchat. Ces vidéos restent disponibles sur le site de la Filière.

Les professionnels de santé de proximité sont informés plus spécifiquement lors des **congrès de spécialité**, de **journées et formations en régions** : rencontres interfilières (axées sur le médico-social avec FavaMulti, l'oralité avec Fimatho), organisées par les plateformes d'expertise ou l'Alliance maladies rares, formations pour les orthophonistes pour les fentes faciales et l'incompétence vélo-pharyngée.

Une **communication** est également réalisée sur les réseaux sociaux (Facebook, Twitter, Instagram, LinkedIn, YouTube) et par l'intermédiaire de divers **documents d'information** (plaquettes, livrets, livret des Associations, flyers, posters, série d'interviews, …).
Le livret de présentation des 23 Filières a de plus été actualisé en 2020.

Le recrutement en 2020 de chargés de mission de coordination pour chacun de nos 5 réseaux de CRMR-CCMR nous permet d'accroître les actions d'information pour tous les publics.

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

Quatre programmes d'Education Thérapeutique du Patient (ETP) développés par des Centres de la Filière sont autorisés de longue date par l'ARS d'Ile-de-France. Plusieurs autres programmes sont **en cours d'élaboration**, soit propres à des thématiques de notre Filière (trachéotomie, distraction craniofaciale dans les faciocraniosténoses, maladies rares des dents et de la cavité buccale), soit **en collaboration** avec la Filière AnDDi-Rares (délétion 22q11, regard de l'autre).

Trois programmes d'ETP avaient remporté l'appel à projets de la DGOS en 2019 :

- « Accompagnement de la distraction cranio-faciale dans les faciocraniosténoses » (nouveau programme, CRMR CRANIOST Necker),
- « DentO-RarEduc : Programme destiné aux patients souffrant de maladies rares des dents et/ou de la cavité buccale » (nouveau programme, CRMR O-Rares Strasbourg),
- « Parcours d'éducation thérapeutique des parents et des jeunes enfants atteints de syndromes de Pierre Robin ou syndromes apparentés, atteints de troubles de succion-déglutition

congénitaux et de troubles du comportement alimentaire précoce » (extension au moyen d'un site Internet, CRMR SPRATON Necker).

La Filière a accompagné tout au long de l'année 2020 ces Centres à **développer les programmes d'ETP** : mise en place d'une formation-actions à l'ETP, élaboration des outils, développement du site Internet InfOralité et formalisation de son contenu. Ainsi, les 2 nouveaux programmes d'ETP ont pu être déclarés à l'ARS en milieu d'année 2021, et inclure leurs premiers patients, et le site InfOralité sera mis en ligne en fin d'année 2021.

En réponse à l'**appel à projets de la DGOS**, et avec l'accompagnement de la Filière, 3 programmes ont pu bénéficier d'un soutien financier en 2020 :

- « Education thérapeutique de l''enfant traité par ventilation non invasive » (actualisation des outils, Hôpital Necker),
- « Parcours d'éducation thérapeutique des enfants porteurs d'une fente labiale et/ou palatine et de leurs parents » (nouveau programme, CCMR MAFACE, Clinique du Val d'Ouest, Ecully),
- « E...change de regard : Programme destiné aux enfants de 6 à 11 ans ayant une maladie rare et souffrant du regard des autres » (déploiement du programme à tous les Centres de la Filière TETECOU intéressés).

La Filière a de plus 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** à destination de ses professionnels, en y associant les associations de patients, sur le thème du regard de l'autre. Les premières sessions se tiendront à Brest et à Lyon au cours de l'année 2021 ; d'autres sont prévues dans toute la France.

Sous 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 at avec les professionnels, aides et accompagnements médico-sociaux) et d'accroître leurs compétences en ETP, thématiques soulevées majoritairement lors de l'enquête réalisée. Notre FSMR s'est associée à ce projet, très pertinent pour nos pathologies pédiatriques, qui a suscité un grand enthousiaste parmi nos Associations. Deux parents des Associations Hypophosphatasie Europe et Tremplin – syndrome de Pierre Robin ont ainsi pu être formés en début d'année 2021, et d'autres le seront lors des sessions futures.

