



# Les Cahiers d'Orphanet

*Comptes-rendus*

Colloque du 18 septembre 2012

XIII<sup>e</sup> Forum NTIC\* et les maladies rares

## Les avancées récentes dans le domaine des maladies rares

NTIC : Nouvelles technologies de l'information et de la communication

[www.orphanet.fr](http://www.orphanet.fr)

# Sommaire

<b>Accueil des participants</b>	<b>3</b>
<b>Les avancées dans le domaine de l'information</b>	<b>4</b>
I- Cartes d'urgences et Protocoles nationaux de diagnostic et de soins: où en est-on ?	4
II- Bilan des recommandations pour la pratique clinique	5
Table ronde	7
<b>Les avancées sur le Dossier Médical Personnel</b>	<b>9</b>
I- La mise en place du Dossier Médical Personnel (DMP)	9
II- L'accès pratique au Dossier Médical Personnel	10
III- Le dossier communicant de cancérologie	13
<b>Les avancées dans le domaine de la recherche</b>	<b>16</b>
I- Avancées de la recherche sur ces dix dernières années	16
II- Des obstacles aux solutions: les services de la Fondation maladies rares	18
III- Trois exemples d'application des nouvelles technologies en recherche	22
Débat	23
<b>Services d'Orphanet pour les associations</b>	<b>25</b>
<b>Conclusion</b>	<b>26</b>



## Accueil des participants

### GABRIEL DE MONTFORT, DÉLÉGUÉ GÉNÉRAL DE LA FONDATION GROUPAMA POUR LA SANTÉ

Bonjour à toutes et à tous. Je vous souhaite la bienvenue à ce treizième forum d'Orphanet, dont nous avons le plaisir d'accueillir la nouvelle directrice, Pr Odile Kremp. Avec elle, ainsi qu'avec Marc Hanauer et toute l'équipe d'Orphanet, nous avons déjà esquissé de nombreux projets pour les années à venir, dans la continuité du travail effectué avec Ségolène Aymé.

Le public est toujours plus nombreux et désireux de connaître les évolutions technologiques et médicales dans le domaine des maladies rares. Nous sommes très contents d'être associés à cette initiative, tant les forums Orphanet constituent un pilier de l'information diffusée aux patients et aux associations. Je vous souhaite une bonne journée !

### PR ODILE KREMP, DIRECTRICE D'ORPHANET

C'est un honneur pour moi de m'exprimer ici pour la première fois. Depuis que je m'occupe officiellement des maladies rares, à l'InVS puis à la DGS, j'ai toujours voulu assister aux forums Orphanet -Groupama mais je n'en ai jamais eu la possibilité: c'est aujourd'hui chose faite !

Avant de vous présenter le programme de la journée, permettez-moi de me présenter brièvement. Pédiatre, j'ai fait ma thèse sur l'hémophilie. Après avoir été chef de service en pédiatrie, je suis aujourd'hui professeur de pédiatrie à Lille. Par ailleurs, j'ai été en charge à l'InVS de l'épidémiologie des maladies rares dans le cadre du premier Plan national maladies rares (PNMR 1), avant de travailler à la Direction générale de la santé (DGS) où j'ai activement collaboré à l'écriture du second Plan national maladies rares (PNMR 2).

Notre matinée sera consacrée aux avancées dans le domaine de l'information et sur le dossier médical personnel. Je vous prie d'excuser le docteur Patrice Dosquet, de la Direction générale de la santé (DGS), qui n'a pas pu être présent parmi nous aujourd'hui. Je le relaierais donc pour évoquer le sujet des cartes d'urgence et l'état des protocoles nationaux de diagnostic et de soins (PNDS). Ana Rath, directrice scientifique d'Orphanet, présentera ensuite un bilan des recommandations pour la pratique clinique. Enfin, nous ouvrirons une table ronde sur le dossier médical personnel (DMP). En dépit des polémiques récentes sur ce sujet et pour m'être rendue à l'Asip Santé, je sais que ce dossier avance. Je suis même convaincue qu'il constituera un véritable plus pour les maladies rares, comme c'est déjà le cas pour le cancer. C'est d'ailleurs la raison pour laquelle nous avons invité le réseau ONCO Pays de Loire à nous présenter le dossier communicant de cancérologie.

L'après-midi, présidé par Viviane Viollet, présidente de l'Alliance Maladies Rares, sera plus particulièrement consacré aux avancées de la recherche. Virginie Hivert présentera d'abord quelques données chiffrées, puis le professeur Nicolas Lévy dressera l'état des lieux des projets de la Fondation maladies rares. Pour sa part, le professeur Vekemans nous parlera des nouvelles technologies. Enfin, Marc Hanauer clôturera la journée en revenant sur les services d'Orphanet pour les associations.



# Les avancées dans le domaine de l'information

*Modératrice : Pr Odile Kremp, Orphanet*

## I- Cartes d'urgences et Protocoles nationaux de diagnostic et de soins : où en est-on ?

PR ODILE KREMP, ORPHANET



### I. Rappel du contexte

- Le premier Plan national maladies rares

Le PNMR 1 comptait dix axes. La problématique de l'information des patients et des professionnels de santé relevait essentiellement

de l'axe 3, confié à la DGS, qui visait à « créer, établir ou développer de nouveaux services à destination des professionnels de santé, notamment les conduites à tenir en cas d'urgence ». Cet axe prévoyait aussi de « donner l'exemple de la mise en ligne d'outils d'aide au diagnostic et à la décision en situation d'urgence, en lien avec les professionnels concernés, la Haute Autorité de santé et les associations ». Par ailleurs, l'axe 6 du Plan, centré sur l'accès aux soins et la qualité de la prise en charge dans les services hospitaliers, prévoyait la création des centres de référence et de compétences ainsi que la définition de leur mission : « définir, en lien avec la Haute Autorité de santé, des protocoles de prise en charge des patients ».

Dans ce cadre, la DGS s'est emparée du sujet « urgence et maladies rares » et a défini un modèle de cartes d'urgence et de soins. Ces cartes ont été rédigées en collaboration avec les centres de référence avant d'être validées par la DGS, qui en a également financé l'impression. Au total, 23 cartes ont été élaborées – les plus récentes concernant la porphyrie et les thrombopathies constitutionnelles. Aujourd'hui, nombre d'entre elles sont épuisées. Elles sont toutefois disponibles en ligne, sur le site du ministère de la Santé, dans la rubrique dédiée aux maladies rares ou sur Orphanet, dans le dossier « urgences ».

A l'issue du PNMR 1, une enquête conduite auprès de 25 centres de référence et de 236 services d'urgence a montré que les cartes avaient été diffusées de façon très inégale, par les centres de référence et les associations. Quoiqu'il en soit, près de 60 % des cartes éditées ont été distribuées. Si elles ont été qualifiées de très utiles par les patients, le bilan est plus mitigé concernant l'appréciation des médecins des services d'urgence et du SAMU, certains considérant les informations trop simples et d'autres, trop compliquées. Le principal intérêt consistait pour les médecins, dans le fait de

disposer des coordonnées du centre de référence et du médecin à contacter en cas de besoin, en complément des informations mises en ligne sur Orphanet, et pour les patients dans celui de pouvoir montrer un document portant le nom de leur maladie, « officialisé » par le logo du ministère de la Santé.

- Le deuxième Plan national maladies rares

Pour sa part, le PNMR 2 s'articule autour de trois axes : la prise en charge des patients, la recherche et l'Europe. Il prévoit notamment d'intensifier la rédaction des PNDS, mais aussi d'améliorer encore les pratiques des professionnels de santé en renforçant leurs connaissances et de rendre l'information plus accessible.

Plusieurs groupes de travail ont été constitués, dont le groupe « Information et outils d'amélioration de la prise en charge des patients ». Ses réflexions ont notamment porté sur un projet de carte simplifiée, comportant le nom du malade, l'intitulé en français et en anglais ainsi que le code Orphanet de sa maladie, le nom de son centre de référence ou de compétences, le nom de son médecin traitant, les coordonnées d'Orphanet et des recommandations minimales (y compris les gestes à ne pas faire) en cas d'urgence.

Plusieurs sujets de réflexion ne sont pas encore tranchés, comme la date de création de la carte. La moitié des malades porteurs d'une maladie rare hospitalisés entre 2003 et 2010 n'ont pas consulté un centre de référence ou de compétences, faut-il attendre que le diagnostic soit confirmé pour constituer la carte ou plutôt la créer en même temps que l'ouverture d'un dossier dans la base des données maladies rares ? Cette Banque nationale de données maladies rares (BNDMR), action phare du PNMR 2, est encore en gestation. Sa mise en œuvre a été confiée au professeur Landais à Necker, créateur du Cemara qui recense les données d'une soixantaine de centres de référence, mais son format n'est pas encore parfaitement défini.

Une autre question se pose concernant la fabrication des cartes. La décision de créer une carte est le fruit d'un acte médical reposant sur un diagnostic. Si la carte est constituée lors de l'ouverture du dossier, qui entrera les données dans la BNDMR ? Par ailleurs, quel devra être son format ? Faut-il donner accès à une carte partiellement remplie sur le site de la BNDMR, que le médecin spécialiste du centre de référence ou de compétences imprimera et validera, à l'instar des cartes de mutuelle ? Le cas échéant, il conviendra de s'assurer que ces cartes seront imprimées sur du papier suffisamment épais pour

durer et que tous les services disposent d'une imprimante couleur adaptée. Une autre piste serait l'émission d'une carte plastifiée de type Navigo ou carte Vitale, validée lors d'un acte médical. Mais où installer une telle machine ? Et qui enverra la carte au patient ? Enfin, la piste d'une place pour la carte dans le dispositif du DMP mérite elle aussi d'être envisagée.

Les discussions sont très riches, mais avancent lentement compte tenu des nombreux tenants et aboutissants.

## II. Conduites d'urgence sur Orphanet

Les conduites d'urgence, consultables en ligne sur Orphanet, comportent toutes :

- un bref descriptif de la maladie,
- une fiche de régulation à destination du SAMU (avec les spécificités de la prise en charge à domicile et du transport),
- des recommandations pour les urgences à l'hôpital (avec les complications à évoquer en premier lieu, les spécificités diagnostiques et thérapeutiques, les interactions médicamenteuses et l'impact de la maladie sur les risques anesthésiques),
- des conseils pour le confort global du malade et de la famille,
- une liste de contacts, dont certains sont joignables 24h/24.

Chaque fiche est rédigée selon des standards de qualité par un médecin expert de la maladie, en collaboration avec un spécialiste des urgences et une association de malades, avant d'être validée par un comité de lecture composé de spécialistes de l'urgence, de l'anesthésie et des maladies rares.

On trouve aujourd'hui en ligne 44 fiches rédigées en français et nombre d'entre elles sont déjà traduites dans différentes langues – la traduction étant validée par les médecins spécialistes et les services d'urgence des pays concernés.

## III. Les protocoles nationaux de diagnostic et de soins (PNDS)

Les PNDS sont établis depuis le PNMR 1 par les centres de référence, suivant la méthodologie définie et publiée par la HAS. Ils peuvent être consultés sur le site de la HAS ou sur Orphanet, à partir de la fiche maladie.

A ce jour 48 ont été validés et publiés, et 8 sont encore en cours d'élaboration. Le PNMR 2 prévoit un programme priorisé d'élaboration et de mise à jour des PNDS, ainsi qu'une accélération de leur production – avec un objectif très optimiste de 200 à 300 PNDS durant la période du Plan, grâce à une méthodologie simplifiée, à la prise en compte des recommandations élaborées par les centres de référence, à l'intégration et/ou l'adaptation au contexte français des recommandations établies par des

experts étrangers, ou encore à la révision des échéances de réactualisation.

En vue d'intensifier le rythme de rédaction des PNDS, le groupe de travail « Information et outils d'amélioration de la prise en charge des patients » s'est appuyé sur les résultats d'une enquête conduite fin 2011 auprès des centres de référence. Quoi qu'il en soit, la préparation de la nouvelle méthode de rédaction par la HAS est toujours en attente. Dès lors, il semble difficile de prioriser les nouveaux PNDS à rédiger et ceux à actualiser. Cela étant, même si la loi dite « médicament » ne cite nommément ni les maladies rares ni les PNDS, le décret d'application de mai 2012 relatif aux recommandations temporaires des spécialités pharmaceutiques indique que « s'agissant de la prise en charge d'une maladie rare et du PNDS élaboré par la HAS lorsqu'il existe, l'Agence du médicament procède à une évaluation [...] ». Les PNDS ont, de ce fait, une existence officielle. Des avancées sont donc à attendre dans ce domaine.

Même si nous attendons toujours les recommandations de simplification, je fonde à titre personnel de réels espoirs sur les réunions à venir avec la DGS et la HAS.

## IV. Orphanet

Parallèlement aux travaux que je viens de décrire, Orphanet continue à réfléchir à des recommandations de bonnes pratiques et assure une veille bibliographique permanente dans la plupart des pays, à l'exception des recommandations rédigées en russe, en japonais et en chinois pour le moment. Je cède à cet égard la parole à Ana Rath, qui vous indiquera notamment comment nous décidons d'indexer les recommandations étrangères aux fiches maladies d'Orphanet.

