

18 Dossier



Maladies rares : une priorité de santé publique et un maillage territorial

Retenues comme l'une des cinq grandes priorités, les maladies rares ont été inscrites dans la loi de santé publique du 9 août 2004. Cela a conduit à la mise en œuvre d'un plan national 2005-2008. Celui-ci a proposé une série de mesures pour l'organisation du système de soins. Il a pour objectif d'assurer une équité pour l'accès au diagnostic, au traitement et à la prise en charge des patients atteints d'une maladie rare. Trait d'Union fait le point sur l'expertise du CHU dans ce domaine.

Une maladie est dite « rare » lorsqu'elle touche moins d'une personne sur 2000, soit pour la France moins de 30 000 personnes pour une maladie donnée. Plus de 7000 maladies rares sont actuellement connues. Au moins trois millions de personnes sont concernées en France. 65% de ces maladies sont graves et invalidantes. Le pronostic vital est mis en jeu dans la moitié des cas. Le nombre et la rareté de ces maladies provoquent de grandes difficultés : l'errance diagnostique, des traitements

souvent inexistantes ou limités, des retards dans la prise en charge.

Un label de reconnaissance de l'excellence

La mise en place des Centres de Référence, élément clé du plan national, résulte de quatre appels à projets lancés par le ministère de la Santé et des Solidarités entre 2004 et 2007. La labellisation qui est une démarche de reconnaissance de l'excellence scientifi-

que et médicale de centres hautement spécialisés dans la prise en charge des maladies rares, a été prononcée par le ministre de la Santé, pour une période de cinq ans, après avis du Comité National Consultatif de Labellisation (CNCL). 132 Centres de Référence des Maladies rares ont été labellisés sur le territoire national. Il leur est reconnu un rôle d'expertise et de recours leur permettant, en raison de la rareté de la pathologie et du petit nombre d'équipes spécialisées, d'exercer une attraction extra-régio-



nale, au delà de leur bassin de santé d'implantation.

La plupart des Centres de référence ont une vocation nationale ou inter-régionale et, en fonction de la prévalence de la maladie, leur nombre varie. Il peut en exister un seul pour une maladie très rare. On en dénombre entre cinq et dix pour des maladies rares plus fréquentes.

Les missions de ces centres, définies par circulaire du 27 mai 2004, les conduisent à :

- faciliter le diagnostic et assurer au malade et à ses proches une prise en charge globale ;
- définir et diffuser des protocoles de prise en charge thérapeutique en lien avec la HAS ;
- mener des actions d'information et de formation pour les professionnels de santé, les patients et leurs familles ;
- animer et coordonner les réseaux de correspondants ;
- coordonner les activités de recherche et participer à la surveillance épidémiologique ;
- être l'interlocuteur des associations de malades.

Les centres référents labellisés ont obtenu des moyens financiers supplémentaires pour assurer leurs tâches dans le cadre d'une Mission d'Intérêt Général et d'Aide à la Contractualisation (MIGAC).

Des structures de proximité

La labellisation des centres de référence constituait la première étape dans l'organisation de cette filière de soins pour les patients atteints d'une maladie rare. En effet, les centres de référence n'ont pas vocation à s'occuper de tous les malades atteints de maladies rares. Ils doivent organiser, progres-

Les huit centres de référence des maladies rares du CHU

Au terme de la procédure de labellisation, le CHU de TOULOUSE coordonne ou est associé à huit centres de référence :

Syndrome de Prader Willi	Pr. TAUBER, pédiatrie	en partenariat avec l'AP de Paris
Maladies rénales rares	Pr. CHAUVÉAU, néphrologie adultes Dr. DECRAMER, pédiatrie	en partenariat avec Bordeaux, Montpellier, et Limoges
Maladies rares de la peau	Pr. MAZEREEUW, dermatologie	en partenariat avec Bordeaux, (coordonnateur)
Kératocone	Pr. MALEGAZE, ophtalmologie	
Trombopathies constitutionnelles	Pr. SIE, hématologie	en partenariat avec Bordeaux, (coordonnateur)
Atrophie multisystématisée	Pr. RASCOL, neurologie	en partenariat avec Bordeaux
Maladies neuromusculaires	Dr. ARNE BES, neurologie Dr. CANCES, pédiatrie	en partenariat avec Bordeaux (coordonnateur) et Montpellier
Maladies rares du métabolisme du calcium et du phosphore	Pr. SALLES, endocrinologie pédiatrie	en partenariat avec l'AP Paris (coordonnateur), Limoges, Rouen, et Caen

Les trente-trois centres de compétences des maladies rares du CHU de Toulouse

Concernant le CHU, trente-trois centres ont été désignés en 2008 par le directeur de l'ARH Midi-Pyrénées, après avis favorable du CNCL et de la Direction de l'Hospitalisation et de l'Offre de Soins (DHOS). Ils concernent les groupes de maladies rares suivants :

