

# Résumés des posters

## N° 16989 • Présentation du centre de référence des malformations ORL rares

Nicolas Leboulanger • *Necker-Enfants Malade, Paris, France* • [nicolas.leboulanger@trs.aphp.fr](mailto:nicolas.leboulanger@trs.aphp.fr)  
Le service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale pédiatrique de l'hôpital Necker Enfants-Malades, anciennement situé à l'hôpital Armand-Trousseau, est centre national de référence des malformations ORL rares (MALO) depuis 2007, et dépend du réseau CEMARA. Le centre de référence travaille en coopération avec 11 centres de compétences, répartis sur le territoire français. Leur mission est de diagnostiquer et de prendre en charge les malformations rares (liste non exhaustive) de l'oreille (aplasies majeure et mineure, malformations complexes du pavillon), du nez (atrésies, sténoses), de la bouche (malformations du voile), du pharyngo-larynx (sténose laryngée, diastème, laryngomalacie), ainsi que toutes les malformations branchiales latérales ou médianes (fistules, kystes). Le centre assure également la formation des parents d'enfants trachéotomisés afin de permettre leur retour au domicile dans des conditions optimales de sécurité (label Education Thérapeutique). Par ailleurs, la base de données CEMARA est constamment incrémentée afin de faciliter la recherche clinique et génétique, et à terme d'homogénéiser et de codifier précisément les pratiques thérapeutiques. Environ 30 % des consultations, hospitalisations, et interventions concernent des patients relevant du centre de référence. Le centre de référence à une activité de conseil et de recours à distance, nationale et internationale, ainsi qu'une mission d'expertise auprès d'un organisme humanitaire. Un site internet destiné au grand public et aux professionnels de santé est en ligne depuis 2010, et donne accès à des fiches d'information pour chaque pathologie prise en charge. **LIENS D'INTÉRÊT** : AUCUN.

## 22768 • Intérêt de l'utilisation de la fiche e-santé SANOIA pour la prise en charge des maladies rares : l'expérience d'un centre de compétence

Laurent Chiche • *CHU Conception-Centre Compétence PACA Ouest* • [laurent.chiche@ap-hm.fr](mailto:laurent.chiche@ap-hm.fr)  
Les patients atteints de maladies rares souffrent au quotidien d'une méconnaissance par les acteurs du système de soin de ces pathologies. Le recours aux outils de e-santé pourrait permettre de faciliter l'accès aux informations nécessaires à leur prise en charge dans les situations d'urgence et/ou gérées à distance du centre référent, y compris lors de déplacements hors résidence ou à l'étranger. L'objectif de ce travail était de rapporter l'utilisation par ces patients d'une fiche e-santé dans leur vécu quotidien. Méthodes : SANOIA est une fiche e-santé gratuite et anonyme, disponible sur internet. Entièrement gérée par le patient, elle permet aux utilisateurs de suivre activement leur santé en stockant leurs données de santé et en bénéficiant d'informations personnalisées. Elle a été proposée dans un premier temps à des patients présentant des maladies rares, susceptibles de se rendre à l'étranger. Par la suite, une collaboration entre le centre de compétence et SANOIA a permis de développer des services dédiés à une maladie rare (purpura thrombopénique idiopathique ou PTI). Résultats : nous rapportons d'une part, l'expérience du recours à la fiche SANOIA de premiers patients suivis dans le centre de compétence dans un contexte d'urgence à l'étranger et, d'autre part, les résultats de l'étude pilote prospective menée pour évaluer l'intérêt dans la « vraie vie » d'une version de la fiche dédiée au PTI en pratique courante. Cet outil, assimilable à un carnet de santé « moderne », devrait permettre d'optimiser la prise en charge des patients atteints de maladies rares, particulièrement dans certaines situations (premier recours, urgences, voyages) en leur permettant de partager simplement et rapidement leurs informations médicales synthétiques avec une absolue garantie de confidentialité avec tous les intervenants de santé. **LIENS D'INTÉRÊT** : Hervé Servy est le fondateur de sanoia.com

## 25413 • Présentation du centre de référence pour la prise en charge des troubles du rythme héréditaires du CHU de Nantes

Aurélië Thollet • *CHU de Nantes* • [aurélie.thollet@chu-nantes.fr](mailto:aurélie.thollet@chu-nantes.fr)  
Labellisé en 2004, le centre de référence pour la prise en charge des troubles du rythme héréditaires de l'institut du thorax du CHU de Nantes, coordinateurs Pr Hervé Le Marec et Pr Vincent Probst, est organisé en réseau avec 19 centres de compétences (<http://www.chu-nantes.fr/cardiologie-les-centres-de-competence-en-france-28777.kjsp>). L'équipe est composée de 5 médecins cardiologues, une pharmacienne responsable des analyses moléculaires, une coordinatrice projet, 5 infirmières/attachées de recherche clinique et une secrétaire. La mission du centre de référence est d'améliorer la prise en charge des patients atteints de maladies rythmiques héréditaires : - s'assurant que tous les patients bénéficient d'une prise en charge diagnostique, thérapeutique et préventive optimale - garantissant une information médicale claire aux patients et aux professionnels de santé, par exemple, en organisant une journée d'information et d'échange destinée aux patients. - s'assurant que le dépistage familial est correctement réalisé - élaborant des projets de recherche. La prise en charge actuelle des troubles du rythme héréditaires est double, clinique et génétique. Dans le laboratoire de diagnostic génétique, le séquençage de l'ensemble des gènes identifiés dans ces pathologies est réalisé. Le centre de référence participe également à de nombreux programmes de recherche nationaux et internationaux en interaction avec deux équipes de l'unité Inserm 1087/CNRS 6291 dirigées par Jean-Jacques Schott et Richard Redon. Ces études ont permis le recrutement de larges cohortes de patients regroupées dans la biocollectif « Génétique et biomarqueurs des pathologies cardiovasculaires, respiratoires et leurs facteurs de risques » comprenant 12 723 échantillons. Les travaux de recherche portent sur l'identification des facteurs génétiques impliqués dans ces pathologies afin d'améliorer la compréhension des mécanismes physiopathologiques des maladies rythmiques héréditaires et améliorer la prise en charge clinique des patients et de leur famille. Des approches de séquençage à très haut débit sont utilisées pour analyser le génome des patients atteints de ces maladies rares. **LIENS D'INTÉRÊT** : AUCUN.

## 23997 • Centre maladies rares MAREP pour les malformations ano-rectales et pelviennes rares : une prise en charge multidisciplinaire de l'incontinence fécale des patients

Sabine Sarnacki • *Hôpital Necker-Enfants Malades - Centre de Référence MAREP- Service de chirurgie pédiatrique* • [sabine.sarnacki@nck.aphp.fr](mailto:sabine.sarnacki@nck.aphp.fr)  
Les malformations ano-rectales (MAR) recouvrent une variété d'anomalies anatomiques, depuis la simple « imperforation anale » à l'association malformative complexe avec communication des filières digestives et urogénitales. D'autres malformations sont associées dans 60 % des cas. Le traitement chirurgical permet de rétablir une filière ano-rectale perméable, mais dans les formes les plus sévères, ne restitue pas une véritable continence. Afin d'obtenir une propreté socialement acceptable, une prise en charge globale est nécessaire, dès la période post-opératoire et jusqu'à l'âge adulte. La reconnaissance du centre MAREP, spécifiquement dédié aux MAR et malformations pelviennes apparentées, a permis de développer un parcours de soins personnalisé offrant une prise en charge coordonnée entre les différents acteurs médicaux et périmédicaux. Cent-soixante quinze patients pédiatriques, nés entre 1995 et 2005, ont été pris en charge d'août 2008 à mai 2013. Une amélioration significative de la propreté a été observée dans 143/175 cas, avec disparition des souillures dans 46/143 cas et amélioration de la qualité de vie dans 160/175 cas. La labellisation du centre MAREP démontre l'importance de la prise en charge « médicale » de cette pathologie chirurgicale. La souillure fécale est un handicap social majeur, qui intéresse une sphère corporelle encore tabou. L'errance et l'isolement des patients sont encore importants, mais peuvent être améliorés avec le développement de réseaux de soins spécialisés. **LIENS D'INTÉRÊT** : AUCUN.

