



HAL
open science

Coordination du réseau des acteurs de la prise en charge d'une maladie osseuse constitutionnelle

Valérie Cormier-Daire

► To cite this version:

Valérie Cormier-Daire. Coordination du réseau des acteurs de la prise en charge d'une maladie osseuse constitutionnelle. *Revue du Rhumatisme monographies*, 2019, 86, pp.69 - 73. 10.1016/j.monrhu.2018.10.004 . hal-03486545

HAL Id: hal-03486545

<https://hal.science/hal-03486545>

Submitted on 20 Dec 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

**Coordination du réseau des acteurs de la prise en charge d'une
maladie osseuse constitutionnelle**

*Coordination of the network involved in the management of skeletal
dysplasia*

Valérie Cormier-Daire^{a,b,c}

^aService de Génétique Clinique, CRMR Maladies Osseuses Constitutionnelles, Filière OSCAR, Hôpital Necker Enfants Malades, 149 rue de Sèvres, 75015 Paris, France

^bInstitut Imagine, 75015 Paris, France

^cINSERM UMR1163, Université Paris Descartes, 75015 Paris, France

Auteur correspondant : Valérie Cormier-Daire, Service de Génétique Clinique, CRMR Maladies Osseuses Constitutionnelles, Filière OSCAR, Hôpital Necker Enfants Malades, 149 rue de Sèvres, 75015 Paris, France

valerie.cormier-daire@inserm.fr

Résumé

Les maladies osseuses constitutionnelles sont des maladies rares qui nécessitent une prise en charge pluridisciplinaire, tout au long de la vie. Les PNMR1 et 2 ont permis la labellisation du Centre de référence maladies rares MOC en 2004 et plus récemment, la création de la filière OSCAR réunissant les experts des maladies rares de l'os, du calcium et du cartilage. Leurs défis sont nombreux : i) coordination entre les différents spécialistes impliqués ii) mise en place de parcours de soins spécifiques iii) lien avec les associations de patients iv) constitution de cohortes et de registres v) facilitation de l'accès au diagnostic moléculaire v) enseignement spécifique pour la formation à l'expertise diagnostique vi) développement des projets de recherche translationnelle.

Mots-clés : Maladies rares, CRMR, Filière, PNMR

Abstract

Skeletal dysplasia are rare diseases that require multidisciplinary care throughout life. The PNMR1 and 2 have allowed the labeling of the Center for rare diseases reference MOC in 2004 and more recently, the creation of the OSCAR network bringing together experts in rare diseases of bone, calcium and cartilage. Their challenges are numerous: i) coordination between the different specialists d ii) establishment of specific care pathways iii) linkage with patient associations iv) building cohorts and registers v) facilitating access to molecular diagnostics v) specific training for diagnostic expertise vi) development of translational research projects.

Keywords: Rare diseases, reference center, national network

1) Des maladies rares

Les maladies osseuses constitutionnelles (MOC) sont des maladies rares, responsables, à divers degrés, d'insuffisance staturale, de déformations squelettiques, de limitations articulaires, de fractures, de douleurs et de handicaps potentiellement sévères. Elles sont diagnostiquées le plus souvent chez l'enfant et nécessitent une prise en charge pluridisciplinaire, tout au long de la vie.

La classification internationale de 2015 recense plus de 450 MOC différentes, dont l'incidence estimée varie entre 1/ 10 000 naissances pour les moins rares à 1/ 1 000 000 pour les plus exceptionnelles. Une trentaine est vue régulièrement dans les services spécialisés, peu nombreux, impliqués dans leur diagnostic et prise en charge. Alors que leurs bases moléculaires sont, pour la plupart d'entre elles, élucidées, leur rareté entraîne une insuffisance encore importante des connaissances sur leur physiopathologie, leur diagnostic, leur histoire naturelle et leur prise en charge spécifique.