## II- Bilan des recommandations pour la pratique clinique

DR ANA RATH, DIRECTRICE SCIENTIFIQUE D'ORPHANET



### I. Éléments de définition

La HAS définit les recommandations de bonnes pratiques (RBP), ou guidelines, comme des propositions développées selon une méthode précise en vue d'aider les praticiens et les patients à rechercher les soins les plus appropriés, c'est-à-dire les plus efficaces et les plus sûrs, s'appliquant dans des conditions cliniques particulières.

Les RBP ont pour but d'améliorer la prise en charge, la qualité, la sécurité et l'efficacité économique des interventions (diagnostiques, thérapeutiques ou d'accompagnement). Elles ne dictent pas une conduite à tenir en toutes circonstances, mais guident la pratique

médicale en dressant l'état des lieux des meilleures pratiques et connaissances disponibles.

## II. Méthodologie

Les RBP se fondent sur l'identification exhaustive et l'analyse rigoureuse des publications de résultats de recherche cliniques dont le niveau de preuve est suffisant. Quatre niveaux de preuve ont été définis, le plus élevé étant attribué aux études randomisées et conduites en double aveugle. Les RBP sont également hiérarchisées de A (scientifiquement prouvées) à C (fondées sur l'opinion des experts).

Lorsque la littérature à fort niveau de preuve est absente ou insuffisante, ou lorsqu'il existe des controverses, il est nécessaire d'obtenir un consensus d'experts, suivant la méthode précise définie par la HAS. Les recommandations élaborées par ce biais s'intitulent « recommandations par consensus formalisé ».

## III. Production d'une RBP

Un promoteur (association de malades ou de professionnels, agence de santé, instance gouvernementale) réunit un groupe de pilotage en charge de l'organisation, de la gestion des financements, de la définition des objectifs et de l'identification des questions auxquelles la recommandation devra répondre. Ces questions sont alors traitées par un groupe de travail, qui élabore une première ébauche de recommandation, soumise à un groupe de lecture indépendant auquel il est fortement recommandé de faire intervenir des associations de patients. Le groupe de travail finalise la rédaction de la recommandation au regard des remarques exprimées par le comité de lecture. Une fois qu'un consensus est trouvé, la recommandation est publiée, puis diffusée.

Le cas des RBP pour les maladies rares est particulier dans la mesure où il n'est pas toujours possible de conduire des études randomisées et contrôlées et où le nombre de malades est insuffisant pour vérifier que les résultats, bons ou mauvais, ne sont pas le fruit du hasard ou de concomitances. A cet égard, l'équivalent de la HAS en Allemagne, l'IQWiG, a réfléchi au moyen de produire de bonnes recommandations applicables aux maladies rares. Il a abouti à la conclusion qu'à ce jour, la seule méthodologie formelle applicable est celle de la HAS pour la production des PNDs – certes très lourde, mais qui constitue un véritable guide d'élaboration de RBP pour les maladies rares.

## IV. Comment évaluer des RBP ?

Plusieurs instruments sont disponibles, comme AGREE II, qui a été adapté par la HAS en juin 2011 sous la forme d'une grille d'évaluation de la qualité des RBP. L'évaluation porte sur plusieurs paramètres.

- **Champs et objectifs:** il s'agit de s'assurer que la RBP décrit explicitement le ou les objectifs, la ou les questions de santé et la population à laquelle elle s'applique.

- **Participation des groupes concernés:** il convient de s'assurer que le groupe qui a élaboré la RBP incluait des représentants de tous les professionnels concernés, que les opinions et les préférences de la population cible (patients, usagers, etc.) ont été identifiées et que les utilisateurs cibles sont clairement définis.

- **Rigueur d'élaboration de la recommandation:** il s'agit de vérifier que les preuves scientifiques ont été recherchées selon une méthode systématique, que les critères de sélection des preuves sont clairement définis, que les méthodes utilisées pour formuler les recommandations sont clairement décrites, que les bénéfices, les effets secondaires et les risques ont été pris en considération, qu'il existe un lien explicite entre les recommandations et les preuves, que la RBP a été revue par des experts externes et qu'elle prévoit une procédure d'actualisation.

- **Clarté et présentation:** les recommandations doivent être précises et sans ambiguïté, les différentes options de prise en charge doivent être clairement présentées et les recommandations clés doivent être aisément identifiables.

- **Applicabilité:** la RBP doit décrire les éléments facilitant sa mise en œuvre et les obstacles, proposer des conseils pour la mise en pratique, lister les répercussions potentielles sur les coûts et proposer des critères de suivi et de vérification.

- **Indépendance éditoriale:** il s'agit de s'assurer que le point de vue des organismes de financement n'a pas influencé le contenu de la RBP et que les intérêts des membres du groupe de travail ont été documentés et pris en charge.

## V. Où trouver des RBP ?

Il existe plusieurs bibliothèques de RBP, notamment aux Etats-Unis, à la HAS et sur Orphanet. Par ailleurs, Orphanet a commencé à recenser toutes les RBP pour les maladies rares, dans le cadre d'une recherche proactive, d'une veille scientifique permanente et de contacts avec les réseaux internationaux. Afin de réduire les délais d'autorisation de diffusion, Orphanet a récemment rejoint la plateforme *PatientINFORM* qui réunit les producteurs (éditeurs, sociétés savantes, organisations professionnelles) et les utilisateurs (associations de malades) et donne accès à des publications directement diffusables.

## VI. Bilan des RBP sur des maladies rares

Aujourd'hui, 74 recommandations rédigées en anglais et en français portant sur 169 maladies ou groupes de maladies sont diffusées sur Orphanet. Entre 2009 et 2012, 90 ont été évaluées et sélectionnées pour lesquelles l'autorisation de diffusion est en attente. Enfin, 13 conduites à tenir pour l'anesthésie sont en ligne sur Orphanet.

### Table ronde



#### NATHALIE FRANCKHAUSER, ASSOCIATION FRANÇAISE DU SYNDROME D'ONDINE

Nous avons établi nous-mêmes notre carte d'urgence, de type carte Vitale, car le format de la carte de soins ne convenait pas à notre pathologie ultra-rare. En effet, le syndrome d'Ondine ne concerne que 90 personnes en France. Il était donc important que la carte puisse être glissée dans le portefeuille, afin d'être trouvée rapidement en cas d'accident de voiture par exemple.

Cette carte d'urgence comporte la photographie de l'enfant, le logo du centre de référence, le nom de la maladie et sa description dans des termes très simples : « j'ai le syndrome d'Ondine et quand je m'endors, j'oublie de respirer. J'ai besoin d'une assistance ventilatoire pendant mon sommeil. Il y a un risque vital si je m'endors sans me faire ventiler. Je dois me faire ventiler et pas forcément avec de l'oxygène ». Le recto est rédigé en français et le verso, en anglais. Enfin, la carte indique les coordonnées électroniques et téléphoniques du réseau Ondine enfance et du réseau Ondine adultes. Elle permet de rassurer le médecin et d'optimiser la prise en charge en cas d'urgence.

#### PR ODILE KREMP

A quel moment cette carte est-elle créée ?

#### NATHALIE FRANCKHAUSER

Dès qu'un enfant est diagnostiqué au centre de référence Robert Debré. La carte est réimprimée tous les ans (moins souvent en l'absence de changement d'informations) par ce centre, qui en assure le financement dans le cadre de l'enveloppe dédiée par le PNMR.

#### PAULETTE MORIN, ASSOCIATION FRANÇAISE DES SYNDROMES DE MARFAN ET APPARENTÉS

Initialement, l'association européenne Marfan avait élaboré une carte très simple, sur du papier épais, avec le nom et le prénom et la mention : « J'ai le syndrome de Marfan, je risque de faire une dissection aortique ». Outre les langues européennes, la carte était traduite en arabe et en chinois. Afin que la carte soit petite, le format retenu était celui d'un accordéon. Ensuite, quand il a été proposé de créer la carte de soins et d'urgence Marfan dans le cadre du PNMR 1, nous y avons activement participé.

Cette carte est distribuée à la fois par le centre de référence et par l'association, car tous les patients ne se rendent pas dans le centre de référence ou dans les centres de compétences et sont parfois diagnostiqués par des médecins traitants ou des généticiens en province.

A l'époque, le Ministère avait indiqué qu'il organiserait une conférence de presse pour informer le public et les médecins. Je regrette que cela n'ait finalement pas été le cas, car nombre de médecins ignorent jusqu'à l'existence de cette carte. Une plus grande diffusion des fiches d'urgence Orphanet et des PNDS semble indispensable également, auprès des médecins mais aussi des professionnels paramédicaux et sociaux.

#### PR ODILE KREMP

L'amélioration de l'information constitue un axe fort du PNMR 2. Par ailleurs, dans l'enseignement officiel de la médecine, un item « information sur les maladies orphelines » est obligatoire depuis quelques années.

#### PAULETTE MORIN

Pour les formations paramédicales, il s'agit d'un module optionnel, contrairement à ce que nous avions demandé. Il suffirait pourtant de quelques heures, pour apprendre aux étudiants où chercher l'information.

#### PR ODILE KREMP

La Direction générale de l'offre de soins a prévu que toutes les formations des non-médecins fassent référence aux différents plans de santé publique, notamment le PNMR.

#### MONIQUE VERGNOLE, ASSOCIATION VIVRE AVEC LE SYNDROME D'EHLERS-DANLOS (MOSELLE)

Nous avons travaillé en partenariat avec l'association 112 Academy, qui a mis au point un bracelet avec un rescue code à activer sur internet – les médecins urgentistes et les pompiers peuvent ainsi lire le contenu du bracelet à partir d'une tablette. Nous avons déjà activé 150

bracelets. Ce format nous semble plus pratique que celui d'une carte, qui peut rester au fond d'un sac tandis que le bracelet est immédiatement visible en cas d'accident. Ce bracelet nous coûte 15 euros et nous l'offrons à tous nos adhérents.

---

## PR ODILE KREMP

Quid de la confidentialité ?

---

## MONIQUE VERGNOLE

Une réflexion est en cours avec le Ministère sur ce point fondamental.

---

## NATHALIE FRANCKHAUSER

Nous avons envisagé d'insérer une puce électronique pouvant être lue par un téléphone dans notre carte d'urgence, mais la question de la confidentialité constitue un frein fort – pour les jeunes adultes notamment, qui considèrent aussi qu'un bracelet est trop visible. L'adhésion de patients est indispensable.

---

## MONIQUE VERGNOLE

Une partie verrouillée et uniquement lisible par les secours est envisageable.

---

## STÉPHANIE PARET, ASSOCIATION BIEN VIVRE AVEC LE QT LONG

Les enfants ne veulent pas afficher leur maladie. Sans compter que les urgentistes déclarent ne pas avoir toujours le temps d'insérer la puce dans un ordinateur. Le format de la carte plastifiée paraît plus pertinent.

---

## BERNARD PIASTRA, ASSOCIATION WEGENER INFOS ET AUTRES VASCULARITES

Pour en revenir aux bonnes pratiques, il me semble que les médecins devraient apprendre à cultiver la pédagogie du doute et aient au minimum connaissance de l'existence des PNDS maladies rares. Il faudrait aussi que ces PNDS soient au programme des études de médecine. En effet, la première étape est celle de la visite au médecin traitant. Or des délais de 6 à 8 ans d'errance de diagnostic restent fréquents, ce qui entraîne de nombreux décès.

Les maladies rares qui disposent d'un PNDS ne sont pas si nombreuses. Il ne devrait donc être si compliqué de les diffuser aux médecins.

---

## DR ANA RATH

Les médecins traitants sont tenus de suivre un certain nombre d'heures de formation médicale continue. Plutôt que des modules spécifiques aux maladies rares, nous avons conseillé, lors de la rédaction du Plan National

Maladies rares 2, d'intégrer à tous les modules de formation continue pour les maladies fréquentes un point sur la forme rare de ces maladies et sur l'accès à l'information sur les maladies rares. Cela permettrait de systématiser la diffusion de l'information sur les maladies rares.

---

## PR ODILE KREMP

En 2009, la DGS avait financé une association de formation continue de médecins généralistes en insérant dans son programme un petit module général sur les maladies rares. Nous avons également élaboré une web-conférence à destination des médecins généralistes, qui avait été largement diffusée.

Un effort permanent d'information est nécessaire. Nous avons par exemple le projet de demander une page pour Orphanet dans la revue du Conseil national de l'ordre des médecins, qui est très lue.

---

## STÉPHANIE PARET

Nous organisons des week-ends d'initiation pour les familles, avec la participation d'éducateurs sportifs. Par ailleurs, j'ai suggéré aux professeurs du lycée de ma fille de me laisser proposer des sujets aux élèves de STSS qui doivent élaborer des dossiers de recherche.

Plusieurs actions sont envisageables pour faire connaître nos maladies.

---

## GROUPE DE LIAISON ET D'INFORMATION POST-POLIO

Comment intégrer le syndrome post-polio dans la liste des maladies rares ? Quel est le processus à suivre pour disposer d'une carte d'urgence ?