## 25356 • L'exemple d'un centre de référence maladies rares (CRMR) multi-sites (le CLAD-Ouest) s'intégrant dans une filière regroupant 8 CRMR labellisés pour les anomalies du développement et syndromes malformatifs (La FeCLAD)

Sylvie Odent • *CHU de Rennes* • [sylvie.odent@chu-rennes.fr](mailto:sylvie.odent@chu-rennes.fr)  
Dans le cadre du 1<sup>er</sup> plan maladies rares, 8 centres « anomalies du développement et syndromes malformatifs » ont été labellisés en France entre 2004 et 2007 pour répondre aux besoins des patients et de leurs familles. Une fédération réunit les 8 centres de référence sous le nom de FeCLAD (Fédération des centres labellisés « anomalies du développement »). Les pathologies concernées sont des syndromes malformatifs, plus ou moins associés à une dysmorphie et une déficience intellectuelle touchant aussi bien les enfants que les adultes. Le CLAD-Ouest associe les services de génétique clinique des CHU de Rennes, Brest, Angers, Nantes, Tours, Poitiers et le CH de Vannes (rattaché à Rennes). Il est coordonné à Rennes par le Pr Sylvie Odent. Les liens sont aussi très étroits avec le centre de compétence du Mans. Les praticiens de ces centres collaboraient déjà depuis plusieurs années au sein du groupe de génétique de l'Ouest. Cette nouvelle organisation permet de faire face aux enjeux de recherche, de formation des professionnels de santé et d'information des familles. Ce travail en réseau se fait par le biais de visioconférences mensuelles et de projets de recherche communs. En effet, la rareté de ces anomalies les rend très difficiles à diagnostiquer. Le centre de référence nous permet de confronter nos avis et d'améliorer nos procédures de diagnostic et de prise en charge au sein d'une filière de soins alliant les médecins généralistes, les spécialistes, les soignants et les professionnels du milieu médico-social. **LIENS D'INTÉRÊT** : AUCUN.

## 25461 • « Urgences angioedèmes » : astreinte nationale du centre national de référence des angioedèmes à kinines

Isabelle Boccon-Gibod • *CHU de Grenoble* • [Iboccon-gibod@chu-grenoble.fr](mailto:Iboccon-gibod@chu-grenoble.fr)  
L'angioedème héréditaire (AEH) est une maladie rare qui peut engager le pronostic vital des patients par atteinte des voies aériennes supérieures (VAS). Il existe aujourd'hui des traitements spécifiques pouvant sauver les patients d'une asphyxie fatale pour peu que le diagnostic soit posé à temps et la prise en charge rapide. Nombreuses sont les demandes d'avis spécialisés pour la prise en charge et le diagnostic de ces angioedèmes. Le « CREAK » centre de référence national multi-sites, labellisé en 2006 dans le cadre du plan maladies rares a mis en place une astreinte téléphonique 24h/24. Méthode : recueil quotidien des appels téléphoniques reçus durant 6 mois. À chaque appel, fiche d'avis complétée avec les données suivantes : provenance des appels, types de service d'appel, nom et spécialité du médecin, diagnostic connu/non connu du patient, antécédents, anamnèse, type d'avis (1<sup>er</sup> ou 2<sup>e</sup> recours, diagnostic, thérapeutique), décision thérapeutique. Résultats : 3 appels/jour en moyenne : 82 % provenant des services d'urgence ou de réanimation, 2 % de services d'obstétrique, 9 % de médecins libéraux, appels issus de 40 départements français. Les diagnostics et avis comprennent pour 30 % des AEH, 40 % AE bradykininiques liés aux IEC, 20 % d'urticaire chronique. Demande d'avis et prise en charge d'œdème des VAS pour 2 appels/3, décision d'un traitement spécifique dans 70 % des cas. Décision d'une consultation à distance sur un des sites de référence ou de compétence dans 90 % des cas. Conclusion : la mise en place d'un téléphone d'astreinte 24h/24 permet l'exercice quotidien de la télé-expertise à l'échelle nationale dans le cadre de la maladie rare. Il permet aux professionnels de santé de bénéficier de l'avis d'experts en direct pour la prise en charge de leurs patients, d'améliorer le service médical rendu quelle que soit leur situation géographique sur le territoire national. **LIENS D'INTÉRÊT** : AUCUN.



## 25466 • Recherche et mise en place de solutions efficaces dans le cadre du parcours de soins des patients atteints de pneumopathies interstitielles diffuses

Vincent Cottin • Centre national de référence des maladies pulmonaires rares • [benoit.bouquillon@gmail.com](mailto:benoit.bouquillon@gmail.com)

Les pneumopathies interstitielles diffuses (PID) constituent un bon modèle des pathologies pulmonaires complexes et difficiles à prendre en charge (PID, BPCO, HTAP, asthme sévère). L'optimisation du parcours de soins devrait permettre aux patients de tirer le meilleur bénéfice des avancées scientifiques récentes (nouveaux traitements, nouvelles notions, nouvelles technologies) en tenant compte des contraintes économiques. Objectifs : Concevoir et mettre en place un modèle de prise en charge coordonnée des patients par l'ensemble des professionnels de santé concernés (équipe de 1<sup>er</sup> recours, référent de proximité, centre expert). Méthodes : En 2012 et 2013 ont été réalisés : 1) une enquête téléphonique auprès de 1 244 pneumologues exerçant en France métropolitaine ; 2) 24 entretiens individuels avec des pneumologues correspondants de centres experts sur 4 régions ; 3) 24 entretiens individuels avec des patients PID ou leur entourage sur les mêmes régions. Résultats : Ces enquêtes ont mis en évidence des dysfonctionnements et des ruptures du parcours de soins. Les médecins expriment un important

besoin d'information, de partage d'expériences et d'aide au diagnostic ; les patients souhaitent une meilleure information et la mise à disposition des meilleurs traitements. Il est apparu intéressant de développer un outil de discussion multidisciplinaire pour favoriser les échanges d'information entre les professionnels de santé impliqués dans la prise en charge des PID. Conclusion : Ces premiers résultats ouvrent des perspectives intéressantes concernant l'amélioration de la coordination des soins et l'évolution des réseaux de santé en pneumologie. Les outils proposés doivent favoriser la qualité des soins, le bon usage des traitements, l'implication des acteurs, l'information et la formation, l'évaluation sanitaire et médico-économique, la mutualisation des moyens, l'inscription dans des plans nationaux et régionaux de santé, la constitution de bases de données, le développement de la recherche clinique et épidémiologique, l'établissement de partenariats publics et privés. **LIENS D'INTÉRÊT** : Ce travail a été financé grâce à un don d'Intermune France à la Fondation partenariale de Lyon 1.

## 25499 • Prise en charge de la fibrose pulmonaire idiopathique en France : enquête de pratiques auprès de 1 244 pneumologues

Vincent Cottin • Centre national de référence des maladies pulmonaires rares

• [benoit.bouquillon@gmail.com](mailto:benoit.bouquillon@gmail.com)

La fibrose pulmonaire idiopathique (FPI) est une maladie rare dont l'organisation de la prise en charge repose sur un centre national de référence (CR) et 9 centres régionaux de compétences (CC) pour les maladies pulmonaires rares. Objectifs : Identifier les modalités pratiques et les réseaux de prise en charge de la FPI et identifier les besoins et possibilités d'amélioration ; estimer la prévalence minimale de la FPI en France. Méthodes : Une enquête a été menée entre décembre 2011 et février 2012 par les CR/CC auprès des 1 244 pneumologues de France métropolitaine (sur 2 682) ; 23 questions ont été posées par téléphone ou en ligne à ceux déclarant suivre au moins un patient atteint de FPI. Résultats : Le taux de réponse a été de 48 % ; 512 (41 %) de l'ensemble des pneumologues suivaient au moins un patient atteint de FPI ; 35 % des pneumologues suivaient leurs patients dans le cadre d'un réseau de soins organisé impliquant successivement les médecins généralistes, les pneumologues libéraux ou hospitaliers et leurs confrères expérimentés dans la FPI exerçant en hôpital universitaire ou dans les CR/CC ; 67 % connaissaient les recommandations internationales L'accès aux radiologies et anatomopathologistes expérimentés était limité en dehors de ce réseau. La prévalence des formes légères à modérées de FPI (58 % des patients) a été estimée à 8,7/100 000. Les principales attentes des pneumologues étaient une amélioration de la coopération entre les acteurs de la prise en charge, une aide au diagnostic précoce, des recommandations françaises de prise en charge, et la mise à disposition d'un traitement efficace. Conclusion : La prise en charge de la FPI concerne une proportion élevée des pneumologues. Les réseaux de soins nécessitent d'être développés par les CR/CC. D'autres actions, notamment la publication de recommandations françaises actualisées, devront répondre aux attentes des pneumologues concernant l'aide au diagnostic et la définition des stratégies thérapeutiques. **LIENS D'INTÉRÊT** : Ce travail a été financé grâce à un don d'Intermune France à la Fondation partenariale Lyon 1.

