



FILFOIE

Filière de Santé Maladies Rares du Foie de l'Adulte et de l'Enfant

**4eme Journée Filfoie
29 novembre 2018**

Journée FILFOIE Jeudi 29 novembre 2018

9 h - 9 h 30

Accueil

9 h 30 - 10 h 15

Bilan de l'année 2018

- FILFOIE: actions concrétisées et actions à venir
 O. Chazouillères (Hôpital Saint-Antoine, Paris)

10 h 15 - 12 h 30

Session "Prise en charge et suivi des maladies rares du foie"

- 10 h 15 - 10 h 55 :
 Prise en charge et devenir à long terme de l'atrésie des voies biliaires
 C. Chardot (Hôpital Necker, Paris) E. Gonzales (Hôpital Bicêtre, Kremlin-Bicêtre)
- 10 h 55 - 11 h 15 : Pause café
- 11 h 15 - 11 h 55 :
 Atteintes hépatiques au cours de la maladie de Rendu-Osler
 C. Silvain (CHU Poitiers) C. Francoz (Hôpital Beaujon, Clichy)
- 11 h 55 - 12 h 30 :
 Atteintes rénales liées à la cholestase
 C. Rafat (Hôpital Tenon, Paris)

12 h 30 - 13 h 45 Pause déjeuner

13 h 45 - 15 h 15

Session "La recherche sur les nouvelles perspectives thérapeutiques dans les maladies rares du foie"

- 13 h 45 - 14 h 15 :
 Chirurgie abdominale et maladies vasculaires du foie : quelles spécificités ?
 L. Elkrief (Hôpitaux Universitaires de Genève) L. Barbier (CHRU Tours)
- 14 h 15 - 14 h 45 :
 Cibles thérapeutiques dans la cholestase et PPAR- α
 C. Corpechot (Hôpital Saint-Antoine, Paris)
- 14 h 45 - 15 h 15 :
 Inhibiteurs d'ASBT dans le prurit
 E. Gonzales (Hôpital Bicêtre, Kremlin-Bicêtre)

15 h 15 - 16 h

Sélection des publications marquantes de 2018

- Maladies vasculaires du foie
 M. Guillaume (CHU Toulouse)
- Maladies inflammatoires des voies biliaires et HAI
 P. Potier (CHR Orléans)
- Atrésie des voies biliaires et cholestases génétiques
 P. Broué (CHU Toulouse)

16 h - 17 h

e-santé : retours d'expérience

- La télé-médecine au service des maladies rares : l'exemple de l'Outre-Mer
 M. Deplanche (Cheffe de projet Filière Fava Mult)
- Un programme de téléconsultation pour le suivi des patients transplantés du foie
 E. Salamé (CHRU Tours)
- TED2Care: une application pour le suivi des patients avant et après TH hépatique
 T. Antonini (Hôpital P. Brousse, Villejuif - CHU Lyon)

17 h

Clôture de la journée





Olivier Chazouillères
Animateur
olivier.chazouilleres@aphp.fr



Émilie Le Beux
Médoco-social – PNDS – Transition – ETP
emilie.lebeux@aphp.fr

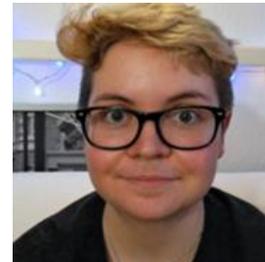


Nelly Guitard
Recherche – Europe – BNDMR
nelly.guitard@aphp.fr

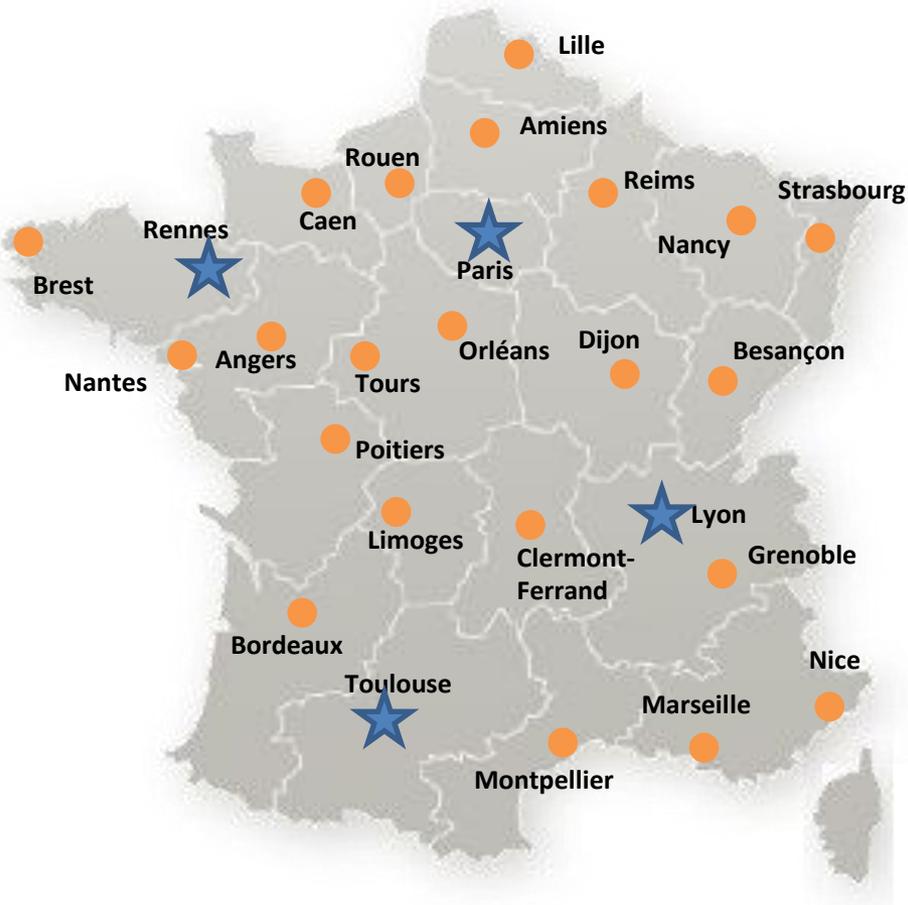
Nouveaux recrutements :



Aurélie Nègre
Cheffe de projet
aurelie.negre@aphp.fr



Gab Harivelle
Chargé de mission
Formation-Information



Aurélie Henry: Rennes, Nantes, Brest, Angers, Caen et Tours.