---

## DR ANA RATH

Cette maladie est répertoriée dans Orphanet et dispose d'un orphacode. Par ailleurs, si nous ne sommes pas en charge de l'élaboration des cartes d'urgence, nous pouvons rédiger une fiche de recommandation et une conduite à tenir en cas d'urgence. Je précise en outre que même en l'absence de carte d'urgence, les fiches urgence consultables en ligne sur Orphanet peuvent être imprimées. Les recommandations de prise en charge dans le cadre d'une urgence y sont très détaillées. Par ailleurs, le groupe de lecture des fiches d'urgence est notamment composé d'urgentistes de la SFMU. Chaque parution d'une nouvelle fiche fait l'objet d'une information. Nous devons certes encore renforcer nos actions de communication, mais les urgentistes sont de mieux en mieux informés.

Enfin, je vous informe que nous conduirons prochainement une enquête sur l'utilisation des fiches d'urgence sur le terrain.



# Les avancées sur le Dossier Médical Personnel

*Modératrice: Pr Odile Kremp, Orphanet*

## I- La mise en place du Dossier Médical Personnel (DMP)

JEANNE BOSSI, SECRÉTAIRE GÉNÉRALE DE L'AGENCE DES SYSTÈMES D'INFORMATION PARTAGÉS DE L'ASIP SANTÉ



### I. Le DMP: un outil au service de la santé publique

Le DMP a été mis en place il y a plus d'un an. Il permet de disposer d'une information médicale fiable chaque fois que nécessaire et sous le contrôle du patient, pour améliorer la continuité et la permanence des

soins, contribuer à la qualité des soins pour tous, favoriser le parcours de soins et les pratiques pluridisciplinaires et faciliter la communication entre professionnels de santé. Le DMP contribue ainsi à décloisonner le système de santé et à placer le patient au cœur du dispositif.

### II. Cadre juridique

Le DMP a été créé par la loi. Il est informatisé, sécurisé et facultatif. Il est proposé aux bénéficiaires de l'Assurance maladie, sans aucun lien avec le niveau de remboursement des soins. Il est créé avec le consentement du patient. La loi interdit son accès aux médecins du travail ainsi qu'à ceux d'une compagnie d'assurance ou d'une mutuelle.

### III. Grands principes

Le DMP est hébergé sur internet par un hébergeur national agréé par le ministre en charge de la Santé à l'issue d'une procédure qui fait intervenir la Commission nationale de l'informatique et des libertés et un comité d'agrément des hébergeurs. Il est développé dans le respect des règles de protection des données personnelles telles que posées par la loi Informatique et Libertés.

Chaque bénéficiaire se voit accorder un identifiant national de santé unique, qui garantit l'unicité de son dossier – ce qui constitue une avancée essentielle pour la sécurité du dispositif.

Le dossier est partagé entre les professionnels de santé qui prennent en charge un patient, sous le contrôle de celui-ci.

### IV. Fonctionnement

- Pour le patient

Le DMP peut être créé par le patient chez un professionnel de santé ou à l'accueil des établissements de soins. L'ASIP

Santé souhaite impliquer les associations de patients à ce processus.

Après avoir donné son consentement, le patient se voit remettre un certain nombre de « secrets » qui lui permettront d'accéder directement à son dossier sur internet, grâce à un dispositif sécurité de type one time password qui permet de générer un mot de passe unique à chaque visite, à l'instar de ce qui existe pour certaines transactions bancaires.

Ensuite, tout au long de son parcours de soins, le patient délivre les autorisations nécessaires aux professionnels de santé et aux équipes de soins au sein des établissements qui interviennent dans sa prise en charge.

Ce dispositif, élaboré en partenariat avec des associations de patients et des professionnels de santé, est très ergonomique, simple et fluide.

- Pour le professionnel

Le professionnel a l'obligation légale de mettre à jour le DMP. Il peut créer un DMP avec sa carte de professionnel de santé (CPS), qui l'identifie et l'authentifie au regard d'un annuaire professionnel certifiant sa qualité professionnelle. Ce point est fondamental.

Le professionnel peut alimenter et consulter un DMP s'il y est autorisé par le patient. La carte CPS est obligatoire pour la consultation du dossier.

Le DMP est accessible depuis la quasi totalité des logiciels métiers des professionnels de santé de médecine ambulatoire. L'intégration technique est garantie grâce à une procédure appelée DMP-comptabilité encadrée par l'ASIP Santé. Ainsi, l'accès au DMP de leurs patients par les médecins est très facile en utilisant leur outil habituel, ce qui est fondamental.

### V. Un effet systémique

Ce dossier, assez symbolique puisqu'il porte en lui tous les changements induits par le développement de la e-santé, emporte avec lui l'implication croissante des patients et la transformation du système de santé. Il constitue également une évolution majeure pour l'informatique de santé, pour lui permettre d'accroître la communication mais aussi de produire et de collecter des données structurées selon des nomenclatures internationales.

### VI. Le rôle prépondérant des associations

Les associations de patients constituent une source primordiale d'information et de connaissances. C'est la raison pour laquelle l'Asip Santé les convie très

régulièrement à des réunions sur le développement du DMP.

Un projet de conventionnement a également été établi afin d'impliquer les associations de patients non seulement à l'information préalable nécessaire à la création du DMP mais aussi, à sa création en elle-même dans la mesure où cet acte n'emporte pas accès à des données de santé personnelles. L'Asip Santé est à votre disposition pour vous fournir toutes les informations nécessaires, vous rencontrer et vous remettre le matériel nécessaire pour conclure ces conventions.

## VII. Le déploiement du DMP

Le déploiement systémique du DMP met en jeu à la fois un levier technique, un levier territorial de proximité, un levier politique et réglementaire, mais aussi un levier métier. En effet, le DMP devrait créer une grande valeur ajoutée sur le plan médical en permettant une prise en charge globale et coordonnée des patients.

Pour favoriser ce déploiement et les usages, nous avons lancé deux appels à projets auprès des établissements de santé et des régions. Nous conduisons également un important travail sur la DMP-compatibilité auprès des éditeurs.

En conclusion, le DMP est un service de partage des données de santé centré sur le patient et sur son parcours de soins. C'est un outil qui favorise la coordination entre la ville et l'hôpital. Il est également au service du développement des coopérations entre professionnels. Aussi devrait-il progressivement trouver sa place au cœur de la coordination des soins. Enfin, ce projet – qui se développe dans tous les autres pays du monde – nécessite du temps et de la constance dans l'action publique. S'il a connu plusieurs soubresauts, l'orientation retenue aujourd'hui a été évaluée et validée.

## II- L'accès pratique au Dossier Médical Personnel

### CHANTAL CORU, CHARGÉE DE MISSION À L'ASIP SANTÉ



Chaque patient peut se connecter au DMP depuis son domicile via le site [www.dmp.gouv.fr](http://www.dmp.gouv.fr).

Ce site étant hautement sécurisé, il prévoit trois étapes d'identification et d'authentification. Les « secrets » (identifiant et mot de passe) sont remis au patient au moment de la création du DMP. Chaque personne qui consulte son DMP reçoit par SMS ou par mail un code d'accès à usage unique.

La consultation de son DMP permet de prendre connaissance des documents enregistrés par ses

médecins, de scanner et d'enregistrer des données que l'on souhaite porter à la connaissance des professionnels qui nous suivent, par exemple des résultats d'analyse de laboratoire. Il est possible de mettre à jour ses données administratives, et de gérer les autorisations d'accès des professionnels de santé à son dossier (accès autorisé, accès bloqué, accès en urgence). Il est également possible de consulter l'historique des accès qui sont tous tracés (quel médecin accède à mon DMP, quand et pour quel type d'action).

L'accès web comme la procédure à suivre sont très simples, tant pour les patients que pour les professionnels de santé. Pour les médecins dont le logiciel n'est pas encore DMP compatible, un accès web leur permet de mettre à jour le dossier de leur patient et de le consulter avec leur CPS (Carte de professionnel de santé).

*Plusieurs captures d'écran illustrant les différentes étapes de la consultation d'un DMP sont présentées à la salle.*

### JOSÉE DE FELICE, ASSOCIATION PEMPHIGUS PEMPHIGOÏDE FRANCE

Comment ce dossier se coordonne-t-il avec le dossier informatisé dont dispose l'hôpital ?

### JEANNE BOSSI

Le DMP n'a pas vocation à se substituer aux dossiers métiers des professionnels de santé, tant en ville qu'à l'hôpital. Il n'a pas non plus vocation à être exhaustif. C'est un dossier pour la coordination des soins, c'est-à-dire contenant les éléments utiles à partager entre les professionnels de santé pour une prise en charge optimum du patient. Il revient à chaque professionnel de santé de juger de la pertinence à porter à la connaissance d'autres professionnels de santé une information. Le système n'impose pas de choix. Le patient peut également décider du contenu de son dossier, en lien avec les professionnels de santé qui le suivent, et choisir que certaines informations n'y soient pas enregistrées.

### JOSÉE DE FELICE

Je souhaite revenir sur le rôle des PNDS. Les médicaments qui nous sont utiles et vitaux étant souvent hors AMM, une recommandation temporaire d'utilisation (RTU) doit être délivrée par l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM), qui est l'ancienne AFSSAPS. Or cette dernière nous a fait savoir qu'elle considérait que le PNDS accordait trop facilement son aval à des recherches peu sérieuses. Aussi a-t-elle qualifié d'inutiles nos 11 demandes de RTU. Quelle est la relation entre la HAS, les PNDS et l'ANSM ? L'ANSM semble être le lieu où se prennent les décisions, en particulier pour les remboursements par la Sécurité sociale des remboursements hors AMM.

## PR ODILE KREMP

---

Initialement, une fois rédigés, les PNDS devaient être transmis à l'AFSSAPS qui devait prendre en compte la liste d'actes et prestations qui en découlait. Cela étant, ainsi que vous venez de le préciser, pour certaines maladies rares, des médicaments sont prescrits hors AMM. La DGS et la DGOS ont demandé à tous les responsables des centres de référence de lister d'ici le mois d'octobre tous les médicaments hors AMM auxquels ils ont recours, maladie par maladie. Cette affaire n'est donc pas encore réglée, mais la conscience du problème est réelle.

## JOSÉE DE FELICE

---

En attendant, la Caisse nationale d'assurance maladie (CNAM) nous a indiqué que les ordonnances de médicaments hors AMM seront désormais envoyées au centre de référence afin qu'ils valident ces prescriptions. Mais les centres de référence ne connaissent pas tous les patients, ni la façon dont le diagnostic a été posé. Il leur est donc impossible d'émettre un avis. J'ai donc invité la CNAM à plutôt s'appuyer sur les PNDS, ce qu'elle a refusé.

## PR ODILE KREMP

---

Je ne peux répondre ni pour la CNAM ni pour l'ANSM, mais ainsi que je l'indiquais, le Ministère s'est emparé du problème dont il a pleinement conscience.

## UN PARTICIPANT

---

D'après un rapport de la Cour des comptes, le coût de mise en œuvre du DMP a été supérieur à 240 millions d'euros, sans tenir compte des ressources imputées dans les établissements de santé pour assurer la convergence entre dossiers de patients hospitaliers et DMP. A quand un déploiement plus rapide et pour chaque citoyen malade ? Pourquoi ne pas utiliser le système SNOMED-CT qui est beaucoup plus complet que le DMP qui, à ma connaissance, ne permet pas le codage des symptômes, des antécédents ou des signes cliniques et paracliniques interopérables ?

## JEANNE BOSSI

---

Le DMP utilise en partie le système SNOMED-CT et permet un codage des éléments que vous venez de citer. Nous travaillons bien évidemment avec les nomenclatures internationales.

Concernant le coût de mise en œuvre, le DMP a été décidé dans la loi 2004 portant réforme de l'Assurance maladie et a fait l'objet de premières expérimentations en 2006 – qui, il est vrai, n'ont pas été couronnées de succès. Le gouvernement de l'époque a alors demandé des audits, dont les rapports ont abouti à la création de l'ASIP Santé. A cette occasion, nous avons développé

un nouveau modèle. Le chiffre de 210 millions d'euros couvre l'ensemble de la période depuis 2004. Depuis trois ans, nous avons dépensé 95 millions d'euros. En outre, il est intéressant de noter que les projets similaires dans d'autres pays sont nettement plus coûteux.

Quant à l'impact économique du DMP sur les logiciels des établissements de santé, il est très difficile à chiffrer puisque ce sont les éditeurs et les industriels qui supportent les coûts de développement.

## DR ANA RATH

---

Les documents placés dans le DMP par les professionnels de santé sont-ils codés, par qui et comment ?

## CHANTAL CORU

---

Le DMP contient des documents non structurés et structurés. Aujourd'hui, très peu de logiciels sont capables de créer des documents structurés et interprétables par n'importe quel logiciel. Pour cela, il est nécessaire que tous les systèmes se conforment à des règles de structures et de vocabulaires identiques. C'est l'enjeu majeur du DMP : définir ces règles et les imposer aux différents éditeurs de logiciels. Ces règles figurent dans un référentiel élaboré par l'ASIP Santé, qui s'appelle le Cadre d'interopérabilité des systèmes d'Information de Santé, qui est public, gratuit et qui s'impose à tous. Le DMP est le premier système informatique conforme à ce référentiel, qui intègre bien sûr les normes internationales.

