

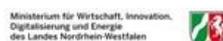


RAPPORT DU WORK PACKAGE 4 MISE EN RÉSEAU

Partenaire principal du Work Package	UK Aachen
N° et titre du WP	WP4 Mise en réseau, formation et échanges d'expertise entre professionnels de la santé
Contenu du rapport	<ul style="list-style-type: none">- Informations générales sur la situation des MR- Cadre organisationnel du projet- Amélioration des connaissances et de la coopération entre les centres d'expertise de l'EMR- Accroissement de la sensibilisation et des connaissances- Aspects translationnels- Le syndrome de Kabuki comme projet modèle- Contribution à d'autres Work Packages- Présentation
Niveau de diffusion	Public
Date de publication	20/03/2020
Statut	<i>Final</i>
Langues dans lesquelles le rapport est disponible	EN – FR – DE – NL



With the support of



CONTENU

1	Liste des auteurs et informations sur le financement.....	3
2	Description du projet	4
3	Clause de non-responsabilité.....	4
4	Résumé analytique.....	5
5	Introduction.....	6
6	Informations générales sur la situation des MR dans les trois pays partenaires.....	7
7	Cadre organisationnel du projet : Vidéoconférences bimensuelles, groupe de travail et autres	8
8	Amélioration des connaissances dans les centres d’expertise de l’EMR et de la coopération entre les partenaires de l’EMR.....	9
	8.1 L’expertise en matière de maladies rares dans les trois hôpitaux universitaires	9
	8.2 Structures en matière de maladies rares dans les trois hôpitaux universitaires	11
	8.3 Coopération accrue entre les partenaires du projet dans l’EMR.....	12
9	Accroissement de la sensibilisation et des connaissances	14
	9.1 Formation en MR des étudiants en médecine	14
	9.2 Améliorer les connaissances et la formation des médecins généralistes et des médecins spécialistes résidents.....	14
	9.3 Échange des dernières connaissances en matière de génétique clinique et de diagnostic en laboratoire.....	17
	9.4 Améliorer les connaissances des centres des MR pour les patients et leurs proches	18
10	Aspects translationnels	19
11	Le syndrome de Kabuki comme projet modèle.....	20
12	Contribution à d’autres Work Packages	21
13	Présentation du projet EMRaDi	21
14	Conclusions.....	23
15	Remerciements.....	24
16	Liste des abréviations et des acronymes	25

1 LISTE DES AUTEURS ET INFORMATIONS SUR LE FINANCEMENT

Prénom/nom	Nom de l'institution	Adresse mail de contact
Auteur(s) principal(aux)		
Christopher Schippers	UKA	cschippers@ukaachen.de
Jolanda van Golde	MUMC+	jolanda.van.golde@mumc.nl
Sylvie Taziaux	CHU	sylvie.taziaux@chuliege.be
Léna Kukor	CHU	lena.kukor@chuliege.be
Connie Stumpel	MUMC+	c.stumpel@mumc.nl
Coauteur(s)		
Caroline Glaude	MCVE	caroline.glaude@mc.be
Vincent Bours	CHU	vbours@uliege.be
Jörg B. Schulz	UKA	jschulz@ukaachen.de

Le projet EMRaDi s'inscrit dans le cadre du programme INTERREG V-A Euregio Meuse-Rhin et est financé par l'Union européenne et le Fonds européen de développement régional, à hauteur de 1 687 675 €.

Le programme INTERREG V-A Euregio Meuse-Rhin (EMR) investira près de 100 millions d'euros dans le développement de la région INTERREG d'ici 2020. Cette région s'étend depuis Louvain à l'ouest aux confins de Cologne à l'est et depuis Eindhoven au nord à la frontière luxembourgeoise au sud. Plus de 5,5 millions de personnes vivent dans cette région transfrontalière, où le meilleur de trois pays fusionne en une véritable culture européenne.

Grâce à l'investissement de fonds européens dans des projets INTERREG, l'Union européenne investit directement dans le développement économique, l'innovation, le développement territorial et l'inclusion et l'éducation sociale de cette région.

Avec le soutien de



provincie limburg



Wallonie

Ministerium für Wirtschaft, Innovation,
Digitalisierung und Energie
des Landes Nordrhein-Westfalen



2 DESCRIPTION DU PROJET

« EMRaDi » est l'acronyme de **Euregio Meuse-Rhine Rare Diseases**, qui signifie « Maladies rares dans l'Euregio Meuse-Rhin ».

Ce projet implique une **coopération transfrontalière** entre les mutualités, les hôpitaux universitaires, les associations de patients ainsi qu'une université dans l'Euregio Meuse-Rhin. Il s'inscrit dans le cadre du programme INTERREG V-A Euregio Meuse-Rhin.

Grâce à leur riche expérience dans le secteur des soins de santé transfrontaliers, les partenaires du projet ont décidé d'unir leurs forces dans le domaine spécifique des maladies rares. Le projet EMRaDi est innovant, car il s'agit d'un projet intersectoriel axé sur les patients. Le consortium des partenaires inclut les acteurs majeurs des systèmes de santé qui soutiennent les patients atteints de maladies rares et leurs aidants proches dans leur trajet quotidien de patient.

À travers ses différentes activités, le projet EMRaDi vise à :

1. accroître la transparence des besoins et de la disponibilité des services dans le domaine des maladies rares dans l'Euregio Meuse-Rhin (EMR) ;
2. développer dans l'EMR des modèles pour les *chemins cliniques des patients atteints de maladies rares* afin de formuler des recommandations axées sur les patients en synergie avec les développements nationaux et européens ;
3. améliorer le réseau des prestataires de soins, des organismes assureurs et des organisations de patients et sensibiliser (le public) aux maladies rares.

L'objectif général à long terme est d'améliorer la qualité de vie de ces patients.

www.emradi.eu

3 CLAUSE DE NON-RESPONSABILITÉ

Ce rapport a été rédigé dans le cadre du projet EMRaDi. Les faits et opinions exprimés dans cette publication relèvent de la seule responsabilité des auteurs et ne reflètent pas nécessairement la position des organisations partenaires de l'EMRaDi. Toutes les données personnelles collectées dans le cadre du projet EMRaDi ont été traitées conformément au règlement européen 2016/679 (UE) sur la protection des données à caractère personnel (RGPD).

4 RÉSUMÉ ANALYTIQUE

Grâce au co-financement des autorités régionales et d'INTERREG, de nombreux progrès ont pu être réalisés dans le domaine des maladies rares dans l'EUREGIO Meuse-Rhin. Plusieurs Work Packages ont été rédigés dans le cadre du projet EMRaDi.

Le présent rapport se concentre sur le WP4 - la mise en réseau entre les hôpitaux universitaires et au-delà. Le développement des structures pour les MR dans les trois pays, qui a été lancé par les plans nationaux respectifs sur les maladies rares, s'est accéléré. L'échange et la coopération entre les hôpitaux universitaires eux-mêmes et avec d'autres partenaires du projet ont augmenté, y compris après la fin du financement. Dans le domaine de la sensibilisation et des connaissances, les liens avec les autres prestataires de soins de santé, les organismes assureurs et les organisations de patients - tous trois partenaires essentiels dans le domaine des MR - se sont resserrés. Le syndrome de Kabuki - une maladie génétique rare accompagnée d'une déficience intellectuelle - a été choisi comme projet modèle.

Les partenaires du WP4 regrettent la fin du financement, mais sont convaincus qu'une base solide a été créée, ce qui permettra de poursuivre les activités et de présenter avec succès des demandes de financement par des tiers.

