FILFOIE

FILIÈRE DE SANTÉ MALADIES RARES
DU FOIE DE L'ADULTE ET DE L'ENFANT

Rapport d'activité

pour la période 2016-2017

FILFOIE

FILIÈRE DE SANTÉ MALADIES RARES
DU FOIE DE L'ADULTE ET DE L'ENFANT

ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS

Dans le cadre du second Plan National Maladies Rares (2011-2016), des Filières de Santé Maladies Rares (FSMR) ont été créées et labellisées par le Ministère de la Santé. Ces filières ont pour vocation de rassembler et coordonner les actions de tous les acteurs professionnels et associatifs impliqués dans la prise en charge de groupements larges et cohérents de maladies rares : centres de consultation experts, laboratoires de diagnostic et de recherche, associations de patients, sociétés savantes....

L'objectif des filières de santé maladies rares est double :

- faciliter l'orientation des patients et des professionnels de santé dans un parcours de soin de santé pluridisciplinaire et ainsi diminuer l'errance diagnostique et thérapeutique
- promouvoir les échanges, instaurer des synergies et créer un continuum d'actions entre les acteurs sanitaires, médico-sociaux, de recherche et associatifs.

Depuis juillet 2014, 23 Filières de Santé Maladies Rares ont été créées chacune spécifique à un champ large et cohérent de maladies rares : FILFOIE est la Filière de Santé Maladies Rares qui concerne les maladies rares du foie de l'adulte et de l'enfant.

FICHE D'IDENTITÉ

Animateur : Pr Olivier CHAZOUILLIERES

Chef de projet : Virginie TSLIBARIS, virginie.tsilibaris@aphp.fr

Établissement d'accueil :
AP-HP, Hôpital Saint-Antoine

Site internet :
https://www.filfoie.com/

Sommaire

PÉRIMÈTRE 3

COMPOSITION 3

ORGANISATION 4

ACTIONS MAJEURES RÉALISÉES EN 2016-2017 5

→ **Axe 1 : Amélioration de la prise en charge globale des patients** 5

- *Action 1*
  Mise en place de la Banque Nationale de Données Maladies Rares (BNDMR)
- *Action 2*
  Élaboration de Protocole Nationaux de Diagnostic et de Soins (PNDS)
- *Action 3*
  Structuration du parcours de transition d'un service pédiatrique à un service adulte
- *Action 4*
  Amélioration de la prise en charge médico-sociale
- *Action 5*
  Optimisation de la prise en charge diagnostique moléculaire
- *Action 6*
  Élaboration d'un annuaire des programmes d'éducation thérapeutique (ETP)
- *Action 7*
  Structuration du réseau

→ **Axe 2 : Recherche** 7

- *Action 1*
  Coordination de la recherche

→ **Axe 3 : Formation/Information** 8

- *Action 1*
  Création d'un catalogue de formations et d'une bibliothèque numérique à visée pédagogique
- *Action 2*
  Diffusion de l'information envers les professionnels de santé et le grand public

→ **Axe 4 : Europe** 9

Périmètre

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

→ **Maladies vasculaires du foie :** Syndrome de Budd-Chiari, Thrombose portale non cirrhotique, Maladie porto-sinusoïdale, Maladie veino-occlusive, Fistules Portocaves Congénitales…

→ **Cholestases et maladies des voies biliaires :** Cholangite Biliaire Primitive, Cholangite sclérosante primitive, Syndrome LPAC, Syndrome d'Alagille, Anomalies des transporteurs canaliculaires…

→ **Hépatites auto-immunes**

→ **Autres maladies rares du foie :** Déficit en α1-antitrypsine, Syndrome de Dubin-Johnson…

Le nombre de patients relevant de la filière est estimé actuellement à **plus de 10 000 patients.**

Composition

La filière Filfoie rassemble au niveau national :