Par exemple, tous les comptes rendus de laboratoire, ont été définis et structurés suivant les normes internationales. Leurs structures, et le système de codage des valeurs sont complètement décrits dans le cadre d'interopérabilité. Un compte-rendu de laboratoire créé par un logiciel de laboratoire de ville DMP-compatible, peut être lu par n'importe quel autre logiciel DMP-compatible.

## JEANNE BOSSI

---

La DGS rédige actuellement un nouveau décret sur les comptes rendus de biologie. Nous sommes intervenus sur le plan juridique pour nous assurer que le texte cite la notion de compte rendu de biologie structuré suivant les normes internationales. Par ailleurs, l'interopérabilité du DMP n'est pas seulement technique, mais également sémantique.

## ASSOCIATION HUNTINGTON AVENIR

---

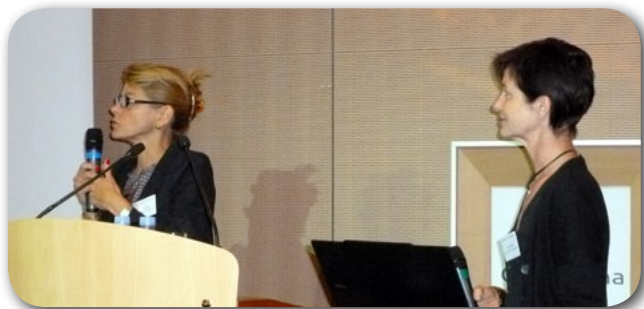
Quel est l'intérêt des documents apportés par le patient lui-même dans la mesure où ils peuvent être ajoutés au DMP par les professionnels de santé ? Quid d'un patient souffrant de troubles psychiatriques, par exemple ? S'il a accès à son dossier, il pourra y insérer n'importe quoi.

## JEANNE BOSSI

Le DMP comporte une zone d'expression libre, dans laquelle le patient peut apporter l'information qu'il souhaite. Mais il revient aux professionnels de prendre en compte ou non les informations qu'elle contient. Un patient souhaitait préciser dans son DMP son attitude vis-à-vis du don d'organe. Nous lui avons précisé qu'il était libre de le faire, mais que cette mention ne suffirait pas au regard de la législation française sur le don d'organe, qui prévoit une procédure spécifique.

## FRANÇOIS HAFFNER, ASSOCIATION SPINA BIFIDA ET HANDICAPS ASSOCIÉS

J'identifie deux freins au développement du DMP. D'une part, les médecins considèrent ne pas avoir le temps de remplir le DMP. Une opération d'information semble indispensable pour montrer l'intérêt du DMP, qui permettra aux professionnels de santé de gagner du temps. D'autre part, les patients peuvent accéder à leur dossier et y modifier ou masquer des données. De ce fait, nombre de professionnels de santé considèrent que le contenu du DMP n'est pas fiable. Un patient pourrait, par exemple, décider de cacher qu'il est diabétique.



## JEANNE BOSSI

Le DMP en tant que tel ne change rien. Aujourd'hui, un patient peut déjà décider de cacher une information à son professionnel de santé en consultation. Par ailleurs, le droit de masquage ne vaut pas pour le médecin traitant, qui joue un rôle primordial dans la coordination des soins. Un patient ne souhaite pas informer son rhumatologue qu'il est séropositif peut masquer cette information, qui restera toutefois accessible à l'auteur du document et au médecin traitant. Enfin, tous les accès au DMP sont tracés.

La relation patient/médecin a toujours été très particulière. Il est trop tôt pour affirmer que le DMP la modifiera du fait du droit de masquage. D'autant que jusqu'ici, le droit de marquage n'a quasiment pas été exercé pour les 200 000 DMP existants. Encore une fois, ce qu'un patient peut taire dans le DMP – hormis à son médecin traitant –, il le taît déjà en consultation, y compris parfois à son médecin traitant.

## FRANÇOIS HAFFNER

J'espère que l'avenir vous donnera raison.

## ELISABETH DEMOY, ASSOCIATION VAINCRE LES MALADIES LYSOSOMALES

Le succès du DMP repose largement sur l'implication active du patient. Des enquêtes ont-elles été conduites pour évaluer la volonté des patients en la matière ?

## JEANNE BOSSI

L'idée du DMP n'a jamais été contestée, ni par le corps médical ni par les patients, bien au contraire. En effet, son objectif est de faciliter la communication et la participation des patients à la gestion de leur santé et à la maîtrise des données les concernant. Le Collectif interassociatif (CISS) a d'ailleurs publié de nombreux articles pour soutenir et défendre le DMP.

## ELISABETH DEMOY

Tous les patients ne sont pas membres d'une association. Leur démarche est peut-être moins proactive. Des études ont-elles été conduites sur ce sujet ?

## JEANNE BOSSI

A notre demande, l'institut Ipsos a conduit un sondage auprès de la population générale et des professionnels de santé l'année dernière. Les résultats sont en ligne sur le site [www.esante.gouv.fr](http://www.esante.gouv.fr). Ils témoignent d'une adhésion générale au DMP.

## ASSOCIATION CONNAITRE LES SYNDROMES CÉRÉBELLEUX

Certains patients n'ont pas accès à un ordinateur. Et quand bien même ils y ont accès, leur maladie les empêche parfois d'utiliser un clavier. Que prévoit la loi pour qu'un tiers puisse accéder au DMP à leur place ?

## JEANNE BOSSI

La procédure est la même que pour le dossier papier, puisque la loi prévoit le recours à une personne de confiance ou un représentant légal. Le droit commun s'applique au DMP comme il s'applique aux dossiers gérés sur support papier. En outre, les personnes qui n'ont pas de connexion internet chez elles pourront accéder à leur DMP chez un professionnel de santé, à commencer par leur médecin traitant.

## UNE PARTICIPANTE

En Picardie, où j'habite, les médecins généralistes ne proposent jamais de créer un DMP, y compris aux patients qui souffrent d'une maladie rare. Il faut alors parcourir

plusieurs kilomètres pour se rendre à l'hôpital, ce que nombre de malades ne sont pas en mesure de faire. La Picardie est pourtant région pilote...

### JEANNE BOSSI

Nous sommes encore en phase de déploiement. Plus les patients demanderont la création de leur DMP, plus les médecins s'y mettront.

### LA MÊME PARTICIPANTE

La Picardie est une zone sinistrée. Les médecins n'ont pas le temps de créer des DMP.

### JEANNE BOSSI

C'est un faux argument dans la mesure où les logiciels des médecins sont DMP-compatibles.

### JULIETTE DIEUSAERT, ASSOCIATION FRANÇAISE DE L'ATAXIE DE FRIEDREICH

Le patient peut-il d'emblée entrer toutes ses données administratives ou faut-il que le médecin s'en charge ?

Par ailleurs, l'accès à toutes les données médicales est-il le même pour le patient et le médecin ? Nous connaissons les conséquences catastrophiques que peut avoir la consultation d'informations de santé sans accompagnement.

### JEANNE BOSSI

Le DMP est créé soit chez un professionnel de santé, soit par le personnel d'accueil des établissements de santé. Il suffit de renseigner son nom et son prénom, et de fournir sa carte Vitale pour créer un identifiant national de santé. Par ailleurs, nous installerons courant octobre des bornes dans plusieurs établissements de soins en Picardie. Les patients pourront ainsi créer eux-mêmes leur DMP, en insérant leur carte Vitale avec le certificat logiciel de l'établissement de soins, pour certifier l'identité du créateur.

J'ajoute, pour finir, qu'outre le droit de masquage du patient, le professionnel de santé peut ponctuellement rendre invisible une donnée, le temps d'informer le patient au préalable. Cette procédure est similaire à celle de consultation d'annonce qui existe dans le domaine cancérologique.

## III- Le dossier communicant de cancérologie

### SOLENE PELÉ, CHEF DE PROJET, RÉSEAU ONCO PAYS DE LOIRE



L'expérience que je vais vous présenter a démarré en 2002. Elle est donc antérieure à la loi portant création du DMP.

#### I. Rappel du contexte: le cancer et les caractéristiques du parcours de soins en cancérologie

Le dossier communicant de cancérologie (DCC) a été mis en place en 2002, juste avant le premier Plan cancer.

Le cancer constitue un problème majeur de santé publique, qui touche environ 365 000 nouvelles personnes par an en France. Il représente une file active de plus de 2,5 millions de patients. Il est la cause d'environ 33% des décès masculins et 25% des décès féminins.

Aujourd'hui, plus de 50% des cancers sont guéris par la chirurgie et la chimiothérapie. Quoi qu'il en soit, la prise en charge de cette pathologie est complexe et chronique. Elle s'inscrit, en outre, dans le contexte de cloisonnement entre la ville et l'hôpital. Par ailleurs, un nombre croissant de professionnels de santé prennent en charge un même patient, ce qui exige une coordination du parcours de soins, avec des échanges fournis d'informations médicales tout au long de ce parcours.

Le parcours est long et se déroule en plusieurs phases: une phase de dépistage et de diagnostic, une phase de thérapeutiques multiples, une phase de surveillance. Il se caractérise également par une prise en charge pluridisciplinaire et multi-établissements, voire à domicile.

#### II. Le Plan cancer: une réponse politique à un enjeu de santé publique

Face au problème majeur de santé publique qu'est le cancer et aux spécificités du parcours de soins que je viens de rappeler, un premier Plan cancer a couvert la période 2003-2007, suivi d'un second toujours en cours.

Ce Plan, qui émane des Etats généraux des malades du cancer et du Livre blanc des malades des cancers qui en a découlé, tient largement compte du positionnement des patients et des associations de patients, notamment la Ligue contre le cancer. Il constitue un ensemble de mesures et de moyens pour améliorer et harmoniser la qualité des soins en matière de prévention, de dépistage, de soins, d'accompagnement, d'enseignement et de recherche. Le projet de DCC a été élaboré dans le cadre de l'axe « Soins ».

### III. Le DCC : un outil de communication

Pour répondre aux exigences du parcours de soins, il a été décidé de mettre en place un dossier communicant entièrement dédié à la cancérologie. Ce dossier médical informatisé pour le partage et l'échange d'informations entre médecins prenant en charge le patient a été conçu et déployé entre 2005 et 2009.

Ce projet était porté par le réseau régional de cancérologie, et prévoyait une expérimentation au sein de 4 régions pilotes dont les Pays de Loire. Chaque région disposait d'une grande latitude d'action pour élaborer et mettre en œuvre le DCC.

A l'époque, le DCC était accessible par internet, avec un niveau de sécurité minimal (uniquement un identifiant et un mot de passe, les cartes CPS étant alors très peu déployées). Le consentement du patient était requis pour la création et le partage d'informations. Il est rapidement apparu qu'il s'agit là d'un écueil important, les médecins n'acceptant que très difficilement la remise de ce consentement. Sans compter qu'un flou juridique subsistait quant à la notion de consentement : suffisait-il d'informer le patient ou fallait-il lui faire signer un document ?

Par ailleurs, le DCC était composé d'une application « entrée dans la maladie » (production et enregistrement de la fiche de proposition de traitement suite à la réunion de concertation pluridisciplinaire RCP, proposition de prise en charge, programme personnalisé de soins) et d'un dossier médical alimenté en mode manuel ou automatique grâce à l'installation de connecteurs au sein d'établissements. En l'occurrence, seuls 5 des 38 établissements autorisés à faire de la cancérologie dans les Pays de Loire ont opté pour l'automatisation et l'expérimentation n'a pas été couronnée de succès, pour des raisons techniques.

Aujourd'hui, 50% des patients disposent d'un DCC – le plus souvent composé des données recueillies dans l'application « entrée dans la maladie » uniquement. Il ne s'agit donc pas à proprement parler d'un dossier complet de cancérologie.

### IV. Des apports indéniables, mais aussi des écueils

L'un des principaux apports de cette expérimentation réside dans la traçabilité du processus de décision et de proposition de prise en charge. Il s'agit là d'une véritable avancée.

L'expérimentation a également favorisé l'acculturation des professionnels au partage et à l'échange d'informations, même si tous ne se posent pas toujours la question de savoir pourquoi et comment produire. Aujourd'hui encore, nombre de médecins produisent des comptes rendus médicaux pour eux-mêmes et non pour autrui. Aussi avons-nous travaillé avec un groupe de médecins à la problématique du partage de l'information dans le

cadre d'une maladie chronique comme le cancer, pour optimiser la production de l'information dans le parcours de soins et lui donner tout son sens pour l'ensemble des professionnels qui en prendront connaissance.

En revanche, les principaux écueils sont ceux d'un outil monothématique, mais aussi son déploiement partiel, un niveau de sécurité, de confiance et de confidentialité non optimal (cet aspect étant aujourd'hui résolu par le DMP) ou encore son modèle économique, qui est discutable du fait du coût et de la spécificité des connecteurs installés dans les établissements.