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,
- préparation de la seconde journée sur l'ETP dans les maladies rares, qui se tiendra le 18 juin 2021,
- élaboration d'un référentiel sur les compétences à acquérir pendant la transition dans les maladies rares, finalisé en 2020.

- ***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.

Douze **Protocoles Nationaux de Diagnostic et de Soins (PNDS)** sont en cours d'élaboration ; 9 d'entre eux étaient déjà initiés (syndrome de Pierre Robin, fentes labio-palatines et autres fentes faciales, aplasie majeure d'oreille, craniosténoses monosuturaires de la ligne médiane, amélogenèse imparfaite, papillomatose respiratoire récurrente, syndrome CHARGE, malformations lymphatiques kystiques, oligodontie) et 3 autres ont débuté en 2020 : microsomies craniofaciales, craniosténoses syndromiques et dentinogenèse imparfaite.

Avec l'appui de la Filière, les Centres de la Filière ont pu bénéficier d'un soutien financier de la DGOS en remportant l'appel à projets lancé en 2020, pour la réalisation de 2 de ces PNDS.

Les professionnels de la Filière participent en outre à l'élaboration de nombreux autres PNDS coordonnés dans d'autres Filières, dont 8 ont été publiés en 2020 : trisomie 2021, syndrome d'Ehlers-Danlos non vasculaire, syndrome de Fraser, syndrome oro-facio-digital de type I, syndrome nail-patella, syndrome KBG, syndromes hypertrophiques liés au gène PIK3CA (PROS) sans atteinte cérébrale - Les syndromes CLOVES et de Klippel-Trenaunay, sclérodermie systémique.

Ils sont également parties prenantes de l'élaboration de **recommandations** au sein des sociétés savantes françaises ou internationales (par exemple, en 2020, pour l'obstruction des voies aériennes, la séquence de Pierre Robin, la papillomatose respiratoire récurrente) et avec les Réseaux Européens de Référence CRANIO (microsomies craniofaciales) et SKIN (incontinentia pigmenti).
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 5ème 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.
L'élaboration d'une carte d'urgence pour le syndrome de Klippel-Feil, en partenariat avec la Filière OSCAR, a été initiée en fin d'année 2020.

Comme chaque année, une **communication ciblée interfilière** a été organisée en 2020 lors du Congrès des Urgences (annulée) afin de faire connaître leur existence aux professionnels des urgences (stand, documents d'information, intervention sur le plateau télé).

La **transition enfant-adulte** s'effectue sans heurt dans la majorité des Centres de la Filière, les mêmes praticiens ayant souvent une activité pédiatrique et adulte. Afin de résoudre les difficultés existant dans certains Centres et de perfectionner le déroulement de cette période cruciale, la Filière s'est associée aux **travaux interfilières** sur cette thématique.
En 2020, ce groupe de travail s'est consacré à :

- l'enrichissement du site Internet sur la transition dans les maladies rares,
- le développement d'outils communs et transversaux pour tous les patients maladies rares,
- la formation conjointe de médecins pédiatres et adultes à la transition,
- la formalisation d'un réseau de médecins aux spécialités transversales,
- l'élaboration d'un référentiel des compétences transversales à acquérir par l'adolescent : 'Les 5 dimensions de la Transition ado-adulte dans le champ des maladies rares' (voir action 7.3),
- l'organisation d'une Journée « Transition ado-adulte dans les maladies rares », sous l'égide de la Filière Fimatho (qui aurait dû se tenir le 26 septembre 2010, reportée en 2021).

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 de la face 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 prothèses auditives, les transports.

- ***Action 8.1 : Faciliter l'accès aux dispositifs, droits et prestations dédiés aux personnes handicapées et à leurs aidants***

La Filière participe au **groupe de travail interfilière** pour les actions médico-sociales, qui a réalisé :

- Une **infographie interactive** « Maladies rares : un cap pour chacun », en partenariat avec Maladies Rares Info Services afin d'informer sur toutes les aides, prestations et ressources disponibles a été finalisée en 2019. La Filière a diffusé en 2020 un flyer à son sujet.
- La diffusion de l'**expérimentation sociale** réalisée en collaboration entre l'Hôpital Necker et la Fondation Groupama, grâce à laquelle 3 outils ont été élaborés : un guide d'évaluation spécifique aux maladies rares, un carnet de liaison et un tutoriel d'aide à la définition du projet de vie,
- Un **guide de remplissage** du nouveau certificat médical MDPH ainsi qu'un **document complémentaire spécifique aux maladies rares**, diffusé en 2021, pour l'amélioration de la communication entre les Centres Maladies Rares et les Maisons Départementales des Personnes Handicapées (MDPH),
- Des **rencontres régionales médico-sociales** sous l'impulsion de la Filière Fava-Multi, qui auraient dû se dérouler dans plusieurs régions de France en 2020 (annulé).