5 INTRODUCTION

Le WP4 s'intitule « Mise en réseau, formation et échanges d'expertise entre professionnels de la santé », et le travail effectué dans ce Work Package s'est concentré non seulement sur son objectif de mise en réseau (c), mais aussi sur les deux autres objectifs d'amélioration de la transparence (a) et de la modélisation (b) (voir Chapitre 2). Les partenaires hospitaliers universitaires (HU) ont apporté des contributions importantes, mais il ne faut pas négliger celles des autres partenaires - avant tout le chef de projet dans le domaine de la gestion et de la communication, et ensuite l'Université de Maastricht, les mutualités et les organisations de patients.

En octobre 2016, au moment où le projet a débuté, les structures de base pour les maladies rares existaient déjà dans les trois HU, mais le projet INTERREG a sans aucun doute donné un coup de pouce au développement dans ce domaine de coopération internationale. Cela constitue un développement parallèle intéressant puisque 2016 a été l'année du premier appel à candidatures pour les Réseaux Européens de Référence (ERN). La coopération régionale en matière de soins de santé transfrontaliers (SST) s'est développée au même rythme que la coopération à l'échelle européenne, avec des échanges constructifs. Il n'est pas surprenant que l'appel à candidatures de nouveaux partenaires pour les ERN existants lancé en 2019 ait suscité un intérêt accru des partenaires HU du projet EMRaDi.

Le point de départ de la coopération entre les trois HU était divers - à part les contacts individuels entre différents scientifiques et cliniciens dans le domaine des maladies rares, aucun échange spécial ou étendu n'existait dans ce domaine. Du point de vue de l'institution dans son ensemble et des maladies rares, l'UKA et le MUMC+ ont conclu un accord de coopération depuis 2004, avec des chaires communes, des projets de recherche, des échanges intenses et des soins communs aux patients. Les experts des laboratoires des départements de génétique humaine du CHU et du MUMC+ ont entretenu une collaboration précieuse pour les analyses métaboliques d'échantillons. Cependant, d'une manière générale, la coopération « Aix-la-Chapelle - Liège », « Maastricht - Liège » et « Aix-la-Chapelle - Liège - Maastricht » n'était pas aussi renforcée. Néanmoins, le partage des connaissances, la coopération existante et les multiples innovations au début du projet nous ont laissé sur notre faim. C'est pourquoi les trois HU ont décidé d'unir leurs forces et de travailler ensemble pour améliorer leurs services de santé et la qualité du parcours des patients en se concentrant sur les patients atteints d'une maladie rare (MR) dans l'Euregio (300 000 patients).

Avec les autres partenaires à part entière du projet, la coopération institutionnelle n'était que partielle : Le MUMC+ et l'organisation faîtière néerlandaise de patients atteints de maladies rares et génétiques, la VSOP, coopèrent depuis longtemps dans le domaine des maladies rares. En effet, la VSOP est une institution importante en matière d'accréditation nationale des prestataires de soins de santé néerlandais. L'université de Maastricht et l'hôpital universitaire RWTH d'Aix-la-Chapelle (UKA) ont mené plusieurs projets dans le domaine de l'économie de la santé.

Grâce à ce projet, la coopération entre tous les partenaires s'est intensifiée ; des exemples suivront dans les chapitres suivants.

6 INFORMATIONS GÉNÉRALES SUR LA SITUATION DES MR DANS LES TROIS PAYS PARTENAIRES

En Belgique, le Plan pour les Maladies Rares a vu le jour en 2013, sur la base des Recommandations et propositions de mesures en vue d'un Plan belge pour les Maladies Rares rédigées en 2010 par des groupes de représentants du monde médical, scientifique, politique et des patients. Il prévoit des « Fonctions maladies rares », des CE (par groupe de MR) et des réseaux impliquant des fonctions et d'autres prestataires de soins. Les fonctions sont des conditions que l'hôpital doit remplir et qui sont définies par un arrêté royal. Il s'agit d'un « ensemble d'activités qui soutiennent le traitement et les soins des patients et qui sont accessibles à toutes les disciplines de l'hôpital ». Les objectifs du Plan belge pour les Maladies Rares sont de réduire le délai de diagnostic et le nombre d'erreurs de diagnostic, d'augmenter la qualité des soins et la qualité de vie des patients et de leurs proches, de stimuler le développement et l'accès à de nouveaux traitements et d'accroître les connaissances et la sensibilisation aux maladies rares. Sept fonctions MR liées aux hôpitaux universitaires ont été créées. Il a été décidé de donner la priorité à la mise en place de réseaux contenant les quatre conditions identifiées par le ministre comme prioritaires : LUNG pour la fibrose pulmonaire idiopathique, RITA pour l'immunodéficience primaire, SKIN pour l'épidermolyse bulleuse et RND pour l'atrophie multisystémique. Les réseaux sont définis et structurés en fonction des Réseaux Européens de Référence (ERN). Les sept fonctions maladies rares du pays fournissent les noms des experts impliqués dans ces réseaux.

Aux Pays-Bas, le plan national sur les maladies rares (NPZZ) a également été introduit en 2013 en réponse au règlement de la Commission européenne visant à placer les patients atteints d'une maladie rare dans des « centres d'expertise » (CE). Des informations détaillées sur les critères pour devenir un CE officiellement enregistré aux Pays-Bas sont disponibles sur le site de la Fédération néerlandaise des centres médicaux universitaires (Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (NFU)). En résumé, ces CE ont été officiellement reconnus après évaluation par un comité indépendant et l'association de patients associée par le ministre de la Santé, du Bien-être et des Sports. Les CE sont ensuite censés coopérer avec des CE similaires à l'échelle (inter)nationale. Aux Pays-Bas, il existe au total 350 CE officiellement enregistrés. Le Centre hospitalier universitaire de Maastricht (MUMC+) compte quant à lui 24 CE officiellement enregistrés. En 2016, huit d'entre eux participaient aux ERN et, à la fin de 2019, neuf des 24 CE néerlandais participaient aux ERN.

En Allemagne, le Collectif national d'action pour les personnes atteintes de maladies rares (National Action League for People with Rare Diseases ou NAMSE) a été fondé en 2010. Cette ligue rassemble tous les organismes et organisations clés du système de santé allemand, ce qui permet de mettre en place une action collaborative (28 partenaires, voir <https://www.namse.de/english>). Le plan d'action national (allemand) pour les personnes atteintes de maladies rares a été publié en 2013 et recommande 52 mesures pour améliorer la situation des patients atteints d'une maladie rare (voir www.namse.de/fileadmin/user_upload/downloads/National_Plan_of_Action.pdf). Il y a un point à souligner dans ce cas-ci : le modèle de centre à trois niveaux qui a servi de base à la fondation du Centre des maladies rares d'Aix-la-Chapelle en 2014. Bien que les MR soient de plus en plus au centre des discussions - par exemple, il y a un nombre croissant d'appels à candidatures nationaux et

internationaux - une évaluation des CE allemands sur les MR n'a pas encore été réalisée. La participation à INTERREG a également élargi le champ d'action des experts d'Aix-la-Chapelle pour permettre une participation internationale. Le deuxième appel à candidatures pour la participation aux ERN a conduit à huit candidatures en 2019 après n'en avoir eu que deux en 2016 (lorsque le projet EMRaDi a débuté) pour le premier appel.

7 CADRE ORGANISATIONNEL DU PROJET : VIDÉOCONFÉRENCES BIMENSUELLES, GROUPE DE TRAVAIL ET AUTRES

Des vidéoconférences ont été régulièrement organisées pour l'équipe centrale des trois institutions - en fonction de la charge de travail et de la saison, généralement toutes les deux à quatre semaines. Ces appels - auxquels participaient des représentants des trois hôpitaux universitaires et parfois d'autres membres tels que les coordinateurs centraux des projets - constituaient l'épine dorsale de la coopération du WP4. Un échange direct et rapide était donc possible. Parmi les membres figuraient les coordinateurs centraux de MR et les porte-parole des trois HU. C'était un excellent moyen d'obtenir un aperçu de l'avancement du projet et de communiquer sur le travail à planifier. Au début, l'outil de conférence utilisé était Meetgreen ; puis Skype for Business (maintenant Microsoft Teams) s'est rapidement imposé, ce qui a ouvert plus de possibilités d'échange (<https://meetgreen.de/> et <https://www.skype.com/en/business/>).