Trop longtemps, les médecins ouvraient un DCC sans en informer le patient, et uniquement pour avoir accès à l'application du support des processus de décision médicale, sans utiliser le volet suivi parcours de soins.

Sans compter que le faible niveau d'authentification des professionnels complexifiait la propagation des droits – les médecins devaient s'habiliter les uns les autres. A cet égard, l'arrivée du DMP, avec la propagation des droits par le patient lui-même, apporte une véritable réponse à cette difficulté.

### V. Retours d'expérience

Les médecins cancérologues ne remettent pas du tout en cause l'intérêt de l'outil du processus de décision médicale, mais l'utilisent très peu pour les parcours de soins. S'ils craignaient au départ que le DCC ne soit qu'un outil de plus, cette appréhension tend à s'estomper. Pour leur part, les médecins généralistes considèrent qu'un outil entièrement dédié à la cancérologie ne répond pas à leurs besoins. Ils pointent également le manque d'accessibilité et craignent la multiplication des outils. Les patients, quant à eux, s'expriment souvent déçus de ne pas vraiment pouvoir accéder à leurs données.

En résumé, les limites d'un dossier spécialisé sont les suivantes :

- pas d'approche de prise en charge globale ;
- dossier incomplet et très peu communicant ;
- déception globale des professionnels quant à l'exploitation des données ;
- mauvaise acceptation par les médecins généralistes.

### VI. Prochaines étapes

A compter de 2009, le DCC est devenu un service à valeur ajoutée du DMP, ce qui devrait répondre aux écueils que je viens d'évoquer. Il s'inscrit également dans un cadre national plus structuré et porteur. Concernant le cœur de métier de la cancérologie, nous avons prévu de développer l'application « processus de décision médicale », qui a toujours bien fonctionné. En revanche, le dossier médical en tant que tel est reporté sur le DMP. Enfin, le patient a désormais accès ses données. Ses droits sont ainsi respectés.

Je vous remercie pour votre attention et je suis prête à répondre à vos questions.

### **JEANNE BOSSI**

Je vous remercie pour les propos très honnêtes que vous venez de tenir. Dans le dernier Plan cancer, le DCC est devenu le volet cancérologie du DMP. Par ailleurs, une fiche de réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) unique est en cours de définition, avec le soutien des régions. Nous travaillons également au développement d'un système national et de gestion des RCP qui permettra de documenter le DMP.

### **ASSOCIATION RETINA FRANCE**

Nombre de nos adhérents souffrent de maladies invalidantes plus ou moins prononcées et plus ou moins rapides. Le diagnostic est parfois posé tardivement, avec le risque d'une exclusion anticipée de la vie professionnelle mais aussi des assurances. Comment faire, si tel est le souhait du patient, pour exclure tous les médecins-conseils d'assurance de l'accès au DMP ? Dans certains cas, les médecins-conseils ne connaissent pas la maladie et leur avis entraîne une exclusion à tort. Comment protéger les patients des assurances ?

### **JEANNE BOSSI**

La loi interdit l'accès au DMP aux médecins des compagnies d'assurance. Par ailleurs, tout accès au DMP est tracé. Vous pouvez donc en permanence savoir qui a accédé à quelles informations dans votre dossier. Ainsi, un médecin d'assurance qui serait également médecin généraliste en ville pourrait accéder au DMP avec sa CPS, mais ce serait tracé. Sans compter que les médecins qui consultent de façon induue à des données de santé auxquelles ils n'ont pas droit d'accéder s'exposent à des sanctions pénales très lourdes.

### **CHANTAL CORU**

Aujourd'hui, en revanche, un dossier papier peut être consulté sans qu'il y en ait aucune trace. A cet égard, la dématérialisation de l'information apporte un véritable plus.

### **PR ODILE KREMP**

Récemment, un président d'association de patients nous a fait savoir qu'il ne voulait pas être cité comme ayant participé à l'élaboration de recommandations Orphanet. Avec le développement des réseaux, au-delà du DMP, se pose la question globale de la gestion de ses données personnelles. Si un patient ne souhaite pas être identifié comme porteur d'une pathologie, sans doute vaut-il mieux qu'il ne prenne pas de responsabilités au sein d'une association ?

### **DR ANA RATH**

Un patient peut-il joindre au DMP les PNDS ou conduites à tenir en cas d'urgence (fiches Orphanet urgence) ?

### **CHANTAL CORU**

Oui. C'est l'un des véritables services ajoutés qu'offre le DMP.

### **DR ANA RATH**

Orphanet publie tous ses documents au format PDF téléchargeable. Ils peuvent être ajoutés par les malades à leur DMP.

### **PR ODILE KREMP**

Certaines régions pilotes pour le DMP accueillent des centres de référence maladies rares. C'est la raison pour laquelle je plaide en faveur d'un appel à projets qui encourageraient ces centres à créer des DMP pour leurs malades. Je ne suis pas suivie par le Ministère, pour des raisons qui m'échappent, mais je reste persuadée que c'est la solution. Il est inutile de multiplier les outils. De même que je suis certaine qu'à terme, nous pourrions faire de l'épidémiologie avec le DMP, sous réserve que soient définis des contrôles de sécurité. A cet égard, l'interopérabilité sémantique et technique sera indispensable avec la future Banque nationale de données maladies rares et les autres systèmes d'information.



# Les avancées dans le domaine de la recherche

Modératrice : *Viviane VIOLLET, Alliance Maladies Rares*

## VIVIANE VIOLLET, PRÉSIDENTE DE L'ALLIANCE MALADIES RARES

Nous nous intéresserons cet après-midi aux avancées en matière de recherche, sujet qui soulève de multiples questions. Je cède sans tarder la parole à Virginie Hivert, afin qu'elle dresse un bilan de ces avancées au cours des dix dernières années.



## I- Avancées de la recherche sur ces dix dernières années

### VIRGINIE HIVERT, DOCTEUR EN PHARMACIE, RESPONSABLE AFFAIRES PHARMACEUTIQUES ET RESSOURCES EXPERTES, ORPHANET



Je propose de dresser un état des lieux des évolutions des technologies et de la recherche dans notre base de données. Je remercie à cet égard Claude Barrère, Bénédicte Belloir, Natalia Ginaldi et Paul Mourlhou, qui constituent l'équipe « Ressources expertes » d'Orphanet. Sans leur précieux travail de collecte d'informations, ce bilan n'aurait pas pu être établi.

#### I. Comment mesurer les avancées de la recherche ?

A l'échelle d'une vie humaine, dix années semblent un temps relativement long. Elles ne représentent pourtant que le passage entre les phases 1 et 3 du développement clinique d'un médicament, ou encore la période qui s'écoule entre la découverte d'une cible thérapeutique et l'accord pour débiter les essais chez l'Homme.

- Les avancées en termes de traitement

Les avancées effectuées se mesurent essentiellement à l'aune des résultats obtenus en termes de traitement. Il s'agit notamment de déterminer si l'efficacité des nouveaux médicaments apparus sur le marché est supérieure à celle des médicaments existants, si leurs effets secondaires sont moins nombreux, si leur voie d'administration est plus simple, conduisant ainsi à une meilleure observance, et si leur coût est moindre.

Un nouveau médicament peut également signifier que certaines maladies, pour lesquelles aucun traitement n'était disponible, deviennent curables, que leur

évolution est retardée ou que la qualité de vie des patients et de leur entourage se trouve améliorée.

En outre, une nouvelle piste thérapeutique peut faire espérer un résultat, lorsque les chercheurs ont découvert une molécule produisant un effet chez l'animal par exemple.

- Les avancées en termes de diagnostic

Parallèlement aux résultats visibles en termes de traitement, des évolutions peuvent intervenir en ce qui concerne le diagnostic. De nouvelles maladies peuvent ainsi être diagnostiquées par l'identification d'un gène ou d'un paramètre biochimique caractéristique.

- Les avancées techniques et technologiques

Enfin, les techniques peuvent progresser. La précision, la spécificité ou la sensibilité d'un test peuvent se trouver améliorées. Les seuils de détection peuvent être abaissés. L'expertise requise ou le coût de réalisation peuvent diminuer. Une technique autrefois coûteuse peut devenir un test de routine dans l'ensemble des laboratoires de diagnostic.

- Les avancées en termes d'information

Au cours des dix dernières années, le nombre de laboratoires enregistrés dans Orphanet a connu une évolution notable. De nombreux pays ont également rejoint notre consortium, ce qui a permis d'identifier des laboratoires de génétique moléculaire pratiquant des tests diagnostiques dans le monde entier.

De la même façon, certaines maladies comme la mucoviscidose, l'hémochromatose de type 1, la maladie de Huntington ou le syndrome de l'X fragile sont testées dans plus de 20 pays. Seules 30 % ne le sont que dans un seul pays. Les informations sur le nombre de gènes disponibles par pays pour analyse sont donc très fournies.

Par ailleurs, le site Orphanet tente de présenter au mieux les données relatives aux tests diagnostiques. Il fournit ainsi des informations sur les laboratoires qui peuvent pratiquer les tests, sur les professionnels de santé impliqués, sur les maladies et les gènes concernés, ainsi que sur les démarches qualité engagées. Les accréditations et les contrôles de qualité externes pouvant être appliqués à chaque laboratoire y figurent également.

Enfin, il est apparu qu'une présentation de l'information en liant le diagnostic d'une maladie à un gène est progressivement rendue caduque par les nouvelles technologies, qui criblent désormais simultanément des centaines de gènes (hybridation in situ en fluorescence



ou MLPA), ou qui analysent le génome de manière globale. Dans ce contexte et afin de présenter l'information de la manière la plus exacte possible, nous avons engagé ou envisageons plusieurs collaborations, par exemple avec l'Institut national de santé des Etats-Unis (NIH) qui présente les tests diagnostiques par technologie. Orphanet envisage de procéder de même par la suite.

## II. La thérapie comme indicateur d'avancée de la recherche

- Les médicaments orphelins sur le marché européen en 2012

D'après la Liste des médicaments orphelins en Europe issue des Cahiers d'Orphanet, 65 médicaments orphelins sont actuellement détenteurs d'une autorisation de mise sur le marché (AMM), dont au moins 4 l'ont obtenue en 2012, où 75 médicaments destinés à traiter des maladies rares mais n'ayant pas bénéficié de la désignation orpheline étaient également détenteurs d'une AMM. Parmi les nouveaux médicaments ayant obtenu une AMM en 2012 figurent des traitements pour la mucoviscidose ou pour le syndrome de l'intestin court. Dans ce dernier cas, il s'agit d'ailleurs du premier traitement ayant reçu une opinion positive en Europe pour ce syndrome.

- Les médicaments en cours de développement (phase de développement préclinique ou clinique précoce)

Des médicaments sont en cours de développement et ont obtenu une désignation de l'Agence européenne du médicament suivant les recommandations du règlement européen sur les médicaments orphelins.

Le nombre de désignations orphelines en Europe ne cesse de croître depuis 2000, année de mise en place du règlement européen. Les cancers rares et les maladies rares non cancéreuses ont obtenu de nombreuses désignations orphelines. En outre, des médicaments pour des maladies comme la rétinite pigmentaire, les maladies de Huntington ou de Wilson ont bénéficié des incitations et mesures liées à la désignation.

- Essais cliniques en France

Orphanet recense 485 essais cliniques en cours en France, pour environ 300 maladies ou groupes de maladies rares. Comme pour les développements de médicaments, les cancers rares sont fortement représentés car les cohortes de patients sont importantes, mais les essais concernent également des pathologies non tumorales très rares.

## III. Orphanet: vers une information de plus en plus complète

- Les collaborations en cours

La base de données Orphanet évolue en permanence pour fournir une information de plus en plus complète tant aux associations de malades qu'aux professionnels, médecins,

centres de référence, cliniciens ou laboratoires. Outre les essais français, les essais internationaux sont de plus en plus nombreux à être recensés. Nous incluons ainsi maintenant les essais cliniques en cours dans des pays comme le Canada ou l'Australie.

Les sources d'information sur les essais cliniques doivent toujours être officielles et réglementaires. C'est pourquoi nous avons engagé en 2010 un partenariat avec l'ANSM (ex AFSSAPS), qui nous transmet régulièrement ses données. Nous intégrons ainsi lors de chaque mise à jour les modifications du registre français des essais cliniques (ICREPEC).

Par ailleurs, depuis 2011, la base de données EUDRACT a été mise en ligne par l'Agence européenne du médicament. Orphanet participe à un groupe de réflexion sur ce thème. Enfin, une collaboration est également en train d'être établie avec l'Organisation mondiale de la santé, qui développe depuis 2002 une base de données mondiale sur les essais cliniques, l'ICTRP. Cette plateforme rassemble de nombreuses banques de données d'essais cliniques dans le monde.