## 22475 • Stages pratiques de biologie pour les membres d'associations de maladies rares : une action unique en Europe, dispensée par Tous Chercheurs et la Fédération des écoles de l'ADN

Marion Mathieu • Association Tous Chercheurs • [mathieu@touschercheurs.fr](mailto:mathieu@touschercheurs.fr)

L'association Tous Chercheurs, basée à Marseille, a initié en mai 2004 un projet tout à fait novateur à l'égard des associations de maladies rares. Ce projet découlait du constat suivant : l'implication des associations de malades dans les avancées de recherche est de plus en plus grande, mais il persiste toujours un gouffre entre le milieu scientifique et les malades, lié au manque de connaissances de ces derniers sur la recherche et la biologie. De plus, nous avons la conviction qu'une personne combat d'autant plus efficacement sa maladie qu'elle la connaît mieux et qu'elle est au courant des avancées de la recherche dans le domaine. Nous avons donc imaginé et mis en place des stages pratiques de biologie spécifiquement adaptés aux membres d'associations de malades. Ces stages durent 3 jours et se déroulent dans notre laboratoire (Inmed, Marseille) : les participants apprennent ainsi à observer et réalisent des expériences, encadrées par des scientifiques. Chaque stage comprend une demi-journée de discussion et d'échange avec un chercheur ou médecin spécialiste de leur pathologie. Les stagiaires peuvent ainsi acquérir, par la pratique, les bases de biologie en lien avec leur maladie et comprendre concrètement les spécificités de la recherche. Le bilan de cette action, menée depuis 9 ans, est très positif, puisque près de 500 membres d'associations de malades ont été formés à Marseille, lors de 55 stages. Ceci souligne l'intérêt des malades pour ce type de formations. D'autre part, nous avons étendu notre action à l'échelle nationale en 2007 en la transférant à la Fédération francophone des écoles de l'ADN. Enfin, un transfert est en cours vers la Belgique et de tels stages devraient voir le jour courant 2013 à l'Institut de Pathologies et de Génétique (Charleroi, Belgique). **LIENS D'INTÉRÊT** : AUCUN.

## 22767 • Formation scientifique des patients atteints de pathologies auto-immunes/inflammatoires : première expérimentation d'une web-conférence en France

Laurent Chiche • CHU Conception-Centre Compétence PACA Ouest • [laurent.chiche@ap-hm.fr](mailto:laurent.chiche@ap-hm.fr)

L'Inserm organise depuis 2005 des formations, ou séminaires Kitty Schwartz (KS), pour les associations de malades. Ces formations se déroulent avec des formateurs sur une journée à Paris. Elles visent à renforcer d'une part leurs connaissances scientifiques et médicales et d'autre part leur capacité de dialogue et de médiation auprès des autres patients et de leurs familles. L'intérêt manifeste des associations pour ces séminaires et la limitation du nombre des participants par session ont poussé l'Inserm et son partenaire, la fondation Arthritis, à proposer ces séminaires à un plus grand nombre de patients tout en dynamisant le maillage associatif localement grâce aux nouvelles technologies de communication. Méthodes : Le séminaire, d'une durée de 4 h, a été filmé à Paris (studios BePatient) et télétransmis en direct en simultané dans 5 villes. Les sessions dans chaque ville étaient gratuites, libres d'accès, mais sur inscription obligatoire via le site de l'Inserm. Dans chaque ville, des coordonnateurs locaux, membres d'associations partenaires (ACS, AFPCA, AFDIAG, CISS), ont organisé l'accueil des participants et la remontée de leurs questions au cours du séminaire via internet. Résultats : Plus de 250 participants, principalement des patients atteints de maladies auto-immunes variées, mais aussi des proches, et quelques soignants (médecins, infirmières), ont participé à ce premier web-séminaire. Au cours de la formation, un peu plus d'une centaine de questions ont été posées par les participants, dont la plupart ont amené des réponses en direct. Les questions restantes ont fait l'objet de réponses différées mises à disposition des participants par e-mail. Les résultats de questionnaires de satisfaction distribués à la fin du séminaire, y compris après comparaison à ceux de questionnaires similaires lors des séminaires KS réalisés par les mêmes formateurs, confirment la faisabilité de ce type de web-conférence et l'excellente interactivité maintenues grâce aux supports technologiques. **LIENS D'INTÉRÊT** : AUCUN.

## 23735 • PRIOR, plate-forme régionale d'information et d'orientation pour les maladies rares en région Pays de la Loire ; un partenariat à l'initiative des centres experts et des associations

Magali Colinot • Prior maladies rares • [prior@chu-angers.fr](mailto:prior@chu-angers.fr)

En Pays de la Loire, environ 165 000 personnes sont touchées par une maladie rare. Dans cette région, on compte 115 consultations « maladies rares » (dont 14 centres nationaux de référence, 25 centres de compétences) et 70 associations de patients. - La problématique : La prise en charge globale des maladies rares se situe à la frontière de plusieurs secteurs d'activité ; soins, compensation du handicap, vie scolaire, vie professionnelle, vie sociale. Les limitations d'activité et à la vie sociale que ces maladies génèrent trouvent des réponses partielles ou insatisfaisantes. - Le projet : Professionnels et délégués d'associations des Pays de la Loire, conscients de leurs complémentarités face à cette problématique multidisciplinaire, ont proposé la mise en place de PRIOR. Cette plate-forme a été créée en 2009 grâce à un financement de l'ARS et placée sous la responsabilité des CHU de Nantes et d'Angers. Elle répond à 4 missions : - Informer : diffuser les connaissances et faire connaître les lieux ressources ; - Orienter : recenser les compétences de proximité ; - Accompagner : soutenir la participation des personnes dans leur parcours de vie ; - Renforcer les compétences des professionnels et des associations - Les moyens : - Une équipe mobile pluridisciplinaire pour évaluer les besoins ; - Un réseau de professionnels ressources en région ; - Des rencontres interprofessionnelles pour améliorer le parcours de santé et le partage des compétences. Les résultats (depuis le 15 octobre 2009) : - Nombre de dossiers traités : 390 ; - Motif des demandes : 17 ; - Actions au service des professionnels et des associations : • 18 rencontres de coordination, 4 colloques régionaux, soit 650 professionnels formés • une journée des familles • interventions d'appui à l'expertise et de soutien dans 3 établissements spécialisés pour enfants et 2 pour adultes. **LIENS D'INTÉRÊT** : AUCUN.



### 24311 • Le réseau Vivre avec une anomalie du développement en Languedoc-Roussillon, un réseau au service d'une prise en charge de proximité adaptée des patients souffrants de maladies rares

Pierre Sarda • CHRU Montpellier • [p-sarda@chu-montpellier.fr](mailto:p-sarda@chu-montpellier.fr)

Les anomalies du développement (AD) touchent : - Développement physique de la personne : malformation, troubles de la croissance, sensorialité, - Développement « cérébral » : neurologique, difficultés cognitives, troubles du comportement. Ces anomalies sont présentes dès la naissance et durent toute la vie. Les AD touchent tout particulièrement le neuro-développement des enfants. La prise en charge est de ce fait multidisciplinaire et dépasse largement le seul champ médical. Outre les médecins, interviennent précocement de très nombreux acteurs de santé : éducateurs libéraux, personnels de l'éducation nationale et du médico-social. Toutes les enquêtes montrent que les personnes atteintes de maladies rares rencontrent des difficultés majeures dans leur prise en charge de proximité. Les centres de référence ont dans leurs missions un rôle d'expertise, de recours, de recherche et doivent garantir la continuité de la prise en charge. Cependant ils n'ont pas la

capacité de coordonner les multiples prises en charge médicales, sociales, éducatives des patients, qui présentent une AD. En 2009, pour répondre à cette demande, dans le Languedoc-Roussillon, a été créé un réseau de santé VADLR dont l'objectif est de tisser au plus près des patients, un maillage de praticiens et d'institutions. Les missions du réseau sont de sensibiliser, de former et d'informer tous les acteurs intervenant dans l'accompagnement et la prise en charge des patients ayant une AD. Elles consistent également par son intervention à éviter les ruptures de soins et d'accueil pour des patients aux prises à des problématiques complexes. Le bilan du réseau VADLR, après 3 années de fonctionnement, offre une première lecture des plus-values d'un tel dispositif et les freins rencontrés dans la région. Ce dispositif pourrait profitablement être généralisé aux autres régions de France. **LIENS D'INTÉRÊT** : AUCUN.