Aurelie.HEINRY@chu-rennes.fr



Amina Malek : Ile-de France, Rouen, Lille, Amiens, Reims, Nancy, Strasbourg et Orléans.

amina.malek@aphp.fr



Emmanuelle Vignes :

Toulouse, Bordeaux, Montpellier, Limoges, Poitiers

VIGNES.E@chu-toulouse.fr



Thierry Poumaroux : Lyon, Grenoble, Besançon, Dijon, Clermont-Ferrand, Marseille et Nice.

thierry.poumaroux@chu-lyon.fr

BILAN DES ACTIONS 2015-2018

- **Le développement de l'enseignement, de la formation et de l'information.**
 - « Une FSMR dispose de toute l'information utile sur les initiatives déjà prises et suscite des programmes d'enseignement et la création de diplômes interuniversitaires. Elle organise toute action, voire met en place, le ou les dispositifs pouvant **contribuer à une meilleure information des acteurs de la FSMR et en dehors.** »
- **L'amélioration de la prise en charge des personnes atteintes de maladies rares.**
 - « renforcer, mutualiser, coordonner voire impulser des actions visant à **rendre plus lisible et plus accessible l'organisation en place** »
 - « **améliorer la prise en charge globale** et la **diffusion de l'expertise et des connaissances** dans un objectif d'équité sur le territoire national. »
- **Le développement de la recherche translationnelle, clinique et organisationnelle.**
 - « **Rassembler toute l'information utile** sur les bases de données, le réseau des laboratoires de diagnostic et de recherche, les projets et travaux de recherche en cours, les programmes centrés sur l'innovation diagnostique et thérapeutique, etc. »
 - « **Favoriser et valoriser le continuum entre la recherche fondamentale, translationnelle et clinique.** »

Membres de la filière ou acteurs privilégiés

What do patients expect?



filière de santé
maladies rares

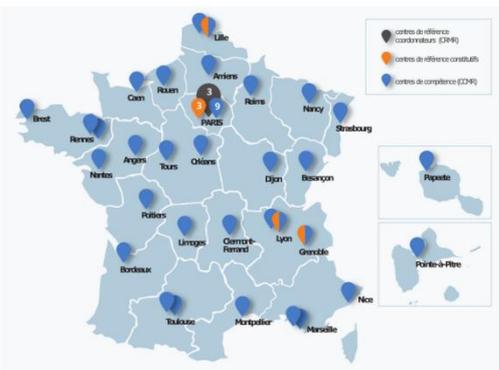
Laboratoires de recherche



European Reference Networks



Structures institutionnelles :
CNSA, HAS, ...



Information – Communication - Coordination

Centres de soins :
équipes médicales et paramédicales



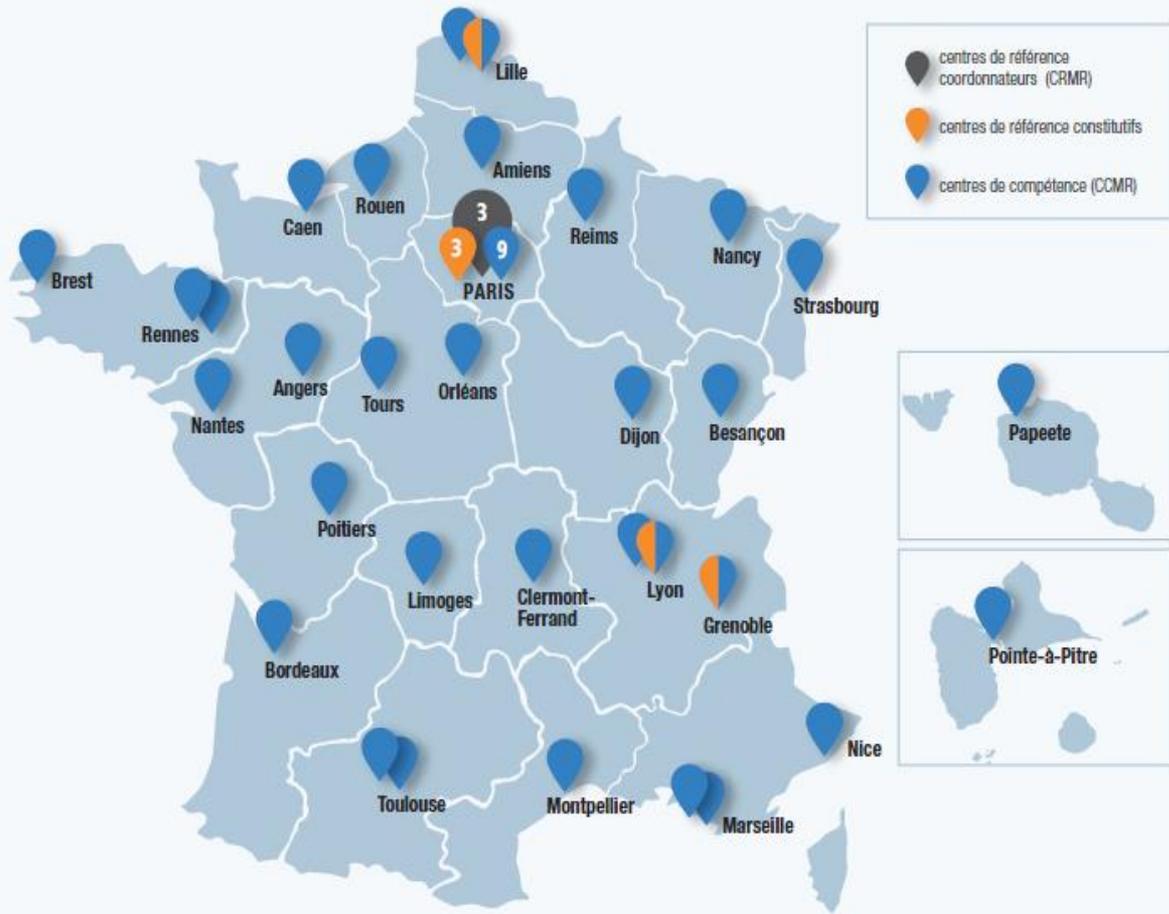
Laboratoires pharmaceutiques



Centre Médico-Psycho-Pédagogique
Structures de villes et libéraux



Partenaires associatifs
MR



3 RÉSEAUX DE CENTRES EXPERTS

- **Atrésie des Voies Biliaires et Cholestases Génétiques**
 - 1 CRMR coordonnateur : Hôpital Bicêtre, Kremlin-Bicêtre
 - 2 CRMR constitutifs : Hôpital Necker Enfants Malades, Hospices civils de Lyon
 - 6 CCMR
- **Maladies Vasculaires du Foie**
 - 1 CRMR coordonnateur : Hôpital Beaujon, Clichy
 - 1 CRMR constitutif : Hôpital Bicêtre
 - 31 CCMR
- **Maladies Inflammatoires des Voies Biliaires et des Hépatites Auto-immunes**
 - 1 CRMR coordonnateur : Hôpital Saint-Antoine, Paris
 - 3 CRMR constitutifs : Hôpital Paul Brousse/Bicêtre, CHRU Lille, CHU Grenoble
 - 31 CCMR

LABORATOIRES DE GÉNÉTIQUE

LABORATOIRES DE RECHERCHE

3 SOCIÉTÉS SAVANTES

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

4 ASSOCIATIONS DE PATIENTS

- AMFE (Association Maladies Foie Enfant)
- ALBI (Association pour la Lutte contre les maladies inflammatoires du foie et des voies Biliaires)
- AMVF (Association des Malades des Vaisseaux du Foie)
- ADAAT Alpha1 France (Association des Déficitaires en Alpha-1 Antitrypsine)



Communication

Communication numérique

- [Site web](#) – 3000 utilisateurs et + de 5000 pages vues par mois



- **Newsletter** : 10 newsletters diffusées à nos membres et disponibles [en ligne](#)

- Articles Maladies Rares dans le [Nouvel Obs](#)



- Présence sur les **Réseaux sociaux** en particulier sur :

- Facebook (orienté patients)



- Twitter



Information/événementiel

- **Production plaquettes et livrets Filfoie et inter-FSMR**
- **Participation à des journées thématiques :**
 - Journée Internationale Maladies Rares (28 février)
 - Journées des CRMR-CCMR
 - Journée nationale CBP (CRMIVB-H, Albi, Intercept et Filfoie)
 - Colloque Transition et Maladies Rares (inter-FSMR)
- **Journée Filfoie** (4^{ème} édition aujourd'hui)
- **Participation aux congrès :**
 - des sociétés savantes (AFEF, JFHOD/GFHGPN, ...)
 - des libéraux (CREGG)
 - et en inter-filières (CMG, urgence, Rare)





