

Maladies rares à expression motrice ou cognitive du système nerveux central BRAIN-TEAM

A. Informations générales

Regroupement préexistant : non

Intitulé de la filière de santé : BRAIN-TEAM

Personne responsable de l'animation de la filière : Pr Christophe Verny, chverny@chu-angers.fr

Etablissement destinataire du budget : Centre Hospitalier Universitaire d'Angers

B. Historique et rationnel de la constitution de la filière

La filière BRAIN-team regroupe en une filière commune trois filières qui se sont présentées séparément dans la première étape de l'appel à projet Filières de santé : TEAM, RAREPARK, et Huntington Ressource. Le champ des maladies qu'elle recouvre est large et touche aussi bien des maladies cognitives que motrices, génétiques ou sporadiques, de l'enfant à l'adulte: Ataxies, Paraparésies spastiques, Dystonies, Mouvements anormaux, Syndrome de Gilles de la Tourette, Leucodystrophies, Maladie de Huntington, Atrophie multisystématisée, paralysie supranucléaire progressive, Dégénérescence cortico-basale, Aphasie primaire progressive, et démences fronto-temporales. Elle regroupe 7 Centres de références :

- **Neurogénétique**, Paris, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière (Pr A. Brice, Pr M. Vidailhet) et Hôpital Trousseau (Pr. T. Billette) : pathologies enfant-adulte ;
- **Neurogénétique**, Angers (Pr C. Verny/ Pr D. Bonneau) ;
- **Syndrome de Gilles de la Tourette**, Paris, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière (Pr M. Vidailhet, Dr A. Hartmann, Pr D. Cohen, Dr E. Deniau) et Hôpital Robert Debré (Pr M.C. Mouren, Pr R. Delorme): pathologies enfant-adulte ;
- **Leucodystrophies**, Paris, Hôpital Robert Debré (Pr O. Boespflug-Tanguy), et Hôpital du Kremlin Bicêtre (Pr P. Aubourg) : pathologies de l'enfant, et réseau de diagnostic développé vers les formes à révélation tardive (Pr P. Labauge, CHU de Montpellier, Pr H. Chabriat, Paris).
- **Atrophie Multisystématisée (AMS)** : Pr Wassilios Meissner (CHU Bordeaux), Pr O. Rascol (CHU Toulouse) ;
- **Démences rares** : Paris, Hôpital de la Pitié Salpêtrière (Pr B. Dubois, Dr I. Leber).
- **Maladie de Huntington (MH)**: Créteil, Hôpital Henri Mondor (Pr A.C. Bachoud-Lévi), Hôpital Albert Chenevier (formes avancées), Paris, Hôpital de la Salpêtrière (diagnostic), Hôpital Trousseau (enfants).

Filière nationale BRAIN-TEAM:

- 20000 patients en France
- 7 centres de référence
- 24 centres de compétences et consultations spécialisées de neurologie adulte
- 23 centres de compétences et consultations spécialisées de neurologie pédiatrique
- 31 associations de patients
- des pathologies ayant soit une expression essentiellement motrice (enfant-adulte), soit essentiellement cognitive (adulte)

Dans les pathologies que nous abordons, les patients partagent en général des troubles cognitifs et moteurs, voire psychiatriques, dont la proportion varie en fonction des différentes pathologies. La problématique de l'enfant se pose dans un grand nombre de ces affections : soit parce qu'ils peuvent être atteints, soit parce qu'ils vivent avec un parent atteint ou à risque, soit parce qu'ils sont eux-mêmes à risque. Ces affections qui touchent des adultes souvent jeunes partagent des problèmes médico-sociaux similaires : maintien dans l'emploi, difficultés d'accès au réseau gériatrique... de même les enfants sont confrontés à des problématiques communes de diagnostics, de scolarisation et dans certains cas d'institutionnalisation. C'est pourquoi, la plupart des centres de compétences sont communs aux différents centres de référence. A l'inverse chaque pathologie dispose d'une voire de plusieurs associations de patients.

