

## Newsletter n°1

1er trimestre 2013



## 2012 en bref

Analyse des besoins et de l'existant

Un format d'échange de données standard : le minimum dataset

Création de la fondation maladies rares et projet d'intégration de RaDiCo dans la fondation

Mise en commun des ressources des programmes BaMaRa et RaDiCo

Mise en œuvre des sites web

Recrutements

Cette première lettre d'information se situe dans le cadre de la mise en place du programme BaMaRa (Base Maladies Rares) / BNDMR (Banque Nationale de Données Maladies Rares), à visée épidémiologique, et du programme RaDiCo (Rare Disease Cohorts), à visée de recherche, dédié au développement de la phénoménologie des maladies rares. Ces deux programmes sont présentés sur le portail de leur plate-forme commune appelée ISy-Rare pour « Information System for Rare Diseases ». BaMaRa et RaDiCo alimenteront dans un deuxième temps, un entrepôt de données anonymisées qui constituera la BNDMR. La mutualisation des moyens, des savoir-faire et des énergies nous est apparue essentielle compte tenu des besoins et des contraintes, en particulier en matière de budget, d'organisation humaine et technique ou d'aspects réglementaires et éthiques.

BaMaRa vise à identifier tous les patients présentant une maladie rare sur le territoire national, l'offre de soins qui leur est proposée et l'adéquation offre-demande. BaMaRa permettra également d'identifier des patients éligibles pour des essais thérapeutiques ou des cohortes. Ce programme s'inscrit dans le cadre du PNMR2. Il est financé par la Direction Générale de l'Organisation des Soins au Ministère des Affaires Sociales et de la Santé.

RaDiCo est un programme de recherche sélectionné par l'Agence Nationale de la Recherche dans le cadre de l'appel à projets « Cohortes » des Investissements d'avenir. RaDiCo a pour objectif la constitution de cohortes de patients atteints de maladies rares fondée sur le recueil prospectif et longitudinal de données phénotypiques extensives (cliniques, biologiques, d'imagerie, d'anatomopathologie, ...) Ces cohortes permettront des études cliniques, épidémiologiques, socio-économiques, la recherche de corrélations phénotype/génotype, ou des études à visée physiopathologique.

Nous espérons que cette organisation répondra à vos attentes.

Comme nous vous le mentionnions lors de la journée d'information et d'échange du PNMR2 du 19 décembre dernier, un appel d'offre cohortes sera lancé courant 2013 dans le cadre du programme RaDiCo.

Très bonne année 2013 à toutes et à tous.

Paul Landais, Annick Clement  
et Serge Amselem

## BNDMR : Analyse des besoins et de l'existant

Faciliter la remontée d'informations pour aider la DGOS dans sa mission de pilotage et d'organisation des soins au niveau du territoire est une priorité de la BNDMR. Les systèmes d'informations existants (PMSI, Assurance Maladie, Dossier Patient, Registres) n'offrent pas l'exhaustivité et la granularité de recueil suffisante pour aider dans cette tâche sur le plan national. Le programme BNDMR se doit donc de définir dans un premier temps un format standardisé d'échange de données au niveau national afin de permettre une remontée d'informations limitée mais exhaustive en réduisant les double-saisies. Cette exhaustivité donnera de la visibilité aux malades pour l'inclusion dans de nouvelles études et aux centres pour rendre compte de leur activité.

Une étude (sous forme de questionnaire) de l'existant sur l'informatisation des CRMR a été effectuée en début d'année. Celle-ci a reçu un bon accueil ; le taux de retour a été de 86%. Il en ressort que l'informatisation des CRMR est très hétérogène. On s'aperçoit d'une grande diversité dans les solutions informatiques utilisées lorsqu'elles existent. Une majorité des outils informatiques présents dans les CRMR provient de développements internes et se compose de données stockées dans des feuilles Excel ou dans des bases de données Access. Quelques solutions nationales sont développées en MySQL; dans ce cadre, CEMARA (60 CRMR, 180 000 patients) est la solution la plus répandue.