### 24341 • L'éducation thérapeutique des patients atteints de maladies rares : l'ETP chez les patients porteurs de pathologie rare d'origine hypophysaire, mise en place dans le centre DEFHY

Frédérique Albarel • AP-HM, hôpital de la Timone, Marseille • [frederique.albarel@ap-hm.fr](mailto:frederique.albarel@ap-hm.fr)

Les centres de référence maladies rares (CRMR) doivent remplir un certain nombre de « missions », dont l'animation de la filière de prise en charge sanitaire et médicopsociale (critère VI), incluant un volet « organisation d'actions de formation et d'information auprès des malades ou de leur famille (actions d'éducation thérapeutique notamment) ». C'est dans ce contexte qu'un programme d'éducation thérapeutique des patients atteints de pathologie hypophysaire, a été développé dans le CRMR d'origine hypophysaire DEFHY. Ces pathologies rares sont associées à une augmentation de morbi-mortalité, d'où l'intérêt potentiel de la mise en place d'éducation thérapeutique dans ce domaine, dans un objectif de prévention, visant une amélioration des connaissances, de l'observance aux traitements parfois vitaux dans ces pathologies (compétences d'autosoins) et du vécu de la maladie par le patient au quotidien (compétences psychosociales). Un programme intitulé « DEFHYEDU » a reçu un agrément ARS début 2013,

permettant sa promotion auprès des patients et des médecins correspondants, puis sa mise en place dans le service d'endocrinologie de l'hôpital de la Timone, à Marseille. Un diagnostic éducatif est réalisé, avec le consentement du patient, permettant d'établir avec le patient ses besoins et priorités en ce qui concerne sa pathologie, de déterminer avec lui des objectifs et établir ainsi un programme personnalisé qui comprendra la réalisation d'au moins 3 ateliers en ambulatoire en moins de 6 mois. Ensuite, un entretien final est réalisé, faisant le point avec le patient sur les compétences acquises et restant à acquérir ou à conforter. L'existence de tels programmes dans les maladies rares est essentielle, permettant au patient d'acquérir des connaissances et compétences sur sa maladie et ainsi d'améliorer sa prise en charge individuelle de la maladie souvent mal connue par le corps médical et son observance aux différents traitements, tout en préservant sa qualité de vie. **LIENS D'INTÉRÊT** : AUCUN.

### 25216 • Espace Necker maladies rares - maladies chroniques, un outil d'information des malades et des professionnels

Béatrice Bollaert • Hôpital Necker-Enfants Malades • [beatrice.bollaert@nck.aphp.fr](mailto:beatrice.bollaert@nck.aphp.fr)

L'Espace Necker maladies rares - maladies chroniques est né d'une forte mobilisation historique comportant : • la proximité de la recherche et de la clinique autour des maladies génétiques rares, des spécialités pédiatriques ; • la création du centre de formation au traitement à domicile de l'enfant en 1986 et le développement de 37 programmes d'éducation thérapeutique ; • des soins de support coordonnés au sein des services afin de garantir une approche intégrative médico-psycho-sociale, ainsi que l'organisation d'hôpitaux de jour thérapeutiques pluridisciplinaires ; • une densité exceptionnelle de centres de référence maladies rares sur le site : avec 36 centres de références dont 20 coordonnateurs qui couvrent la quasi-totalité des thématiques retenues par le groupe filières. En 2011, le Pr Sabine Sarnacki, est nommée vice-présidente santé du PNMR 2. Elle est également missionnée coordinatrice du projet médical de l'Espace Necker maladies rares - maladies chroniques. Le projet est renforcé grâce à la labellisation de l'Institut Hospitalo-Universitaire Imagine. Dans le cadre du PNMR 2, Necker est missionné pour mettre en place Bamara, la base de données nationale. En 2013, des équipes se mobilisent autour des projets sciences humaines et sociales de la Fondation maladies rares. Une coordination de l'espace est mise en place, représentée par Béatrice Bollaert. Objectifs de l'espace : • être une interface pour les patients et les professionnels intra et extra-hospitaliers, via une plate-forme WEB ; • organiser l'espace ressource pour les familles, les associations et professionnels au sein du bâtiment Imagine. Actions définies pour 2013 en lien avec le PNMR2 : Développer les relations avec les MDPH via le groupe de travail APHP/CNSA ; Redynamiser le dispositif Intégrascol ; Améliorer la transition adolescents/jeunes adultes ; Auteurs : Béatrice Bollaert, coordinatrice Espace Necker maladies rares - maladies chroniques ; Loubna Slamti, chargée de communication. **LIENS D'INTÉRÊT** : AUCUN.

### 25441 • Favoriser et promouvoir l'éducation thérapeutique du patient dans les maladies rares, l'Alliance maladies rares en action !

Paul Gimenes • Alliance maladies rares • [pgimenes@maladiesrares.org](mailto:pgimenes@maladiesrares.org)

Face au constat d'un très grand déficit d'éducation thérapeutique du patient (ETP) pour les maladies rares et face à une très forte volonté des associations membres de l'Alliance maladies rares de s'investir dans cette démarche, l'Alliance s'engage pour promouvoir et favoriser l'éducation thérapeutique du patient pour les personnes atteintes de maladies rares et les aidants. Elle aspire accompagner ses 200 associations membres vers l'ETP, pour en faire *in fine* des actrices éclairées et efficaces. Dans cet esprit, l'Alliance a mis en place un projet ETP sur 3 ans qui comprend plusieurs actions de formation, de sensibilisation et d'information sur l'ETP à destination des associations membres et de leurs adhérents. L'Alliance élabore un « guide pratique ETP » qui permet aux associations d'avoir une information claire et précise et de comprendre les enjeux et les conditions de mise en œuvre de programmes et/ou d'actions ETP. Cet outil constitue un support pratique pour les associations désireuses de s'impliquer dans l'ETP. Il traite du cadre réglementaire et institutionnel, des procédures, et s'appuie sur de nombreux témoignages d'acteurs en ETP, en particulier dans les maladies rares. L'Alliance organise des « Ateliers ETP » interactifs et participatifs afin de mieux faire connaître aux associations le dispositif de l'éducation thérapeutique, de leur montrer l'intérêt de s'investir dans cette thématique et d'en expliquer les différentes composantes, que ce soient les programmes d'ETP ou les actions d'accompagnement. L'Alliance assure une campagne d'information et de communication sur l'ETP auprès des associations membres de l'Alliance, avec un service d'aide et d'accompagnement « personnalisé » de leur projet ETP, mais aussi auprès des instances inter-associatives, de santé publique et auprès des sociétés savantes afin que les maladies rares ne soient pas oubliées dans le développement de l'ETP. **LIENS D'INTÉRÊT** : AUCUN.

### 26059 • Oncodéfi, vers un centre de référence sur cancers et déficiences intellectuelles à Montpellier

Daniel Satgé • IURC Montpellier, Oncodéfi • [danielsatge@orange.fr](mailto:danielsatge@orange.fr)

Les personnes déficientes intellectuelles (PDI) (par définition qui ont un QI inférieur à 70 par une pathologie survenue avant 20 ans) représentent 2 % de la population, soit en France 1 200 000 enfants et adultes. Ils développent autant de cancers que dans la population générale. Ils réalisent un groupe de cancers survenant dans une situation rare. Ces cancers sont différents et mal connus. Il en résulte un défaut de prise en charge du cancer depuis la prévention jusqu'au suivi à long terme. Dispositif : Oncodéfi ([www.oncodefi.org](http://www.oncodefi.org)) née de la rencontre de professionnels du cancer et du secteur médico-social est une association loi 1901 structurée selon trois axes. 1) Documentation-information, qui rassemble, coordonne, synthétise, et rendra accessible sur un site bilingue ([oncodefi.net](http://oncodefi.net)) les informations très nombreuses et dispersées sur cancer et DI. 2) Recherche, avec des travaux en épidémiologie, biologie, psychologie, sociologie nécessaires à une meilleure prise en charge des patients. 3) Soins, avec 4 équipes

pilotes au CHU (Pr Sirvent, Pr Ychou), à l'ICM (Dr Jacot), à la Clinique de la Mutualité (Dr Rébillard) accueillant des PDI et élaborant des guides de bonne pratique. Développement actuel : l'association engagée dans une recherche interventionnelle financée par l'INCa, monte le site d'information, travaille au chemin clinique des patients et à des outils de communication entre soignés et soignants. Les soins seront possibles avec l'arrivée du financement. Retombées attendues : réduction des souffrances physiques et morales des personnes, des familles et des aidants, aide du travail des équipes de cancérologie et correction du surcoût généré par la prise en charge inadaptée actuelle. La recherche générée par le contexte de la déficience intellectuelle (par exemple, situations de protection naturelle contre le cancer dans certaines affections génétiques) fournira des avancées et des pistes d'étude pour la compréhension et le traitement du cancer dans la population générale. **LIENS D'INTÉRÊT** : AUCUN.