Prise en charge

- **recommandations MVF (Coordination Beaujon-Toulouse)**
 - 14 chapitres publiés dans l'HGOD



- **Référentiel transition (en ligne)**
 - Publication prévue dans l'HGOD
 - Soumission à Clinics and Research

- **Enquête organisation du diagnostic moléculaire dans la filière (2016)**



- **Annuaire ETP (actualisation en cours) : site Filfoie + site internet interfilrière**



- **Carte urgences**





Prise en charge

- **Infographie (MRIS + )**



- **Veille mensuelle associative**

- **RCP (recensement outils et besoins)**
Annuaire RCP inter-filière (en cours) à l'initiative de Filfoie



- Participation **Groupes de travail interfilière** (médico-social, transition, handicap invisible) 

- **Rencontre régionale maladies rares** 
→ *prochaine rencontre demain (30 novembre) à Rennes avec la présence du Dr Dabadie*



A Rennes
Maison des Associations
30 novembre 2018

(Programme détaillé et inscriptions à venir)



<https://www.favamulti.fr/rencontres-regionales/>



Prise en charge

❖ Enquête patients en collaboration avec les associations de malades (2018)



Objectifs

Réaliser un état des lieux des besoins et identifier les difficultés rencontrées dans le parcours de vie des patients atteints d'une MR du foie

Principaux résultats (265 réponses analysées : 76 adultes et 189 enfants)

- Un **manque** :
 - de **connaissance des maladies et des répercussions** par certains professionnels, principalement **non-hospitaliers**;
 - information du patient autour de la **prise en charge paramédicale**;
 - de connaissances des **aides disponibles**;
- Des difficultés **financières**
- Impact sur la scolarité et sur l'emploi des parents et des adultes
- Conséquence sur la vie quotidienne, principalement fatigue et stress
- Conséquence sur la vie familiale, notamment sur la fratrie

Perspectives

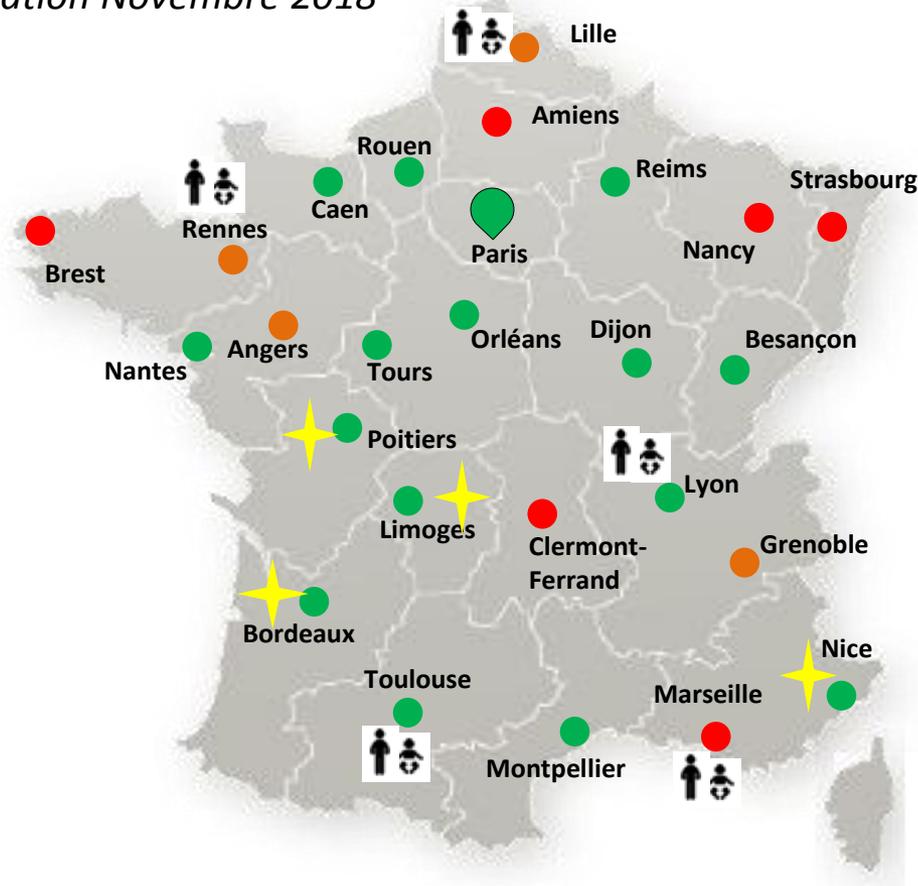
Ces résultats ont permis d'amorcer la réflexion des futures actions à développer (Cf. plan d'actions – labellisation FSMR 2019-2022)



Prise en charge

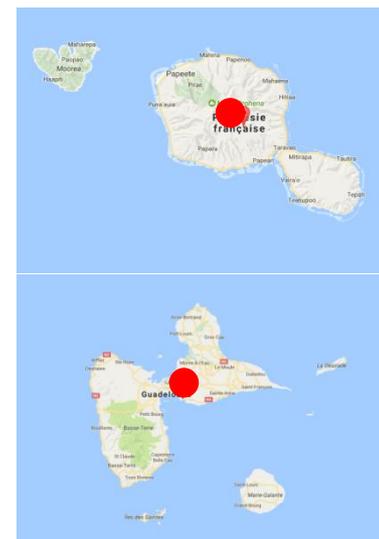
Banque Nationale de Données Maladies Rares (BNDMR) : Déploiement BaMaRa

Situation Novembre 2018



Légende :

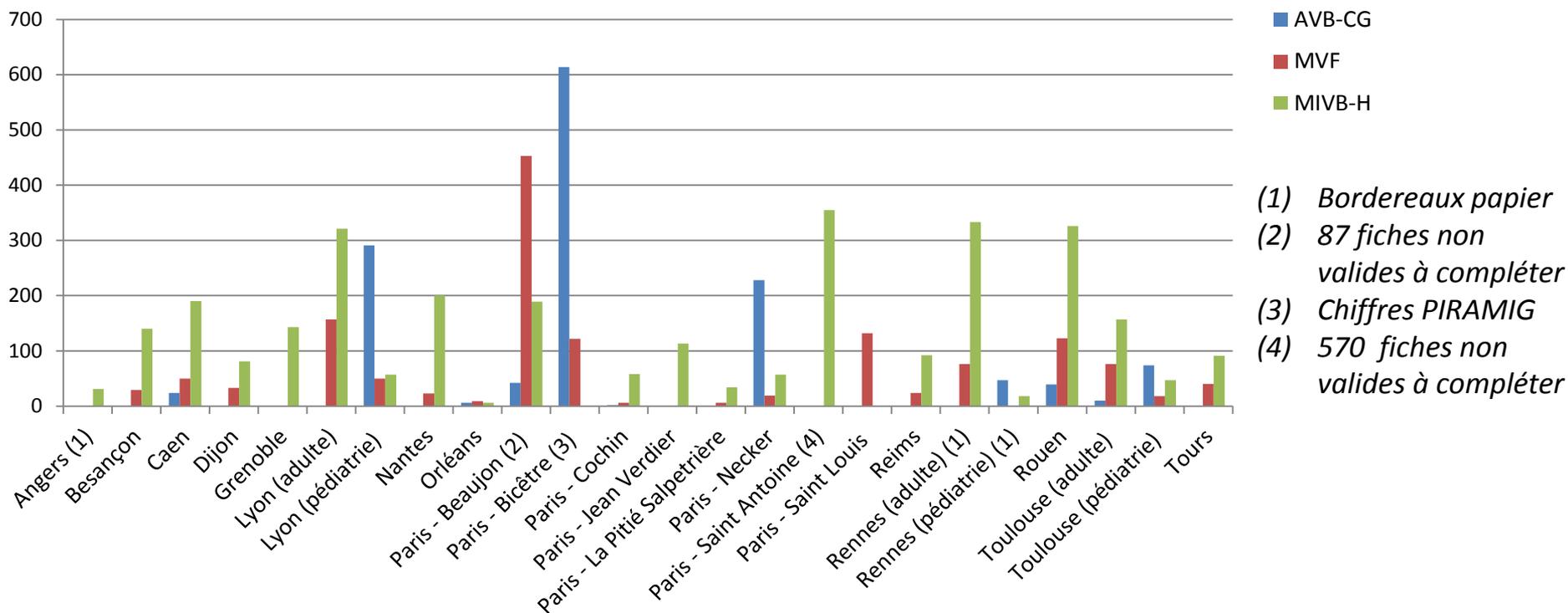
- Non déployé
- BaMaRa déployé ou fiche MR active
- Non déployé mais recensement commencé sur papier
- ★ Venue prochaine ARC Filfoie prévue