3 RÉSEAUX DE CENTRES EXPERTS

MVF
CENTRE DE RÉFÉRENCE
MALADIES VASCULAIRES DU FOIE

MIVB-H
CENTRE DE RÉFÉRENCE
MALADIES INFLAMMATOIRES DES VOIES BILIAIRES ET HÉPATITES AUTO-IMMUNES

AVB-CG
CENTRE DE RÉFÉRENCE
ATRÉSIE DES VOIES BILIAIRES ET CHOLESTASES GÉNÉTIQUES

1. Maladies vasculaires du foie de l'adulte

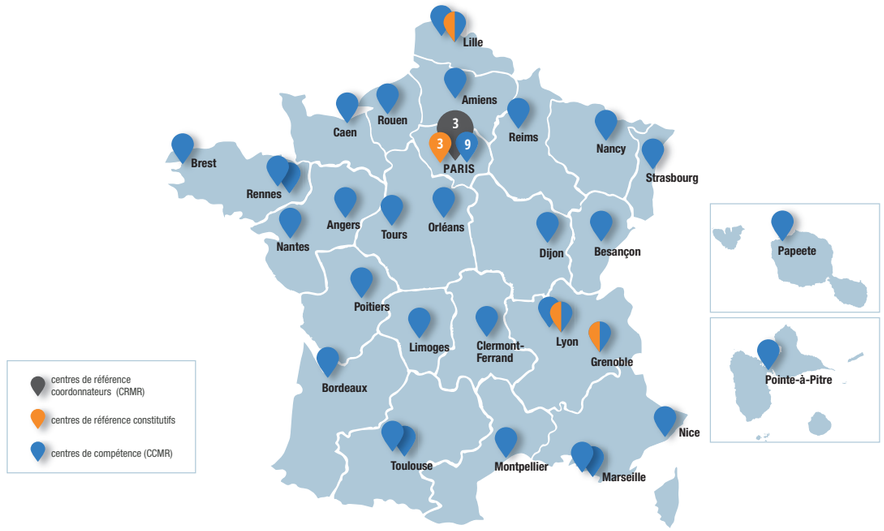
- 1 centre de référence (CRMR) coordonnateur (Hôpital Beaujon – Clichy)
- 1 CRMR constitutif (Hôpital Bicêtre – Le Kremlin-Bicêtre)
- 32 centres de compétences maladies rares (CCMR)

2. Maladies inflammatoires des voies biliaires et hépatites auto-immunes

- 1 CRMR coordonnateur (Hôpital Saint-Antoine – Paris)
- 3 CRMR constitutifs (Hôpital Paul Brousse/Bicêtre, CHRU Lille et CHRU Grenoble)
- 31 CCMR

3. Atrésie des voies biliaires et cholestases génétiques

- 1 CRMR coordonnateur (Hôpital Bicêtre – Le Kremlin-Bicêtre)
- 2 CRMR constitutifs (Hôpital Necker Enfants malades, Hospices civils de Lyon)
- 6 CCMR



5 LABORATOIRES DE RECHERCHE

- UMR-S938
  "Pathologies métaboliques, biliaires et fibro-inflammatoires du foie" UPMC
- UMR 1174
  "Interactions cellulaires et physiopathologie hépatique" - Université Paris-Sud
- UMR 1149
  Centre de recherche sur l'inflammation Paris-Montmartre - Paris Diderot Paris 7
- INSERM U970
  "Endothelial physopathology and biomarkers of vascular disease" - Paris Descartes
- UMR INSERM U1193
  "Physiopathogenèse et traitement des maladies du foie" - Université Paris/Saclay

5 LABORATOIRES DE GÉNÉTIQUE : RÉSEAU HCL (HEREDITARY CHOLESTASIS AND CHOLELITHIASIS)

- Laboratoire Commun de Biologie et Génétique Moléculaire (LCBGM) - Hôpital Saint-Antoine
- Laboratoire de Biochimie - Hôpital Bicêtre
- Laboratoire de Biochimie et de Biologie Moléculaire - CHU Tours, UF Génopathies
- Pôle de Biochimie et Biologie Moléculaire - CHRU Lille, Laboratoire de Génétique et de Biologie Moléculaire - Hôpital Cochin

3 SOCIÉTÉS SAVANTES

- Association Française de l'Étude du Foie (AFEF)
- Groupe Francophone d'Hépato-Gastroentérologie et Nutrition Pédiatrique (GFHGNP)
- Société Française de Pédiatrie (SFP)