Maladies	Nombre	Domaine de spécialités
Maladies systémiques et auto-immunes rares	3	pédiatrie, néphrologie, hématologie clinique
Maladies cardio-vasculaires rares	4	cardiovasculaire, pédiatrie (1)
Anomalies du développement et syndromes malformatifs	1	service de génétique
Maladies hépato-gastro-entérologiques rares	3	hépato-gastro-entérologie adultes, pédiatrie (2)
Maladies hématologiques	4	néphrologie, hématologie biologique, hématologie-oncologie pédiatrique, médecine interne
Maladies héréditaires du métabolisme	3	hépato-gastro et pédiatrie
Maladies neurologiques	4	neuropédiatrie (2), laboratoire du sommeil, neuro-neuropédiatrie
Maladies pulmonaires	2	pneumologie adulte et pédiatrique
Maladies sensorielles-surdité congénitales et génétiques	1	génétique médicale
Maladies osseuses	1	endocrinologie
Déficits immunitaires héréditaires	1	hématologie oncologie
Maladies de la trame conjonctive-syndrome de MARFAN	1	pédiatrie
Neurofibromatoses	1	pédiatrie
Malformations de la tête et du cou-fentes labio-palatines	1	pédiatrie et clinique du Cours Dillon
Malformations de la tête et du cou-dysostoses craniofaciales	1	neurochirurgie et chirurgie plastique
Maladies dermatologiques rares-dermatoses bulleuses acquises toxiques	1	dermatologie
Spina Bifida	1	chirurgie pédiatrique viscérale

Une union de vingt-cinq associations pour lutter contre les maladies rares



Pascal Déro, responsable régional de l'Alliance Maladies Rares.

L'Alliance Maladies Rares Midi-Pyrénées, présidée par Pascal Déro, fêtera ses dix ans le 26 octobre 2010. A sa création en 2000, grâce à l'aide de professionnels de santé, sous la présidence du

Pr. Patrick CALVAS, elle était autonome et s'appelait ADMO (Association Des Maladies Orphelines) Midi-Pyrénées.

En 2005, les associations ont choisi de rejoindre une structure nationale existante, de manière à ne pas créer de dispersion d'action et de perte d'énergie. C'est ainsi que le Conseil National de l'Alliance a accueilli l'ADMO au sein de l'Alliance Maladies Rares dans le cadre d'une volonté de régionalisation.

L'antenne qui réunissait initialement trois associations en dénombre maintenant 25 avec pour objectifs :

- contribuer à la vie de la santé en région par la participation de ses membres au sein de commissions institutionnelles liées à la santé et au handicap ;
- être à l'écoute des attentes et besoins des malades et des familles ;
- orienter et soutenir les malades et les familles ;
- aider à l'installation d'associations ou de groupements afférents aux maladies rares ;
- participer et réaliser des manifestations (deux colloques, quatre forums, deux journées portes ouvertes) ;
- relayer les actions de l'Alliance Maladies Rares en Midi-Pyrénées (journée internationale) ;
- financer la recherche (une étude INSERM et quatre mémoires).



sivement, le maillage territorial avec des structures au plus près du domicile du patient. Le dispositif de labellisation a été ainsi complété, avec la circulaire du 13 avril 2007, par l'identification de « centres de compétences » ayant vocation à assurer la prise en charge et le suivi des patients, à proximité de leur domicile et à participer à l'ensemble des missions des centres de référence.

Leur identification s'appuie sur des critères ainsi définis : prévalence des maladies rares, importance de la file active, organisation territoriale des soins, lourdeur de la prise en charge, critères épidémiologiques spécifiques à la région, nombre de centres de référence labellisés pour la pathologie concernée.

La démarche de reconnaissance a été structurée en trois étapes :

- identification, par les centres de référence, des équipes susceptibles de devenir centres de compétences ;
- avis du Comité National Consultatif de Labellisation à partir des critères définis dans la circulaire.
- transmission de l'avis du CNCL aux coordinateurs des centres de référence pour constitution des dossiers sur la base du cahier des charges et des conventions centres de référence-centres de compétences.

Un dispositif interne et externe d'évaluation

Afin de s'assurer que les objectifs poursuivis par le dispositif de labellisation ont bien été atteints, la labellisation est assortie d'une évaluation pour les centres de référence des maladies rares. Une auto-évaluation est réalisée par les centres, trois ans après leur label-

Le plan national maladies rares 2010-2014

Les travaux d'élaboration de ce nouveau plan national sont engagés depuis le mois de septembre 2009. Sept axes de réflexion et d'action ont été identifiés pour le structurer :

- Epidémiologie, recueil de données, évaluation.
- Prise en charge financière, remboursements.
- Information et formation.
- Diagnostic, soins et prise en charge médicale et sociale.
- Médicaments spécifiques.
- Recherche.
- Coopération européenne et internationale.

lisation. Elle doit les aider à faire le point sur l'atteinte des objectifs, dans la perspective d'une évaluation externe à cinq ans. Le renouvellement est conditionné par le résultat.

L'organisation et la structuration des relations entre les centres de référence et les centres de compétences sont prises en compte dans le cadre de l'évaluation des centres de référence par la Haute Autorité de Santé (HAS) et dans le cadre de l'évaluation des centres de compétences par les Agences Régionales de Santé (ARS).