Prise en charge

BNDMR : Nombre de fiches patients MR saisies par centre et par réseau
= **File active MR du foie**



Total : 5 957 fiches valides saisies pour toute la France sur les centres ouverts,
équivalent à **49% de fait***

*File active estimée en 2016 à **12 140 patients MR du foie** pour les 3 réseaux



Prise en charge

BNDMR : Fiches patients MR valides/**non-valides** (à compléter) classées par maladie
= 6750 patients

Thrombose de la veine porte	877
Budd-Chiari	211
MVPS	677
Adénomatoses du foie	9
Shunt congénitaux portosystémiques	6
Stéatose hépatique aiguë gravidique	1
Syndrome tricho-hépato-entérique	7
Hamartome biliaire multiple	4

CBP	1034
Cholangites sclérosantes (CS/CSP/CSS)	1018
Cholangiopathie auto-immune	6
Cholangite sclérosante néonatale	8
Cholangite sclérosante à IgG4	48
HAI	1325
Overlap (CBP/HAI, CSP/HAI)	197
LPAC	154
Déficit congénital de synthèse des acides biliaires type 2	9
Cholestase intrahépatique gestationnelle	18
Dubin-Johnson (en pédiatrie)	2
Fibrose hépatique congénitale	33

Atrésie des voies biliaires	552
Syndrome d'Alagille	119
Déficit en alpha-1-antitrypsine	139
PFIC	153
Cholestases intrahépatiques récurrentes bénignes (total)	6
Maladie de Caroli	18
Polykystose hépatique isolée	45
Ductopénie idiopathique	1
Kyste du choledoque	10

Total HORS LABEL + Diagnostic en cours	63
--	----

Environ :
790 patients AVB-CG
3600 patients MIVB-H
1730 patients MVF



Recherche

- **Coordination recherche** : recensement des structures d'aide, veille des AAP, recherche de financements, diffusion d'appels à participations, questions réglementaires.
- **Soutien aux études cliniques** (cohorte defi-alpha, RIPORT, Radico-COLPAC, Envie, APIS, projets HAI).
- **Bulletin Recherche** 
- Participations aux réunions du **réseau des laboratoires de génétique** de la filière (Cholestases et cholelithiases rares - **HCL**)



Europe

- Suivi des activités et des demandes de **l'ERN Rare Liver**
- Suivi et participation à **l'ePAG** : groupes de travail pilotés par Eurordis (patients)

PLAN D' ACTIONS 2019-2023 (LABELLISATION 5 ANS)

Le dossier de labellisation des filières s'appuiera sur les objectifs donnés par le **PNMR 3 (2019-2023)**, qui a été officiellement lancé le 4 juillet 2018 par les ministères chargés de la santé et de la recherche.

Disponible sur le site Filfoie



Les priorités de ce plan portent sur :

- **La réduction de l'errance et de l'impasse diagnostiques**
- **Le rôle accru des filières de santé maladies rares** pour coordonner les actions des multiples acteurs concernés (équipes de soins, médico-sociales et éducatives, de dépistage et de recherche, partenaires associatifs, ERN...), accompagner certaines étapes-clés comme l'annonce du diagnostic, la transition adolescent-adulte, les situations d'urgence et promouvoir la recherche et l'innovation sur les maladies rares ;
- **Un parcours plus lisible pour les personnes malades et leur entourage** par une information renforcée sur des ressources parfois encore méconnues (Orphanet, Maladies rares info services, associations...) et la création de plateformes de coordination en outre-mer ;
- **Le partage des données pour renforcer la recherche et l'accès à l'innovation** avec notamment la création d'entrepôts de données de qualité, interopérables et réutilisables pour les MR ;
- L'accompagnement plus étroit des **personnes atteintes de handicaps** liés à une maladie rare;
- **Une dynamique européenne** soutenue par le rôle moteur de la France

- **AnDDI-Rares** - Anomalies du développement déficience intellectuelle de causes rares
- **BRAINTEAM** - Maladies rares à expression motrice ou cognitive du système nerveux central
- **CARDIOGEN** - Maladies cardiaques héréditaires
- **DéfiScience** - Maladies rares du développement cérébral et déficience intellectuelle
- **FAI2R** - Maladies auto-immunes et auto-inflammatoires systémiques rares
- **Fava-Multi** - Maladies vasculaires rares avec atteinte multi systémique
- **FILFOIE - Maladies hépatiques rares de l'enfant et de l'adulte**
- **FILNEMUS** - Maladies neuromusculaires
- **FILSLAN** - Sclérose latérale amyotrophique et autres maladies rares du neurone moteur
- **FIMARAD** – Maladies rares en dermatologie
- **FIMATHO** - Malformations abdomino-thoraciques
- **FIRENDO** – Maladies rares endocriniennes
- **G2M** - Maladies héréditaires du métabolisme
- **MARIH** - Maladies rares immuno-hématologiques
- **MCGRE** - Maladies constitutionnelles rares du globule rouge et de l'érythropoïèse
- **MHEMO** - Maladies hémorragiques constitutionnelles
- **MUCO-CFTR** - Mucoviscidose et affections liées à une anomalie de CFTR
- **NEUROSPHINX** - Complications neurologiques et sphinctériennes des malformations pelviennes et médullaires rares
- **ORKID** – Maladies rénales rares
- **OSCAR** - Maladies rares de l'os, du calcium et du cartilage
- **RESPIFIL** - Maladies respiratoires rares
- **SENSGENE** - Maladies rares sensorielles
- **TETECOUCO** - Maladies rares de la tête, du cou et des dents

Rapport de re-labellisation à rendre le 28 janvier 2019.

