



## Rapport d'activité 2012 du CRMR d'origine hypophysaire DEFHY

Décembre 2012



## 1- Activité Année 2012

Type de maladie ou atteinte	Nombre de patients de la file active	Répartition par type de consultation (adulte)	Activité	Origine géographique des patients	Caractéristique démographique des consultants
Pathologies rares d'origine hypophysaire ( <b>ensemble</b> )	<b>1573</b> 1131 (adultes), détaillé après 442 (pédiatrie, hospitalisés) <b>Dont 177 nouveaux (adultes)</b>	a: 1 <sup>er</sup> avis b : Recours c : Suivi par le centre	<b>Nombre de consultations</b> Adultes : Totales 4452 dont Hypophyse 985 Pédiatrie : dont hypophyse : 1600	répartition en % régionale, extra régionale, internationale (UE et hors UE) <b>Adultes (file active):</b> PACA : 89% Hors PACA : 11% hors paca ou non indiqué <b>Pédiatrie (hospitalisation patients) :</b> PACA : 93% Hors PACA : 7%	<b>Nombre d'adultes :</b> 985  <b>Nombre d'enfants :</b> 1600  (Avec les données pédiatriques)
Adénomes hypophysaires (D352)	677 patients dont 97 nouveaux +1 pédiatrie	a: 89 b: 68 c: 520	<b>Nombre d'hospitalisations :</b> -Hospitalisation complète : 1570 dont hypophyse 372 -Hôpital de jour 2644 dont hypophyse 429 - pédiatrie (hospitalisation 144 et hôpital de jour 404), hypophyse : 548		
Dont : -Acromégalie (E220)	166 patients dont 17 nouveaux +3 pédiatrie	a: 22 b: 17 c: 127			
-Maladie de Cushing (E240)	93 patients dont 12 nouveaux	a: 12 b: 9 c: 72			
-Prolactinome (E221)	325 patients dont 68 nouveaux +1 pédiatrie	a : 43 b: 33 c : 249	<b>Délai d'attente</b> (par exemple durée moyenne pour obtenir un RDV, exprimé en semaine) :		
Craniopharyngiome (D353+D44.40)	44 patients dont 2 nouveaux + 7 pédiatrie	a: 6 b: 4 c: 34	Consultations : 3 semaines Moins d'une semaine pour les urgences Hospitalisation ou hôpital de jour : 1 semaine		
Déficits hypophysaires (E230)	316 patients dont 18 nouveaux + 26 pédiatrie	a: 42 b: 32 c: 242			
Diabète insipide (E232)	60 patients dont 2 nouveaux +7 pédiatrie	a: 8 b: 6 c: 46			
Retard de croissance (E343+ E241)	27 patients dont 9 nouveaux + 177 pédiatrie	a: 4 b: 3 c: 20			
Puberté précoce (E301)	8 patients dont 1 nouveau + 212 pédiatrie	a: 2 b: 1 c: 5			
Retard pubertaire (E300)	19 patients dont 3 nouveaux + 8 pédiatrie	a: 3 b: 2 c: 14			

## 2- Evaluation des missions et plan d'action 2013

### 1- Expertise

**1 : Le centre de référence définit les bonnes pratiques de prise en charge de la maladie (ou du groupe de maladies) pour la(les)quelle(s) il a été labellisé.**

**a- Il élabore ou adopte les recommandations ou protocoles de soins permettant de favoriser les bonnes pratiques de prise en charge des malades (dont les Protocoles Nationaux de Diagnostic et de Soins)**

- Expert auprès de la **commission de transparence de l'HAS** pour le Pasiréotide (Dr F. Castinetti)
- Participation à l'élaboration du **consensus national de la Société Française d'Endocrinologie** sur la prise en charge des adénomes hypophysaires non sécrétants en tant que co-responsable (Dr F. Castinetti)
- Article sur la maladie de Cushing et sa prise en charge dans le **journal Orphanet** (Castinetti F, Morange I, Conte-Devolx B, Brue T. Cushing's disease. Orphanet J Rare Dis. 2012 Jun 18;7:41).
- **Comité d'experts sur la prise en charge de l'hyperglycémie** chez les patients présentant une maladie de Cushing traités par Pasiréotide (ayant donné lieu à une publication dans Diabetes and metabolism en 2012), Pr Brue
- Réévaluation des **recommandations concernant les indications de traitements par hormone de croissance** par l'HAS (2012) avec comme experts les Dr Simonin et le Dr Reynaud (relecture).