Un groupe de travail composé d'experts en MR des différents hôpitaux universitaires (HU) a été mis sur pied. Ce dernier s'est réuni à plusieurs reprises tout au long du projet sur les trois sites (entre 5 et 10 experts de chaque HU). Il représentait les huit MR qui étaient au centre du projet et faisait office de groupe « charnière » avec OncoCare - un autre projet INTERREG avec la participation des trois HU. Au sein du groupe de travail, il était non seulement question des lignes stratégiques de base, mais aussi des problèmes concrets. L'avis des experts des membres a été intégré dans la planification, détaillant leurs problèmes quotidiens et guidant le projet. Des ajustements ont donc été effectués. Ce fut également une très bonne occasion de se rencontrer et d'accroître la collaboration entre les experts médicaux des HU de l'EMR.

Les membres de l'équipe de base ont également participé régulièrement aux réunions de pilotage et aux autres réunions du projet, montrant ainsi leur vif intérêt pour l'ensemble du projet.

8 AMÉLIORATION DES CONNAISSANCES DANS LES CENTRES D'EXPERTISE DE L'EMR ET DE LA COOPÉRATION ENTRE LES PARTENAIRES DE L'EMR

8.1 L'EXPERTISE EN MATIÈRE DE MALADIES RARES DANS LES TROIS HÔPITAUX UNIVERSITAIRES

Au moment où le projet a débuté en 2016, les trois hôpitaux universitaires étaient bien conscients du thème des MR et avaient déjà augmenté leurs activités à cet égard. Toutefois, les trois HU ont une solide expertise de longue date dans différents domaines des MR, car ils disposaient déjà d'un département de génétique humaine bien avant 2016. Le tableau suivant donne une vue d'ensemble des domaines des MR des trois HU :

UKA	MUMC+	CHU
Neurologie ¹	Neurologie	Neurologie
Hématologie	Hématologie	Hématologie
Maladies hépatiques et gastro-intestinales		
Squelette	Squelette	Squelette
Néphrologie		Néphrologie
Maladies inflammatoires (de l'enfant)	Maladies inflammatoires (de l'adulte)	Maladies inflammatoires (de l'enfant et de l'adulte)
Rétinopathies		Maladies oculaires rares
Maladies syndromiques et maladies pulmonaires rares	Maladies syndromiques	Maladies syndromiques
Allergies et maladies rares de la peau		
Cardiomyopathies et kératopathies (recherche uniquement)	Cardiomyopathies et kératopathies	
Cancer	Cancer	Cancer
	Génodermatoses	Génodermatoses
Les maladies métaboliques sont partiellement reprises	Maladies métaboliques, en particulier la galactosémie	Maladies métaboliques
		Maladies endocriniennes (chez l'adulte et l'enfant) ²

¹ Comme il existe 8 000 maladies rares, les groupes énumérés indiquent les principaux domaines. Cela ne signifie pas, par exemple, que toutes les maladies neurologiques rares sont traitées dans l'hôpital correspondant.

² Ce domaine est partiellement couvert par les autres hôpitaux universitaires.

Tableau 1 : Aperçu des groupes de maladies rares dotés d’une expertise particulière dans les trois hôpitaux universitaires (recoupement entre tous les HU en vert foncé et dans deux HU en vert clair, à partir de mars 2020).

Les tableaux révèlent qu’il existe des domaines liés aux MR traités dans les trois HU, mais qu’il y a aussi des MR qui ne se trouvent que dans un seul HU. Ceci a également été pris en compte lors du choix des huit MR sur lesquels le projet se concentrerait. Ce processus de décision a été organisé par consensus et a pris un certain temps. Le point de départ consistait en une longue liste de MR qui comprenait environ 70 MR et de nombreuses informations : Données de base (nom, code, prévalence, etc.) ; informations concernant les problèmes de santé et les traitements médicaux ; potentiel d’amélioration possible dans l’EMR ; expertise au sein de l’EMR et/ou du groupe de projet, et enfin, mais non des moindres, l’existence d’organisations de patients au sein et en dehors de l’EMR. C’est sur cette base que nous nous sommes ensuite concentrés sur huit maladies (voir le document de description correspondant qui peut être consulté à l’adresse www.emradi.eu).

Maladies neurologiques	UKA	MUMC+	CHU
Maladie de Huntington	x	x	x
Myopathie de Duchenne		x	
Maladies hématologiques			
Leucémie myéloïde chronique (LMC)	x	x	x
Polycythémie vraie (PV)	x	x	x
Maladies syndromiques			
Syndrome de Silver-Russell	x		x
Syndrome de Rett		x	
Maladies métaboliques			
Galactosémie de type 1		x	x
Phénylcétonurie (PCU)		x	

Tableau 2 : Vue d’ensemble de certaines maladies rares dans le cadre du projet EMRaDi et de l’expertise des différents centres

Le Tableau 2 montre qu’il existe un mélange équilibré de MR couvertes par un, deux ou trois partenaires HU. Dans la phase finale du projet, les développements du Centre d’experts MUMC+ pour le syndrome de Kabuki ont également été pris en compte comme projet modèle. Le CE a terminé un

essai clinique sur une nouvelle thérapie - le traitement à base d'hormones de croissance pour les enfants - avant la fin de 2018.

Au sein des hôpitaux universitaires, les experts s'attendent à un intérêt croissant pour la mobilité des patients et/ou des connaissances transfrontalières dans le but de diffuser le savoir-faire actuel en matière de diagnostic et de traitement, contribuant ainsi à améliorer le parcours des patients (plus de détails au Chapitre 11).

8.2 STRUCTURES EN MATIÈRE DE MALADIES RARES DANS LES TROIS HÔPITAUX UNIVERSITAIRES

Dans le cadre du projet, non seulement la coopération entre les experts des différents hôpitaux a été renouvelée ou nouvellement établie, mais une étroite liaison entre les structures centrales liées aux MR a également été assurée. Il y a eu de nombreux échanges sur la manière de traiter les patients sans diagnostic, qui contactent souvent les structures centrales des MR. Les patients ayant reçu un diagnostic savent déjà avec quelle institution ils doivent entrer en contact et, pour la plupart, s'y rendent directement. Grâce à ce processus, le CHU de Liège a créé un Centre des maladies rares sur la base du ZSEA.

Le ZSEA se compose d'un bureau central et de dix centres de soins et de recherche couvrant différents domaines en matière de MR. La structure centrale est étroitement liée à l'hôpital universitaire RWTH d'Aix-la-Chapelle (UKA), où se trouve l'expertise sur les MR. Le ZSEA est structuré comme suit : un porte-parole, un conseil d'administration (qui se compose de membres de la direction de l'UKA, du président du ZSEA et de représentants des centres de soins et de recherche) et un conseil consultatif composé d'experts externes - également des représentants des organisations de patients. Les patients dont le diagnostic est inconnu et qui sont suspectés d'être atteints d'une maladie rare contactent normalement les médecins travaillant au bureau central, tandis que les patients dont le diagnostic de MR est établi contactent plutôt les spécialistes de l'hôpital directement. Le premier groupe nécessite un médecin de soutien pour être approuvé. Sur la base d'un questionnaire, des informations fournies par le médecin traitant et d'autres documents tels que des lettres de médecins, des images, des valeurs de laboratoire, etc., une épiscrise est formulée et de nouvelles stratégies sont élaborées pour parvenir à un diagnostic. Celles-ci sont ensuite suivies par les guides du patient ZSEA, qui sont des médecins coopérant avec des experts à l'intérieur et à l'extérieur de l'UKA. Si ce processus n'aboutit pas et qu'une MR est toujours suspectée, une conférence de cas interdisciplinaire peut être une autre façon d'arriver à un diagnostic.