En partenariat avec ses Associations membres, la Filière projette d'organiser une **journée de formation et d'échanges autour de l'univers médico-social** et de la prise en charge par la sécurité sociale. Cette journée aurait dû se tenir au 2nd semestre 2020, mais a été reportée du fait de la pandémie.

- ***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 également été engagées 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. Bien que n'étant que minoritairement concernée par ces situations, la Filière TETECOU 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.

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

A l'occasion de la Journée nationale de la Filière en octobre 2018, un atelier « scolarité et handicap » avait été organisé avec les Associations de malades et les professionnels du domaine (Education Nationale, CNSA, Tous à l'école, assistants sociaux). Cela nous a permis de mieux cerner les besoins prioritaires et d'envisager des actions communes, qui restent à concrétiser :

- Sensibilisation et information des professionnels de l'Education Nationale sur nos pathologies et leurs retentissements (troubles fonctionnels, prises en charges chirurgicales souvent lourdes et itératives, conséquences psychologiques de ces malformations, éventuelles difficultés d'intégration scolaire engendrées par la différence visible et le regard des autres),
- Développement d'outils pour mieux faire connaître aux familles les aides dont peuvent bénéficier leurs enfants à l'école et les services ressources,
- Elaboration de documents permettant aux familles de mieux communiquer avec les enseignants et les médecins scolaires.

Comme chaque année, le Centre de Référence constitutif CRANIOST de Lyon a réalisé, en juin 2020, une journée d'information pour la préparation de la rentrée scolaire à destination des familles des enfants porteurs d'une craniosténose.

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

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

Tous les Centres Maladies Rares de la Filière contribuent à la formation initiale des professionnels de leurs spécialités et sur-spécialités médicales et paramédicales et y intègrent une sensibilisation et une formation au diagnostic et à la prise en charge des maladies rares de leur périmètre.

La Filière a lancé en 2019 un **appel à projets pour l'élaboration d'outils de formation** et d'information. Parmi les lauréats désignés en 2020 figure le projet 3DClefts d'**impression 3D de modèles** de fentes labiales et labio-alvéolaires qui permettront l'apprentissage par simulation des gestes chirurgicaux de prise en charge de ces pathologies.

Des **vidéos 3D** permettant de former les jeunes professionnels aux procédures chirurgicales ont également été réalisées en 2020 : 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 de traitement de 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 sur-spécialités, médicales, dentaires, paramédicales et la psychologie clinique. La Filière 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 du fait des reports et annulations tout au long de l'année 2020.
Les Centres de la Filière participent pleinement à cette offre de formation sur nos pathologies, et ont notamment organisé en 2020 :

- Les 5èmes Journées lyonnaises de neurochirurgie pédiatrique (Lyon, février 2020),
- Le cours annuel de la Société Française d'Odontologie Pédiatrique sur le thème des « Innovations en odontologie pédiatrique » (Paris, février 2020),
- Le 15ème congrès de l'European Society of Pediatric Otorhinolaryngology (Marseille, mai 2020, reporté en février 2021),
- Les 50èmes Journées internationales de la Société Française d'Odontologie Pédiatrique (Bordeaux, mai 2020, annulé),
- Le 5ème symposium du CRMR O-Rares (Marseille, septembre 2020, reporté en 2021),
- Des formations pour les orthophonistes de ville sur les fentes faciales et l'incompétence vélo-pharyngée.

Elle a également développé avec AnDDi-Rares une formation en foetopathologie sur les malformations cervicofaciales, qui aurait dû se tenir en mars 2020 (annulé).