**b- Il élabore des procédures encadrant l'annonce du diagnostic et présentant l'évolution de la pathologie.**

- Mise à jour des **procédures et gestion documentaire** du service.
- Elaboration de **protocoles endocrinologiques** pré-dons d'ovocytes, notamment chez les patientes atteintes de syndrome de Turner et les patients infertiles avec hypogonadisme hypogonadotrope.
- Elaboration et diffusion d'un **livret patient sur la maladie de Cushing**.

**c- Il organise la diffusion de ces recommandations, protocoles et procédures au sein de la filière de soins qu'il anime.**

- Mise à jour des informations sur le **site du centre de référence DEFHY**.
- Elaboration d'une **newsletter semestrielle** diffusée grâce à une mailing liste des médecins référents élaborée en 2012 puis tenue à jour régulièrement.

**- Réalisation de séances d'enseignement postuniversitaire, de Formation Médicale Continue :**

- . 1 à 2 EPU/ an auprès de Médecins Généralistes**, organisées par la faculté de médecine, portant sur les pathologies hypophysaires
- Anticortisoliques : intervention au Cercle des Endocrinologues de Provence par le Dr Castinetti
  - Radiothérapie in pituitary adenomas : EUROPIT Annecy, s'adressant aux médecins (Dr Castinetti)

- Cours du GTE (Groupe des tumeurs endocrines) Angers, novembre 2012, à destination des médecins (Pr Barlier)
- Intervention au DIU d'endocrinologie pédiatrique : diagnostic et traitement du craniopharyngiome, à destination des pédiatres (Pr Reynaud),
- Université d'automne des maladies rares : génétique du développement hypophysaire, à destination des endocrinologues, Pr Reynaud
- **Réunion d'endocrinologie pédiatrie de Provence** (lundi trimestriel), à destination des endocrinologues pédiatres ou adultes par le Pr Reynaud et le Dr Simonin

Nombreuses **communications orales et écrites** (27 articles dans des revues nationales ou internationales) réalisées par les différents médecins du centre DEFHY (cf annexe)

- Diffusion des cartes de soin et d'urgence « **insuffisance surrénale** » et « **diabète insipide** » et information à la filière de soin grâce au site DEFHY et à la newsletter DEFHY.
- Les **protocoles** sont disponibles pour les acteurs de la filière de soin sur le serveur de l'AP-HM, avec des accès limités, identifiés (Timoendoped pour la pédiatrie et Timopoleinvestclini pour les adultes), avec mise à jour des accès.
- **Poursuite de l'enquête sur la possession et la bonne utilisation des cartes d'insuffisance surrénale** et pour les **cartes diabète insipide** dans les services d'hospitalisation adulte, avec un autocollant collé sur le dossier permettant de savoir immédiatement si la carte a été bien remise, et à quelle date.

#### **d- Il évalue les recommandations, protocoles et procédures, leur diffusion et leur mise en œuvre dans la filière de soins qu'il anime**

- Evaluation des connaissances des patients grâce aux **questionnaires sur les pathologies hypophysaires** (avant et après remise du livret d'information)
- Interprétation et diffusion de **l'enquête de satisfaction réalisée auprès des endocrinologues** de la région PACA, grâce à la newsletter.

#### **Plan d'action :**

- Expertise HAS dans la maladie de Cushing (traitements notamment, Dr Castinetti)
- Livret patient portant sur l'hyperprolactinémie.
- Evaluation de la satisfaction de la filière de soin sur la newsletter.
- Interprétation de l'enquête « cartes insuffisance surrénale » et « diabète insipide »
- Mise à jour des protocoles des tests en endocrinologie.