## Un format standardisé d'échange : le set minimum national de données

Dans le cadre du PNMR2, le groupe de travail BNDMR a pour mission la mise en œuvre d'un format d'échange de données commun à tous les centres maladies rares. L'objectif de ce set minimum de données est clair : permettre la collection de données au niveau national afin d'aider à :

- Rendre compte de la demande de soins et de son adéquation avec l'offre
- Favoriser le recrutement de patients pour des études à visée de recherche sur les maladies rares (cohortes, essais thérapeutiques,...)

La méthodologie employée ici est en adéquation avec d'autres initiatives comparables menées par le groupe [GRDR](#) du National Institute of Health, et le projet européen [EPIRARE](#). Elle s'appuie sur un principe de réalité qui prend en compte la complexité et l'hétérogénéité de l'information recueillie pour les 7000 maladies rares dans le réseau national. En effet, l'analyse de l'existant et des besoins exprimés par les CRMR montre la complexité de la tâche, à savoir mettre en œuvre un jeu de données commun, répondant à tous

les besoins exprimés par la DGOS, les CRMR, les chercheurs et les patients. Pour construire ce format commun, nous avons déployé une méthodologie en 3 étapes : l'analyse de l'existant et la composition des groupes de validation, la proposition d'un premier set de données et sa validation, la formalisation du contenu de celui-ci et sa standardisation. Pour la première étape, nous nous sommes appuyés sur la littérature et sur la comparaison de sets minimum de données existants (français et internationaux) afin de formuler une première proposition du SMD (Set Minimum de Données). Cette première version du SMD a ensuite été mise à disposition des différents experts intervenants (Groupe de travail BNDMR, CRMR) pour validation. Les experts ont pu valider et commenter le choix des éléments de ce set minimum de données via un questionnaire national. L'analyse des résultats du questionnaire a permis de déterminer les items qui seront présents dans notre SMD national maladies rares. Ils se décomposent par chapitre de la manière suivante :

Identification patient (Demande de soins, Inclusion recherche)	Recherche (Prospectif)
Structure de soins (Offre de soins)	Traitement Maladie Rare (Offre de soins)
Informations complémentaires (Demande de soins)	Activité (Rapport HAS, Offre de soins)
Diagnostic (Demande de soins, inclusion recherche)	Anté et néonatal (Cas particulier demande de soins)
Consentement (Réglementaire)	

## Évènements 2012

8-9 oct.

Congrès EPIRARE à Rome

9 oct.

Congrès Rare Disease and Models – AVIESAN

12 oct.

Groupe de travail  
AVIESAN/INSERM  
infrastructures nationales –  
Biobanques, BioInformatique

20 nov.

Conseil Scientifique de RaDiCo

05 déc.

Congrès technologique bases de données et maladies rares, Nîmes

07 déc.

Colloque national des registres  
(ministère de la santé)

19 déc.

Journée d'échange et d'information  
du PNMR2

## A venir en 2013

Publication du SMD

Réunion du COSPRO (validation du SMD)

Définition de la politique de recueil

Constitution d'un comité de pilotage

12 fév.

Réunion des registres – Marcel Goldberg

28 fév.

Journée mondiale des maladies rares

16-17 avr.

1<sup>ère</sup> Conférence du Consortium International dédié à la recherche sur les maladies rares (IRDiRC)

18-19 avr.

Workshop IRDiRC – « Rare disease system for pathogenicity inference »

Vous voulez promouvoir un évènement pour la prochaine newsletter ?  
Contactez nous !

# ● L'équipe

## Direction

Serge AMSELEM  
Coordinateur RaDiCo  
Annick CLEMENT  
Co-coordinatrice RaDiCo  
Paul LANDAIS  
Responsable BNDMR  
Co-coordonateur RaDiCo

## Pôle administration, finances & communication

Minh MACABIAU,  
Secrétariat & communication  
Priska RIGOUX,  
Assistante de direction

## Pôle informatique

Rémy CHOQUET,  
Chef de projet  
Albane DE CARRARA,  
Ingénieur informaticien  
Meriem MAAROUFI,  
Ingénieur informaticien  
Claude MESSIAEN,  
Ingénieur biostatisticien

## Plus d'informations sur :

[www.isyrare.fr/](http://www.isyrare.fr/)  
[bamara.isyrare.fr](http://bamara.isyrare.fr)  
[bndmr.isyrare.fr](http://bndmr.isyrare.fr)  
[radico.isyrare.fr](http://radico.isyrare.fr)