Plan d'action à construire sur 4 axes principaux :

1. Améliorer le diagnostic et la prise en charge dans les MR
2. Favoriser la recherche sur les MR
3. Développer les volets européen et international
4. Favoriser l'information et contribuer à la formation sur les MR



- **BNDMR**



« S'assurer de la **participation des CRMR** au recensement des personnes malades en **impasse diagnostique** et participer à la constitution d'un registre dynamique des impasses diagnostiques organisé par la (BNDMR) »

Poursuite de la saisie des données dans BaMaRa ou fiches MR dans le DPI des centres de compétences.



- **RCP :**



« Contribuer à organiser une couverture de l'ensemble du territoire et un accès équitable à l'expertise, notamment en **Outre-Mer**; les FSMR se mobilisent pour faciliter dans leurs centres la tenue de RCP »

La filière accompagnera la mise en place de RCP **MR du foie** nationales de recours.

- RCP maladies à début pédiatrique: coordo KB
- RCP MIVB-H adultes: coordo SAT
- RCP MVF adultes: coordo BJN

Choix du logiciel en cours :

- Réflexion d'une cohérence entre filières selon les spécialités
- Aucun positionnement de la DGOS



« Porter ou encourager des actions visant à **dynamiser la transition enfant-adulte** et plus largement visant à **fluidifier le parcours de soins** des personnes malades (annonce diagnostique, urgences,...) et diffuser pour évaluation la méthode du patient traceur »

- **Transition**

Optimisation de l'utilisation du référentiel transition, appuyé par la relance du groupe de travail.

Mise en place de binôme de centres (pédiatrie-adulte) pilote pour accompagner à une transition optimale.

- **livret d'information**

Réalisation d'un livret d'information à destination des patients à l'annonce du diagnostic.





« Favoriser la production de PNDS par les CR et leur apporter le soutien méthodologique nécessaire. »

Poursuivre l'aide logistique, méthodologique et rédactionnelle de l'argumentaire scientifique des **PNDS**.

PNDS à publier

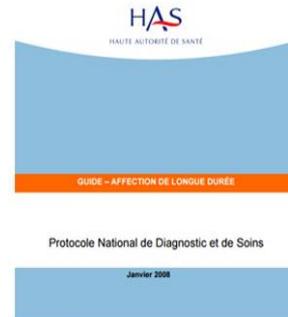
- MVF

PNDS en cours

- CSP, CBP, HAI (*démarrage fin 2018- début 2019*)
- Atrésie des voies biliaires
- déficits de synthèse des acides biliaires primaires (*projet AVB-CG*)

PNDS à prévoir à plus long terme

- LPAC
- PFIC
- Syndrome d'Alagille



Autres missions :



- Développer les programmes d'**ETP** maladies rares du foie au sein de la filière
- Suivi de la mise en place du plan **France Médecine Génomique 2025** et identifier les difficultés pour le diagnostic moléculaire au sein de la filière
- Réunir les informations et mettre à disposition les traitements d'intérêt par FSMR (AMM, hors AMM justifié, RTU, ATU de cohorte nominative,...);



- **Recherche** : Poursuivre les actions actuellement mises en place



orphanet

- Suivi de l'élaboration d'une nomenclature unique des maladies rares (code Orpha) avec **Orphanet**

- **Développer les volets européen et international** :
 Evolution prochaine de l'ERN RARE LIVER

Prochaine réunion : Hambourg le **30 janvier et 1^{er} février 2019**.



- Un **onglet sera créé sur le site Filfoie** avec les différents **présentations scientifiques** clairement intitulés et accessibles à tous avec l'idée d'encourager les présentations sur les maladies rares du foie
- Accord pour ouverture du DIU **de Gastroentérologie, Hépatologie et Nutrition Pédiatriques** à titre d'auditeur libre aux médecins d'adultes intéressés pour assister aux enseignements du DIU qui les concerneraient. (2019)
- Projet de création d'un **DIU en présentiel sur les maladies rares du foie** a été retenu (codir du 25/10/2018) .

Ce DIU serait **transversal** (thématiques des 3 réseaux) mais aussi **inter-filières**, notamment avec G2M (Wilson, hémochromatoses) et la filière Muco (mucoviscidose).

→ *Filfoie contactera les FSMR concernées pour leur présenter le projet, puis travaillera avec chaque réseau sur le programme et l'organisation d'un tel diplôme.*



Prise en charge

- Banque Nationale de Données Maladies Rares
- PNDS
- Mise en place et formalisation des RCP
- Mise en pratique des recommandations de transition
- Livret d'information
- ETP

+ d'interactions:

- ◆ enfants-adultes
- ◆ inter-filières



Recherche

- Coordination recherche
Bulletin recherche - recensement, veille, appels à participations, questions réglementaires...
- *Soutien aux études cliniques*
- AAP Recherche
-
- Entrepôt BDD ?
- objectifs de recherche et d'innovation thérapeutique ?



Enseignement

- Création bibliothèque scientifique de topos médicaux
- Adaptation du DIU « hépatologie, gastroentérologie et nutrition pédiatriques » aux hépatologues adultes
- Mise en place d'un DIU maladies rares du foie



Communication

Site web, newsletters, réseaux sociaux, congrès,...



Europe

Suivi ERN Rare Liver + nouvelle labellisation

JOURNÉES DES CENTRES

Journée des CRMR/CCMR 2019 - Dates confirmées



☐ **Jeudi 23 mai : MVF**
Invité Filipe Nery (Porto)

☐ **vendredi 24 mai : MIVB-H**
Sur la CBP, invité Frederik Nevens (Louvain)



Probable nouvelle organisation des journées pour 2020

→ Fusion de la journée Filfoie et journées des CRMR en 2 jours

QUESTIONS ?



Prise en charge

❖ Enquête patients en collaboration avec les associations de malades (2018)

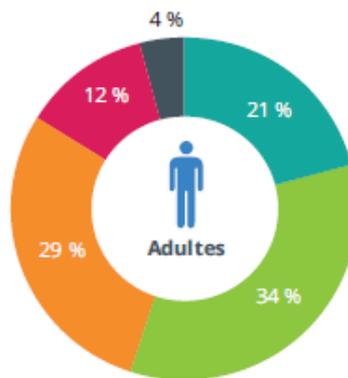
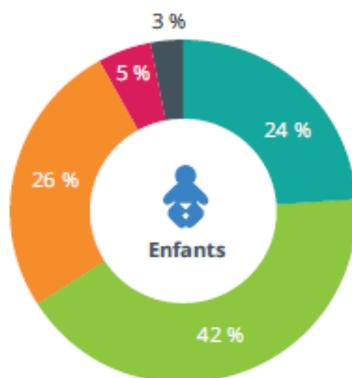
Principaux résultats

Un **manque** :

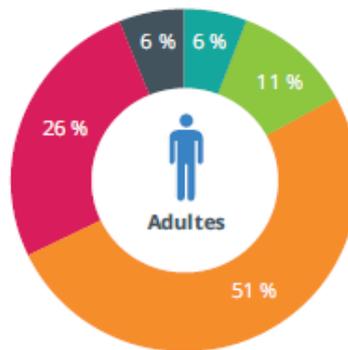
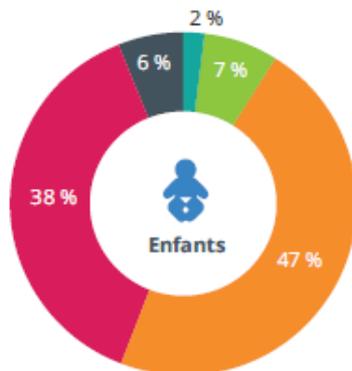
- de **connaissance des maladies et des répercussions** par certains professionnels, principalement **non-hospitaliers**;

Graphique 11. Estimez-vous que les professionnels connaissent suffisamment la maladie et ses retentissements ?