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 sera 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 – 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) 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.
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 au cours de formations à l'**Education Thérapeutique du Patient**, de programmes d'ETP en cours d'élaboration, 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 ROLE DES FSMR DANS LES ENJEUX DU SOIN ET DE LA RECHERCHE

- ***Action 10.1 : Attribuer des missions complémentaires aux FSMR par rapport à leurs missions actuelles.***

Le 3ème Plan National Maladies Rares (PNMR3) a étendu les missions des Filières, notamment au niveau de la recherche, de la formation et de l'information.

La Filière TETECOU a ainsi développé plus avant son **soutien à la recherche** (voir actions complémentaires-Développement des innovations scientifiques et de la recherche), au moyen de diverses actions, mises en place ou accentuées en 2020 :

- Une veille des appels à projets de financement plus étendue et structurée,
- Un accompagnement individuel à l'identification des appels à projets les plus adaptés,
- Un appui à l'élaboration des dossiers de candidatures aux appels à projets, si besoin,
- De nouveaux partenariats avec des équipes de recherche,
- Un soutien dans la réalisation des démarches réglementaires,
- Une veille sur les études en cours et publiées,
- La sélection et le financement des 6 lauréats de son 1er appel à projets « Impulsion Recherche »,
- Le lancement de son second appel à projets « Impulsion Recherche »,
- L'organisation de la 1ère Journée « Recherche et Innovation », qui aurait dû se tenir le 13 mars 2020,
- L'organisation de la 2nde Journée « Recherche et Innovation », qui s'est tenue le 12 mars 2021.

Elle a également renforcé ses actions relatives à **la formation et à l'information** (voir actions 1.1, 7.1 et 9.3, actions complémentaires-Développement de l'information vers toutes les parties prenantes), principalement par :

- Une veille des appels à projets,
- Le lancement de 2 nouvelles sessions de son appel à projets « Soutien à la formation »,
- La publication d'un appel à projets pour l'élaboration d'outils de formation et d'information,
- Le développement d'un projet d'illustrations médicales pour expliquer nos pathologies et leur prise en charge,
- La mise en place de formations à l'ETP et de formations parents-experts.

La relabellisation de la Filière en 2019 avait également été l'occasion de restructurer **sa gouvernance** et de formaliser **ses partenariats**, qui ont été encore étendus au cours de l'année 2020 :

- Une multidisciplinarité accrue du Comité de Gouvernance, avec l'ajout d'un référent généticien clinicien,
- Le maintien des liens avec ses 31 Associations membres (charte, représentants associatifs, actualisation et diffusion d'un livret des Associations), les Associations Tête en l'air et Coffin-Siris France ayant rejoint la Filière en 2020,
- La constitution et la formalisation de liens (charte) avec de nouvelles structures de recherche.

Des liens ont également été initiés ou poursuivies avec les plateformes d'expertise maladies rares régionales et les plateformes de coordination en Outre-Mer.

L'équipe de coordination de la Filière continue à apporter une aide importante à ses 5 Centres de Référence dans leurs missions de coordination nationale, qui s'est encore accrue au cours de l'année 2020, le recrutement de **chargés de mission de coordination** pour chacun des 5 réseaux nationaux de CRMR ayant été acté par la Filière. C'est ainsi que les CRMR CRANIOST, MAFACE, MALO et SPRATON ont pu bénéficier chacun d'un mi-temps de chargé de mission à l'automne 2020, tandis que le CRMR O-Rares en a été pourvu en avril 2021.
Membres à part entière de l'équipe de coordination de la Filière, ces nouveaux chargés de mission se consacrent à accompagner les CRMR dans leurs missions de coordination nationale, et à entretenir des liens plus étroits aussi bien au sein d'un réseau qu'avec les actions et projets de la Filière.

Elle entretient des **liens forts avec les professionnels de ses 94 Centres Maladies Rares**, avec qui elle a de nombreux échanges et à qui elle apporte son assistance autant que possible.
Plusieurs rencontres ont lieu chaque année entre les équipes des Centres des 5 réseaux de CRMR-CCMR :

- Lors de chacune des Journées de la Filière,

- Une journée CRANIOST a eu lieu à Lyon en février 2020.

Elle s'attache également à disposer des coordonnées de contact et maintient un annuaire des membres de chaque équipe, informations actualisées annuellement. Elles sont éditées sous forme de 2 livrets, l'un pour les patients et l'autre pour les professionnels.
Elle accompagne ses Centres lors de la succession de leurs responsables, et veille à la pluridisciplinarité de chaque équipe.