### 23177 • Les petites molécules à effet chaperon : une thérapie prometteuse pour le traitement des maladies lysosomales ?

Estelle Gallienne • Université d'Orléans - ICOA • [estelle.gallienne@univ-orleans.fr](mailto:estelle.gallienne@univ-orleans.fr)

Depuis plusieurs années, notre équipe de chimistes médicinaux conçoit et synthétise des molécules biologiquement actives susceptibles d'être développées pour le traitement de maladies lysosomales. Ces maladies génétiques rares sont caractérisées par l'accumulation de substrats dans le lysosome, engendrée par des déficiences enzymatiques. Parmi les thérapies possibles pour ces maladies, la thérapie chaperon semble prometteuse et plusieurs molécules fonctionnant selon ce principe sont actuellement en phase de tests cliniques. Cette thérapie consiste à administrer un composé capable de se lier fortement à l'enzyme déficiente, afin de la stabiliser et de faciliter son transport vers le lysosome. Une fois la destination atteinte, l'enzyme, possédant une activité résiduelle, peut alors hydrolyser son substrat, ce qui entraîne une diminution de sa concentration et ainsi une réduction notable

des symptômes de la maladie. Notre équipe a d'ores et déjà fourni un travail important sur la maladie de Gaucher, avec l'obtention de plusieurs molécules possédant un bon effet chaperon sur l'enzyme déficiente et susceptibles de fournir un traitement des différents types de la maladie, notamment pour la forme la plus sévère liée à la mutation L444P. Nous travaillons désormais également à la conception et à la synthèse de nouvelles molécules ciblant d'autres maladies lysosomales, comme la maladie de Krabbe, qui ne possède pas de traitement à l'heure actuelle, la maladie de Fabry, la GM1-gangliosidose ou la maladie de Morquio B. Ce poster présentera les différentes structures obtenues et les résultats des tests biologiques réalisés, afin de mettre en évidence les molécules susceptibles d'être développées pour le traitement de ces maladies lysosomales. **LIENS D'INTÉRÊT** : AUCUN.

### 23788 • Étude des corrélations anatomiques et fonctionnelles aux cours de la rétinopathie pigmentaire : identification et validation de nouveaux marqueurs prédictifs

Line Azoulay-Sebban • Centre d'Investigation Clinique de l'hôpital des XV-XX • [lineazoulay@gmail.com](mailto:lineazoulay@gmail.com)

Parmi les maladies rares, les maladies rétinienne d'origine génétiques représentent un groupe relativement important. Elles constituent une des premières causes de cécité chez le sujet jeune. Malgré leur rareté, elles se caractérisent par une grande hétérogénéité génétique et phénotypique, ce qui rend parfois difficile une caractérisation précise et impose des délais très longs pour les essais cliniques évaluant de nouvelles stratégies thérapeutiques. Actuellement, l'acuité visuelle et le champ visuel (CV) sont les examens permettant d'évaluer le handicap, mais ils ne sont pas suffisamment performants pour évaluer des modifications à court terme. Une grande cohorte de patients est suivie dans le centre de référence des dystrophies rétinienne du CHNO des XV-XX sur la base d'une exploration fonctionnelle de routine à laquelle nous ajoutons des méthodes fonctionnelles innovantes et d'imagerie à haute résolution. Le développement et l'intégration de nouveaux marqueurs pronostics plus discriminants permettront d'affiner l'analyse phénotypique, d'établir des pronostics évolutifs fiables et

surtout d'améliorer le ciblage des différentes approches thérapeutiques envisagées. Ces marqueurs permettront, par ailleurs, le développement de méthodologies innovantes bénéficiant d'une meilleure puissance, de délais plus courts qui amélioreront la prise en charge des patients. L'exploration plus étendue du CV avec des données de suivi de l'évolution précis sont permis par le CV Octopus 900 statique, qui explore 90 % du CV, et cinétique, dont l'aire du CV est indiquée. La micropérimétrie évalue la sensibilité rétinienne de la région centrale de la rétine en montrant la correspondance avec le fond d'œil est un examen très performant. L'optique adaptative est une nouvelle technique d'exploration morphométrique très fine de la rétine permettant de comptabiliser les cellules rétinienne ou d'étudier les parois de vaisseaux avec un fort grossissement. L'ensemble de ces nouveaux examens laisse envisager de nouveaux marqueurs prédictifs de l'évolution du pronostic visuel des patients atteints de maladies rétinienne héréditaires. **LIENS D'INTÉRÊT** : AUCUN.

### 24442 • Modélisation *in vitro* des pathologies génétiques rares par la technologie des cellules souches pluripotentes induites (iPS)

Caroline Sansac • CHRU Montpellier, Institut de Recherche en Biothérapie • [c-sansac@chu-montpellier.fr](mailto:c-sansac@chu-montpellier.fr)

La technologie des cellules souches pluripotentes induites (iPS) est une technique innovante pour modéliser *in vitro* les pathologies génétiques. Les iPS sont, tout comme les cellules souches embryonnaires (ES), des cellules souches pluripotentes, capables de générer tous les tissus de l'organisme. Les iPS sont obtenues par reprogrammation cellulaire de cellules différenciées. Cette technique consiste à surexprimer quatre facteurs de transcription (OCT4, SOX2, c-MYC et KLF4) dans une cellule telle qu'un fibroblaste de peau. Les iPS peuvent ensuite être différenciées en un tissu d'intérêt (poumon, foie, tissu nerveux, etc.). En prélevant les fibroblastes d'un patient porteur d'une maladie génétique, il est ainsi possible de modéliser des maladies génétiques à partir des iPS. Cette approche est unique à la fois pour comprendre la pathophysiologie de la maladie étudiée et pour développer de nouveaux traitements par criblage de petites molécules. Comme 80 % des maladies rares sont d'origine génétique, les iPS sont une avancée technologique majeure pour leur compréhension et pour la conception de thérapies innovantes. Notre programme de recherche vise à prendre un exemple de maladie rare comme preuve de principe. Nous avons choisi d'étudier la dyskinésie ciliaire primitive (DCP), une maladie génétique rare qui touche les cils vibratiles de l'organisme. Le défaut de mouvement des cils dans la DCP se traduit par des pathologies respiratoires souvent graves et une infertilité. Nous allons produire des iPS à partir de fibroblastes de patients porteur de DCP, puis différencier ces iPS en épithélium bronchique et étudier la motilité ciliaire dans le tissu obtenu. Nous allons ensuite cribler des petites molécules et tester *in vitro* des stratégies de thérapie cellulaire ou génique sur cet épithélium. Cette approche pourra être ensuite appliquée à d'autres pathologies pulmonaires, génétiques ou acquises, fréquentes ou rares. **LIENS D'INTÉRÊT** : AUCUN.