Les MOC sont des pathologies polymorphes, avec un retentissement multi-organes et posent ainsi plusieurs défis 1) coordination entre les différents spécialistes impliqués (en anténatal, à l'âge pédiatrique, à l'âge adulte et à la transition 2) enseignement spécifique pour la formation à l'expertise diagnostique 3) accès au diagnostic moléculaire 4) description des histoires naturelles pour la mise en place de parcours de soins spécifiques, en fonction des périodes de la vie 5) organisation de ces parcours de soins spécifiques, avec notamment l'accueil en urgence des patients pour ces pathologies MOC présentant fréquemment des événements intercurrents (fractures, crises douloureuses, poussées d'ossification ...) et également accompagnement médicosocial 6) conseil génétique et accompagnement lors des grossesses 7) constitution de cohortes et de registres 8) participation aux essais cliniques avec des thérapies innovantes en cours de développement, 9) liens avec les équipes de recherche, pour le développement des projets de recherche translationnelle.

2) Un Centre de références maladies rares dédié aux maladies osseuses constitutionnelles (CRMOR MOC)

La France est le premier pays européen à avoir déployé un plan national visant à favoriser l'accès au diagnostic et à améliorer la prise en charge des malades rares avec tout d'abord la labellisation des centres de référence maladies rares (CRMOR) et de leurs sites constitutifs et l'identification des centres de compétence (Plan National Maladies Rares

« PNMR1 », structuration de l'offre de soins). Le CRMR MOC a été labellisé le 19 Novembre 2004 lors du PNMR1. Par une volonté de conjuguer transversalité et interdisciplinarité, il a d'emblée été constitué par des sites pédiatriques et adultes avec des équipes multidisciplinaires, médicales, chirurgicales et biologiques, historiquement largement impliquées dans le diagnostic et la prise en charge de ces pathologies (Figure 1). Il comprend en 2018 un site coordonnateur (Necker Enfants Malades), 5 sites constitutifs et plus de 39 centres de compétence.

La prise en charge des MOC s'est ainsi appuyée sur un réseau d'experts avec un maillage national et a bénéficié des avancées technologiques et scientifiques majeures dans ce domaine.

2.1-La prise en charge

Elle s'appuie aujourd'hui sur la mise en place de :

- réunions de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) hebdomadaires ;
- réunions semestrielles de concertation multidisciplinaire « INTERMOC » depuis 2010, pour tous les sites des centres constitutifs et centres de compétence (génétiens, rhumatologues, pédiatres, radiologues, rééducateurs fonctionnels, orthopédistes, endocrinologues, neurochirurgiens) : discussion d'expertise diagnostique et de prise en charge ;
- -consultations de transition pédiatriques-adultes organisées depuis 2005 avec suivi prospectif des patients entre les sites pédiatriques (Necker et Trousseau) et adultes (Cochin et Lariboisière) par exemple.

2.2- Le Diagnostic moléculaire en routine

Il est maintenant possible pour un grand nombre d'entre elles grâce au développement de panels de séquençage ciblé et prochainement d'exome « diagnostiques ».

2.3- Les projets de recherche translationnelle

Les projets de recherche translationnelle (du patient au patient), fondamentaux ou cliniques (histoire naturelle, prévalence) bénéficient de la participation de plusieurs des sites MOC, avec des expertises complémentaires

2.4- Protocoles thérapeutiques innovants

De nombreux protocoles **thérapeutiques innovants** sont en cours, impliquant différents sites du CRMR MOC avec plusieurs essais thérapeutiques en partenariats bio-industriels depuis 2012 : Hypophosphatasie (Alexion), Fibrodysplasie ossifiante progressive (Clementia), Ostéogénèse imparfaite (Amgen), Dysplasie Fibreuse (Profidys, promotion INSERM).

2.5- Un Enseignement spécifique sur les MOC

Cet enseignement est diffusé depuis 2010 avec la création d'un Diplôme Universitaire (Université Paris Descartes), auquel contribuent différents médecins des sites du CRMR MOC.