- L'effort de recherche pour le futur

La poursuite des recherches suppose la mutualisation des compétences et des ressources. Au niveau national, la création de la Fondation maladies rares constitue à cet égard une étape très importante. Au niveau international, le Consortium IRDiRC (International Rare Diseases Research Consortium) a été lancé en avril 2011. Toutes les grandes agences de recherche mondiales cherchent à mettre en commun leurs efforts pour favoriser le partage des informations, données et échantillons. Le travail de l'IRDiRC se fondera sur notre classification des maladies rares et sur les nomenclatures de référence avec lesquelles Orphanet est aligné. Il permettra d'harmoniser les exigences réglementaires dans les différents pays du monde. J'ajoute que Orphanet, en association avec la Fondation maladies rares, accueillera le secrétariat scientifique de l'IRDiRC.

Le Consortium IRDiRC s'est fixé deux objectifs à l'horizon 2020 : avoir mis au point 200 nouveaux traitements pour les maladies rares et mettre à la disposition des médecins et des patients des diagnostics pour les maladies les plus rares. Toutes ces données figureront en ligne sur le site Orphanet. Ainsi, par exemple, l'information proposée par Orphanet sur les essais cliniques s'étendra progressivement au monde entier.

## VIVIANE VIOLLET

La création de la Fondation maladies rares constituait une action phare du Plan national maladies rares. Celle-ci a été inaugurée en février 2012, lors de la Journée internationale maladies rares.

## II- Des obstacles aux solutions: les services de la Fondation maladies rares

PR NICOLAS LEVY, FONDATION MALADIES RARES



La Fondation est née d'une volonté convergente de la majorité des acteurs du domaine des maladies rares. Créée grâce dans le cadre de l'axe Recherche du deuxième Plan national maladies rares, elle repose sur des bases solides. En effet, un Institut sur les maladies

rare – en activité jusqu'à la fin de l'année 2012 — avait initialement été constitué, sous la forme d'un groupement d'intérêt scientifique (GIS) pour faciliter l'accès à des ressources technologiques et la coopération sur des programmes européens et internationaux des personnes travaillant dans le domaine des maladies rares.

La Fondation maladies rares n'entend aucunement devenir le seul acteur du domaine ou travailler seule. Ce n'est d'ailleurs ni mon discours, ni celui des collaborateurs de la Fondation. Dans ce domaine, un travail en synergie est essentiel. Il ne peut être que bénéfique aux malades, qui figurent au premier plan de nos préoccupations.

### I. La « recherche translationnelle » dans les maladies rares

Dans un sens large, la « recherche translationnelle » évoque la démarche qui, partant de l'exploration de malades et de familles, finit par revenir au malade, par l'identification d'un traitement pertinent.

Elle comprend d'abord l'exploration chimique et biologique des patients, la constitution de cohortes, de banques d'échantillons pour explorer ces pathologies et la construction d'études que l'on qualifie « d'histoire naturelle » pour comprendre le déroulé d'une maladie, de son début à sa fin.

Suivent ensuite les explorations biologiques et moléculaires, visant à analyser les bases physiopathologiques de la maladie et à en identifier les gènes, transcrits, protéines. Il est nécessaire d'obtenir des modèles cellulaires et animaux de ces maladies, avant d'explorer des modèles physiopathologiques et de créer des preuves de principes en préclinique pour envisager le passage chez l'homme.

Enfin, des essais cliniques sont réalisés, qui débouchent sur des traitements. Cette démarche n'est pas propre aux maladies rares. Dans ce domaine, des obstacles particuliers se dressent, qui résident dans la rareté des patients pour chaque pathologie, la diversité de l'ensemble des maladies ou encore la dispersion des malades sur un territoire, qui peut être l'Europe mais aussi le monde entier. De ce fait, la préparation d'un essai clinique est très complexe.

Au sens étroit, la recherche translationnelle vise le passage des études précliniques, c'est-à-dire l'identification d'une molécule ou d'un traitement par thérapie génique ou cellulaire, à l'essai clinique. Aujourd'hui, ce passage constitue l'un des principaux obstacles dans le domaine des maladies rares: entre 80 et 90% des molécules identifiées comme pouvant fournir un bénéfice et présentant un risque modéré à nul participent à des essais cliniques.

La Fondation a pour objectif de faciliter et d'accélérer ce passage de la preuve de principe d'une molécule efficace et non toxique à l'essai clinique.

### II. Les missions de la Fondation

La Fondation contribuera à l'information sur les maladies rares. Cette contribution sera d'une autre nature que celle d'Orphanet. En effet, la Fondation utilisera d'autres sources d'information, notamment les remontées relatives aux besoins. Elle cherchera également à coordonner, fédérer, développer et financer la recherche.

La Fondation aura ainsi pour missions de:

- mettre en lien les acteurs de la recherche et du soin dans les maladies rares;
- faciliter l'accès à des services et ressources technologiques, par exemple dans le domaine du séquençage de gènes afin d'opérer le criblage de molécules thérapeutiques potentielles;
- contribuer à la collecte de données cliniques sur les maladies rares grâce à des bases de données et des études de cohorte;
- contribuer à la mise en place et au maintien des registres et de bases de données dédiées aux maladies rares;
- soutenir le montage et le développement d'études précliniques et d'essais thérapeutiques;
- soutenir et stimuler la recherche dans le domaine des sciences humaines et sociales et du handicap;
- développer la coopération européenne et internationale;
- contribuer à la production d'indicateurs fiables en santé publique et en recherche.

En outre, certains programmes de recherche, qui ne sont pas financés par d'autres agences de moyen pourront être soutenus par la Fondation. Celle-ci travaillera en lien avec les différents acteurs du financement de la recherche afin de s'entendre sur les appels à projets, les critères d'application et le calendrier.

### III. Organisation de la Fondation

- Le Conseil d'administration

Le Conseil d'administration de la Fondation, nommé pour quatre ans, est constitué de cinq fondateurs (Inserm, Association française contre les myopathies, Alliance maladies rares, Conférence des présidents des

neuf universités les plus pertinentes, Conférence des directeurs généraux des CHU les plus importants dans le domaine des maladies rares), un représentant des enseignants chercheurs et huit personnalités qualifiées :

- Jean-Pierre Grünfeld, néphrologue, spécialiste des maladies rénales rares, élu président du conseil d'administration ;
- Jean-Michel Belorgey, Conseiller d'Etat, ancien président de la section sociale ;
- Marie-Geneviève Mattei, généticienne marseillaise, pionnière de la génétique chromosomique et de l'identification de nombreuses maladies ;
- François-Noël Gilly, généticien, spécialiste des tumeurs rares, notamment du péritoine ;
- Julia Kristeva, psychanalyste et philosophe, qui a beaucoup travaillé sur les notions de handicap ;
- Anne Cambon-Thomsen, spécialiste des sciences humaines et sociales et plus particulièrement des questions éthiques dans le domaine des maladies rares ;
- Jean-Jacques Cassiman, généticien, spécialiste des maladies rares qui gère en Belgique un fonds dédié ;
- Gilles Tchernia, hématologue, auteur du rapport sur le premier plan maladies rares et pilote du deuxième plan.

Fondation de droit privé à but non lucratif, la Fondation maladies rares fonctionne selon un modèle de partenariat public-privé qui la conduit à entretenir des liens tant avec des mécènes qu'avec des entreprises du médicament, afin de faciliter le développement des essais cliniques.

Nous mettons également en place un Groupement des entreprises pour les maladies rares.

#### • Conseil scientifique

Le Conseil d'administration s'est entouré d'un Conseil scientifique élargi et indépendant, désigné pour quatre ans. Son comité opérationnel regroupe des personnalités françaises ayant vocation à travailler sur les appels à projets et à s'assurer de la mise en œuvre des décisions du Conseil. Des comités d'experts ad hoc l'assistent également pour chaque domaine où la Fondation lance des appels à projet.

Nous avons pris soin de représenter dans ce Conseil la totalité du territoire national et des filières de soins. Dans chaque région, un représentant assurera donc le lien entre le Conseil scientifique et les associations de malades.

#### **IV. Les projets de la Fondation**

Six axes structurent l'action de la Fondation :

- l'optimisation de l'accès aux ressources ;
- l'accompagnement dans le déploiement de la banque nationale de données maladies rares et du projet RADICO ;

- l'aide au montage des phases précoces d'essais cliniques ;
- le soutien à la recherche en sciences humaines et sociales ;
- la contribution à la coopération européenne et internationale, avec le consortium de recherche sur les maladies rares ;
- la contribution à la définition d'indicateurs en santé publique.

Plusieurs projets ont été élaborés pour l'année 2012-2013.

#### • Faciliter l'accès aux plateformes ou outils technologiques

Le séquençage à haut débit constitue une des priorités de la recherche, la France ayant accumulé un certain retard dans ce domaine. Nous avons déjà lancé deux appels, dont l'un a conduit au financement par la Fondation de plusieurs dizaines de projets. Il en sera de même pour le second, qui sera clos le 8 octobre. Par ailleurs, nous lancerons prochainement un projet de séquençage de génomes entiers, afin de séquencer les 3 milliards de paires de bases de notre génome.

Avant la fin de l'année 2012, nous lancerons avec nos partenaires un appel à projets pour la création et l'exploration de modèles in vivo. Bien que les rongeurs soient pertinents pour l'étude de maladies rares, il ne faut pas se désintéresser d'autres modèles.

En 2013, un autre appel à projets sera initié, qui visera le criblage de molécules pharmacologiques à potentiel thérapeutique. Nous nous appuyerons dans cette démarche sur les entreprises du médicament partenaires car celles-ci disposent déjà de molécules pertinentes.

Enfin, la production de vecteurs et modèles vectorisés fera d'objet d'un appel à projets en 2013.

#### • Favoriser la collecte de données cliniques et biologiques

Outre la Banque nationale de données maladies rares et le projet RADICO évoqués plus haut, une base nationale de variants partagés sera mise en place avant la fin de l'année 2012 par le Pr Christophe Bérout dans le cadre de la Fondation maladies rares. L'objectif est de permettre à tous les chercheurs travaillant sur le séquençage de comparer leurs données dans de bonnes conditions et dans la seule optique d'une recherche sur les maladies rares.

#### • Promouvoir la recherche clinique

OrphanDEV, association loi 1901, a créé des outils pour le développement d'essais cliniques, notamment en ce qui concerne le design, la méthodologie et les aspects réglementaires de ces essais. En effet, des compétences spécifiques, que ne possèdent généralement pas les

acteurs connus du domaine, sont très souvent requises pour accélérer le passage vers la clinique.

La Fondation travaillera non seulement avec OrphanDEV, mais aussi avec l'infrastructure nationale de recherche (F-Crin), qui regroupe les thématiques de l'obésité, des maladies rares et du cancer.

- Favoriser la recherche en sciences humaines et sociales

Aux côtés de la CNSA, de la Direction générale de la santé, la Fondation maladies rares met en place un premier appel à projets en sciences humaines et sociales. Le groupe de travail se réunira le 5 octobre pour rédiger cet appel, qui sera lancé au plus tard en novembre ou décembre 2012. Le groupe de travail se déterminera également sur ses priorités.

Un deuxième appel concernera le financement de trois bourses de recherche pour de jeunes chercheurs va être mise en place grâce au soutien de la Fondation Groupama en collaboration avec l'Alliance Maladies Rares. Je remercie à ce titre la Fondation Groupama pour la santé, qui finance ces bourses. Elles seront mises en place en janvier 2013.

- Former et informer

Il est essentiel d'informer tout professionnel de santé ou toute personne travaillant auprès d'associations de malades ou des industries du médicament des spécificités liées aux maladies rares. Nous travaillons ainsi auprès des universités, membres fondateurs de la Fondation, pour mettre en place des formations diplômantes et continues.

Enfin, un responsable régional de la Fondation interviendra dans chacune des sept inter-régions identifiées. Sa mission consistera à faciliter la mise en œuvre de projets de recherche sur les maladies rares. Pour atteindre cet objectif, le responsable régional travaillera auprès des centres de recherche, des médecins et des universités afin de dresser un paysage des besoins. Il sera présent à proximité des acteurs de la recherche et du soin pour :

- faciliter l'accès aux appels à projets de la Fondation et aux plateformes technologiques ;
- soutenir les CRMR dans la mise en place d'essais cliniques via OrphanDEV (soutien méthodologique et réglementaire) et la recherche d'un partenaire industriel ;
- accompagner le déploiement de la banque nationale de données maladies rares à partir de bases dispersées et disparates, et du projet RADICO ;
- accompagner la mise en lien avec tout acteur du domaine des maladies rares (public, privé, associatif) et aider à toute recherche d'information ;
- soutenir la mise en œuvre des actions et projets d'information ;

- informer sur les actions de la Fondation et faire connaître vos actions et projets à l'échelon national ;
- promouvoir et faciliter la participation à des programmes européens et internationaux.

Vous trouverez l'ensemble de ces informations sur le site [www.fondation-maladiesrares.org](http://www.fondation-maladiesrares.org), qui précise aussi les différentes formes d'aide et de soutien que la Fondation peut offrir avec ses partenaires. Pour tout contact : [contact@fondation-maladiesrares.com](mailto:contact@fondation-maladiesrares.com)

---

### JACQUES BERNARD, COFONDATEUR DE L'ALLIANCE MALADIES RARES ET PRÉSIDENT DE MALADIES RARES INFO SERVICES

---

Avec la création de la Fondation maladies rares, il n'est plus possible de revenir en arrière quant à l'intérêt que l'on doit porter aux maladies rares !