L'équipe de la Filière **échange régulièrement avec ses différentes Associations membres**, collectivement ou individuellement, afin de répondre à leurs interrogations, s'associer à leurs projets si elles le souhaitent, orienter ses propres actions en fonction de leurs problématiques.
Elle a accompagné en 2020 la création d'une nouvelle association, l'Association pour les Porteurs de Fentes Faciales et leurs Parents (APFFP).

Par ailleurs, pour de meilleures collaborations et coordination des actions entre Filières, nous avons co-organisé une **journée des équipes des Filières**, qui s'est tenue le 29 janvier 2020 autour du partage des difficultés et des solutions à y apporter, ainsi que des initiatives des unes et des autres.

- **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.
L'établissement de plateformes de coordination en Outre-Mer renforcera encore ces ations.

- **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** en 2019 et 2020. 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 TETECOU se sont notamment employés à harmoniser les pratiques de prise en charge, à élaborer des recommandations de bonne pratique clinique (publication des recommandations pour les microsomies craniofaciales en 2020), à organiser et diffuser des webinaires éducatifs, à réaliser des animations expliquant les techniques chirurgicales, à partager leur expertise, et travaillent à la mise en place d'un registre européen.

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 1ère terminologie et classification des anomalies dentaires rares isolées et syndromiques (de la Dure-Molla et col., 2019) à laquelle elle a participé.

ACTIONS COMPLEMENTAIRES REALISEES EN 2020 PAR TETECOU

AMELIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS

- **Accompagnement du patient dans son parcours**

La Filière a conduit ou poursuivi en 2020 diverses actions d'accompagnement des patients :

- le projet D'EMH sur le **Droit des Enfants Malades Hospitalisés,** à l'initiative de l'Association UNSED et en collaboration avec notre Filière, pour informer les enfants sur leurs droits à l'hôpital. Un livret et une vidéo ont été élaborés en 2019, qui ont été notamment diffusés à l'Hôpital Necker. Des mascottes, offertes par l'Association, ont été offertes 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,

- un appui continu à toutes les actions, notamment portées par l'Association ANNA, pour **sensibiliser au handicap esthétique et au regard de l'autre**. Grâce à un don des caisses locales du Crédit Agricole d'Ile-de-France, la Filière a distribué en 2020 la bande dessinée « Tous en piste » à de nombreux enfants pris en charge dans ses Centres Maladies Rares.

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).

RECHERCHE

La Filière établit progressivement des **partenariats avec les équipes de recherche** s'intéressant à des thématiques relatives aux malformations de la tête, du cou et des dents. Afin d'accroître ces liens, une campagne a été réalisée en 2020 permettant d'augmenter considérablement le nombre d'équipes partenaires (de 19 fin 2019 à 34 aujourd'hui), avec qui une charte est signée. Elle diffuse une **information actualisée** sur leurs projets de recherche.

Elle réalise également une **veille sur les appels à projets** d'intérêt, étendue et restructurée en 2020, afin de les aider à les financer. Le site Internet de la Filière comprend ainsi désormais des rubriques sur les appels à projets de financement de projets, de structuration de la recherche, de prix et de bourses.

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€ :

- Rôles des gènes FGFR2 et FGFR3 dans la formation et la réparation osseuse mandibulaire : apport de l'étude de modèles murins de faciocraniosténoses et de chondrodysplasies

- Validation fonctionnelle de variants de signification inconnue (VUS) impliqués dans les amélogenèses imparfaites via des modèles cellulaires 3D récapitulant l'odontogenèse
- Correction des déformations de l'oreille chez le nouveau-né, comparaison de deux protocoles
- Création et entretien de la base de données "Endoscopies laryngo-trachéales"
- Harcèlement lié aux amélo- et dentino-genèses imparfaites chez le jeune (AidiBull)
- L'estime de soi chez les enfants porteurs d'une craniosténose uni-suturaire non syndromique.

Le 2nd appel à projets « Impulsion Recherche », lancé en décembre 2020, 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 monosuturaire (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. Etude préalable au développement de la distraction osseuse à activation magnétique
- Analyse ultrastructurelle de pointe des anomalies de structure de dents pathologiques (UltraDents)
- Evaluation des difficultés alimentaires et orales des enfants de 4 à 6 ans opérés de fentes labio-palatines.