3) La filière OSCAR

Les Filières Maladies Rares (FSMR) ont ensuite été créées pour assurer l'interface entre les différents acteurs du domaine des maladies rares dans le cadre du second plan national (PNMR2, 2011-2014). Elles s'articulent autour de pathologies présentant des aspects communs (symptômes, prise en charge, etc.) et ont pour objectif de coordonner les actions (expertise, recherche, enseignement, formation...) menées afin d'améliorer la prise en charge des malades. 23 FSMR nationales ont été labellisées, regroupant un large panel d'intervenants : CRMR, centres de compétences (CCMR), laboratoires de diagnostic, unités de recherche, structures médico-sociales, associations de malades. La DGOS (Direction Générale de l'Offre de Soins) est en charge de leur pilotage et financement et permet aux filières d'avancer de façon mutualisée sur des problématiques transversales et de communiquer entre elles.

3.1 La filière OSCAR

La filière OSCAR (Os Calcium cartilage) réunit ainsi les experts des maladies rares de l'os, du calcium et du cartilage : équipes des centres de soins hospitaliers, associations de patients, laboratoires d'exploration et de diagnostic, équipes de recherche, sociétés savantes, structures sociales et médico-sociales et "tout autre partenaire ou institution apportant une expertise complémentaire dans le champ des maladies concernées" (Figure 2).

3.2 Centres de Référence Maladies Rares (CRMR)

La filière OSCAR est constituée par le rapprochement de 2 centres de référence, qui coordonnent 11 sites constitutifs et 71 centres de compétences, soit un **maillage territorial** de 84 centres de soins sur le territoire national (**Figure 3**). Ces deux CRMR sont :

- Le Centre de Référence des **Maladies Osseuses Constitutionnelles (CRMR MOC)**, coordonné par le Pr Valérie Cormier-Daire (Hôpital Necker - Enfants Malades, Paris), qui regroupe 3 activités qui ont chacune leur réseau propre : l'activité Maladies

Osseuses Constitutionnelles, l'activité Dysplasie Fibreuse des os et l'activité Syndromes d'Ehlers-Danlos non vasculaires.

- Le Centre de Référence des **Maladies du métabolisme du Calcium et du Phosphate (CRMR CaP)**, coordonné par le Pr Agnès Linglart (Hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre)

3.3 Un réseau national et un réseau européen

OSCAR s'attache à faire vivre ce réseau en organisant des rencontres régulières entre les différents acteurs qui la composent. Les experts sont sollicités au travers de groupes de travail, pour établir et mettre en œuvre un plan d'actions pluriannuel, dans le respect du cadre défini par le Ministère de la Santé.

5 centres de soins de la filière OSCAR sont membres du **réseau européen BOND** (Bone Diseases) depuis sa labellisation, fin 2016.

OSCAR organise **4 évènements annuels** pour réunir et informer ses membres : journée annuelle ; journée associations ; journée « outils diagnostiques », journée recherche)

Les principales actions de la filière sont :

- Améliorer la visibilité de la filière OSCAR auprès des patients et des professionnels de santé : Un site internet de la filière OSCAR a été créé en (<https://www.filiere-oscar.fr/>) affichant :
 - la répartition des acteurs de la filière sur le territoire afin de proposer un accès de proximité aux patients
 - les productions téléchargeables de la filière en termes de guides de bonnes pratiques, fiches d'urgence ou guides thérapeutiques,
 - les actions de prise en charge proposées par la filière en direction des patients (actions d'éducation thérapeutique, journées soignants-patients, manifestations des Associations de Patients) ou des professionnels de santé (formations proposées, journées thématiques)
 - les actions de recherche initiées ou soutenues par la filière (résumé des projets en cours ; appels d'offres pour développer notre recherche, essais cliniques en cours ou à venir, résultats des études terminées),