## **2- Recours**

**2 : Le centre de référence assure une activité de recours pour la prise en charge personnalisée de certains patients.**

**a- Il met en place une organisation spécifique pour dédier des plages à cette activité, maîtriser les délais d'attente et gérer les situations d'urgence**

- **Disponibilité** 24h/24, 7j/7 de l'équipe médicale d'astreinte et d'urgence (insuffisance surrénale aigüe, apoplexie hypophysaire..), via les services d'endocrinologie adulte et pédiatrique ou via le mail du centre DEFHY.
- Poursuite des **permanences téléphoniques** dans les situations d'urgence avec des médecins du centre de référence joignables.

**b- Il formalise cette activité dans le cadre de la filière de soins**

- Information via les réunions médecins, le site du centre de référence, les newsletters...

**c- Il met en place des moyens de communication pour les avis à distance**

- Mail defhy, permanence téléphonique et numéro de téléphone dédié
- Boîte intranet pour les avis endocrinologiques.

**d- Il évalue son activité de recours du point de vue quantitatif et qualitatif**

- Comptabilisation des mails et appels téléphoniques et sur répondeur de recours
- Comptabilisation des avis intranet (fichier excel)
- Plaintes centralisées par l'administration
- Interprétation de l'enquête de satisfaction médecins référents (newsletter 1)
- Enquête sur les recours en Hospitalisation de semaine et de jour adulte en cours

### **Plan d'action :**

- Améliorer le **recrutement dans l'activité de recours** (diffusion de l'information via différents supports)
- Amélioration des **délais d'attente** (proches de 1 voire 2 mois fin 2012, du fait de départs en retraite)
- Interprétation de **l'enquête de recours** en hospitalisation et extension à l'Hôpital de jour et ponctuellement en consultation.

### **3- Recherche et surveillance épidémiologique**

#### **3 : Le centre de référence initie et coordonne des recherches sur la maladie pour laquelle il a été labellisé.**

##### **a- Il mutualise les moyens permettant de réaliser des études multicentriques sur des travaux d'envergure nationale et internationale**

- Participation à un **travail collaboratif avec la dermatologie** sur les hypophysites chez les patients traités par Ipilimumab pour un mélanome avancé, ayant donné lieu à des communications écrites et orales à des congrès endocrinologiques et dermatologiques. (Dr F. Albarel)
- Travail collaboratif avec le **Pr Régis (neurochirurgie fonctionnelle et stéréotaxique)** sur les déficits hypophysaires et les patients présentant un hamartomes traités par gamma-knife (Dr Castinetti)
- Participation aux **études observationnelles KIMS** (traitement par GH chez l'adulte) et **ACROSTUDY** (traitement par pegvisomant) dans le cadre des déficits en GH et dans l'acromégalie respectivement, Pr Brue.
- Poursuite de l'étude internationale avec le Pr Drouin (Montréal) concernant l'analyse des **anomalies du cycle cellulaire dans les tumeurs hypophysaires corticotropes**.
- Etude de la méthylation et de l'expression de ZAC 1 dans les adénomes hypophysaires humains, travail collaboratif avec ML Theodoropoulou, Munich, Pr Barlier
- Etude de récepteur somatostatinergique sst2 invalidé pour ces interactions avec la filamine ou la P85 de la Pi3Kinase, travail collaboratif avec Corinne Bousquet, INSERM 1037, Toulouse, Pr Barlier
- Etude de l'expression et de la localisation du gène AIP dans les adénomes hypophysaires travail collaboratif avec ML Jaffrain-Rea, L'Aquila, Italy, Pr Barlier
- Coordination et réalisation d'une étude multicentrique concernant le **traitement des tumeurs et carcinomes hypophysaires agressifs par témozolomide**, publiée en 2012.
- Projet en collaboration avec le Brésil (Ivo JP Arnhold) sur les Déficiets hypophysaires combinés : ARCUS project Marseille-Sao Paulo
- Nombreux travaux collaboratifs nationaux et internationaux dans les déficits hypophysaires congénitaux et les facteurs de transcription hypophysaires ayant donné lieu à des publications en 2012 (cf publications Pr Brue, Pr Reynaud et Dr Castinetti)