- **Les professionnels hospitaliers** (enfants 188 ; adultes 75)



- **Les professionnels non hospitaliers** (enfants 183 ; adultes 74)



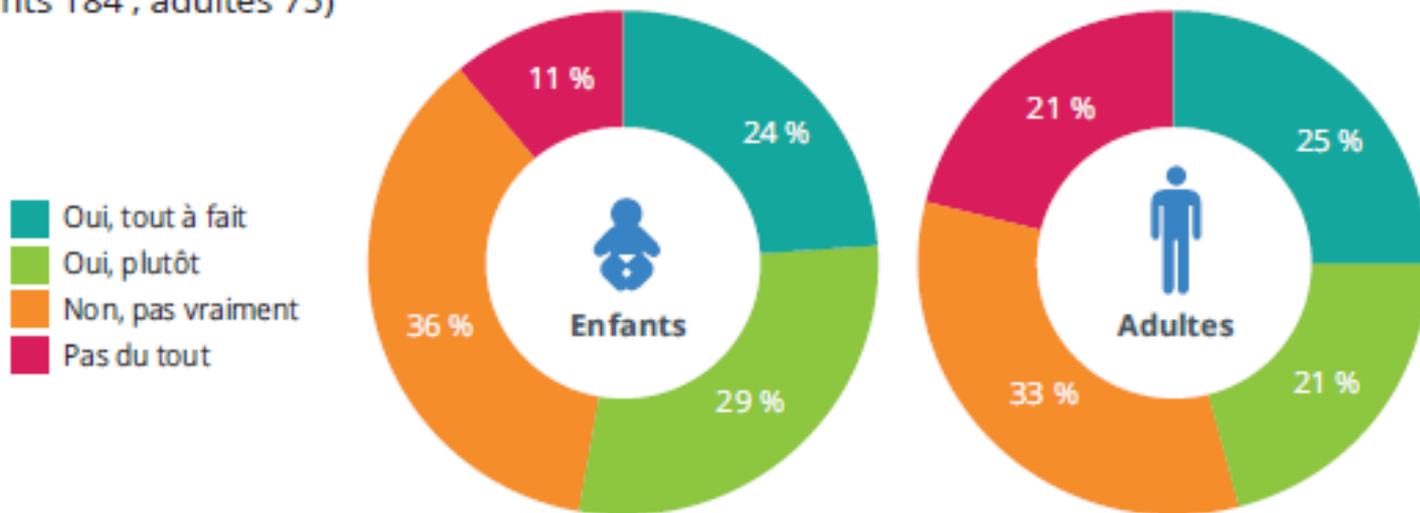


Prise en charge

Principaux résultats

- Un **manque** :
 - information du patient autour de la **prise en charge paramédicale**;

Graphique 6. Estimez-vous avoir eu toutes les informations nécessaires sur la prise en charge non-médicale (enfants 184 ; adultes 75)





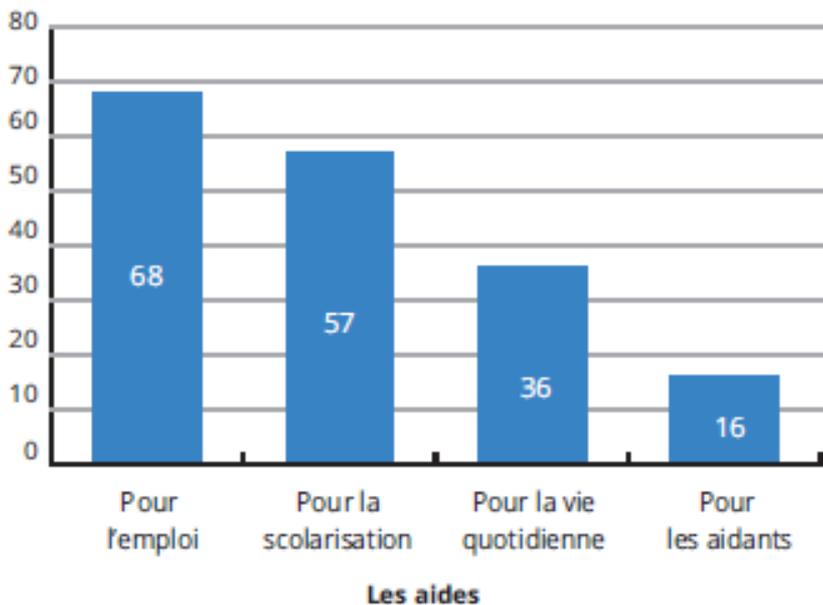
Prise en charge

Principaux résultats

- Un **manque** :
 - de connaissances des **aides disponibles**;

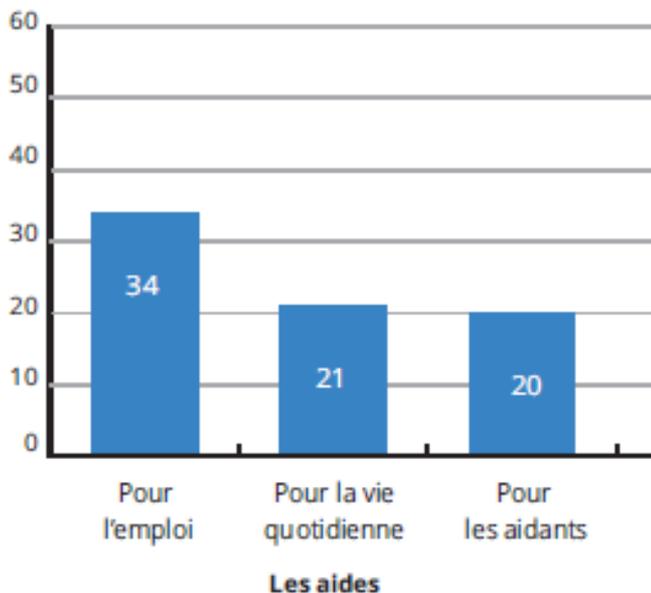
• *Connaissance **des aides** existantes*

% de répondants



• *Connaissance **des aides** dont les adultes atteints d'une maladie rare du foie peuvent bénéficier*

% de répondants





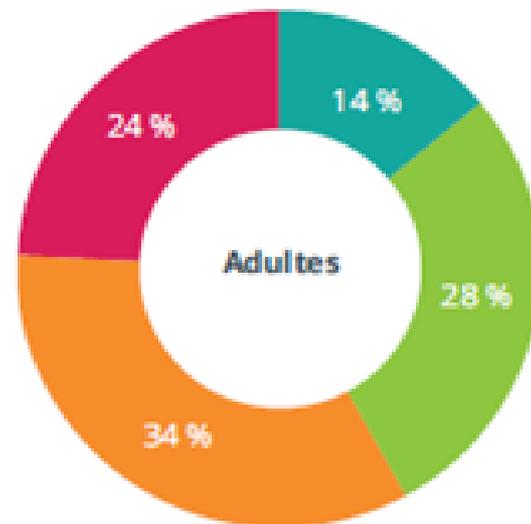
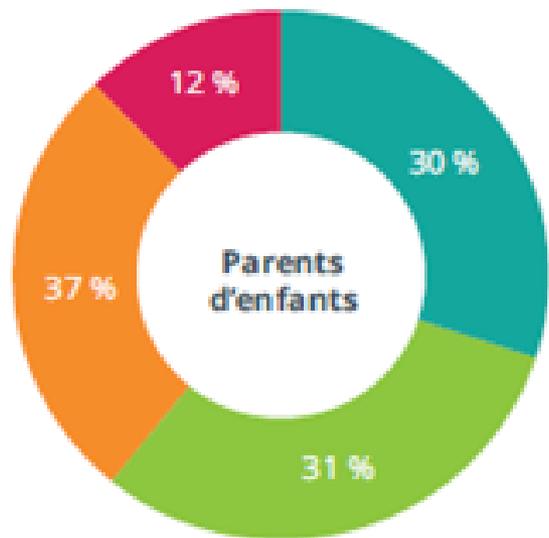
Prise en charge

Principaux résultats

- Des difficultés **financières**

Graphique 25.