- interface et l'interopérabilité des bases de données existantes avec les bases de données BNDMR/BaMaRa et RaDiCo pour les cohortes MR
- liens vers les sites associatifs, des CMRs, des laboratoires de génétique moléculaire et des Institutions.
- Favoriser la coordination de l'expertise pluridisciplinaire au sein de la filière et améliorer la prise en charge avec eux des outils innovants (calendriers de suivi, application mobile de suivi radiologique RADIOSCAR, logiciel de gestion des RCP, tutoriels en ligne) :
 - OSCAR favorise l'élaboration d'un Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) par an et par centre de référence. Deux nouveaux PNDS ont d'ores et déjà été publiés sur le site de la HAS : Ostéogenèse Imparfait (CRMR MOC) et Hypoparathyroïdie (CRMR CaP). Six PNDS sont en cours d'élaboration. Le PNDS Dysplasie fibreuse des os, qui date de 2012, sera actualisé pour tenir compte d'un essai thérapeutique en cours.
 - Les actions relevant du médico-social sont menées en lien avec les associations
 - Le sujet de la **transition** est mené depuis 2016 (fiche support pour le dossier transition, questionnaire patients et questionnaire praticiens pour évaluer et améliorer le passage pédiatrique vers l'adulte, script d'une vidéo explicative.)
 - Les programmes d'ETP (**Education thérapeutique**) de la filière sont recensés pour être affichés sur le site interfilières **www.etpmaladiesrares.com**.
- Favoriser la création et l'incrémentation de registres, de collectes de données et de la BNDMR. La constitution de la filière est une dynamique majeure pour la collecte des données. La filière doit tendre vers un système commun de collecte de données (en lien avec la BNDMR) et après définition des items nécessaires et suffisants. Le volume des cohortes ainsi constituées permettra d'impulser et d'améliorer les actions de recherche clinique, comme la production de données épidémiologiques à l'échelon national. L'harmonisation des bases de données et des cohortes permettra également de faciliter la mise en place des essais thérapeutiques à venir.

- **Renforcer les liens avec les acteurs de la recherche fondamentale, translationnelle et clinique**

Ce lien est concrétisé par un forum recherche annuel qui réunit des équipes de recherche des cliniciens, et des représentants d'associations de patients.

Un symposium outils diagnostiques est organisé permettant la rédaction des arbres décisionnels.

Des projets transversaux « histoire naturelle » sur des thèmes spécifiques sont en cours avec la participation des experts OSCAR.

- **Formation / Information**

Les calendriers de suivi OSCAR proposent un modèle de suivi par pathologie pour chaque période de la vie du patient. Ils sont à la disposition des praticiens et des malades pour permettre une meilleure harmonisation de la prise en charge. (Exemples de calendrier de suivi en ligne : l'achondroplasie et l'ostéogenèse imparfaite)

Des fiches conseils sur les bonnes pratiques et la qualité de vie sont rédigées sur des thèmes variés : intégration scolaire, évaluation respiratoire, exploration squelette anténatal, maltraitance vs ostéogenèse imparfaite.

Des tutoriels vidéo sont scénarisés et tournés puis diffusés sur la chaîne YouTube de la filière OSCAR. Ils sont à la disposition des médecins comme des patients (exemples de tutoriels réalisés : Immobilisation maison en cas de fragilité osseuse et Education posturale de l'enfant achondroplase.)

En conclusion, la labellisation des CRMR et la création de la filière OSCAR sont d'extraordinaires opportunités pour la rencontre d'experts dont la complémentarité est le garant de l'amélioration de la prise en charge du patient dans toutes ses dimensions, qui reste au cœur ce réseau.