4 ASSOCIATIONS DE PATIENTS

- Association des Malades des Vaisseaux du Foie (AMVF)
- Association pour la Lutte contre les maladies inflammatoires du foie et des voies Biliaires (ALBI)
- Association Maladies Foie Enfant (AMFE)
- Association des déficitaires en Alpha-1 Antitrypsine (ADAAT Alpha 1 France)

Organisation

FILFOIE a mis en place plusieurs organes de gouvernance associant un maximum d'acteurs et bénéficiant des complémentarités de chacun :

→ L'équipe de coordination
L'équipe de coordination pilote la mise en place de la filière, définit les orientations stratégiques et monte et gère les projets proposés. Elle est composée de :

- ***Animateur :***
  Pr Olivier Chazouillères
- ***Chef de projet :***
  Virginie Tsilibaris
- ***Chargée de missions - recherche et Europe :***
  Nelly Guitard
- ***Chargée de mission - amélioration de la prise en charge du patient :***
  Émilie Le Beux
- ***Chargée de mission - Banque Nationale de Données Maladies Rares :***
  Astrid Perche
- ***Chargés de mission régionaux :***
  Thierry Poumaroux (Lyon),
  Aurélie Heinry (Rennes),
  Unaysah Traore (Rouen)

→ Le Comité Directeur
Le Comité Directeur valide les choix stratégiques proposés et assure un suivi des projets. Sa composition a été renouvelée suite à la re-labellisation et inclut 22 membres issus des différentes structures faisant partie de la filière, dont les associations de patients. Le Comité Directeur se réunit de manière trimestrielle.

→ Le Comité Scientifique
Le comité scientifique a pour rôle de définir les orientations de recherche au sein de la filière et d'engager une réflexion sur les projets qui pourraient être soutenus, développés et partagés. Il est composé de 8 membres et se réunit de manière bimestrielle.

→ Les groupes de travail
Des groupes de travail sont progressivement mis en place selon les actions engagées. Trois groupes de travail ont été mis en place à ce jour : "Référentiel de transition", "Liens avec les associations", "Projet en Sciences Humaines et Sociales".

Actions majeures
réalisées en 2016-2017

AXE 1

AMÉLIORATION DE LA PRISE EN CHARGE GLOBALE DES PATIENTS

Action 1
Mise en place de la Banque Nationale de Données Maladies Rares (BNDMR)

La Banque nationale de données maladies rares (BNDMR) est une base de données nationale sécurisée qui a pour but de collecter pour tous les patients atteints d'une maladie rare un set de données minimum qui documente leur prise en charge dans les centres experts français.

→ Élaboration du thésaurus de la filière
Filfoie a travaillé avec 4 centres experts (Saint-Antoine, Beaujon, Bicêtre, Necker) sur la révision de la classification des maladies rares du foie d'Orphanet qui a permis de référencer toutes les entités pathologiques du champ de la filière dans un thésaurus dédié.

→ Déploiement de la BNDMR
Depuis juin 2017, Filfoie participe avec deux autres filières (FILNEMUS et FILSLAN) à la deuxième phase pilote de déploiement de la BNDMR, avant le déploiement généralisé à l'ensemble des filières qui est prévu en février 2018. Les étapes accomplies à ce jour, qui suivent le calendrier établi par la BNDMR, sont les suivantes :

- Formation de l'équipe Filfoie sur l'application BaMaRa permettant la saisie des données
- Test de BaMaRa sur 20 dossiers patients – élaboration d'une foire aux questions
- Test de la fiche maladies rares intégrée dans le dossier patient informatisé (ORBIS, AP-HP)
- Information complète des centres de la filière sur le projet et sur les pré-requis (identification des patients du périmètre de la filière, affichage notice d'information...)
- 9 formations dispensées sur l'application BaMaRa : 7 équipes de l'AP-HP, 2 en région
- 13 listes utilisateurs centralisées - assistance dans l'ouverture des 11 comptes utilisateurs

→ Recueil du set de données minimum : recrutement de chargés de mission dédiés
Pour aider l'ensemble des centres de la filière à démarrer le projet de la BNDMR, trois chargés de missions régionaux au profil de techniciens d'études cliniques ont été recrutés par la filière Filfoie fin 2017 pour des missions ponctuelles de recueil des données variant de 8 à 15 mois. L'arrivée de deux autres chargés de missions est prévue à partir du premier trimestre 2018.