À l'hôpital MUMC+, la « Polikliniek Klinische Genetica » dispose d'un point de contact central pour les médecins généralistes et les médecins spécialistes concernant les patients dont le diagnostic est inconnu et qui sont suspectés d'avoir une MR. En outre, aux Pays-Bas, les patients atteints d'une maladie inconnue consultent d'abord leur médecin généraliste. S'il y a de fortes raisons de penser qu'il s'agit d'une maladie inconnue, le médecin généraliste oriente le patient vers le département de génétique clinique, ou directement vers l'un des CE en MR, s'il y a de fortes raisons de penser qu'il s'agit d'un groupe de maladies spécifiques (par exemple, le CE en cardiogénétique). Si nécessaire, une consultation par les pairs est proposée pour trouver l'expert en MR, ce qui permet d'orienter

directement le patient vers l'expert adéquat. À partir d'avril 2020, ces types de consultations par les pairs (télémédecine) seront remboursés aux Pays-Bas (politique adaptée de la « Nationale Zorgautoriteit »). La « Polikliniek Klinische Genetica » dispose d'une équipe de généticiens cliniques (résidents), d'assistants médicaux et de conseillers génétiques spécialisés (40 personnes au total). Ils sont tous formés pour guider le patient dont le diagnostic est inconnu vers la demande adéquate de laboratoire de diagnostic. Les experts de laboratoire et les généticiens cliniques travaillent main dans la main pour parvenir à un diagnostic. Dans le cas d'une maladie rare pour laquelle toute l'équipe a une expertise limitée, ils ont alors accès aux connaissances des CE dans l'un des sept autres hôpitaux universitaires néerlandais. Si cette approche ne permet pas de résoudre le cas inconnu, le cas sera présenté via le système de gestion des patients cliniques (Clinical Patient Management System ou CPMS) à un ERN, auquel participent également le CHU et l'UKA.

Le CHU de Liège est désigné comme ayant une « Fonction » maladie rare en Belgique (voir Chapitre 6). À la suite à cette stratégie, un point de contact pour les MR avec un coordinateur a été mis en place en février 2018. Le coordinateur a répertorié l'expertise en MR de tous les départements du CHU avec le nom d'un médecin spécifique. Ce point de contact a été mis en place pour informer les patients et les professionnels (médecins généralistes et spécialistes) sur les experts spécifiques du CHU, donner des informations sur les MR ou les traitements des MR, et pour rassurer les patients et les familles. Des processus ont été mis en place pour les patients avec ou sans diagnostic. Lorsque les patients et les professionnels recherchent un expert, le coordinateur des MR peut donner une réponse précise pour une maladie spécifique. Dans le cas d'une maladie non diagnostiquée, le coordinateur des MR demande à différents experts. Le coordinateur a également mis en place un onglet dans le dossier médical afin de donner toutes les informations sur la maladie rare pour tous les médecins de l'hôpital.

Le centre des MR du CHU a dû gérer 75 demandes depuis sa fondation en février 2018. Ce chiffre est comparable aux demandes reçues par le ZSEA lors de la création du centre en 2014. À Aix-la-Chapelle, une augmentation des demandes a également pu être enregistrée grâce aux activités INTERREG. Le bureau central des MR d'Aix-la-Chapelle reçoit environ 300 demandes par an. Liège et Aix-la-Chapelle comptent les demandes directement en s'adressant au coordinateur central (CHU) ou au bureau central (UKA), et n'incluent pas celles qui s'adressent directement au département de génétique humaine ou à d'autres instituts ou cliniques du CHU ou de l'UKA. Au MUMC+, les demandes ne peuvent pas être séparées, car le coordinateur/bureau central fait partie du département de génétique humaine. Chaque année, le département de génétique clinique du MUMC+ reçoit 450 demandes de résolution de cas inconnus.

8.3 COOPÉRATION ACCRUE ENTRE LES PARTENAIRES DU PROJET DANS L'EMR

Comme indiqué précédemment, la coopération entre les trois hôpitaux universitaires a été renforcée non seulement au niveau des experts en MR, mais aussi entre les collègues des centres des MR eux-mêmes. En outre, il y a eu une très bonne collaboration avec les partenaires des autres Work Packages, ce qui a permis aux hôpitaux universitaires de tenir compte de nombreuses recommandations des autres (un aperçu des principaux travaux réalisés par les HU pour les autres partenaires est présenté au Chapitre 12).

Outre ces échanges entre partenaires spécifiques aux projets, une collaboration plus poussée a été et est encore prise en compte. Tout d’abord, une discussion pour mettre en place un projet EMRaDi 2.0 a eu lieu entre tous les partenaires et se poursuivra après la fin du projet. Dans le cadre du WP4, deux autres appels en dehors d’INTERREG ont déjà été discutés en vue d’une candidature commune, et d’autres suivront. L’UKA prévoit également de coopérer avec la VSOP dans le domaine de l’eLearning, puisque la VSOP, avec d’autres partenaires, a mis en place une plateforme d’eLearning axée sur les MR (<https://www.huisartsengenetica.nl/nascholing-erfocentrum>) (voir également Chapitre 9.2). Un module « Van allerdaagse klacht naar zeldzame aandoeningen » sera traduit en allemand prochainement et donnera aux médecins germanophones la possibilité d’obtenir des crédits. Ce développement s’inscrit parfaitement dans le cadre du financement par le ministre Laumann issu du ministère du Travail, de la Santé et des Affaires sociales du Land de Rhénanie-du-Nord-Westphalie d’un centre de formation aux maladies rares en Rhénanie-du-Nord-Westphalie pour le réseau des sept centres des maladies rares en Rhénanie-du-Nord-Westphalie, dirigé par le ZSEA (voir www.nrw-zse.de).

Les HU ont étudié ensemble un moyen plus facile d’échanger des dossiers médicaux. Les informations médicales sont soumises à des règles spéciales de protection des données et sont particulièrement protégées. À l’heure actuelle, les dossiers médicaux sont souvent échangés par courrier ou par fax, ce qui est long et fastidieux. Dans le domaine des maladies rares en particulier, qui nécessite un travail interdisciplinaire, de nombreux projets visant à remédier à cette situation sont en cours. Pour les patients sans diagnostic, la clé pour trouver la MR réside souvent dans la combinaison de différents experts discutant du cas lors d’une conférence. Dans le cadre du projet INTERREG OncoCare, avec lequel EMRaDi entretient des liens étroits, les HU de Liège, d’Aix-la-Chapelle et de Maastricht visent à mettre en place des téléconférences pathologiques et cliniques (téléconsultations) pour faciliter l’échange de connaissances entre les hôpitaux. À cette fin, ils ont besoin d’échanger les données des patients et ont donc l’intention d’acheter un logiciel pour les dossiers électroniques des patients. Ils mettront également en place un plan de sécurité des données afin de s’assurer qu’elles répondent aux exigences des réglementations et des lois européennes et nationales en matière de protection des données. Les conférences sont destinées aux maladies oncologiques, incluant un grand nombre de MR. La prise en compte d’autres MR est également prévue après la mise en œuvre. Une autre possibilité est déjà en cours d’utilisation : le système de gestion des patients cliniques (Clinical Patient Management System ou CPMS) mis en place pour les Réseaux Européens de Référence, une application web sécurisée. Cet outil peut être utilisé pour partager les données des patients non seulement au sein des ERN et entre eux, mais aussi avec les invités. De nombreux experts dans les trois HU de l’EMR sont déjà enregistrés avec un compte régulier, et d’autres suivront dans les prochains mois (l’examen de l’appel actuel à participer aux ERN existants en tant que nouveau partenaire est en cours, les résultats étant attendus pour la fin 2020). Pour les non-membres, comme indiqué précédemment, un statut d’invité peut être activé (voir <https://cpms.ern-net.eu/login/>).