Avez-vous rencontré des difficultés financières suite à la maladie ? (enfants 183 ; adultes 74)



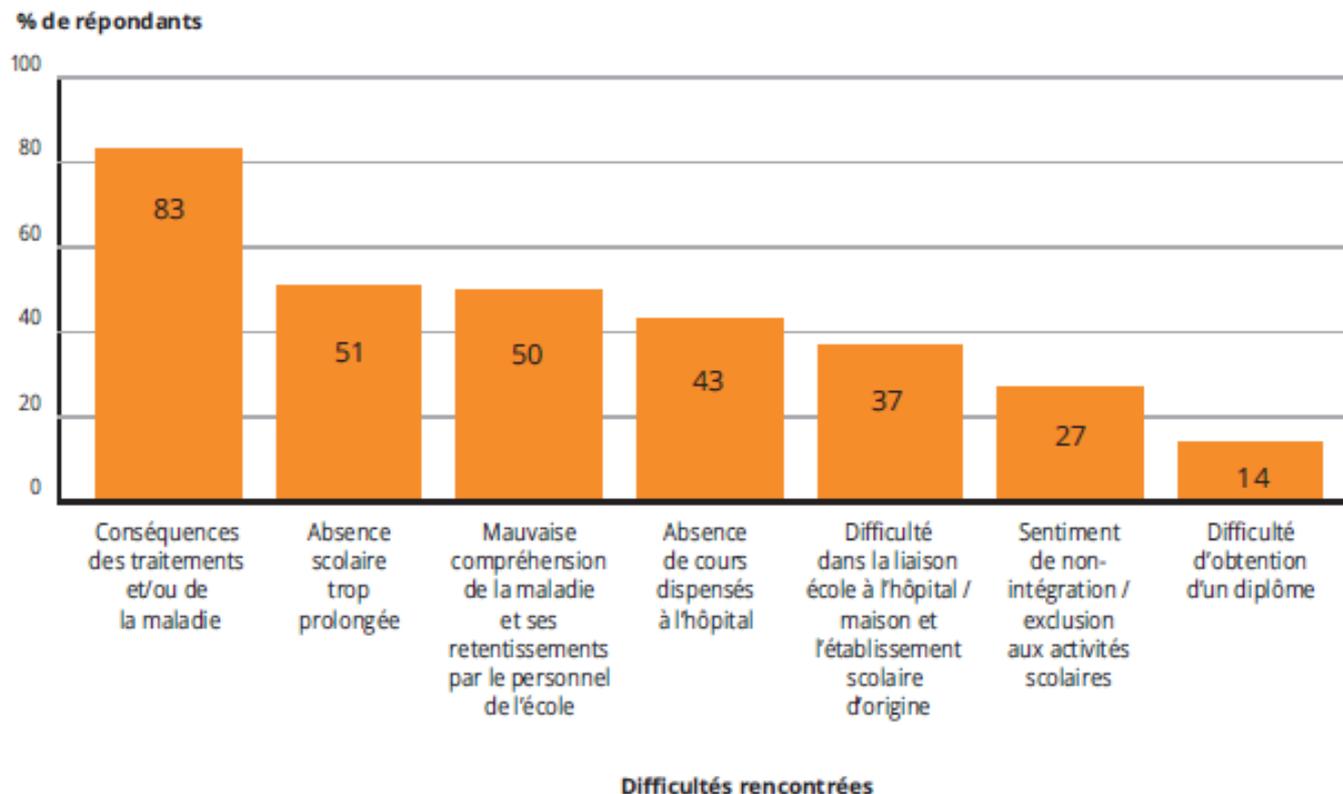


Prise en charge

Principaux résultats

- Impact sur la scolarité

Graphique 18. Proportion des répondants ayant rencontré des difficultés lors du parcours scolaire (110 réponses)



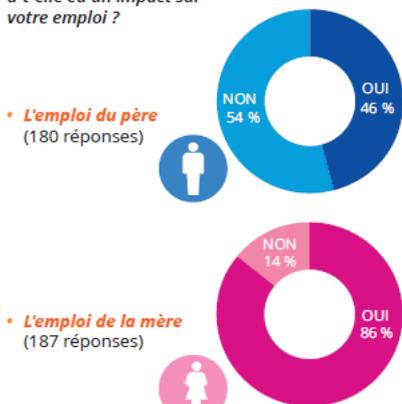


Prise en charge

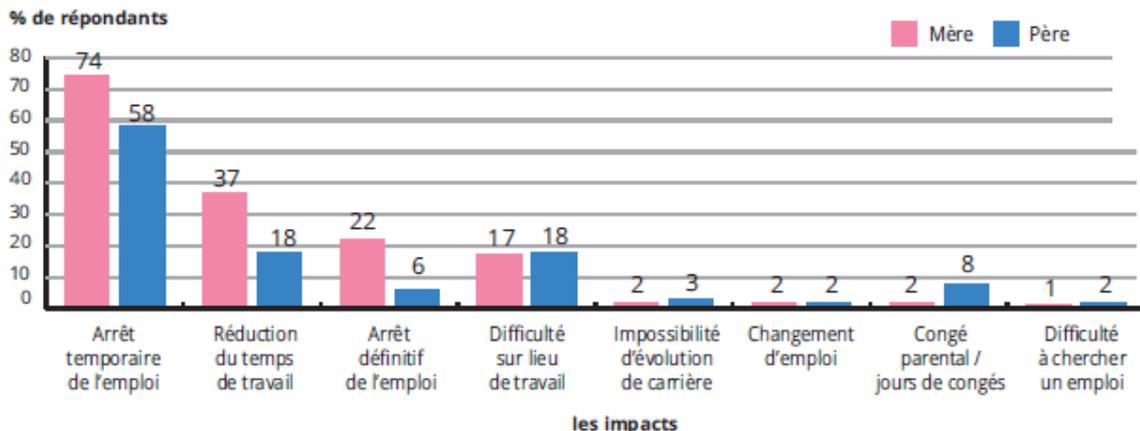
Principaux résultats

– Impact sur l'emploi des parents et des adultes

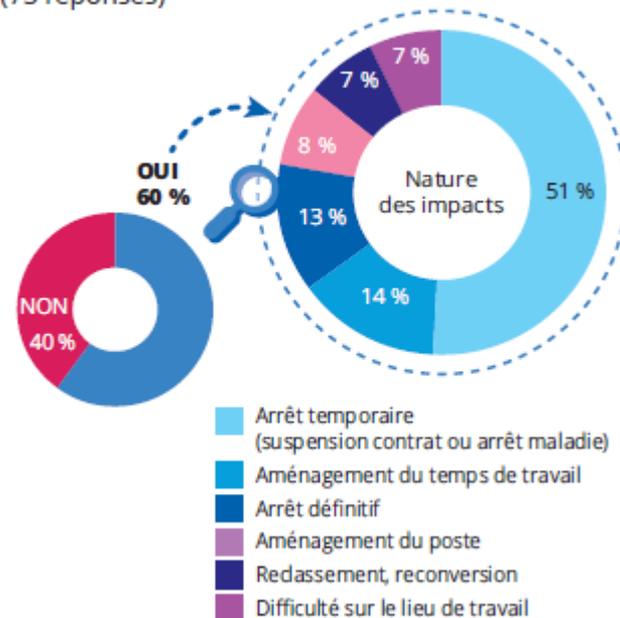
Graphique 21.
La maladie de votre enfant a-t-elle eu un impact sur votre emploi ?