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 2020 à 17 professionnels de participer à des congrès scientifiques, réaliser des formations ou des stages de recherche (voir Actions complémentaires – Développement de la formation des professionnels).

Afin de mieux faire connaître les progrès de la recherche et les innovations scientifiques et technologiques, et stimuler les collaborations, la Filière a organisé sa **1ère Journée « Recherche et Innovation »** qui aurait dû se tenir en mars 2020 à Strasbourg sur le thème des technologies pour la santé-ingénierie et imagerie (annulée), puis une 2nde Journée autour de la génétique et du développement, qui s'est déroulée le 12 mars 2021.

FORMATION ET INFORMATION

- **Action 1 – 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 1er **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 2020, 17 professionnels de santé (étudiants ou jeunes médecins, chirurgiens, odontologistes, orthophonistes, psychomotriciens, éducateurs de jeunes enfants, infirmiers, psychologues) ont pu ou devaient participer à des congrès internationaux (4, tous reportés en 2021), réaliser des DU/DIU (6) ou d'autres formations (7, dont 1 reportée en 2021 et 3 en 2022) sur des sujets relatifs aux malformations de la tête, du cou et des dents, grâce au soutien de la Filière. Neuf autres (jeunes chirurgiens, orthophonistes, assistants socio-éducatifs) ont obtenu en 2020 le financement de leur formation qui se tiendra en 2021 (2 congrès, 3 DU, 4 DIU).

La situation sanitaire n'a pas permis la réalisation d'un grand nombre des formations prévues, qui se dérouleront en 2021 ou 2022, ou ont eu lieu en ligne.

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 Filière.

- **Action 2 – Information disponible sur Internet**

Le **site Internet de la Filière** est le principal vecteur d'information de tous les publics, professionnels comme patients et leurs familles. Sur l'année 2020, il cumulait plus de 275 000 visites uniques et 312 000 pages vues. Sa fréquentation s'est progressivement accrue au cours de l'année, passant de 14 000 à 16 000 pages vues mensuelles, de 2 800 à 5 000 fichiers téléchargés/mois, de 7 000 à 10 000 « clics » vers des liens externes/mois. Ses visiteurs sont majoritairement localisés en France (43 000), mais proviennent également du Royaume-Uni (30 000) et de nombreux autres pays de tous les continents. Les pages les plus consultées concernent les actualités et évènements, l'offre de prise en charge, la Journée Nationale de la Filière, puis la Journée internationale des maladies rares, les appels à projets lancés par la Filière, les pathologies, la recherche, les programmes d'ETP, les congrès et formations, les bases de données, les PNDS et recommandations, …

Son contenu est continuellement actualisé et enrichi de nouvelles informations sur toutes les thématiques relatives aux malformations de la tête, du cou et des dents. En 2020, une attention particulière a été portée à l'enrichir de **recommandations nationales et internationales** et à diffuser de manière exhaustive toutes les actions de l'**ERN CRANIO** ; un travail de restructuration et d'enrichissement des différentes pages dédiées à la **recherche** a également été débuté.

Afin d'expliquer nos pathologies et leurs prises en charge, nous avons débuté en fin d'année 2019 une collaboration avec une illustratrice médicale. Plus de cent **illustrations médicales**, bénéficiant de l'expertise des professionnels des Centres de Référence Maladies Rares, ont été élaborées tout au long de l'année 2020 afin d'illustrer le parcours de soins, nos pathologies et leurs prises en charge. Elles seront mises en ligne à l'automne 2021 sur le site Internet de la Filière, accompagnées de textes explicatifs, puis complétées de documents et de liens vers des ressources utiles et de qualité. Des illustrations supplémentaires sont en cours de réalisation.

anomalies de la 2ème fente branchiale — ventilation non invasive — fentes faciales de Tessier — implant dentaire

Figure 5 – Illustrations médicales des pathologies et prises en charge
Crédit : Cassandra Vion, illustratrice scientifique et médicale (https://cassandravion.com)