Besoins communs

Il s'agit de **patients «complexes»** avec un besoin de coordination optimale du parcours de vie. Ces pathologies imposent une adaptation permanente du patient, de son entourage et du médecin référent au trouble moteur et/ou cognitif. Un **accompagnement pluridisciplinaire** est nécessaire : spécialiste d'organe, médecine physique et réadaptation, kinésithérapie, orthophonie, ergothérapie, psychologue, neuropsychologue, psychiatre...

En corollaire de ce handicap, les patients ont besoin d'une aide à l'insertion scolaire, professionnelle (insertion ou adaptation du poste) et d'un soutien psychologique. Un bilan psychomoteur et neuropsychologique est souvent nécessaire dans ce cadre. Le renforcement de **l'accompagnement médicosocial** est une préoccupation majeure : reconnaissance du handicap, compensation (aménagement de domicile, aides techniques, aides humaines...), séjours de répit et institutionnalisation. Dans le cas des pathologies à expression essentiellement psychiatrique, des collaborations étroites avec le secteur psychiatrique et des **accueils spécialisés** sont nécessaires.

Besoins médicaux spécifiques selon les pathologies et l'âge :

- *Conseil génétique* : dans les cas où le gène responsable de la pathologie est identifié, un conseil génétique est utile et peut conduire à des demandes de diagnostic de confirmation chez d'autres patients, de diagnostic présymptomatique (DPS), ou d'aide à la procréation (diagnostic prénatal ou préimplantatoire).
- *Spécialités transversales* : cardiologie, ORL, ophtalmologie, neurochirurgie fonctionnelle (dystonies, syndrome de Gilles de la Tourette, tremblements rares, MH), hématologie, chirurgie orthopédique (pathologies avec neuropathie chronique et/ou spasticité), psychiatrie.
- *Traitements par injections de toxine botulique* : pour certains patients ayant une paraparésie spastique, une dystonie, un syndrome de Gilles de la Tourette ou un tremblement.
- *Plateaux techniques et d'évaluation* : la filière a pour but de partager le savoir-faire acquis pour optimiser les plateaux techniques nécessaires : RMN (IRM paramétrique, spectroscopie RMN, IRM fonctionnelle), neurophysiologique (EEG, potentiels évoqués multimodaux, EMG-VCN), analyse quantitative du mouvement, génétique (CGH array, puces dédiées, exome).

C. Objectifs de la filière de santé

1. Assurer une meilleure visibilité et l'accès au système de soins

La porte d'entrée clinique simple « Maladies rares à expression motrice ou cognitive du système nerveux central » permet de faciliter l'orientation des malades quel que soit l'âge, donc de diminuer l'errance diagnostique. **Le médecin référent peut adresser son patient à la filière BRAIN-TEAM, et ainsi le faire accéder au système de diagnostic et de soins adéquats.** Pour ce faire, la filière BRAIN-TEAM propose les outils suivants :

- site internet ayant de multiples fonctionnalités notamment : cartographie des différents réseaux de soins selon le syndrome ou la pathologie, contact mail, diffusion des guides et fiches pratiques, actualités scientifiques, essais cliniques ;
- relai de l'information de la création de la filière par les associations de patients ;
- relai de l'information par le site Orphanet ;
- relai sur les sites institutionnels : sociétés savantes, AP-HP, DGOS, ARS, MDPH...

2. Établir des partenariats avec les différents acteurs de soins paramédicaux, rééducateurs, structures d'accueil, acteurs médico-sociaux

Création d'un registre

BRAIN-TEAM crée un parcours de soins national lisible. Elle intègre, répertorie, met à jour et affiche les acteurs et partenaires du domaine et crée un maillage national. La création d'un **registre national** des acteurs du soin correspond à une forte demande des patients et associations de patients, en particulier l'identification des structures de médecine physique et réadaptation de proximité (soins en hôpital de jour), les centres spécialisés dans la spasticité, les consultations spécialisées au plus près du domicile du patient, les structures psychiatriques de secteur, les maisons d'accueil spécialisées, les structures d'aide à domicile (SAMSAH, SAVS), et les structures permettant un accueil temporaire ou permanent (foyers d'accueil médicalisés...).