Entre les participants du WP4, de nombreux échanges ont eu lieu, par téléphone et en personne, pour améliorer les méthodes de travail dans chaque centre de maladies rares. Par exemple, le coordinateur du CHU a visité le ZSEA afin d’échanger des informations sur les structures et les processus d’Aix-la-Chapelle, et le MUMC+ et le ZSEA ont visité le CHU pour intégrer un nouveau coordinateur du CHU au

projet. L'échange sur la manière de traiter les patients sans diagnostic qui représentent une demande particulière à gérer par les structures des MR était particulièrement intéressant. Les membres du projet EMRaDi ont également participé à des réunions pour expliquer les lignes directrices pour les patients sans diagnostic.

Les guides des patients dans les trois HU aident les patients sans diagnostic et suspectés d'avoir une MR à trouver un diagnostic. Cette opération s'effectue en étroite collaboration avec les experts internes et externes de l'HU ; si cette stratégie n'est pas concluante, les centres des MR offrent la possibilité de discuter de cas complexes dans le cadre d'une conférence de cas interdisciplinaire. Ces conférences, auxquelles assistent de nombreux médecins de différentes compétences, débouchent souvent sur de nouvelles approches. Les conférences organisées par l'intermédiaire du ZSEA ont été ouvertes aux partenaires du CHU et du MUMC+, ce qui a été généralement perçu comme une extension très précieuse de la gamme de compétences.

Les trois HU ont organisé de nombreux événements pour les MR et pour ce projet ; les partenaires ont été informés de ces événements, ce qui a régulièrement conduit à une participation accrue des experts des deux autres HU à ces événements.

9 ACCROISSEMENT DE LA SENSIBILISATION ET DES CONNAISSANCES

9.1 FORMATION EN MR DES ÉTUDIANTS EN MÉDECINE

Les programmes d'études médicales, tels qu'ils sont proposés par les trois hôpitaux universitaires, ont également été étudiés plus en détail dans le cadre du projet. Dans le cas présent, il est très vite apparu que l'objectif ne peut pas être d'enseigner aux étudiants les 8 000 MR très variées, car les programmes ne sont pas extensibles - un « Dr House » (personnage de télévision très populaire) ne peut pas exister dans la réalité. À Aix-la-Chapelle, une analyse du programme d'études a révélé que de nombreuses informations sur les MR sont déjà incluses, car les experts actifs dans ce domaine sont également des conférenciers. Ce contenu est souvent intégré dans les cours et les conférences standard, ce qui a été perçu comme un point très positif. La définition - max. 1 personne sur 2000 - est un peu artificielle et il est préférable d'enseigner les MR dans leur contexte, en même temps que les maladies les plus fréquentes. Néanmoins, les membres du WP4 encouragent les responsables des programmes d'études à intégrer davantage les outils généraux - tels qu'Orphanet - et les capacités de résolution de problèmes liés aux MR, qui sont très utiles dans la vie quotidienne (voir aussi www.orpha.net). À Aix-la-Chapelle, par exemple, de nouveaux cas d'apprentissage axés sur les problèmes et traitant spécifiquement des MR ont donc été introduits dans le programme.

9.2 AMÉLIORER LES CONNAISSANCES ET LA FORMATION DES MÉDECINS GÉNÉRALISTES ET DES MÉDECINS SPÉCIALISTES RÉSIDENTS

Étant donné que les médecins généralistes et les médecins spécialistes résidents sont les premiers et principaux interlocuteurs médicaux des patients sans diagnostic, mais suspectés d'avoir une MR - ce qui est également un résultat de ce projet - une attention particulière a été consacrée à ce groupe.

Comme ces groupes ont une charge de travail élevée, il a fallu explorer les moyens d'être aussi proche que possible de la vie quotidienne dans un cabinet médical.

Vu que les médecins ont l'habitude de participer à des sessions de formation, l'un des moyens a été d'offrir des sessions d'information - lors de réunions spéciales ou de journées des maladies rares - pour ces groupes. Au sein du WP4, un concept spécial pour ces sessions de formation a été élaboré dans le but principal de présenter des cas de patients. Ce concept a ensuite servi de cadre pour présenter les CE et pour expliquer Orphanet et d'autres contenus généraux pertinents aux médecins traitants.

Le CHU de Liège a organisé un événement spécial, au cours duquel des informations globales sur les MR, ainsi que des cas cliniques concrets ont été présentés. Cette session, qui a eu lieu le 22/10/2019, a été suivie par 130 médecins. Lors des Journées des maladies rares 2018 et 2019, Liège a organisé trois sessions de présentations sur les maladies rares au total. Deux sessions ont été consacrées à des médecins spécialistes, où des cas cliniques spécifiques ont été présentés par différents experts. Une session - ouverte à tous, y compris aux patients - concernait le Plan national belge pour les maladies rares, l'outil Orphanet et le Registre belge des MR (base de données contenant tous les diagnostics de MR et les patients présentant des symptômes de MR). En mars 2020, le CHU de Liège a également organisé une journée sur les MR avec des informations sur EMRaDi et INTERREG.

Sous l'impulsion du projet EMRaDi, l'UKA a entamé une collaboration spéciale avec la North Rhine Medical Association, qui est le partenaire le plus important pour les sessions de formation des médecins généralistes et spécialistes résidents, et qui propose de nombreux événements dans la région. Près de 100 personnes ont participé à l'événement, qui a eu lieu le 22/01/2020 à Vaals, aux Pays-Bas (pour mettre en avant l'idée eurégionale). Des cas cliniques y ont également été présentés et une discussion générale avec un échange approfondi a été organisée. Une évaluation de l'événement par le biais d'un questionnaire destiné aux participants a révélé un intérêt pour obtenir de plus amples informations à cet égard. Les deux organisations partenaires prévoient d'organiser d'autres événements dans le domaine des MR à l'avenir. En outre, l'UKA a organisé une Journée des MR à Düsseldorf le 24/02/18 au sein du réseau NRW-ZSE, où le projet EMRaDi a été présenté à un stand d'exposition, et à laquelle ont participé des hommes politiques, des professionnels de la santé et des représentants de patients et de l'industrie (150 personnes au total).

En 2017, l'hôpital MUMC+ et la VSOP ont entamé une collaboration étroite avec un groupe spécifique de médecins généralistes, appelé « Witte Raven ». La collaboration constructive entre les trois partenaires a abouti au premier drink sur les MR « ZeldzameZiekte borrel (ZZB) » (50 participants ; l'Association royale néerlandaise des médecins (Royal Dutch Medical Association ou RDMA) a parrainé l'événement, la VSOP étant chargée de son organisation) en avril 2018. Il s'agissait d'un événement destiné aux médecins généralistes où différents cas inconnus ont été utilisés comme exemples pédagogiques afin d'utiliser différents moteurs de recherche - comme Orphanet et FindZebra - pour trouver un diagnostic. Ce concept de formation des médecins généralistes à l'établissement d'un diagnostic aura lieu pour la deuxième fois mi-2020, et la RDMA prévoit à nouveau de le soutenir. En plus du ZZB, une formation post-universitaire a été dispensée par le coordinateur du Centre des maladies rares à la fin de 2018 (50 participants). Comme d'autres formations post-universitaires, ce

« lunch de présentation » a été enregistré par UM Science Vision et diffusé sur un canal YouTube dédié, accessible gratuitement pour ceux qui n'ont pas pu participer.