Par ailleurs, des représentants d'associations de petite taille qui essaient de faire avancer la recherche sur des maladies sont présents dans la salle aujourd'hui. Ces structures ne disposent pas toujours d'importantes compétences techniques. Êtes-vous en mesure de leur fournir des conseils et de les orienter ?

---

### PR NICOLAS LEVY

---

En effet, certaines associations récemment constituées ont déjà demandé à nous rencontrer. Elles souhaitent être aidées à promouvoir leur thématique et à identifier les équipes de recherche pertinentes, par exemple pour constituer un conseil scientifique. Notre vocation est évidemment de les aider.

J'ajoute que nous travaillons en lien avec l'Alliance maladies rares, qui est membre du Conseil d'administration de la Fondation. Ainsi que je l'indiquais, il n'est pas question pour nous de travailler seuls ou en déconnexion avec les besoins des associations et des malades. Une boîte de contacts a ainsi été mise en place au sein de la Fondation. Si la question qui nous est posée semble relever de l'Alliance maladies rares, nous la lui relayons. Nous ne nous permettons pas de répondre aux questions qui relèvent des compétences de l'Alliance. C'est aussi en cela que nous sommes partenaires.

---

### JULIETTE DIEUSAERT, PRÉSIDENTE DE L'ASSOCIATION FRANÇAISE DE L'ATAXIE DE FRIEDREICH (AFAF)

---

Nous nous intéressons à une molécule qui sera soumise à la nouvelle réglementation, en RTU. Nous souhaitons qu'un essai clinique valable soit conclu. Pouvez-vous faire remonter ce besoin ?

Par ailleurs, vous parlez de « stimuler la recherche en sciences humaines et sociales ». La recherche de nouveaux outils de communication qui pourraient être proposés à un jeune patient atteint de l'ataxie de

Friedreich ne sachant plus ni écrire ni parler et présentant des problèmes oculomoteurs semble indispensable. Tout ce qui existe a été testé, mais n'est pas toujours valable. Ce type de recherche relève-t-il du champ des sciences humaines et sociales ?

#### **PR NICOLAS LEVY**

---

Nous avons mis en place un groupe de travail constitué des meilleurs experts du domaine pour lancer des appels à projets. Toutes les recherches ayant un impact sur les malades seront privilégiées. En effet, il ne s'agit pas de faire des recherches pour publier des études, mais pour déboucher sur des améliorations de la vie quotidienne pour les malades. Ce critère fera partie des conditions d'éligibilité des programmes.

Il ne m'appartient certes pas de définir les thématiques des appels, mais il est certain que le travail des chercheurs sera financé en lien avec les besoins réels remontés par les associations de malades concernées. Dans les premières années, des choix devront être faits quant aux thèmes retenus car les budgets de la Fondation restent limités, même si nous sommes aidés par nos partenaires.

#### **MARTINE DEPUY, ASSOCIATION POUR L'INFORMATION ET LA RECHERCHE SUR LE SYNDROME S.A.P.H.O.**

---

Qu'en est-il de la recherche environnementale, qui n'apparaît pas dans les objectifs de recherche de la Fondation ?

Par ailleurs, votre Conseil scientifique est composé de personnalités européennes. Quels sont les projets qui pourraient être menés à l'échelle européenne et financés par l'Europe ?

#### **PR NICOLAS LEVY**

---

Même si 80% des maladies rares ont une origine génétique prédominante, toutes ne sont pas des maladies génétiques à transmission héréditaire. Ces maladies entrent pourtant sans ambiguïté dans le champ des missions de la Fondation maladies rares. De même, les cancers rares et les tumeurs non malignes rares ne sont pas exclus. C'est la raison pour laquelle notre Conseil scientifique ne compte pas uniquement des généticiens. Nous avons tenté de couvrir l'ensemble du champ des maladies rares.

En ce qui concerne la contribution de la Fondation à des programmes européens, nous participons au consortium européen IRDiRC ainsi qu'à OrbiConnect, un programme visant à développer les bases de données et les biobanques en Europe. La Fondation contribue à ce programme en diffusant l'information. Nous ferons également en sorte que des équipes européennes pertinentes puissent bénéficier d'un soutien pour participer à un appel à projets.

#### **STÉPHANIE PARET, ASSOCIATION BIEN VIVRE AVEC LE QT LONG**

---

Les appels à projet peuvent-ils concerner des études sur le diagnostic ? Celles-ci sont très longues, notamment pour les pathologies cardiaques qui nécessitent la mise en place d'électrocardiogrammes systématiques.

#### **PR NICOLAS LEVY**

---

Je me rends compte que, malgré tous les avis dont nous nous sommes entourés, nous n'avons pas pensé à tout ! Travaillant dans le cadre de budgets contraints, nous n'avons pas prévu d'appels à projets destinés à financer des dispositifs médicaux très coûteux.

Cependant, je pense que nous pouvons apporter notre soutien sur ce point. Lorsque nous recevons une demande, par exemple pour un dispositif médical ou le développement d'un outil diagnostic clinique, nous avons suffisamment de contacts pour mettre en lien les personnes présentant ces besoins et les entreprises compétentes dans le domaine.

En ce qui concerne le diagnostic génétique, nous ne lançons pas non plus d'appel à projets spécifique, mais il existe pour moi une différence entre un diagnostic spécifique pour des gènes déjà connus et des maladies cliniques, pour lesquels les gènes ne sont pas encore identifiés. Dans ce cas, nous finançons le séquençage.

#### **HÉLÈNE ROBEIRI, L'ASSOCIATION DE JOHANS ET SES AMIS**

---

Nous aidons des enfants qui présentent une maladie orpheline non identifiée ou méconnue. Seriez-vous en mesure de nous mettre en relation avec des patients qui présenteraient une maladie nommée 3Q13.21, 3Q21x2, dans le monde ?

#### **PR NICOLAS LEVY**

---

Vous parlez de pathologies identifiées par l'hybridation génomique comparative, approche qui met en évidence une anomalie dans une microrégion d'un chromosome. Les outils de la génomique moderne permettent d'identifier très régulièrement de nouvelles pathologies. N'étant pas spécialiste et ne connaissant pas cette pathologie, je ne pourrai pas vous mettre en contact avec des malades ou des associations couvrant ce champ. Des chercheurs comme Pr Michel Vekemans pourront en revanche vous en dire plus.

#### **MARC HANAUER**

---

Grâce à la Fondation Groupama pour la santé, Orphanet a mis en place l'outil Milor pour mettre en relation les malades isolés. Maladies Rares Info Services en assure

la gestion. Ce type d'outil peut certes présenter des lacunes car il a été développé uniquement pour la France. Or, dans des pathologies très rares, il est difficile de trouver d'autres malades, même au niveau national. Ce type d'outils peut néanmoins permettre de dégager de bonnes pratiques ou des pistes pour un développement à l'échelle européenne ou mondiale.

### III- Trois exemples d'application des nouvelles technologies en recherche

PR MICHEL VEKEMANS, HÔPITAL NECKER – ENFANTS MALADES



Le titre qui m'avait été soumis, « l'implication des nouvelles technologies en recherche », étant vaste et ambitieux. J'ai choisi de donner seulement trois exemples d'application de ces nouvelles technologies.

#### I. Étude de l'ovogénèse par les nouvelles technologies

- Physiologie de l'ovogénèse

La physiologie de l'ovogénèse, c'est-à-dire la production des ovules chez la femme, prédispose à certaines maladies génétiques. En effet, entre la cellule souche, la première cellule à coloniser l'ovaire et l'ovule fécondé, 21 divisions interviennent au cours de la vie intra-utérine et deux divisions interviennent après la puberté, lors de la mise en place de l'ovulation.

Durant les deux étapes de la méiose, le nombre de 46 chromosomes présents dans ces cellules est réduit à 23. Pour ce faire, les chromosomes homologues se séparent en première division méiotique tandis qu'en deuxième division intervient la séparation des chromatides sœurs.

- La mesure de l'origine des anomalies génétiques

Les technologies actuelles permettent d'étudier l'ADN dans le premier et le deuxième globule polaire ainsi que dans le zygote (après la fécondation). Des erreurs peuvent intervenir en première division méiotique – par exemple, une non-séparation des chromosomes homologues – ou en deuxième division méiotique, par exemple avec la non-séparation des chromatides sœurs.

Plus l'âge maternel augmente, plus le nombre de trisomies observées à la conception ou à la naissance est élevé. A 30 ans, 5 % des conceptions sont porteuses d'une trisomie, alors qu'à 40 ans, 25 % des conceptions le sont. A chaque fois qu'une trisomie est produite, une monosomie est produite également. Ainsi, à 30 ans,

10 % des conceptions sont aneuploïdes (trisomies ou monosomies) et à 40 ans, 50 % le sont.

Les études moléculaires récentes ont bien déterminé l'origine paternelle ou maternelle de toutes les trisomies. La grande majorité des non-disjonctions surviennent chez la mère et en première division méiotique.

- Application de l'hybridation génomique comparative

L'hybridation génomique comparative permet d'étudier l'ADN du patient et un ADN contrôle et d'identifier les excès ou défauts d'ADN chez le patient. La technique est réalisée en routine à l'hôpital Necker, avec un très haut niveau de résolution, notamment sur une seule cellule.

Une étude publiée par Alan Handyside cet été s'est concentrée sur les globules polaires et le zygote chez des femmes âgées, inscrites dans un programme de fécondation in vitro. L'étude fait état d'erreurs ou de déséquilibres constatés en première comme en deuxième division méiotique, tant en gain qu'en perte. De façon surprenante, il ne s'agit pas de non-disjonctions classiques, mais de divisions prématurées des centromères, c'est-à-dire des divisions prématurées des chromosomes homologues. Dans certains cas, on peut même voir l'erreur se corriger. Par exemple, après un gain dans le globule polaire, la chromatide peut migrer dans l'ovule, aboutissant à un zygote équilibré.

Ces observations ne correspondent pas du tout à celles issues des études moléculaires. On peut imaginer que les stimulations ovariennes perturbent de façon importante les divisions méiotiques chez les femmes âgées.

#### II. Étude de l'ADN fœtal circulant dans le sang maternel

- Mesure du ratio d'ADN fœtal circulant dans le sang maternel

Il y a dix ou quinze ans, Lo a montré que de l'ADN fœtal circulait librement dans le sang maternel des femmes enceintes. La grande majorité de cet ADN provient de la dégradation des cellules maternelles mais environ 10 % de ces molécules d'ADN proviennent du fœtus. Cette proportion varie en fonction de l'âge de la gestation.

En tant qu'êtres diploïdes, dotés de deux molécules d'ADN par cellule, sur un total de 200 molécules, la mère présente deux molécules d'ADN pour le chromosome 21 et le bébé également deux molécules. Lorsque le bébé est porteur d'une trisomie 21, la proportion s'élève à 180 molécules pour la mère et 30 pour le bébé, soit un ratio de 1,5 mais au total, l'excès d'ADN fœtal présent dans le sang maternel n'est que de 5 %.

- La détection d'anomalies par les nouvelles technologies
- Les nouvelles techniques de séquençage du génome entier permettent de détecter cette faible augmentation d'ADN fœtal. Toutes les molécules d'ADN sont séquencées

et au moyen d'outils bio-informatiques, l'origine chromosomique des diverses séquences est déterminée. On mesure ensuite pour chaque chromosome le nombre de séquences appartenant au chromosome étudié par rapport à la totalité des séquences. Ce pourcentage est comparé à un échantillon de référence. Ce faisant, on peut détecter un excès de séquences du chromosome 21 circulant dans le sang maternel.

La technique revient à restituer grosso modo un caryotype. L'excès de séquences du chromosome 21 n'apparaît qu'après comparaison avec un échantillon de contrôle. Un test statistique montre que la probabilité que l'excès observé soit survenu par hasard est minime.

- Applications

Après séquençage haut débit de l'ADN fœtal circulant dans le sang maternel le risque de trisomie 21 passe ainsi de 1 sur 68 à 1 sur 2 pour les femmes de 40 ans.

Cependant toutes les études actuelles sont basées sur une prévalence de la trisomie 21 bien supérieure à celle observée dans la population générale. Même si la sensibilité et la spécificité des études actuelles sont impressionnantes, une étude de validation clinique est donc nécessaire pour montrer que cette technique est fiable en population générale. Notre objectif est donc de passer en validation clinique en ajoutant ce test à l'étude des marqueurs sériques et de la clarté nucale déjà en place en France. Il s'agit de réduire au maximum les tests invasifs car ils induisent des pertes fœtales de l'ordre d'une perte fœtale pour cinq trisomies 21 détectées. Cette application pose évidemment des questions d'ordre éthique.

On estime que cette technique de dépistage de la trisomie 21, pourrait être appliquée à toute la population dans les dix prochaines années.