Action 2
Élaboration de Protocoles Nationaux de Diagnostic et de Soin (PNDS)

L'objectif d'un Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) est d'expliciter à l'ensemble des professionnels impliqués dans le parcours d'un patient atteint d'une maladie rare donnée la prise en charge diagnostique et thérapeutique optimale. Il a pour but d'optimiser et d'harmoniser la prise en charge et le suivi de la maladie rare sur l'ensemble du territoire.

Trois PNDS sont actuellement en cours avec l'appui méthodologique et logistique de la filière :

- **"Maladies vasculaires du foie"**
  (coordination : Dr A. Plessier - Hôpital Beaujon ; Pr C. Bureau - CHU de Toulouse) : en cours de finalisation (publication prévue au printemps 2018).
- **"Atrésie des voies biliaires"**
  (coordination : Pr E. Jacquemin - Hôpital Bicêtre ; Dr P. Broue, CHU Toulouse) : en phase rédactionnelle.
- **"Cholangite biliaire primitive"**
  (coordination Dr C. Corpechot – Hôpital Saint-Antoine) : en phase initiale de cadrage.

Action 3
Structuration du parcours de transition d'un service pédiatrique à un service adulte

→ Élaboration et diffusion d'un référentiel de transition

Un groupe de travail coordonné par le Dr Dominique Debray (Hôpital Necker - Enfants malades), a été mis en place sous l'égide de la filière FILFOIE afin de rédiger des recommandations générales visant à optimiser la prise en charge médicale des jeunes arrivant à l'âge adulte. Ce référentiel a été finalisé et publié fin 2016. L'équipe Filfoie a assuré sa diffusion (diffusion ciblée au niveau des centres et des filières, diffusion générale via les sociétés savantes) et sa promotion lors des congrès. En 2018, la filière souhaite approfondir sa stratégie de communication par le biais d'autres canaux (communiqués de presse, publication revue spécialisée...).

FILFOIE
FILIÈRE DE SANTÉ MALADIES RARES DU FOIE DE L'ADULTE ET DE L'ENFANT

Recommandations
visant à optimiser la prise en charge médicale globale des jeunes patients porteurs de maladies chroniques du foie ou transplantés hépatiques suivis en pédiatrie et arrivant à l'âge adulte.

Transition et Transfert de la responsabilité médicale

Novembre 2016

COORDINATRICE

GROUPE DE TRAVAIL

COMITÉ DE RELECTURE

Hôpitaux Universitaires Est Parisien

ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS

→ Atelier transition – rencontres régionales maladies rares

Un atelier autour de la transition enfant-adulte a été co-animé par la filière Filfoie avec le Dr Dominique Debray (Hôpital Necker) et les filières Neurosphinx et Anddi-Rares le 4 novembre 2017 lors des Rencontres Régionales Maladies Rares de la région Grand-Est organisées à Strasbourg par la filière Fava-Multi et avec la participation de 17 filières de santé maladies rares.

→ Participation au groupe de travail inter-filières

Filfoie participe au groupe de travail inter-filière piloté par la filière Neurosphinx qui inclut 19 filières sur 23. À ce jour, Filfoie a participé à l'état des lieux commun et a assisté aux réunions du groupe de travail dont les objectifs sont notamment le partage et l'échange des outils existants ainsi que la mise en place de nouveaux outils (application mobile).

Action 4
Amélioration de la prise en charge médico-sociale

→ Recrutement d'une chargée de mission dédiée :
prise de poste 1er avril 2017.

→ État des lieux médico-social : questionnaire et entretiens semi-directifs

Afin de dresser un état des lieux précis de la prise en charge médico-sociale du patient au sein de la filière et mettre en avant les spécificités de la prise en charge selon la population des patients (adulte/pédiatrique) :

- un questionnaire a été envoyé à l'ensemble des centres de la filière avec un retour reçu pour 15 centres ;
- 8 entretiens semi-directifs ont été conduits avec des professionnels paramédicaux de 5 spécialités différentes (assistantes sociales, psychologues, psychomotricienne, diététicienne, infirmière de coordination) de deux centres de référence de la filière (Beaujon, Bicêtre).