Une autre plateforme numérique utile pour l'eLearning des MR est fournie par <https://www.huisartsengenetica.nl/info/over-deze-website> - un outil qui devrait bientôt être accessible aux médecins allemands également (voir Chapitre 8.3). Les modules ont été développés par l'Erfocentrum avec la contribution de la VSOP, d'experts en génétique clinique, du département de médecine générale, du département de développement éducatif et de recherche pédagogique - tous deux du MUMC+ - et de la Société néerlandaise des médecins généralistes. Les différents modules éducatifs sont validés et donnent accès au savoir-faire actuel pertinent pour les médecins généralistes et autres experts médicaux intéressés. La participation à ces modules d'eLearning est encouragée par le biais de points d'accréditation.

Les hôpitaux universitaires offrent un accès à des informations destinées aux patients et aux professionnels sur leurs sites Internet, et proposent également des liens Internet vers des organisations partenaires travaillant dans le domaine des MR. En outre, les derniers développements au sein des centres des MR des HU sont publiés sur leurs sites Internet (Lien MUMC+ : <https://klinischegenetica.mumc.nl/>). Pour les événements spéciaux, par exemple, l'événement politique et l'événement final du projet EMRaDi, les partenaires ont utilisé plusieurs canaux médiatiques pour sensibiliser le public et donner accès aux dernières informations.

Le ZSEA d'Aix-la-Chapelle dispose de sa propre présentation web, qui s'adresse à la fois aux patients et aux médecins (www.zsea.ukaachen.de). Elle donne un aperçu de tous les centres de soins et de recherche pour les patients, avec les noms, numéros de téléphone et adresses électroniques des experts. Elle décrit la procédure à suivre pour les patients sans diagnostic et comprend un questionnaire, une brochure d'information et un formulaire d'une page permettant aux médecins d'inscrire les patients. Il existe également une page spéciale pour les médecins. La page web du projet ZSEA présente le projet EMRaDi et de plus amples informations peuvent être trouvées via le lien vers le site Internet www.emradi.eu. Conformément aux recommandations de la VSOP et du Comité de Réflexion des Patients (CRP), un lien vers le point de contact national a été ajouté au site Internet du ZSEA. Le ZSEA est présent sur Orphanet et sur le « SE-Atlas » - un atlas pour les MR - et se concentre actuellement sur les pays germanophones (<https://www.se-atlas.de/?ln=fr> FR).

Le site Internet du CHU de Liège comporte une page consacrée au Centre des maladies rares, qui contient les coordonnées du coordinateur des MR, notamment le nom, le numéro de téléphone et l'adresse électronique pour les patients et les professionnels. Un autre site Internet contenant les noms de tous les experts en MR est en cours d'élaboration.

Il est également important de mentionner ici que la VSOP dispose d'une plateforme pour les patients dont le diagnostic est inconnu - la « plateforme ZON » ; cette plateforme est un exemple clair de la manière dont d'autres pays pourraient également développer une machine de recherche pour les diagnostics inconnus (voir <https://ziekteonbekend.nl/>).

Un point crucial pour réduire le temps nécessaire au diagnostic d'une MR est de sensibiliser les médecins de première ligne (médecins généralistes et pédiatres) et les médecins experts résidents au fait que le patient assis devant eux peut être atteint d'une MR. Souvent, certaines caractéristiques se rejoignent, c'est pourquoi il a été convenu de mettre en place huit questions qui, si vous pouvez répondre par « oui » à la plupart d'entre elles, devraient conduire à une orientation plus rapide vers un CE. Ces questions ont été discutées au sein du groupe de travail du WP4, lors d'une réunion du Comité de Réflexion des Patients (CRP) et lors des réunions du comité directeur.

Les questions « QUAND ENVISAGER UNE MALADIE RARE ? » sont les suivantes :

- 1 Le patient présente-t-il des symptômes aigus ou chroniques inexplicables, incohérents ou non spécifiques ou des symptômes à un âge inhabituellement jeune ?
- 2 Existe-t-il des antécédents familiaux ?
- 3 Y a-t-il eu un certain nombre de périodes de maladie en raison de symptômes différents ou identiques ?
- 4 Y a-t-il des antécédents de consultations de différentes spécialités médicales sans résultat satisfaisant ?
- 5 Existe-t-il des résultats pathologiques ou limites qui ne sont pas concluants à la première impression ?
- 6 Y a-t-il déjà eu des soupçons d'étiologie psychosomatique ?
- 7 Y a-t-il des phases de la maladie remontant à plusieurs années ?
- 8 Certains scénarios d'exposition sont-ils connus (en ce qui concerne l'alimentation, les loisirs, le logement, les animaux, les voyages ou le travail) ?

Si vous pouvez répondre à la plupart des questions par « oui » et si vous vous fiez à votre intuition, il pourrait être judicieux d'envisager une maladie rare.

Ces questions ont été complétées par des sites Internet pertinents, tels qu'Orphanet. De plus, les logos INTERREG et EMRaDi et les informations du CHU, du MUMC+ et de l'UKA - selon la version linguistique - ont été ajoutés.

Il a ensuite été décidé de concevoir un bic bannière spécial avec ces informations, car il a été perçu que la simple mise en place d'un dépliant ne serait pas concluante. Les médecins de première ligne et les spécialistes résidents reçoivent souvent des dépliants de sociétés pharmaceutiques, d'associations médicales, etc., et le format du bic bannière a donc été privilégié. Les médecins utilisent régulièrement des bics pour signer de nombreux documents, par exemple des lettres et des ordonnances. L'UKA et le CHU enverront les bics à tous les médecins généralistes et à de nombreux médecins spécialistes de l'EMR, et le MUMC+ distribuera le bic lors de différents événements.

9.3 ÉCHANGE DES DERNIÈRES CONNAISSANCES EN MATIÈRE DE GÉNÉTIQUE CLINIQUE ET DE DIAGNOSTIC EN LABORATOIRE

Étant donné que 80 % des maladies rares sont d'origine génétique, le domaine de la génétique humaine et les domaines connexes, tels que la bioinformatique (pour faire face aux énormes quantités

de données), revêtent une grande importance. La Genetics Retreat, organisée par le MUMC+ et son département de biologie cellulaire moléculaire et de génétique clinique, est une réunion annuelle qui offre un podium unique et exclusif aux scientifiques et qui couvre actuellement un large éventail d'aspects scientifiques de l'exploration fondamentale et de la génétique et l'épigénétique expérimentale. La réunion qui devait être organisée cette année pour la 30e édition est actuellement reportée en raison de la pandémie de coronavirus. Outre cette réunion de printemps, la NVHG (Nederlandse Vereniging voor Humane Genetica) organise chaque année un symposium en automne. La réunion de septembre 2019 a été organisée en étroite collaboration avec la Société belge de Génétique Humaine (BeSHG). Des scientifiques, des experts de laboratoire et des cliniciens d'Allemagne, de Belgique, des Pays-Bas et de bien d'autres pays participent fréquemment aux deux réunions. De plus, la Société allemande de génétique humaine organise des conférences annuelles dont le thème principal est les MR.

Toutes ces réunions offrent un ensemble d'informations très complet, mais au cours de ces réunions, le temps manque souvent pour mener des discussions approfondies sur la manière dont les experts de laboratoire traduisent le savoir-faire actuel dans leur flux de travail analytique et sur l'impact des diagnostics cliniques. Les experts de laboratoire apprécient également l'échange de leurs réflexions sur la manière de mettre en œuvre, par exemple, l'automatisation et les nouvelles techniques omiques dans leur flux de travail analytique. En outre, les défis du contrôle de la qualité, un point très important dans les analyses cliniques, ne sont souvent pas abordés en profondeur lors de ces réunions. Un autre sujet délicat est la manière de traiter de grands ensembles de données et de permettre le partage des données entre différents laboratoires experts.