7

Aucun conflits d'intérêts

Figure 1 : Cartographie des centres de référence Maladies Rares de la filière OSCAR en 2017 (avec l'autorisation de la filière OSCAR)

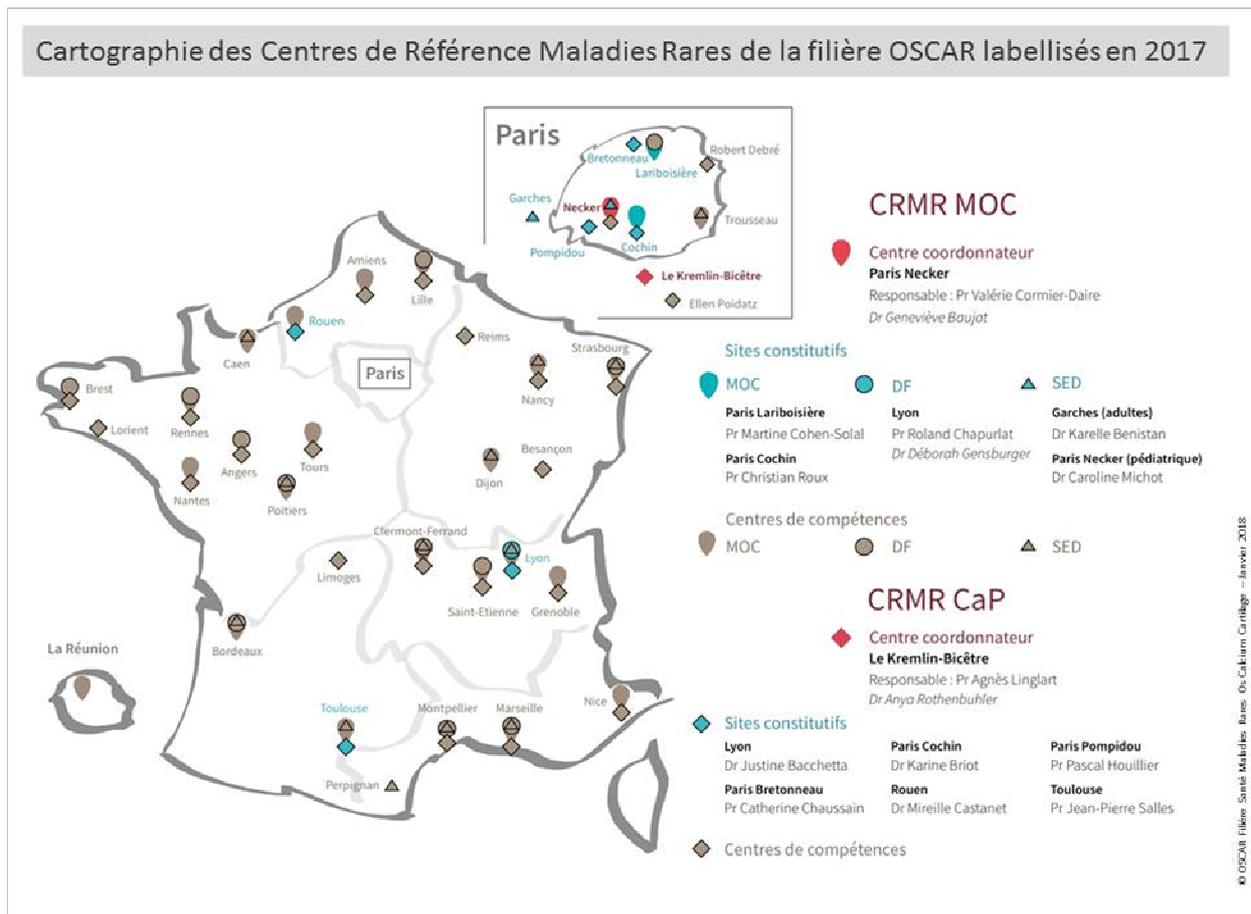


Figure 2 : Réseau national des acteurs des maladies rares de l'os et du cartilage (avec l'autorisation de la filière OSCAR)



Figure 3 Centres de soins de la filière OSCAR (avec l'autorisation de la filière OSCAR)



2 Centres de Référence Coordonnateurs - 11 Centres de Référence Sites constitutifs
71 Centres de compétence