Le MDS ainsi constitué est formé d'une quarantaine d'items obligatoires. Il est ensuite standardisé grâce à des thésaurus standards (SNOMED, Orphanet, MeSH, LOINC) afin de garantir un haut niveau d'interopérabilité en local et avec l'international. La limitation du nombre d'items dans la philosophie du MDS va nous permettre de proposer une inter-

face unique et standardisée afin de minimiser la double-saisie pour les professionnels. Ce point sera développé dans le cadre des prochaines séances du groupe de travail BNDMR sur le sujet de la définition de la politique de recueil de données.

GRDR : Global Rare Diseases Patient Registry and Data Repository

## Organisation de la plateforme ISy-Rare

La plateforme de gestion informatique des données BaMaRa et RaDiCo a été appelée ISy-Rare (« Information System for Rare Diseases »). L'objectif de cette plateforme est d'offrir à la communauté maladies rares des outils, et des nouvelles méthodes issues des technologies de l'information pour l'aider dans le traitement de l'information dans le cadre des programmes BNDMR et RaDiCo. La plateforme apportera aux centres des outils de recueil de données pour le MDS ainsi que pour les cohortes en leur garantissant la qualité et la sécurité des données collectées. Des outils et des méthodes d'analyse de données seront proposées pour l'exploitation des données dans le respect d'une charte garantissant le cadre de valorisation des données gérées dans la plateforme.

## RaDiCo : Définition des objectifs

La recherche sur les maladies rares est essentielle pour progresser dans l'identification des mécanismes physiopathologiques impliqués. Son développement reste cependant entravé par la présence de phénotypes complexes, le nombre restreint de patients par maladie, le faible nombre de groupes de recherche spécialisés pour chaque maladie, la fragmentation et le manque de standardisation des données disponibles, ou la dispersion des collections de matériels biologiques.

Dans ce contexte, l'objectif principal du programme RaDiCo vise à constituer des cohortes de patients, à annoter leurs phénotypes et à explorer leurs relations avec le génotype. Pour permettre de cibler le nombre important de pathologies prises en charge dans les centres de référence, la stratégie qui a été retenue est la mise à disposition d'une plateforme de recherche partagée par les cliniciens et les chercheurs, avec une infrastructure technique et logistique adaptée aux exigences des études programmées. Cette stratégie est essentielle pour structurer la recherche translationnelle reliant la recherche fondamentale et les soins des patients, et permettre de rassembler les différents acteurs impliqués.

La constitution de cohortes de patients est un défi majeur compte tenu du petit nombre de patients par maladie, et de l'ampleur des variations phénotypiques avec une très grande hétérogénéité d'expression des maladies. Ceci est lié à des facteurs génétiques et environnementaux qui influencent le développement des caractéristiques observables (traits ou caractères) au fil du temps.

Pour capturer certaines caractéristiques

de sous-groupes de population présentant une altération génétique unique, d'importantes collections de données longitudinales cliniques et biologiques sont nécessaires. Cette stratégie est également essentielle pour disséquer les bases moléculaires des différentes maladies. Les bases de données numériques partagées pour les cohortes maladies rares permettront d'établir un catalogue national des maladies.

Les objectifs des études de cohortes varient en fonction des questions posées. Plusieurs axes sont possibles : surveillance épidémiologique (ex : anomalies du développement ou malformations congénitales), épidémiologie descriptive (ex : incidence, prévalence, analyse de la survie, analyse de l'accès aux soins,...), étude de prévention ou stratégies de dépistage (ex : malformations congénitales), recherche de facteurs de risque, étude de l'histoire naturelle des maladies, recherche d'associations entre génotype et phénotype, étude de recherche clinique à visée diagnostique, pronostique ou thérapeutique, ou essais cliniques sur petits effectifs.

Les programmes de recherche impliquant des collections biologiques seront développés en coopération étroite avec les biobanques déjà constituées et les centres de ressources biologiques (CRB), en accord avec les chartes établies conjointement avec l'INSERM, les autres organismes de recherche et les CHU. Les liens avec le réseau européen des biobanques seront également encouragés (Forum stratégique européen sur les Infrastructures de recherche (ESFRI)). ■