C'est exactement la raison pour laquelle différentes sessions d'information et de formation ont été organisées tout au long du projet EMRaDi. La première réunion d'introduction des experts en génétique clinique et en laboratoire a eu lieu en mai 2019, suivie d'une séance d'information (septembre 2019) axée sur les différentes techniques d'analyse des échantillons et l'interprétation des données bioinformatiques qui en découle. Lors de cette réunion de septembre, organisée à la même date et au même endroit que celles de la NVHG et la BeSHG, des experts en bioinformatique des hôpitaux universitaires de Louvain, d'Anvers, de Bruxelles et de Nimègue ont également participé. Une réunion de suivi a eu lieu en décembre 2019 et la prochaine est prévue pour mai 2020. Les groupes de travail nationaux sur le partage des données d'Allemagne, de France, de Belgique et des Pays-Bas ont convenu d'unir leurs forces et de continuer à échanger régulièrement des informations sur les meilleures pratiques en matière de bioinformatique. L'une des ambitions exprimées par ce consortium eurégional de bioinformatique est d'explorer la faisabilité d'un partage transfrontalier des données, qui permettra à terme d'améliorer considérablement le parcours du patient en suivant des phénotypes comparables.

9.4 AMÉLIORER LES CONNAISSANCES DES CENTRES DES MR POUR LES PATIENTS ET LEURS PROCHES

En dehors du projet EMRaDi en général, plusieurs réunions du WP4 ont eu lieu pour échanger le savoir-faire actuel disponible sur les différents groupes de MR. Les organisations de patients ont été activement invitées aux événements d'EMRaDi (par exemple, l'événement de clôture en 2020) et aux

événements de la Journée des maladies rares ; les hôpitaux universitaires ont fait des suggestions d'invitations et ont utilisé leurs canaux de communication pour sensibiliser le public et publier les invitations. Les HU ont également contacté des patients pour trouver des membres du Comité de Réflexion des Patients (CRP) pour le WP5, et des partenaires d'interview pour le WP2.

Afin d'intégrer la voix des patients, les centres des maladies rares les impliquent, ainsi que leurs proches, dans leur développement. La participation des patients à l'éducation, à la recherche et aux soins de santé est très importante pour promouvoir des services de santé de qualité. Au ZSEA, par exemple, des représentants d'associations de patients atteints de MR sont membres de son conseil consultatif. L'importance et l'appréciation de la participation des patients dans l'optimisation du parcours des patients ont également été exprimées lors des sessions du Comité de Réflexion des Patients (CRP) organisées par la VSOP, et ont été formulées comme un besoin dans l'étude de terrain du WP2.

Le Centre d'experts du MUMC+ pour le syndrome de Kabuki a renforcé sa collaboration avec les organisations de patients atteints du syndrome de Kabuki afin de créer ensemble un réseau de soins de santé intégral optimisé, le but ultime étant de permettre une orientation sans faille de l'inconnu vers le connu, et du connu vers le réseau de soins de santé médicaux de première et deuxième lignes. En outre, l'espoir est de créer une fondation dans laquelle les parents des enfants flamands atteints du syndrome de Kabuki sont également impliqués. En collaboration avec le Centre d'experts pour le syndrome de Kabuki, ils identifieront des solutions pour permettre une orientation sans faille vers le réseau médical dans les différentes provinces des Pays-Bas et la région flamande de Belgique. Un autre espoir de la Fondation pour le syndrome de Kabuki (qui sera bientôt lancée) est de se connecter au réseau de patients de Wallonie et d'Allemagne afin d'augmenter la masse critique et de travailler avec les CE sur des nouveaux traitements/des traitements améliorés. Les premiers contacts avec l'organisation de patients en Wallonie et en Allemagne ont déjà eu lieu.

En décembre 2019, le réseau néerlandais de patients atteints du syndrome de Kabuki a lancé une action de crowdfunding pour sensibiliser les gens et réunir des fonds pour le lancement de sa fondation. À l'avenir, ils poursuivront leurs actions de crowdfunding. Lorsque le projet EMRaDi sera terminé, les activités de collaboration se poursuivront dans le but ultime de diffuser la méthode d'amélioration de l'orientation vers les différents prestataires médicaux.

10 ASPECTS TRANSLATIONNELS

La recherche est un sujet très important en matière de MR, car elle ouvre de nouvelles voies de soins et de traitement pour les patients. Par conséquent, contrairement aux maladies les plus répandues, la volonté des patients de participer à des essais cliniques est beaucoup plus marquée. C'est pourquoi nous avons établi et diffusé un aperçu des essais cliniques sur les huit maladies cibles. En outre, grâce au projet INTERREG OncoCare, une nouvelle base de données pour les essais cliniques sera mise en place. La possibilité de rechercher des essais cliniques pertinents via un outil web directement connecté aux différents sites Internet des HU est également prévue. Dès qu'il sera opérationnel,

EMRaDi, en collaboration avec les partenaires d'OncoCare, vérifiera si une extension à d'autres MR et pas seulement aux MR oncologiques est pertinente.

11 LE SYNDROME DE KABUKI COMME PROJET MODÈLE

Le MUMC+ est un CE accrédité pour le syndrome de Kabuki depuis 2015.

Le syndrome de Kabuki a été décrit pour la première fois par Niikawa et indépendamment par Kuroki au Japon en 1981. Le premier diagnostic aux Pays-Bas a été posé en 1994 par C. Stumpel et ses collaborateurs. Le syndrome de Kabuki est une maladie génétique rare qui se caractérise par une déficience intellectuelle et un dysmorphisme facial, qui ressemble au maquillage de scène utilisé dans le théâtre kabuki japonais, une hypotonie et de nombreuses autres caractéristiques possibles. Les médecins de l'hôpital universitaire de Maastricht sont confrontés à ce syndrome depuis le début des années 90. Le MUMC+ a co-fondé le groupe de soutien aux parents au cours de ces années-là.

Comme dans les autres centres d'expertise, les experts du MUMC+ voient des enfants et des adultes issus d'un peu partout dans les Pays-Bas et de l'étranger. Au CHU et à l'UKA, il n'existe pas de centres d'expertise pour le syndrome de Kabuki.

L'une des familles a partagé son expérience sur L1 Television (la plus grande société de radiodiffusion du Limbourg néerlandais), ce qui a permis non seulement de sensibiliser au syndrome, mais aussi aux défis transfrontaliers que les partenaires tentent de relever dans le cadre du projet EMRaDi. Le site Internet « *Betere zorgpaden voor patiënten met zeldzame ziekten* » (<https://klinischegenetica.mumc.nl/content/betere-zorgpaden-voor-patienten-met-zeldzame-ziekten>) offre un aperçu d'une sélection d'actions de sensibilisation pour mieux comprendre les défis auxquels sont confrontés les HU dans les SST.

L'un des essais cliniques du MUMC+ portait sur le traitement de l'hormone de croissance (GH). En décembre 2018, l'endocrinologue de l'équipe d'experts pédiatriques a terminé son doctorat sur ce sujet. Il a été prouvé que l'hormone de croissance est bénéfique pour les enfants, non seulement en termes de taille, mais aussi plus particulièrement pour la composition corporelle. L'hypotonie est également améliorée par ce traitement. En juin 2019, le traitement aux GH a été reconnu comme un traitement pour tous les enfants atteints du syndrome qui répondent aux critères. Le 17 octobre 2019, l'hôpital MUMC+ a tenu une réunion à Liège avec l'organisation de patients belge pour le syndrome de Kabuki et les professionnels du domaine. L'objectif principal de cette réunion était d'échanger les meilleures pratiques en matière de diagnostic et de traitement actuels des patients atteints du syndrome de Kabuki. Dans la lignée du projet EMRaDi, le MUMC+ poursuivra l'échange de connaissances après la fin du projet, permettant ainsi un parcours optimisé pour les personnes vivant avec une maladie rare.