→ Enquête à destination des patients

Une enquête à destination des patients a été élaborée en partenariat avec les associations de patients dans le but de connaître les besoins et les difficultés rencontrées par les patients dans la vie de tous les jours. L'enquête a été menée entre octobre et novembre 2017. 265 réponses ont été recueillies (75 réponses questionnaire adulte - 190 réponses questionnaire enfant).
Les conclusions des entretiens semi-directifs ont été comparées et combinées aux conclusions de l'enquête dans le but d'amorcer la réflexion sur des futures actions médico-sociales à développer. Un rapport final complet sera rédigé et diffusé au premier trimestre 2018, accompagné d'une conclusion sur le type d'actions à mener au sein de la filière.

→ Montage d'un projet en Sciences Humaines et Sociales : mise en place du groupe de travail

La filière Filfoie souhaite monter un projet en Sciences Humaines et Sociales en vue de répondre à l'appel à projet dédié de la Fondation Maladies Rares. À cet effet, Filfoie a mis en place en 2017 un groupe de travail pluridisciplinaire dont le rôle est de choisir des thématiques à proposer sur la base des besoins identifiés lors des entretiens semi-directifs et suite à l'enquête à destination des patients. Les thématiques sélectionnées seront annoncées au premier trimestre 2018 pour une soumission en avril 2018.

→ Élaboration d'une infographie du parcours de santé

Un inventaire interactif des offres médico-sociales selon les situations de handicap/de maladie est en cours de préparation en partenariat avec Maladies Rares Info Services (MRIS) et les filières de santé maladies rares. L'équipe Filfoie a participé à la recherche bibliographique et la rédaction de 3 sections : travail, vie quotidienne et aidants. L'inventaire sera mis en ligne sur tous les sites web des filières et du MRIS en printemps 2018.

Action 5
Optimisation de la prise en charge diagnostique moléculaire

→ Enquête sur les bonnes pratiques et l'organisation du diagnostic moléculaire au sein de la filière

FILFOIE a lancé une enquête auprès de 36 centres prescripteurs et 35 laboratoires de génétique avec pour objectif de cartographier l'offre du diagnostic moléculaire des maladies rares du foie et d'identifier d'éventuels besoins ou points de blocage. 25 laboratoires sur 35 ont répondu à l'enquête ainsi que 18 centres sur 36. Les résultats ont été présentés à la journée FILFOIE de décembre 2016, ont été mis en ligne sur le site internet de la filière et ont été présentés au réseau de laboratoires de génétiques de la filière en juin 2017.

→ Participation aux réunions du réseau de laboratoires de génétique HCL

Filfoie a assisté et participé à l'organisation et à l'animation de deux réunions du réseau des laboratoires de génétique HCL (Hereditary Cholestasis and choleLithiasis) en 2017.

Action 6
Élaboration d'un annuaire des programmes d'éducation thérapeutique (ETP)

Un nouveau site web a été créé par la filière FAI2R (https://etpmaladiesrares.com/) qui recense tous les programmes d'éducation thérapeutique existants dans

les différents centres maladies rares labellisés. L'équipe Filfoie a mené une cartographie des programmes et des outils ETP au sein de son réseau : quatre programmes ETP ont été mis en ligne en 2017 et cinq ont été identifiés nécessitant une validation des référents locaux.

Action 7
Structuration du réseau

La filière s'est impliquée dans la constitution, la centralisation et la vérification de 35 dossiers lors de la campagne de labellisation 2017 pour l'actualisation de la liste des centres de référence et de compétence maladies rares.

AXE 2
RECHERCHE

Action 1
Coordination de la recherche

La filière Filfoie a mis en place depuis janvier 2017 plusieurs actions visant à soutenir la recherche relative aux maladies rares du foie qui sont déclinées comme suit :

→ Recrutement d'une chargée de coordination recherche dédiée : prise de poste 27 janvier 2017

→ Veille des appels à projet et bourses.

Filfoie assure depuis janvier 2017 une veille nationale, européenne et internationale des appels à projet (AAP). À ce jour, 17 sources d'AAP ont été identifiées, 29 AAP ont été mis en ligne sur le site internet de la filière parmi lesquels 18 ont été diffusés de façon ciblée aux équipes de recherche susceptibles d'être intéressées.