### 24603 • Explorations fonctionnelles non invasives des pathologies musculaires rares dans un cadre préclinique et clinique

David Bendahan • CRMBM UMR CNRS 7339 • [david.bendahan@univmed.fr](mailto:david.bendahan@univmed.fr)

Le Centre de résonance magnétique biologique et médicale (CRMBM) est une unité de recherche pluridisciplinaire du CNRS (UMR 7339) réunissant sur le campus Santé de la Timone à Marseille, des biochimistes, physiologistes, médecins travaillant en étroite collaboration avec les cliniciens du centre de référence des maladies rares. Cette particularité a permis au CRMBM de se spécialiser, depuis 1989, dans l'exploration non invasive du métabolisme et de la fonction musculaire par spectroscopie (SRM) et imagerie par résonance magnétique (IRM). Les explorations SRM fournissent des informations sur le métabolisme énergétique musculaire alors que les techniques avancées d'IRM apportent des indices quantitatifs sur les altérations tissulaires survenant au décours d'une pathologie musculaire i.e. l'infiltration graisseuse, l'inflammation, les modifications de volume musculaire, etc. Sur la plate-forme préclinique, des dispositifs sans équivalent dans le monde permettent de mesurer de façon combinée, sur des modèles animaux, les performances mécaniques et la demande énergétique au cours d'un effort standardisé ainsi que les éventuelles altérations tissulaires. À titre d'exemple, nos récents travaux ont mis en évidence des altérations métaboliques, anatomiques et fonctionnelles chez deux modèles de souris reproduisant des formes légères et sévères de myopathie némaline 3, 4. Sur la plate-forme clinique, deux appareils d'IRM corps entier sont disponibles et utilisés exclusivement à des fins de recherche. Plusieurs ergomètres dédiés ont été développés afin de réaliser des efforts musculaires à l'intérieur de ces appareils. De façon similaire à ce qui est réalisé dans le cadre préclinique, des mesures combinées de force musculaire, de demande énergétique au cours d'un effort standardisé, d'altérations tissulaires associées aux pathologies sont réalisées. Notre expérience montre que l'approche non invasive et quantitative de la fonction musculaire apporte des éléments clés sur la traduction phénotypique des pathologies musculaires rares qui sont utiles dans le cadre du diagnostic et du suivi thérapeutique. **LIENS D'INTÉRÊT** : AUCUN.

### 25418 • Les exosomes recombinants : un nouvel outil, de nouvelles possibilités

Robert Mamoun • Ciloa • [rmamoun@ciloa.fr](mailto:rmamoun@ciloa.fr)

Les exosomes sont des nanovésicules naturelles supports d'informations (ARNm, miRNA, protéines membranaires et protéines cytosoliques) transférées entre organes chez l'homme et tous les animaux. À ce titre, ils peuvent : induire une réponse immunitaire protectrice spécifique, traverser la barrière hémato-encéphalique ou encore modifier le phénotype d'une cellule cible.

Avec la technologie de Ciloa (brevet CNRS/UM2), l'exosome est maintenant modifiable dans sa composition et donc pour ses propriétés et fonctions ; il devient un exosome recombinant de composition programmable.

Ces exosomes recombinants deviennent ainsi un support naturel et non viral qui permet de disposer de tous types de protéines membranaires natives et fonctionnelles hors cellules,

de transférer des ARNs, d'induire des réponses immunes contre des protéines membranaires très conservées, ou de cribler et caractériser aisément des ligands contre des récepteurs, canaux et transporteurs. Les applications sont innombrables et ne semblent limitées que par l'imagination.

Ciloa recherche des collaborations pour apporter sa technologie unique au développement d'applications thérapeutiques ciblant surtout des protéines membranaires pathologiques identifiées. Cela peut comprendre la création de vaccins, d'anticorps thérapeutiques, de nouveaux vecteurs de thérapie non viraux ou encore la mise en place de nouveaux diagnostics.

**LIENS D'INTÉRÊT** : Ciloa est une compagnie privée avec une activité R&D très forte, mais avec un but de vente de produit.





### 23194 • Identification des besoins et sources d'information des patients « maladies rares » par analyse des données issues de communautés de patients en ligne en France : l'étude Lupus-Carentity

Laurent Chiche • *CHU Conception-Centre Compétence PACA Ouest* • [laurent.chiche@ap-hm.fr](mailto:laurent.chiche@ap-hm.fr)

Il n'existe que peu de données concernant les besoins et les sources d'informations des patients souffrant de pathologies rares. De plus, les données disponibles peuvent présenter un biais de représentativité lié à la réalisation d'enquêtes auprès des patients suivis soit dans les centres référents ou étant membres d'associations de patients. Carentity est la première plate-forme web en France permettant à des patients atteints d'une même pathologie d'échanger leurs expériences au sein d'une communauté web dédiée. L'analyse des données correspondant à ces échanges (ou posts) pourrait permettre d'étudier plus objectivement et plus facilement les besoins de ces patients. Méthodes : Le Lupus est une maladie auto-immune rare touchant moins de 30 000 personnes en France. L'étude pilote Lupus-Carentity combine les résultats d'une enquête en ligne auprès des membres de la communauté « Lupus » concernant les besoins et les sources d'informations à différents moments de la maladie (apparition des premiers symp-

tômes, diagnostic, choix du traitement et actuellement) et ceux d'une analyse de l'ensemble des posts de la communauté. Résultats : La communauté « Lupus », créée en 2012, était constituée de 521 personnes (473 patients et 48 proches) au moment de l'enquête, 93 % étant des femmes, avec un âge moyen de 39,8 ans. 118 membres de la communauté ont répondu à une enquête en ligne réalisée entre le 3 avril et le 25 mai 2013, permettant d'identifier le profil des participants. Une étude des posts a été réalisée pour valider les tendances de l'enquête à l'échelon de l'ensemble de la communauté. Ce travail confirme la faisabilité et l'intérêt de l'analyse des données provenant de communautés web en France. Une meilleure connaissance des besoins des patients devrait permettre la mise en place de ressources d'informations plus adaptées sur le web et/ou dans les centres référents dans le cadre de ces pathologies rares. **LIENS D'INTÉRÊT** : Michael Chekroun est le fondateur de Carentity.

### 24297 • Projet BNDMR : Récolte de données et interopérabilité

Meriem Maaroufi • *Projet BNDMR* • [meriem.maaroufi@nck.aphp.fr](mailto:meriem.maaroufi@nck.aphp.fr)

Le 2<sup>e</sup> plan national maladies rares a été élaboré dans un but d'amélioration de la qualité de prise en charge des patients et de développement de la recherche dans le domaine des maladies rares. L'un des principaux objectifs du plan est la constitution d'une plate-forme commune aux différents centres de référence (CRMR) et de compétence (CCMR) pour le recueil sécurisé et le partage encadré de données cliniques liées aux patients maladies rares. La banque nationale de données maladies rares (BNDMR) permettra d'évaluer l'adéquation entre l'offre et la demande de soins, et facilitera l'identification de patients pour constituer des cohortes ou des essais thérapeutiques pour des maladies rares. La BNDMR puisera ses données de sources diverses, hétérogènes et disséminées au sein des CRMR et provenant aussi d'autres sources de données, laboratoires labellisés, plates-formes de génotypage... L'une des principales problématiques posée lors de la mise en œuvre de ce projet, est la récolte,

l'homogénéisation et l'adaptation de ces données au modèle global, tout en évitant au mieux la double saisie aux professionnels de santé. La plate-forme qui mettra en œuvre les moyens nécessaires à la récolte de l'information pour les centres et facilitera l'interopérabilité des systèmes d'information s'appelle BaMaRa. Nous proposerons aux centres dont les systèmes internes sont gérés par des logiciels développés par des industriels, une interface pour la réception et le traitement de messages de données prédéfinies. Aux autres centres, nous proposerons un moyen non contraignant de chargement de fichiers avec possibilité de complétion de données par saisie. Sur le long terme, l'enjeu sera de rendre ces processus d'intégration de données facilement adaptables à chaque source et transparents pour les utilisateurs, cet effort est très important pour la pérennité du projet, et aussi très intéressant d'un point de vue technologique et scientifique. **LIENS D'INTÉRÊT** : AUCUN.

### 24972 • L'Observatoire des maladies rares

Thomas Heuyer • *Maladies Rares Info Services* • [theuyer@maladiesrares.org](mailto:theuyer@maladiesrares.org)

L'Observatoire des maladies rares est un projet initié et piloté par Maladies Rares Info Services. Il est soutenu par des partenaires associés : l'Alliance Maladies Rares, l'AFM-Téléthon et EURORDIS. Il a pour but de mieux connaître la situation des personnes malades et de leurs familles. Pour cela, un recueil de données sur le quotidien de ces personnes est effectué afin de recenser et de mesurer les difficultés rencontrées. Trois thématiques ont été étudiées en 2011 : - l'errance diagnostique ; - l'accès à l'information ; - la prise en charge des soins, produits et prestations. Trois autres l'ont été en 2012 : - l'annonce diagnostique et ses suites ;

- les difficultés pratiques liées aux médicaments et autres produits de santé ; - la coordination des acteurs du parcours médico-social de la personne malade. Les résultats de l'Observatoire sont particulièrement intéressants dans la mesure où il propose des données objectives sur le quotidien des personnes malades et de leurs proches. Il offre aussi des renseignements précieux sur des thématiques qui intéressent directement les professionnels de santé. **LIENS D'INTÉRÊT** : AUCUN.