Conventions avec les structures et centres spécialisés

Une **charte de collaboration** sera établie avec les partenaires. Les membres seront tenus de déclarer l'évolution de leur activité afin que toute personne concernée par ces pathologies, à titre privé ou professionnel, puisse identifier la structure ou le référent ad hoc. Les conventions déjà signées avec les structures d'accueil ou de rééducation, selon les pathologies, pourront être revues selon la charte de la filière BRAIN-TEAM pour si possible

élargir l'accueil aux autres pathologies de la filière. Le comité de pilotage validera l'intégration de nouvelles structures selon la charte proposée. BRAIN-TEAM s'engagera à **participer à leur formation**, à formaliser les modalités de prise en charge pour les différents professionnels (kinésithérapeutes, orthophonistes, psychologues...) sur les grandes pathologies et à les diffuser à l'ensemble des acteurs. L'ensemble des informations sera implémenté et accessible sur le site internet de la filière.

Réseaux de professionnels paramédicaux de ville

La filière doit permettre de faire bénéficier d'une rééducation ciblée de proximité à un plus grand nombre de patients, en particulier ceux qui n'ont pas facilement accès aux centres experts. BRAIN-TEAM a pour objectif de diffuser des informations simples et pratiques aux professionnels paramédicaux de proximité sur les pathologies et les spécificités de prise en charge :

- **kinésithérapeutes** : Les troubles moteurs des pathologies de la filière BRAIN-TEAM sont particulièrement invalidants pour la marche. Ils sont source de chutes et constituent l'un des principaux facteurs de handicap et de perte d'autonomie dans ces maladies.
- **orthophonistes**: A l'instar du réseau régional de correspondants orthophonistes mis en place par le centre national de référence des démences rares (près de 400 correspondants en Ile de France - réseau ADRIF, <http://www.cref-demrars.fr/spip.php?article112>), il faut promouvoir l'extension de ce réseau à l'ensemble de la filière (rééducation des troubles cognitifs, de l'élocution, et de la déglutition).
- **psychologues** : Leur soutien est indispensable, aussi bien pour les patients que pour les aidants. La filière BRAIN-TEAM pourra s'inspirer réseau APIC (réseau de psychologues dans la région Rhône Alpes, pour les ataxies, paraparésies spastiques, MH, SLA et pathologies du motoneurone).

Liens avec les instances sanitaires et sociales

La filière BRAIN-TEAM travaillera de concert avec les instances sanitaires et sociales, ARS et MDPH. Une meilleure communication sur les spécificités des pathologies doit conduire à une amélioration du soutien des malades par les MDPH et faciliter leur parcours dans les différentes démarches de reconnaissance de leur handicap.

Animation médico-sociale : coordinateurs de santé, gestionnaires de cas complexes et cadres kinésithérapeute et orthophoniste

Les centres n'ont pas de personnel de rééducation dédié. La rééducation ne peut se concevoir de manière centralisée car le patient doit être pris en charge au plus près de son domicile. Les soignants de proximité se sentent souvent démunis devant les malades dont ils ne connaissent pas la pathologie, en allant parfois jusqu'à refuser de les prendre en charge.

Pour palier à ces difficultés, la filière se dotera de **5 coordinateurs de santé régionaux** qui feront le lien entre les spécialités médicales et paramédicales. Ils contacteront les professionnels de proximité, leur enverront les documents expliquant la maladie et les modalités de prise en charge, diffuseront la charte de la filière. Ils soutiendront les patients dans leurs démarches et feront le relai si nécessaire auprès des structures ou instances. Ils organiseront des rencontres et formations avec les acteurs du soin en ville et dans les structures. Ils feront remonter les informations qui seront actualisées sur le site internet. Ils aideront à l'établissement du parcours de soin personnalisé pour chaque patient et à la mise en place de l'éducation thérapeutique des patients et des aidants.

Deux gestionnaires de cas complexes seront en charge d'accompagner certains malades pour lesquels les situations médico-sociales paraissent inextricables. Isolement social, refus de soins, conflits intrafamiliaux, pathologie psychiatrique...les facteurs de complexité sont multiples. Ce nouveau corps de métier a fait la preuve de son efficacité, notamment dans le cadre de la maladie d'Alzheimer.

L'animation des filières orthophonique et kinésithérapeutique nécessite des compétences professionnelles spécifiques. Le réseau recrutera un **cadre kinésithérapeute et un cadre orthophoniste**.