Au CHU, le Centre de référence du Syndrome de Prader-Willi, labellisé en 2004, est le premier à faire l'objet de la procédure d'évaluation externe. Le rapport des experts établi en mars 2010 par la HAS a été transmis, pour décision de renouvellement, au Ministère de la Santé.

Le Haut Conseil de la santé publique, chargé de l'évaluation des plans stratégiques inscrits dans la loi du 9 août 2004, a analysé les points forts et les insuffisances du plan 2005-2008. La reconduction est estimée indiscutable, pour proposer une meilleure adaptation aux réalités et aux besoins encore mal couverts des maladies. ■



L'équipe du Centre de référence maladie rare AMS.

De gauche à droite, Véronique CEBADERO Secrétaire, Marie-Rose SWIATEZAK Infirmière, Dr Angélique GERDELAT Médecin, Christine MOHARA kinésithérapeute, Sandrine FLECHE TEC, Véronique CEBADERO Secrétaire.

Un exemple remarquable le centre spécialisé de l'Atrophie Multi Systématisée



Le Pr. Olivier Rascol.

Le centre de référence maladie rare Atrophie Multi Systématisée (AMS), a ouvert ses portes durant le premier trimestre de l'année 2007, dans le cadre du Plan National Maladies Rares.

Ce centre est le premier et le seul créé au niveau national concernant cette maladie. Il est réparti sur deux sites : le CHU de Toulouse (Pr. O. RASCOL) et le CHU de Bordeaux (Pr. F. TISON).

Le centre dispose sur chaque site :

- d'un médecin coordinateur et d'un praticien hospitalier spécialisés dans les mouvements anormaux ;
- d'une infirmière coordonnatrice ;
- d'un ergothérapeute ;
- d'un kinésithérapeute ;
- d'un secrétariat.

Ils œuvrent à temps plein ou à temps partiel au bénéfice des patients porteurs d'AMS.

Ce centre a pour mission première d'améliorer le diagnostic des patients atteints d'AMS. Celle-ci est une maladie neurodégénérative

s'intégrant dans le cadre des syndromes Parkinsoniens atypiques. Cliniquement cette maladie se caractérise par l'association à un syndrome parkinsonien, de signes pyramidaux et cérébelleux et de symptômes dysautonomiques (atteinte du système nerveux autonome). La prédominance de symptômes parkinsoniens établit le diagnostic de forme d'AMS de type P pour parkinsonien. La prédominance de signes cérébelleux établit le diagnostic de forme d'AMS de type C pour cérébelleux. La prévalence de l'AMS est estimée entre 2 à 5 pour 100 000 habitants. Cette maladie liée au dysfonctionnement de réseaux neuronaux impliqués dans la programmation, l'exécution et le contrôle du mouvement au niveau cortical et sous-cortical, évolue inexorablement en l'absence de traitement vers un handicap fonctionnel majeur. Il n'existe que peu de données épidémiologiques et cliniques vis-à-vis de cette maladie dont l'évolution est mortelle sur une période de cinq à dix ans.

Cette maladie est appelée à évoluer dans les prochaines années. Même si les progrès thérapeutiques attendus à court terme restent encore hypothétiques, les équipes toulousaines et bordelaises sont activement impliquées dans les projets européens et internationaux dans ce domaine, avec la possibilité de proposer aux patients porteurs d'AMS des protocoles thérapeutiques actuellement en cours.

Les demandes, les attentes et les exigences des patients et de leurs familles d'une prise en charge globale, médicale, psychologique, sociale, depuis l'annonce du diagnostic jusqu'au terme évolutif de leur affection, dans un environnement socio-familial personnalisé et adapté, seront de plus en plus

fortes. Le centre de référence travaille en ce sens par le biais des consultations d'annonce et de suivi des patients, y compris lors de l'hospitalisation dans des unités spécialisées dans le traitement des syndromes parkinsoniens.

Une mission scientifique

Le centre répond par ailleurs à une mission scientifique, épidémiologique avec la mise en place de moyens informatisés permettant d'exploiter les données d'une file active de patients évaluée à ce jour à 180. L'exploitation d'une telle base de données informatisée a pour objectif de mieux appréhender l'évolution de cette maladie rare dans ses deux composantes : forme cérébelleuse ou forme parkinsonienne. Cela doit permettre de développer des protocoles de recherche physiopathologique et thérapeutique.

En parallèle, le centre s'implique dans la formation des personnels médicaux et paramédicaux confrontés aux difficiles problèmes que pose cette maladie grave et rare, tant au plan régional que national. Le centre met en place un réseau des centres de « compétence » sur l'AMS, afin d'améliorer la prise en charge des patients et les projets de recherche sur cette maladie au plan national. Il collabore aussi étroitement avec l'association des malades ARAMISE.

Dans cette ligne, le centre de référence AMS est à l'initiative de la rédaction de recommandations pratiques en cours dans le domaine de la prise en charge des personnes atteintes de cette maladie. Au plan international, il joue aussi un rôle actif au sein du réseau européen sur l'AMS, l'EMSA-Study Group, coordonné par le centre autrichien d'Innsbruck. ■