- **Action 3 – 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 2 octobre 2020, du fait des conditions sanitaires, la Journée de la Filière s'est déroulée selon un format novateur, associant présentiel pour les responsables des CRMR et les conférenciers qui le souhaitaient, distanciel (transmission en direct en ligne sur le site de la Filière, ouverte à tous ; duplex ;

tchat ; espace posters virtuel ; espace informations) pour les autres participants. 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 France ou de l'étranger, comme en témoignent les profils des 297 inscrits.
Les participants ont ainsi pu être informés des actions et projets de la Filière, du Plan France Médecine Génomique 2025, de différentes initiatives réalisées au sein de la Filière (ateliers « Estime de soi », impression 3D) et de l'élaboration des PNDS. Des conférences ont ensuite présenté la problématique des **troubles respiratoires dans les malformations de la tête, du cou et des dents** et de leur prise en charge. 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 700 visites uniques qui ont été enregistrées sur la page de diffusion de cette Journée le jour-même, et jusqu'à 285 participants simultanés, puis jusqu'à 800 visites/jour les jours suivants.
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, le diagnostic génétique et le séquençage génomique, les innovations de prise en charge, la télémédecine, les PNDS, les RCP, l'ETP, les liens avec les Associations, la formation, les congrès, le codage dans BaMaRa, l'observatoire du diagnostic, la recherche et les outils d'information.
Lors d'un **atelier associatif** sur le thème de **la douleur,** les Associations ont pu découvrir les mécanismes de la douleur, ses méthodes d'évaluation et de prise en charge, et échanger librement avec les conférenciers.
Les différentes interventions de la Journée étaient immédiatement disponibles en rediffusion accessible à tous, et ont été visionnées plus de 1 400 fois depuis.

- **Action 4 – Elaboration de documents d'information**

La Filière a lancé son **1er appel à projets pour l'élaboration d'outils de formation et d'information** en fin d'année 2019 auprès de ses Centres, ses Associations et ses équipes de recherche partenaires. Parmi les 7 lauréats désignés en 2020, 6 concernent l'élaboration d'outils d'information :
- le livret d'**information bucco-dentaire de l'enfant atteint de délétion 22q11.2**,
- le dossier et le livret de la **ventilation non invasive**,
- le **carnet de santé et de suivi du patient porteur de fente et de malformation faciale**,
- le livret d'**alimentation des enfants porteurs de fentes**,
- le **syndrome CHARGE** en bande dessinée,
- l'**application TETE et COU** d'échange d'informations entre le patient et les professionnels le prenant en charge.

La majorité de ces outils seront finalisés puis diffusés en 2021.

De plus, la Filière souhaite développer des **documents d'accompagnement pour chacun des PNDS** qu'elle élabore, à destination des différents publics (professionnels des différentes spécialités, patient et sa famille). Dans ce cadre, elle soutient depuis 2019 l'élaboration d'un **livret illustré sur les fentes labiales et/ou palatines** à destination des familles, élaboré en 2020 et 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. Après un **livret illustré expliquant l'aplasie d'oreille**, la prise en charge et l'accompagnement des enfants produit en 2019, le Centre de Référence MALO a débuté en 2020 l'élaboration d'un **livret sur la trachéotomie**, et CRANIOST un **livret d'information pour les craniosténoses**, finalisés en 2021.
Des **vidéos 3D** permettant d'expliquer aux familles les procédures chirurgicales ont également été réalisées en 2020, finalisées et 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 de traitement de la scaphocéphalie.

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.

- **Action 5 – Actions d'information réalisées en interfilière**

La Filière s'associe aux 22 autres Filières pour informer plus largement sur les maladies rares, les Centres labellisés et les Associations, que ce soit à destination des professionnels, des patients et leurs familles ou du grand public.

Outre l'organisation de **Journées régionales médico-sociales**, de **Journées nationales thématiques** (ETP, transition), la **communication dans les congrès de spécialités**, et l'élaboration d'**outils d'information**, décrites plus haut, les principales actions réalisées en 2020 sont :

- Une communication à l'occasion de la Journée Internationale des Maladies Rares, aux côtés de l'Alliance Maladies Rares et les Associations pour sensibiliser le grand public,
- L'élaboration d'un mémo sur les ressources utiles puis de 2 fiches pratiques sur le diagnostic et la prise en charge des patients maladies rares, diffusés aux **médecins généralistes**, dans le cadre de la convention de partenariat signée en 2019 entre les Filières, le CMG et Maladies Rares Info Services (MRIS), et suite à l'enquête réalisée en 2020 auprès d'un panel de 1360 médecins généralistes.
- Des outils de communication (livret, feuillets thématiques, vidéos, …).