Cette équipe opérationnelle s'appuiera sur les associations de patients et les structures-réseaux déjà efficaces. Elle sera particulièrement en lien avec les centres de compétence, souvent communs aux différents centres de référence de la filière et dont l'absence de moyen propre actuellement est une entrave majeure à l'activité.

3. Développer la communication entre centres

Une **Journée annuelle professionnelle de la filière** sera organisée : dernières actualités dans les différentes thématiques de la filière, médicales et paramédicales, réunion thématiques par pathologies, lieu d'échanges, avec et entre les associations de patients.

Site internet avec extranet privé (usage professionnel) : constitution des acteurs de la filière, événements, échelles cliniques, procédures, appels d'offre, essais cliniques, possibilité de dépôt de dossiers de patients pour prendre l'avis des participants de la filière, onglets « par maladie » ou groupes de maladies.

Bases de données : la filière doit permettre le stockage des données des différentes bases des CMR, par le développement d'une plateforme commune simple, avec des échelles cliniques validées, qui permettrait à la fois le recueil des données cliniques, épidémiologiques, le transfert à la BD MR, et le calcul de l'activité. Il faut une interface spécifique à chaque pathologie, respectant les bases de données déjà en cours, d'utilisation facile, et exportable; une telle interface pourrait être mise à disposition du patient dans un « volet patient » pour la saisie de données subjectives (qualité de vie, symptômes non moteurs, douleur, dépression, coping).

BRAIN-TEAM comporte plusieurs banques de données implémentées par des réseaux d'envergure nationale et internationale :

- Le Réseau SPATAX (paraparésies spastiques et ataxies) créé en 2000 regroupe près de 3000 patients et témoins avec des données phénotypiques, moléculaires, d'imagerie...
- Le Réseau LeukoFrance inclut près de 2000 familles avec des données phénotypiques, d'imagerie, moléculaires et ressources biologiques, et 27 000 échantillons (LeukoFranceBiobank).
- La base de données Dystonies se compose de données cliniques et moléculaires étendue grâce à une étude internationale (Europe et USA) en collaboration avec le NIH et Dystonia Coalition, et à plus long terme en Europe, grâce à COST Dystonia.
- La base de données du centre AMS (environ 300 patients avec un suivi allant jusqu'à 7 ans de maladie).
- La base de données du centre des Démences rares, alimentée par la banque nationale Alzheimer pour les patients PSP suivis dans les consultations de mémoire.
- La base de données Registry (12000 patients en Europe) intégrant le réseau Huntington de Langue Française (RHLF), créé en 2002 (environ 1100 patients). Ce réseau fusionnera avec le réseau mondial Enroll HD en 2014.

Élaborées indépendamment, ces bases de données ont vocation à communiquer entre elles et avec la BD MR, à s'enrichir mutuellement, et ce en lien avec la création de la filière de soins.

Animation technique et recherche

La filière s'appuiera sur une cellule technique constituée d'un **webmaster** (création du site internet, mises à jour), d'un **informaticien programmeur** (développement des connecteurs avec la BD MR et entre bases), et de **trois ARC-Data Manager** (création d'un e-CRF par pathologie, interface avec l'équipe RaDiCo, mise en place des outils pour l'évaluation de la filière). Ces ARC-Data Manager pourront apporter une aide logistique aux centres de compétence.

4. Améliorer l'application des bonnes pratiques de prise en charge, formation

Rédaction de PNDS : Des PNDS sur la maladie de Huntington et l'atrophie multisystématisée sont en cours de rédaction, et seront étendus à un guide international de bonnes pratiques de prise en charge. Un contrat de Therapeutic Guidelines est en cours de signature avec l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris pour la maladie de Huntington.

Actions de formation :

- Lors de la journée nationale de la filière
- DIU « Mouvements anormaux et pathologies du mouvement », coordonné par le Pr M. Vidailhet, adressé aux neurologues, neuropédiatres, rééducateurs et psychiatres. Ce DIU sera élargi dans sa thématique à toutes les pathologies de la filière (actuellement 35 personnes/an depuis 10 ans) ;
- DIU de Neurologie Pédiatrique (40 participants/an, coordination Prs D. Rodriguez et P. Castelnau) ;
- Commissions et ateliers dans les congrès de neurologie adulte et pédiatrique ;
- Actions régionales de formation et d'information organisées par les acteurs de la filière et dédiées aux patients, aux acteurs médicaux, paramédicaux, ou du médicosocial.