Graphique 22. Nature de l'impact de la maladie pédiatrique sur l'emploi de la mère et du père (respectivement 161 et 88 réponses)



Graphique 23.
La pathologie a-t-elle eu un impact sur votre emploi ? (73 réponses)



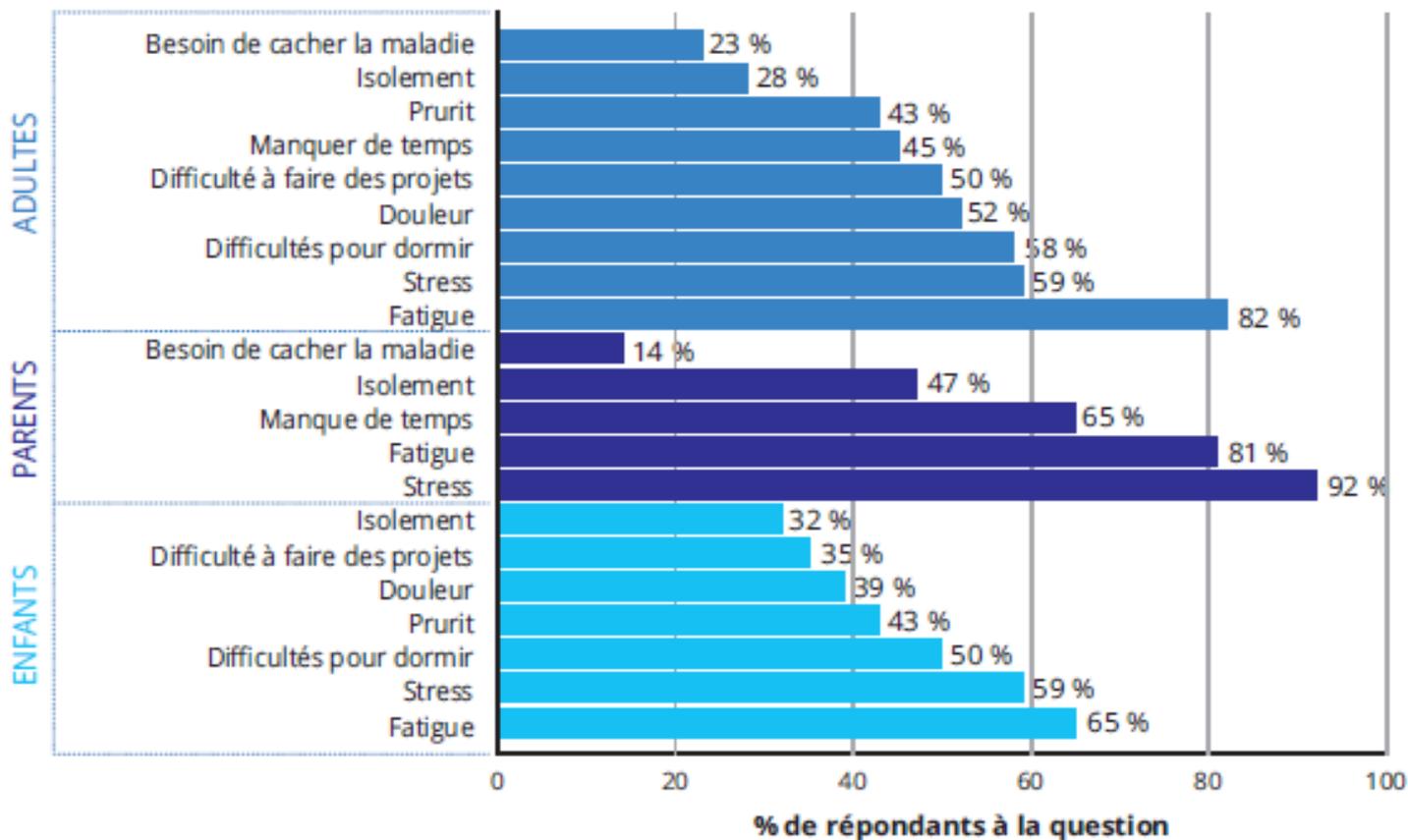


Prise en charge

Principaux résultats

- Conséquence sur la vie quotidienne, principalement fatigue et stress

Graphique 35. Retentissements de la maladie sur la vie quotidienne
(réponse à la question : oui beaucoup ; plutôt oui)



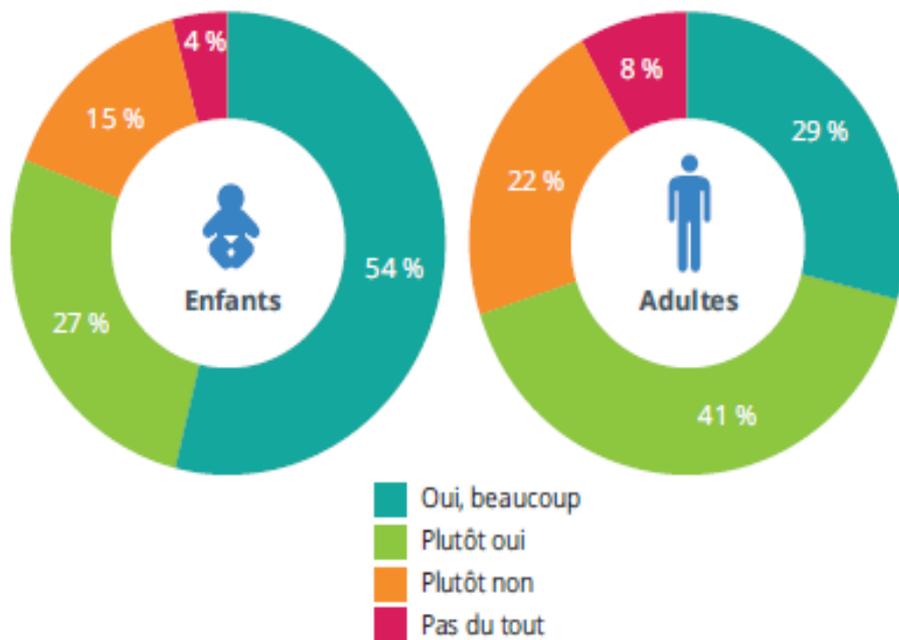


Prise en charge

Principaux résultats

- Conséquence sur la vie familiale, notamment sur la fratrie

Graphique 36. La maladie a-t-elle un impact sur la vie de famille ? (enfants 188 ; adultes 76)



Graphique 37. La maladie a-t-elle un impact sur la fratrie de l'enfant ? (177 réponses)