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

Filfoie a apporté en 2017 une aide réglementaire sur 3 dossiers (DIVA, LIBRACOL et NAPPED) et a participé à la rédaction de 3 lettres d'intention (projet DOACS). Filfoie propose également une mise en lien avec des structures d'aide locales (projets européens, valorisation de la recherche...) : 24 structures ont ainsi été identifiées à ce jour.

→ Diffusion d'appels à participation/collaboration

Afin de favoriser le recrutement des patients dans les essais cliniques, Filfoie a lancé en 2017 des appels à

participation pour 3 études en cours (RIPORT, CSP Microbiote, APECED-HAI), à la fois à l'ensemble des acteurs de la filière mais aussi à travers des réseaux experts externes (sociétés savantes, filières, associations...).

→ Mise en place et animation d'un comité scientifique

Depuis sa mise en place en février 2017, 5 réunions du comité scientifique ont eu lieu dans le but de définir les orientations de recherche au sein de la filière, de sélectionner les projets qui pourraient être soutenus, développés et partagés et de faire un point sur les avancées et les perspectives.

→ Information et communication sur les actions recherche

- La filière a procédé au recensement national des laboratoires de recherche, des projets de recherche précliniques, des registres et cohortes et des essais cliniques spécifiques aux maladies rares du foie. L'ensemble de ces informations est disponible sur le site web de la filière dans l'onglet « Recherche ».
- Une veille bibliographique est également envoyée de manière trimestrielle à tous les membres de la filière (articles des acteurs du réseau).

→ Aide au recueil des données pour des études cliniques en cours

Les Techniciens d'Étude Clinique recrutés pour des missions ponctuelles de recueil des données pour la BNDMR (cf axe 1 – action 1) apportent également leur soutien (pre-screening des patients, recueil des données) à 3 études (RIPORT, RaDiCo-COLPAC, DEFI-ALPHA) sélectionnées par le comité directeur de la filière.
En 2016, une aide au recueil des données a été apportée pour une étude clinique (SURFASA).

AXE 2
FORMATION/INFORMATION

Action 1
Création d'un catalogue de formations et d'une bibliothèque numérique à visée pédagogique

La filière Filfoie a créé sur son site internet un onglet spécifiquement dédié à l'enseignement. Celui-ci comprend d'une part un catalogue des formations existantes en rapport avec les maladies rares du foie et d'autre part, une bibliothèque numérique mettant à disposition des professionnels de santé des supports récupérés auprès des sociétés savantes et des partenaires (21 vidéos, 25 diaporamas) ou créés par la filière FILFOIE (captations de 42 présentations lors de 4 journées thématiques). Cet onglet est mis à jour à un rythme régulier.

Action 2
Diffusion de l'information envers les professionnels de santé et le grand public

Filfoie a mis en place une stratégie de communication ciblant d'une part les médecins et d'autre part le grand public. Divers outils ont été mis en place à cet effet :

- Création et animation du site web (www.filfoie.com - mise en ligne en janvier 2017)

- Envoi d'une newsletter trimestrielle à destination des professionnels de santé : 7 numéros depuis avril 2016
- Envoi d'une veille des actualités mensuelle à destination des associations des patients depuis octobre 2017
- Présence sur les réseaux sociaux : Facebook, Twitter, LinkedIn
- Journée annuelle d'information Filfoie : 3 éditions (novembre 2015, décembre 2016, novembre 2017)
- Participation à 13 événements médicaux, organisation d'un atelier Filfoie (congrès AFEF)

AXE 4
EUROPE

La filière s'est positionnée depuis la création du réseau européen de référence (ERN) Rare-Liver (mars 2018 – participation à la réunion de lancement à Vilnius, Lithuanie) comme structure facilitant le lien entre les représentants des associations de patients de l'ERN (e-PAGs) et les associations nationales de la filière. À cet effet, l'équipe Filfoie a assuré une présence aux deux réunions organisées à ce jour et assure un suivi des demandes faites aux associations. Un positionnement officiel identique est également prévu du côté des centres de soins à partir de janvier 2018.

European Reference Networks