5. Favoriser la communication entre centres et associations, et les échanges entre associations elles-mêmes

Les associations de patients sont partenaires de la filière, soutiennent activement les CMR, financent régulièrement des projets de recherche. Certaines ont déjà des liens étroits. Le listing des associations est en annexe n°3. Elles sont représentées dans le **conseil de filière** (annexe n°2), lieu d'échanges entre professionnels médicaux,

paramédicaux, associations et structures de soins. Etant donné le très grand nombre d'associations, chaque centre de référence aura à charge de s'accompagner d'une seule association de patients, qui sera renouvelée à chaque renouvellement du conseil de filière. Pour aider à leur cohésion, la filière se propose d'organiser **trois téléconférences par an modérées par le chef de projet de la filière avec toutes les associations de la filière**. Ainsi, toutes pourront s'exprimer et faire représenter leurs opinions au conseil de filière.

Les associations bénéficieront du même **site internet** que les professionnels santé, les droits d'accès étant communs pour certaines parties et dissociées pour d'autres. Les affichages sur un mur public accessible à tous y compris les patients seront modérés pour chaque pathologie par un membre du centre de référence correspondant.

Une journée nationale des patients et associations sera organisée permettant une meilleure diffusion de l'information aux patients et aux familles, avec des échanges organisés en ateliers. Cette journée permettra de favoriser les partenariats, mettre en commun les initiatives, les recommandations pouvant servir à tous (fiches pratiques de kinésithérapie et d'orthophonie; procédures de fonctionnement de groupes de parole ; mini guide méthodologique pour optimiser la constitution des dossiers MDPH, documents pour patients et aidants, mutualisation de personnels). Les associations pourront également échanger entre elles lors de la **journée professionnelle** de la filière.

6. Favoriser la recherche multicentrique, translationnelle, positionner la filière BRAIN-TEAM au niveau européen et mondial

Les CMR de la filière BRAIN-TEAM sont chacun en lien avec une ou plusieurs équipes de recherche fondamentale, qui seront intégrées dans la filière. Les Centres de Référence et de Compétences de BRAIN-TEAM sont très impliqués dans la recherche clinique et physiopathologique avec la coordination ou la participation à :

- des projets nationaux: 17 PHRC
- des réseaux de pathologies adjacentes : participation au réseau NS-Park FCRIN en cours de mise en place, regroupant la maladie de Parkinson et les différents syndromes parkinsoniens rares
- réseau Huntington de Langue Française (RHLF) : constitution d'une cohorte à visée de recherche sur la MH (promotion APHP 2002), Centres Francophones de l'European Huntington's Disease Network.
- réseau européen et international de l'AMS (EMSA SG et Movement Disorders Society MSA SG.
- projets internationaux : 8 projets européens

Un des objectifs de la filière BRAIN-TEAM est de faire participer l'intégralité des centres constituant aux actions et programmes des réseaux européens et internationaux.

7. Mailer l'offre médicale de soins enfant-adulte

La mise en place de la filière permettra à tous les médecins impliqués, neuropédiatres ou neurologues adultes, d'avoir une vision de l'offre médicale de soins au niveau national. Les outils proposés par la filière BRAIN-TEAM sont :

- site internet : annuaire des réseaux et centres, adressage par âge, pathologie, statut génétique, site géographique ;
- journée nationale de la filière Professionnelle, rassemblant neurologues adultes et neuropédiatres.

La filière BRAIN-TEAM a vocation à devenir une structure pilote de soins et de recherche, au niveau national et international. La création d'une filière de cette envergure, à partir de regroupements non préexistants, est un challenge, et nécessite des moyens importants notamment humains, sans lesquels son fonctionnement ne saurait être assuré.

Le chef de projet filière est responsable, en lien avec le coordonnateur filière, de la gestion du calendrier, de l'embauche des personnels, de la mise en œuvre des objectifs, de l'organisation des événements nationaux, de la communication autour de la filière.