### 25494 • Analyse sectorielle, technologique et économique, du marché des médicaments orphelins

Philippe Gorry • *Université de Bordeaux Montesquieu* • [philippe.gorry@u-bordeaux4.fr](mailto:philippe.gorry@u-bordeaux4.fr)

Les « médicaments orphelins », destinés au traitement des maladies rares, bénéficient en Europe comme aux États-Unis d'un statut particulier s'accompagnant d'incitations économiques afin d'encourager la R&D de l'industrie pharmaceutique. Alors que la législation européenne a plus de 10 ans, et que les États-Unis fêtent le 30<sup>e</sup> anniversaire de l'« Orphan Drug Act » on peut mesurer l'efficacité de cette législation sur le développement de nouveaux médicaments, donnant de nombreuses opportunités de relais de croissance pour les entreprises. Au croisement de l'économie industrielle, et de l'analyse marketing et stratégique, nous proposons une analyse sectorielle de ce marché afin d'en étudier les caractéristiques économiques et concurrentielles. Ainsi, nous développons une base de connaissances sous SQL regroupant des informations issues de différentes bases de données (brevets, « drug pipeline », essais cliniques, statut orphelin, AMM, entreprises, investisseurs), relevant de différentes agences nationales ou internationales (EMA, FDA) ou enregistrées dans des bases publiques (PubMed, NASDAQ) ou privés (Web of Science,

Questel, Pharmaproject, Venture Source). Notre analyse systémique de la dynamique scientifique, technologique et économique mobilise des indicateurs classiques en économie de l'innovation comme les publications, les brevets, les firmes ou les financements, et utilise des outils d'analyses statistiques, cartographiques et d'analyses réseaux (Xlstat, Manyviews, Intellixir). Par exemple, est mesurée la dynamique d'innovation, en comparant le flux de molécules brevetées et le nombre de statuts de médicaments orphelins obtenus, ou sur le plan économique, les caractéristiques financières des entreprises. Nous mettrons en exergue les trajectoires qui se dessinent, et les principaux pôles scientifiques et économiques qui semblent les porter, et nous identifieront les acteurs et partenaires potentiels, académiques ou industriels, présent au niveau international. Avec une modélisation micro-économique, nous étudierons à l'avenir, le modèle d'affaires du médicament orphelin, et le partage de la valeur ajoutée entre industrie, patients et institutions publiques. **LIENS D'INTÉRÊT** : AUCUN.

### 24312 • Fonds d'amorçage de biothérapies innovantes pour les maladies rares

Jean-Pierre Gaspard • *AFM-Téléthon* • [jpgaspard@afm.genethon.fr](mailto:jpgaspard@afm.genethon.fr)

L'AFM-Téléthon, association de malades et de parents de malades, et le Fonds national d'amorçage dans le cadre du programme d'investissements d'avenir, se sont associés pour créer le 1<sup>er</sup> fonds d'amorçage dédié aux biothérapies innovantes et aux maladies rares, dont la gestion est confiée à CDC Entreprises. Ce fonds d'un montant de 50 millions d'euros a pour objet d'investir au capital de sociétés nouvelles dont l'objet est de : - favoriser les projets thérapeutiques visant à offrir aux patients atteints de maladies rares l'accès à des traitements innovants ; - Permettre l'émergence de traitement pour des pathologies fréquentes à partir d'innovations thérapeutiques développées pour ces maladies rares. Il vise prioritairement les thérapies innovantes pour les maladies rares dont la plupart ne disposent

aujourd'hui d'aucun traitement curatif. Il inclut de nouvelles approches thérapeutiques dont certaines arrivent à un stade de maturité compatible avec le développement industriel : thérapie génique, thérapie cellulaire, modulation pharmacologique de l'expression des gènes, anticorps monoclonaux, protéines thérapeutiques et immunothérapies. Les investissements du fonds se feront principalement en France, mais seront possibles aussi en Europe. Il ciblera les jeunes PME innovantes à fort potentiel de développement. Une attention particulière sera portée à ce que les entreprises aient pour objectif de développer leurs activités dans la perspective de mettre à la disposition des malades atteints de maladies rares des médicaments à un « prix juste et maîtrisé ». **LIENS D'INTÉRÊT** : AUCUN.

## 25094 • Consortium européen dédié aux programmes de recherche sur les maladies rares

Daria Julkowska • *Fondation maladies rares* • [daria.julkowska@inserm.fr](mailto:daria.julkowska@inserm.fr)  
E-Rare est un ERA-Net dédié aux programmes de recherche sur les maladies rares. Initié en 2006 (E-Rare-1, 2006-2010) le projet est actuellement dans sa deuxième phase (E-Rare-2, 2010-2014) et bénéficie du financement de l'Union européenne via le 7<sup>e</sup> Programme Cadre (FP7). La mission principale d'E-Rare est d'harmoniser et de construire un programme transnational de recherche sur les maladies rares. Le consortium d'E-Rare est composé de dix-sept équipes de financement incluant l'Allemagne, l'Autriche, la Belgique, l'Espagne, la France, la Grèce, la Hongrie, l'Italie, l'Israël, les Pays-Bas, le Portugal, la Roumanie et la Turquie (avec la Pologne comme observateur), qui travaillent ensemble afin de capitaliser la synergie du financement conjoint de la recherche. Depuis 2007, E-Rare a lancé 4 appels à projet transnationaux ouverts aux nombreuses thématiques et approches dans le champ de maladies rares. 475 projets multinationaux mobilisant plus de 1 900 équipes de recherche européennes et des

pays associés ont été déposés. Les agences de financement de 6 (2007) puis de 10 (2009, 2011, 2012) pays participants ont financées 53 consortiums pour un budget total de 37,5 M€. Il est important de souligner que le 4<sup>e</sup> AAP d'E-Rare (JTC 2012) a été spécifiquement dédié aux projets de recherche menés par des jeunes chercheurs. Le but de cet AAP était d'encourager les jeunes chercheurs ambitieux à s'impliquer dans la recherche sur les maladies rares via la collaboration transnationale. Enfin, E-Rare a récemment rejoint le consortium internationale de recherche sur les maladies rares (IRDIRC) pour élargir ses activités liées à l'accélération du diagnostic et au développement de nouvelles thérapies pour les maladies rares. IRDIRC regroupe des chercheurs et des organismes financeurs qui ont pour but de délivrer 200 nouvelles thérapies et des moyens pour diagnostiquer la plupart des maladies rares d'ici l'an 2020. **LIENS D'INTÉRÊT** : AUCUN.

## 25497 • La Fondation maladies rares, modèle singulier de coopération scientifique pour une nouvelle approche de santé et de société