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 2020 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,
- 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.

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.

FOCUS TETECOU & COVID-19

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. La majorité des interventions chirurgicales, des hospitalisations et des consultations a ainsi été reportée pendant plusieurs semaines, puis reprise progressivement en priorisant les situations les plus urgentes.
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.

1. 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 coronovirus. 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.

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. A partir de ce constat, une **fiche d'information** a été élaborée et diffusée afin d'informer les patients et leurs aidants, ainsi que les professionnels de proximité, rappelant par la même occasion les recommandations gouvernementales.
Ce document a été progressivement complété des recommandations émanant des sociétés savantes et de différentes instances, pour les familles et les professionnels exposés, regroupés sur une **page dédiée du site Internet de la Filière**.

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 immédiatement 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 que le maintien de leur prise en charge (messagerie, téléphone, réseaux sociaux). Elle a également accompagné la **demande accrue d'obtention des cartes d'urgence**, en particulier celles portant sur le « risque d'intubation difficile » et le « patient trachéotomisé ».

2. 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. Cela a ainsi le cas pour l'anosmie, la prise en charge bucco-dentaire, ORL, …

De nombreuses **publications** et revues de la littérature ont été réalisées afin de diffuser les innovations, les initiatives, les retours d'expérience et les recommandations. Nous pouvons citer, entre autres, la revue de la littérature sur la médecine dentaire « COVID-19 and dentistry in 72 questions. An overview of the literature » issue de la collaboration entre le Collège National des Enseignants en Biologie Orale et les membres du CRMR O-Rares, et publiée en janvier 2021.

3. Parcours d'accompagnement des patients et des aidants

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'Education Thérapeutique du Patient, la prise en charge psychologique ou l'accompagnement médico-social.
Un retour d'expérience sur la téléconsultation du psychologue en période COVID dans le Centre de Référence des Fentes et malformations faciales, ses avantages, ses imites et ses inconvénients, a ainsi été présentée à la Journée Psy&Covid en juillet 2020.

FORMATION / INFORMATIONS AUPRES DES PROFESSIONNELS

1. Développement des outils en ligne

Tout au long de l'année 2020, 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, permettant un plus grand nombre de participants,
- les rencontres annuelles de chacun de nos 5 réseaux de CRMR et CCMR (organisation et gestion de réunions Zoom),
- 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.

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

Plusieurs Centres de Référence ont conduit des enquêtes au sein de leurs réseaux, en fin d'année 2020, afin de faire le bilan des expériences des professionnels et de l'organisation de la prise en charge des patients. Cela a conduit à des propositions pour, par exemple, une utilisation plus large de la télémédecine.

L'équipe de la Filière a de plus accompagné la BNDMR dans la réalisation d'enquêtes auprès de ses Centres, et l'interprétation des différences d'activités relevées dans la saisie BaMaRa.

L'analyse, actuellement en cours, des chiffres d'activité des Centres de Référence, notamment issus des rapports d'activités Piramig des années 2019 et 2020, permettra d'évaluer plus finement l'impact du COVID sur la prise en charge des patients.

AUTRES ACTIONS DE LA FSMR EN LIEN AVEC LA COVID-19

1. Innovations et impression 3D

Le Pr Roman-Hossein Khonsari, professionnel des Centres de Référence CRANIOST et MAFACE de l'Hôpital Necker, a été 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. Cette initiative a été présentée lors de la Journée annuelle de la Filière, en octobre 2020, et plus particulièrement les applications pour les malformations de la tête, du cou et des dents.

2. Troubles respiratoires dans les malformations de la tête, du cou et des dents

Du fait des difficultés respiratoires, intubations difficiles et/ou trachéotomies éventuellement associées à certaines malformations de la tête et du cou, et susceptibles de complexifier la prise en charge de ces patients en cas de COVID, les conférences de la Journée annuelle de la Filière de 2020 ont porté sur cette thématique, afin d'informer et former le plus grand nombre.

www.solidarites-sante.gouv.fr/maladies-rares

GOUVERNEMENT

Liberté
Égalité
Fraternité