### III. Étude de la spermatogénèse par les nouvelles technologies

Si 23 divisions interviennent chez la femme entre la cellule souche et l'ovule, chez l'homme la cellule souche se divise tous les 16 jours – soit 23 fois par an – à partir de la puberté. Trente divisions interviennent avant la puberté et le nombre de divisions après la puberté sera d'autant plus élevé que la fécondation survient tardivement après la puberté. Chez un homme de 28 ans dont la puberté a débuté à 13 ans on peut observer 380 divisions entre la cellule souche et le spermatozoïde ; chez un homme âgé de 35 ans on observera 540 divisions. Au-delà de 50 ans, la cellule se divisera plus de 1 000 fois. Or chaque division correspond à la duplication d'une molécule d'ADN, comportant 3 milliards de nucléotides. Il n'est donc pas surprenant que des erreurs de répllication se produisent, bien que nous disposions de systèmes de réparation très efficaces.

Depuis longtemps, les généticiens soupçonnaient que des augmentations du nombre de mutations ponctuelles intervenaient avec l'augmentation de l'âge paternel. Les études cliniques semblaient aller dans ce sens. Par exemple, la fréquence de l'achondroplasie, une forme de nanisme, augmente en fonction de l'âge paternel. Cet été, une étude islandaise a montré qu'il existait une progression quasi linéaire du nombre de mutations observées dans le génome en fonction de l'âge paternel. Par exemple, à 30 ans, 60 mutations sont observées. Ce chiffre est doublé à 45 ans. Certes, seules 1 à 2 % de ces mutations sont délétères, mais il est troublant de constater qu'il existe une relation entre la fréquence de pathologies telles que l'autisme ou la schizophrénie et l'âge paternel. Les auteurs de l'étude évoquent la possibilité de congeler les spermatozoïdes des jeunes hommes afin de ne pas augmenter le fardeau génétique dans la population.

Ces trois applications des nouvelles technologies posent évidemment des questions sociétales très importantes.

## Débat

### PR NICOLAS LEVY

---

Les questions sociétales se poseront vraisemblablement de la même manière dans cinq ou dix ans. Une évolution n'est-elle toutefois pas attendue du fait de la réduction du coût d'approches comme le diagnostic à partir de l'ADN fœtal dans le sang maternel ?

### PR MICHEL VEKEMANS

---

En effet, au début de notre programme hospitalier de recherche clinique, chaque test coûtait 1 000 euros. Ce coût est aujourd'hui d'environ 150 euros. Les résultats sont obtenus en quinze jours, soit dans le même délai qu'un caryotype. Mais d'autres techniques se développent également, qui visent notamment à cibler le chromosome 21. Les pertes fœtales liées à des tests invasifs restent cependant importantes, de l'ordre de 1 sur 200 à 1 sur 100. Elles posent toujours des questions sociétales très importantes, que l'on ne peut pas traiter à la légère.

### PR NICOLAS LEVY

---

Par ailleurs, la taille des chromosomes évalués par les caryotypes ne correspond pas aux séquences réelles d'ADN. Pourquoi ne pas changer les classifications ?

### PR MICHEL VEKEMANS

---

Il est vrai que la trisomie 21 aurait dû s'appeler trisomie 22, car le plus petit des chromosomes est le 21.

## UN PARTICIPANT

La congélation des spermatozoïdes ne présente-t-elle pas de grands risques d'eugénisme ?

## PR MICHEL VEKEMANS

Une question de faisabilité se pose. Je ne pense pas qu'il soit possible aujourd'hui d'évaluer le contenu en ADN d'un spermatozoïde, qui serait ensuite utilisé pour la fécondation.

La médecine prénatale actuelle n'est pas eugénique, mais dysgénique, puisqu'avec l'augmentation des hétérozygotes, nous augmentons la fréquence des gènes mutés dans la population. Tant que la décision appartient au couple, je ne vois pas de dérive. Le conseil génétique que nous prodiguons n'est pas directif. En tant que généticiens, notre rôle est d'accompagner la décision du couple, quelle qu'elle soit. L'important est d'accompagner, non de décider pour le couple.

Par ailleurs, toutes les femmes n'acceptent pas le dépistage de la trisomie 21. Près de 40 % d'entre elles ne sont pas intéressées par un test, même si elles savent qu'elles présentent un risque. Je pense donc que les spécialistes du diagnostic prénatal, préimplantatoire et du dépistage non invasif sont en mesure de gérer ces questions, tant que la décision finale appartiendra au couple.

## FRANÇOIS HAFFNER, ASSOCIATION SPINA BIFIDA ET HANDICAPS ASSOCIÉS

L'environnement et la nutrition jouent un rôle fondamental durant la vie des personnes qui conçoivent un enfant. Une prévention ne serait-elle pas souhaitable dans ce domaine ?

## PR MICHEL VEKEMANS

Vous avez tout à fait raison mais, pour paraphraser le professeur Feingold, il est plus facile d'étudier la génétique et de travailler par exclusion. Eliminons déjà ce qui est génétique, nous cernerons mieux les maladies rares causées par des facteurs environnementaux. Tout n'est pas génétique, mais il se trouve qu'aujourd'hui, les outils les plus sensibles dont nous disposons sont génétiques.

## VIVIANE VIOLLET

En tant que porteurs d'une anomalie, nous savons bien que notre procréation devient une procréation responsable. De nombreuses questions éthiques se posent alors. C'est pourquoi l'Alliance Maladies Rares dispose d'une commission éthique, animée par Paulette Morin, pour informer et soutenir nos associations. Une commission recherche est également en place et travaille à l'élaboration d'un guide pratique et de fiches pour répondre aux besoins des associations, en lien avec la Fondation maladies rares.





# Services d'Orphanet pour les associations

MARC HANAUER, DIRECTEUR TECHNIQUE, ORPHANET



Lors de notre précédente rencontre, un problème de sécurité était intervenu sur notre serveur. Je vous informe que ces difficultés ont été résolues depuis !

## I. Fondements des services d'Orphanet aux associations

La première version de l'outil date de 2002. En 2004, une plateforme plus complète a été mise en place. Notre credo est cependant resté le même. Nous pensons qu'une association, même modeste et disposant de peu de moyens ou de compétences en interne, doit pouvoir accéder rapidement à la communication sur le web. La présence sur internet est souvent la meilleure façon pour une association de se faire connaître.

Parallèlement, Orphanet recense les sites qui lui sont indiqués et s'efforce de mettre en lien les associations.

Trois niveaux de service sont proposés par la plateforme :

- Nestor, interface en ligne datant de 2004 et destinée aux débutants, est facile d'utilisation ;
- le « Portail en kit », solution openSource, sans base de données, avec des fonctionnalités de type forum, newsletter etc. ;
- l'hébergement sur un serveur, pour installer les outils de votre choix.

Nous étions précédemment hébergés par la direction des services informatiques de l'Inserm, qui a brutalement coupé l'accès à l'ensemble des comptes suite à un problème de sécurité sur un seul site. Afin de gagner en indépendance, nous avons mis en production en juillet 2011 un serveur dédié, compatible avec le langage développement de sites web PHP, permettant toujours l'installation de bases de données et disposant d'une plus grande capacité d'hébergement, plus rapide et plus automatisé dans sa gestion.

## II. Des outils pour la communauté

Les outils comme Nestor, facile d'usage, le Portail en kit ou l'hébergement gratuit sont fréquemment utilisés.

Par ailleurs, nous jouons un rôle de conseil. Notre équipe a pris le parti d'être à votre écoute pour discuter de vos projets même si vous n'utilisez pas nos services. Par ailleurs Orphanet offre aussi la possibilité d'utiliser un nom de domaine, réservé et géré par l'association. Un espace évolutif permet l'installation de bases MySQL. Un seul prérequis est demandé : l'association doit être référencée dans Orphanet.

## III. Mai 2011 : un incident sur l'ancienne plateforme d'hébergement

### • Rappel des faits

En mai 2011, une faille sur un seul site « non à jour » a été exploitée. Il faut savoir que les sites en général, et le serveur d'hébergement d'associations n'y fait pas exception, font l'objet de très fréquentes tentatives d'intrusion. L'objectif n'est pas tant de pirater les sites d'associations que d'installer un faux site, de fausses pages de banque par exemple, donc de faire une tentative d'hameçonnage (phishing).

Le serveur a été coupé le 19 mai. Nous avons exigé le retour en ligne des sites non compromis, après une réunion d'urgence. Le nouveau serveur a été mis en ligne courant juillet. La sortie du serveur de la direction des services de l'information de l'Inserm a donc été rapidement menée. En juillet 2011, nous avons choisi un hébergement extérieur privé et migré 160 comptes. Nous avons également renforcé certains aspects de sécurité, notamment séparé les interfaces d'administration des sites.

### • Se prémunir de toute nouvelle attaque

Quelques conseils sont utiles pour éviter toute nouvelle attaque.

- Ne communiquez jamais vos identifiants et mots de passe, y compris lorsque vous contactez un service technique.
- Méfiez-vous des liens dans les emails.
- Mettez à jour votre antivirus et votre navigateur internet.
- Faites les mises à jour des outils que vous utilisez, une étape souvent négligée par les gestionnaires et responsables des sites.
- Ne communiquez pas vos mots de passe.
- Méfiez-vous des plug-ins gratuits offrant des fonctionnalités ou modèles supplémentaires, certains comportent des codes malveillants.
- Ne vous connectez pas à l'interface de gestion de votre site depuis un ordinateur ou un réseau dont vous n'êtes pas sûrs.

## IV. Réflexions sur l'avenir des outils

### • Quelques chiffres

Orphanet référence 2 462 associations dans 40 pays du monde, dont 385 en France. Parmi ces associations, 90 % ont un site web et 20% utilisent ou ont utilisé un

des services de création ou gestion de site web mis à disposition par Orphanet.

Actuellement, 161 comptes sont ouverts sur le serveur d'Orphanet, dont 60 sur Nestor, 56 sur « portail en kit » et 25 bases MySQL. Outre les sites des associations, Orphanet héberge également les sites de certains centres de référence. Ces chiffres sont en constante augmentation.

- Projets novateurs et refonte de l'outil Nestor

L'équipe d'Orphanet, de taille réduite, travaille à des projets novateurs. Une réflexion est par exemple menée, en lien avec la Fondation Groupama pour la santé, sur des applications iPhone ou iPad en vue de mieux diffuser l'information vers les médecins.

L'équipe envisage par ailleurs la refonte de l'outil Nestor. En effet, l'interface de ce « dinosaure » à l'échelle du web (8 ans !) est vieillissante. Son accessibilité et sa facilité d'emploi pourraient être améliorées. Cette interface génère des sites datés et supporte mal les montées de version en ce qui concerne les navigateurs, les serveurs, les langages de développement. Cependant, la philosophie de l'outil, destiné aux associations sans

compétences internes, reste d'actualité. Son utilisation en ligne est simple et intuitive. Nestor comprend aussi des outils spécifiques pour des besoins associatifs (mailing listes, pages privées, etc.). Un système pour créer et gérer les sites des pays partenaires d'Orphanet a été créé en 2010, avec ce type d'interfaces simples d'utilisation. La simplicité est une des clés du fonctionnement et de la gestion de ces sites.

Une dizaine de comptes sont créés par an sur Nestor. Une refonte est nécessaire pour mettre l'outil à niveau, le rendre compatible et lui permettre de générer des sites modernes. Avec l'émergence des réseaux sociaux, des plateformes pour créer des blogs, de Twitter, de nombreuses associations se posent d'autres questions en ce qui concerne leur communication sur internet. Le web de 2012 n'est plus celui de 2004.

2013 sera donc une année bilan pour ces outils. Un audit qualitatif sera réalisé. Tout en conservant la plateforme. Nous chercherons d'ailleurs à recueillir les besoins éventuels pour établir des orientations. N'hésitez pas à nous contacter à ce sujet par mail à l'adresse [webasso.orphanet@inserm.fr](mailto:orphanet@inserm.fr) ou à consulter le site <http://asso.orpha.net/ORPHAWEB/>.

## Conclusion

### Pr ODILE KREMP

Je voudrais vous remercier de votre présence et remercier l'ensemble des orateurs qui sont intervenus durant cette journée. Nous espérons que vous aurez apprécié le programme que nous avons élaboré et que nous pourrions vous retrouver l'année prochaine, en juin ou en septembre.

### GABRIEL DE MONTFORT

Je pense en effet que la treizième édition de ce forum sera suivie d'une quatorzième ! Le mois de septembre semble finalement une bonne période pour cette réunion qui permet de dresser le bilan des avancées de la recherche.

Je vous remercie.

Pour toute question ou suggestion, n'hésitez pas à nous contacter: [contact.orphanet@inserm.fr](mailto:contact.orphanet@inserm.fr)

Rédacteur en chef : Pr Odile Kremp • Rédacteur du cahier : Voyelles Rédaction • Conception visuelle : Céline Angin • Photographies : Orphanet

*Le format approprié pour citer ce document est le suivant :*

« XIII<sup>e</sup> Forum NTIC et les maladies rares : Les avancées récentes dans le domaine des maladies rares », Les Cahiers d'Orphanet, Série *Comptes-rendus*, colloque du 18 septembre 2012

<http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/FR/XIIIforum.pdf>