Roseline Favresse • *Fondation maladies rares* • [roseline.favresse@fondation-maladiesrares.com](mailto:roseline.favresse@fondation-maladiesrares.com)  
La Fondation maladies rares est un modèle de coopération unique dédiée à la recherche sur les maladies rares. Co-fondée par des hôpitaux universitaires, des organismes de recherche et des associations de patients, elle a pour objectif de coordonner, fédérer et financer la recherche sur les maladies rares. Initiative du deuxième plan national maladies rares, la Fondation est une structure privée d'intérêt général à but non lucratif. Avec une équipe située au cœur de la plate-forme nationale française pour les maladies rares, ouverte sur la scène internationale et complétée par sept responsables régionaux sur le terrain, la Fondation maladies rares est activement impliquée dans la promotion de l'excellence en recherche, via de nouvelles synergies et un continuum de compétences. La Fondation maladies rares apporte un soutien financier à des projets innovants et stimule la coopération interdisciplinaire afin d'accélérer les innovations scientifiques, médicales et sociales au bénéfice des patients. Son engagement régional facilite l'évaluation des besoins et le développement de réseaux et de partenariats ciblés. La Fondation contribue aux politiques de recherche en santé publique à l'échelle nationale et à la promotion de la coopération internationale, afin de développer un nouveau modèle de santé et de société. La Fondation a notamment lancé un premier appel à projets en sciences humaines et sociales avec pour objectif de disposer d'une meilleure connaissance de l'impact d'une maladie rare sur

les différents aspects de la vie quotidienne des patients (travail, loisirs, vie affective et relationnelle) et de favoriser l'adaptation des pratiques et une amélioration de la prise en charge (annonce du diagnostic, prise en charge médico-sociale, etc.). Lancé fin 2012, cet appel a suscité 77 candidatures dont 37 ont été présélectionnées. Trois thématiques de recherche étaient couvertes par cet appel : (1) le parcours diagnostique : la recherche du diagnostic, l'annonce et la prise en charge de la personne malade et de son entourage ; (2) les nouvelles technologies en génétique : conséquences sur l'information, la protection et la prise en charge des personnes malades ; (3) le parcours éducatif, social et professionnel des personnes atteintes de maladies rares. Au total, 188 équipes ont été mobilisées, 45 % des projets déposés ayant une association parmi les partenaires impliqués. Les porteurs de projets sont des laboratoires en sciences humaines et sociales (50 %), des centres de référence maladies rares (17 %), des équipes hospitalières (17 %), des équipes de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) (14 %). Plus de douze domaines de recherche ont été représentés, notamment par ordre de représentation : la psychologie, la sociologie, les sciences de l'éducation, l'anthropologie, les sciences du sport, la démographie, le droit, l'éthique, les sciences du langage, etc. **LIENS D'INTÉRÊT** : Membre du comité d'organisation de Rare2013.

## 25240 • Optimiser le recrutement des patients dans les essais cliniques maladies rares : une stratégie à anticiper

Yolande Adjibi • *OrphanDev* • [yolande.adjibi@ap-hm.fr](mailto:yolande.adjibi@ap-hm.fr)  
Le recrutement des patients dans les essais cliniques est une problématique récurrente (Trewick *et al.*, 2011). Le recrutement des patients dans les essais cliniques s'adressant à des maladies rares représente un challenge au regard des spécificités de ces maladies : faible nombre de patients, hétérogénéité des patients, étiologie peu documentée. Anticiper ces difficultés grâce à l'élaboration d'une stratégie peut aider à les surmonter. Il existe des leviers méthodologiques pour faire face au faible nombre de patients. Un choix minutieux des critères de jugement peut influencer sur le nombre de sujets nécessaires. Les critères de jugement continus ou de substitution permettent de réduire le nombre de sujets nécessaires et/ou la durée de l'essai. Mais ces critères doivent être validés pour garantir la fiabilité des résultats de l'essai (Micallef *J.*, 2011). Les plans d'expérience alternatifs et en particulier les méthodes adaptatives telles que l'essai séquentiel par groupes, la randomisation adaptative, le plan de retrait aléatoire peuvent également réduire le nombre de sujets nécessaires et/ou la durée de l'essai (Cornu *et al.*, 2013 ; Edward *et al.*, 2013). Ces méthodes nécessitent toutefois une solide justification et une organisation anticipée pour la saisie des données en temps réel et les analyses intermédiaires. Une stratégie de recrutement pour inclure suffisamment de patients peut être envisagée au travers :  
– des registres et bases de données épidémiologiques pour identifier et évaluer la population ciblée (Marc Dunoyer, 2011) ;  
– des centres experts pour identifier des investigateurs qualifiés et accéder aux patients ;  
– des associations de patients pour surmonter les freins à la participation et identifier des participants.  
Enfin, la mise en place d'un dispositif centralisant le recrutement des patients dans les essais multicentriques peut considérablement optimiser le recrutement. **LIENS D'INTÉRÊT** : AUCUN.

## 25242 • OrphanDev, notre savoir-faire pour optimiser les essais cliniques dans les maladies rares

Yolande Adjibi • *OrphanDev* • [yolande.adjibi@ap-hm.fr](mailto:yolande.adjibi@ap-hm.fr)  
Grâce aux évolutions réglementaires et aux mesures incitatives de la dernière décennie, des équipes de recherche et des industriels du médicament très impliqués ont dessiné une véritable ère thérapeutique pour les maladies rares. Un nombre croissant de désignations orphelines prometteuses est soumis aux autorités réglementaires (plus de 1 000 produits, COMP 2013). Cependant, le nombre de thérapies disponibles pour les patients reste décevant (68 médicaments orphelines disponibles, COMP 2013). Le développement de médicaments orphelines demeure un challenge en soit, la barrière de l'évaluation thérapeutique étant une des principales difficultés à surmonter. Les spécificités des maladies rares (faible nombre de patients, hétérogénéité des patients, étiologie peu documentée et inexistence d'essais cliniques antérieurs) s'ajoutent aux contraintes usuelles de l'évaluation thérapeutique, et constituent ainsi un fardeau logistique et méthodologique supplémentaire. Les *starts-up*, les petites compagnies ou les cliniciens peuvent difficilement surmonter ces difficultés par eux-mêmes (Marc Dunoyer, 2011). OrphanDev est l'unique structure en France et en Europe pouvant soutenir les industriels, les chercheurs et les cliniciens dans la conception et la réalisation d'essais cliniques pour les maladies rares, selon le principe de la recherche translationnelle. S'appuyant sur une longue expérience des essais cliniques et en particulier ceux pour les maladies rares depuis plus de dix ans, OrphanDev propose un soutien logistique et méthodologique personnalisé pour optimiser la conception et la réalisation de ces essais si spécifiques. Ce soutien est assuré par des experts de la pharmacologie clinique et de l'évaluation thérapeutique. OrphanDev s'inscrit au cœur d'un dispositif national innovant de recherche (CENGEPs, F-CRIN, la Fondation maladies rares) pour accélérer l'accès des patients à l'innovation thérapeutique. **LIENS D'INTÉRÊT** : AUCUN.

## 25337 • Préparations hospitalières : Comment mieux informer les professionnels de santé et les malades ?

Marie-Caroline Husson • *EPHP AGEPS* • [marie-caroline.husson@eps.aphp.fr](mailto:marie-caroline.husson@eps.aphp.fr)  
L'Établissement Pharmaceutique des Hôpitaux de Paris (EPHP, AP-HP) développe, fabrique et met à disposition dans les établissements de santé français, des médicaments indispensables non fabriqués par l'industrie pharmaceutique, médicaments orphelins ou formes adaptées à la pédiatrie ou à l'usage hospitalier. La plupart d'entre eux ont un statut de préparation hospitalière (PH). Alors que l'information sur les spécialités avec AMM se fait par des documents validés par l'ANSM (RCP, notice), il n'existe pas pour les PH de documents d'information validés par l'ANSM et toute information risque d'être qualifiée de publicité, répondant alors à des restrictions réglementaires. L'objectif de ce travail est d'étudier selon quelles modalités l'information sur les PH pourrait être améliorée dans une optique du meilleur usage pour les malades. Matériel et méthodes : • Pour chaque PH (72 au livret des médicaments EPHP), élaborer des fiches d'utilisation thérapeutique (FUT) structurées comme le RCP, et des fiches de bon usage (FBU). Faire valider ces FUT et FBU par des experts cliniciens de terrain. • Diffuser ces fiches aux demandeurs

d'information, professionnels et usagers. • Intégrer les FUT, FBU et recommandations cliniques, le cas échéant, dans les sites intranet et internet de l'EPHP. Résultats : • Sur 72 PH du livret, 46 ont des FUT et/ou des FBU. • Juillet 2012 à juin 2013 : 806 réponses ont été apportées aux demandes d'information de professionnels en France, dont 102 envois de FUT. Ces demandes concernaient 34 PH. • Toutes les FUT et FBU avec recommandations ANSM ou HAS, quand elles existent, ont été intégrées dans les projets de site intranet et internet destinés aux professionnels et au public. • Au plan réglementaire, nous sommes en attente de l'avis de l'ANSM sur les informations mises à disposition dans le site internet. Conclusion - Discussion : L'activité d'informer sur les médicaments, quel que soit leur statut, prescrits et dispensés aux malades est un devoir des professionnels de santé. Promouvoir leur bon usage pour optimiser le rapport bénéfice/risque est indispensable aux plans éthique et clinique. C'est pourquoi la réglementation sur l'information sur les PH devrait explicitement favoriser sa diffusion. **LIENS D'INTÉRÊT** : AUCUN.