Le MUMC+ espère mettre en place cette indication pour le traitement à base d'hormones de croissance des enfants belges en 2020. La Société belge d'endocrinologie et de diabétologie pédiatrique a discuté de l'hormonothérapie de croissance récemment enregistrée aux Pays-Bas pour les patients atteints du syndrome de Kabuki. Sur la base de ses besoins et de ses demandes, le MUMC+

leur fournira des informations sur l'approche par étapes à suivre pour traduire une thérapie validée en pratique clinique. En outre, il est prévu d'intégrer également la partie allemande.

Tous les partenaires espèrent poursuivre cette précieuse collaboration sous la devise commune « Strong Together » (l'union fait la force).

12 CONTRIBUTION A D'AUTRES WORK PACKAGES

De nombreux échanges ont eu lieu pendant les réunions du projet, mais aussi hors de ce cadre, par téléphone, entre tous les partenaires du projet EMRaDi.

Au début du projet, choisir les MR sur lesquelles se concentrer a été un défi de taille pour tous les partenaires du projet. Il a fallu se mettre d'accord sur les critères, collecter des informations sur les différentes MR et, enfin, prendre une décision. Le processus a montré que tous les partenaires ont été capables de travailler ensemble pour décider à l'unanimité des huit MR mentionnées au Chapitre 8.1.

Le WP1 dépendait principalement de la livraison des données, et les trois HU ont envoyé des données de synthèse quantitatives sur les huit maladies cibles au partenaire de l'Université de Maastricht, en respectant les règles de protection des données.

Dans le cadre du WP2, il a fallu réaliser de nombreux entretiens avec des patients, des parents et des professionnels. Pour ce faire, les trois HU ont eu besoin du feu vert de leurs comités d'éthique respectifs. Le CHU et les partenaires du WP2 ont entamé le processus et ont investi beaucoup de temps dans la rédaction de la candidature avant de recevoir l'autorisation de leur comité d'éthique. Pour le MUMC+ et l'UKA, ce document était la base pour recevoir plus facilement leurs autorisations. Les trois hôpitaux universitaires ont contacté des patients et des professionnels pour les inviter à participer à l'étude.

Dans le cadre du WP3, les HU ont apporté leur contribution au développement de la modélisation - soit directement de la part des partenaires du groupe central, soit avec le groupe de travail du WP4.

Au sein du WP5, un questionnaire visant à explorer la participation des patients à la recherche a été mis en place. Les HU ont participé à l'élaboration du questionnaire et à sa distribution aux personnes concernées. En outre, l'UKA s'est particulièrement efforcé de trouver des candidats allemands pour le Comité de Réflexion des Patients (CRP).

13 PRÉSENTATION DU PROJET EMRADI

Les membres du WP4 ont également déployé de nombreux efforts pour présenter le projet EMRaDi en faisant référence aux sources de financement chaque fois que cela était possible. Par exemple, il a été présenté aux deux ministres de la Santé de Rhénanie-du-Nord-Westphalie qui étaient en charge pendant la durée du projet - le ministre Steffens et le ministre Laumann - ainsi qu'au ministre président Paasch et au ministre de la Santé Antoniadis du gouvernement de Belgique orientale. En outre, le projet a été présenté par le biais de posters ou de conférences lors de différents événements, par

exemple lors de la conférence nationale (allemande) sur les maladies rares (NAKSE) en septembre 2019 à Berlin (poster), et lors de la réunion des spécialistes IT et des experts en MR pour la collaboration sur les maladies rares (CORD) à la Medical Informatics Initiative à Berlin, en décembre 2019 (présentation).

14 CONCLUSIONS

Dans le domaine des MR, des progrès significatifs ne peuvent souvent être réalisés qu'en coopérant. La nature complexe des MR, les divers problèmes auxquels les patients atteints de MR sont confrontés chaque jour et la nécessité pour les différentes disciplines médicales de travailler ensemble pour trouver le bon diagnostic de MR soulignent cette nécessité.

Par conséquent, les partenaires du WP4 apprécient le projet - entre autres - car un réseau de qualité prometteur a été établi avec de nombreux partenaires concernés dans l'EMR : les HU, les organisations de patients, les mutualités et les universités, pour n'en citer que quelques-uns. La coopération entre les trois HU de l'EMR a non seulement augmenté au quotidien, mais aussi à un niveau plus structurel. Les échanges lors de conférences de cas interdisciplinaires, par exemple, ont commencé et vont certainement se développer davantage dans les mois à venir.

En outre, nous avons obtenu de nombreux résultats, ce qui contribuera à développer le domaine des MR dans l'EMR et au-delà - le plus important étant d'aider les personnes vivant avec une MR plus particulièrement. Les activités de sensibilisation des médecins généralistes sont essentielles à cet égard, car ces professionnels de la santé sont le premier point de contact médical pour les patients suspectés d'avoir une MR. On peut s'attendre ici à une nouvelle réduction du délai de diagnostic. De plus, les activités entre les HU dans différents domaines des MR, ainsi que de la génétique humaine et de la bioinformatique, sont très prometteuses et se poursuivront au-delà de la fin de la ligne de financement actuelle.

Les structures des MR dans les hôpitaux universitaires ont été renforcées grâce aux échanges tout au long du projet, et tous les partenaires ont beaucoup appris les uns des autres.

L'objectif est de poursuivre la coopération et que le plan ouvre la voie à de nouvelles sources de financement.

15 REMERCIEMENTS

Nous tenons avant tout à remercier Caroline Glaude, qui était déjà active dans le domaine des MR lors de la phase de lancement du projet, Charlotte Stevens qui a participé au projet pendant une longue période et Terence Lecoq, qui a rejoint l'équipe plus tard pour remplacer Mme Stevens. Tous trois ont été d'excellents coordinateurs pour ce projet complexe - complexe en raison des différents partenaires de divers domaines et de trois nationalités différentes et en raison des processus administratifs laborieux.

Les partenaires du WP4 souhaitent remercier leurs collègues des autres Work Packages pour leurs précieuses contributions et leur travail acharné dans le cadre du projet, qui a également beaucoup aidé les hôpitaux universitaires.

Et pour finir, merci à INTERREG et aux autorités régionales qui ont financé le projet.

16 LISTE DES ABRÉVIATIONS ET DES ACRONYMES

CE	Centre d'expertise
CHU	Centre Hospitalier Universitaire de Liège
CP	Comité de pilotage
CRP	Comité de Rréflexion des pPatients
EMR	Euregio Meuse-Rhin
EMRaDi	Euregio Meuse-Rhin Maladies Rares
ERN	Réseau Eeuropéen de Rréférence
HU	Hôpital universitaire
JMR	Journée des maladies rares
LMC	Leucémie myéloïde chronique
MG	Médecin généraliste
MR	Maladie rare
MUMC+/AZM	Centre hospitalier universitaire de Maastricht / Academisch Ziekenhuis Maastricht
MV	Maladie de Vaquez
NRW	Rhénanie-du-Nord-Westphalie
PCU	Phénylcétonurie
RDMA	Association royale néerlandaise des médecins (Royal Dutch Medical Association)
SST	Soins de santé transfrontaliers
UKA	Hôpital universitaire RWTH d'Aix-la-Chapelle
UM	Université de Maastricht
VSOP	Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (Association nationale néerlandaise des patients atteints de maladies rares et génétiques)
ZSEA	Centre pour les maladies rares de l'hôpital universitaire RWTH d'Aix-la-Chapelle