##### **\*Essais cliniques :**

Plusieurs protocoles **d'essais cliniques** ont été réalisés en 2012 dans le centre dans le traitement des pathologies hypophysaires rares,

- **Essai CSOM230G2304** : 2 patients screenés,

« Etude de phase III ,multicentrique, randomisée ,en double aveugle, destinée à évaluer l'efficacité et la tolérance du pasiréotide à libération prolongée (LP) chez des patients atteints de la maladie de Cushing ».

- **Essai PAOLA (CSOM230C2402)**: (5 patients screenés, 3 inclus)

"Etude multicentrique, randomisée, en groupes parallèles, évaluant l'efficacité et la tolérance du Pasiréotide LP 40 mg et 60 mg en double aveugle versus la poursuite d'Ocréotide LP ou Lanréotide ATG en ouvert chez des patients ayant une acromégalie insuffisamment contrôlée".

- **Etude AOL2010** : (en cours)

« Etude multicentrique sur l'évaluation de la tolérance d'une administration intra-nasale d'Ocytocine chez des nourrissons présentant un syndrome de Prader-Willi et de son effet sur la succion et la prise alimentaire »

- **Essai BASKET (CSOM230D2203)**: 3 screenés, 2 patients traités 6 mois (pas de nouvelle inclusion depuis 2010)

"Etude ouverte multicentrique à un seul bras évaluant Pasiréotide LP chez des patients ayant une tumeur rare d'origine endocrine" (autre qu'acromégalie).

- **Essai CSOM230C2305**: (phase d'extension pour une patiente)

" Etude de phase III randomisée, multicentrique en double aveugle évaluant la tolérance et l'efficacité du Pasiréotide LP versus Octréotide LP chez les patients avec un diagnostic d'acromégalie active".

\* **Participation à des Protocoles de Recherches non interventionnels (22) :**

- **PHRC 2009 AOP09076 : Etude Cranioped France**: Investigateurs coordinateurs : Dr Zenaty et Dr Puget

Etude multicentrique nationale ayant pour objectif l'analyse de l'évolutivité tumorale, la morbidité et la qualité de vie des patients atteints d'un craniopharyngiome diagnostiqué à l'âge pédiatrique.

Inclusions en cours, 18 patients inclus par le centre.

- **PHRC 2008, projet n° 18-14 : Etude Prader-Willi** : investigateur principal : Pr M. Tauber

« Existe-t-il une sensibilité accrue à l'hormone de croissance chez les enfants présentant un syndrome de Prader-Willi ? »

5 patients inclus

- **Etude IRMA** : Travail collaboratif multicentrique avec Liège sur les IRM dans l'acromégalie.

\* **Réseau Genhypopit:**

- **Mise à jour du réseau et de la base de donnée GENHYPOPIT** avec recrutement d'un ARC pour tenue du fichier : mise à jour et entretien

124 patients enregistrés, 219 analyses génétiques effectuées en 2012 enregistrées dans la base de donnée (total dans la base au 31 décembre 2012 : 909 patients ; 1637 analyses génétiques) ; cf annexe 2

[http://jules.nord.univ-mrs.fr/fmi/iwp/res/iwp\\_home.html](http://jules.nord.univ-mrs.fr/fmi/iwp/res/iwp_home.html)

- **Recherche fondamentale** (Centre de Recherche en Neurophysiologie et Neurobiologie de Marseille CRN2M, CNRS et Université de la Méditerranée)

- Un **contrat de l'Agence Nationale de la Recherche** (ANR)

Contrat de Recherche Fondation Maladies Rares (novembre 2012) : 2ème appel à projets 'High throughput sequencing and rare diseases'. Projet : "Exome Project In CPHD (EPIC) Study" Co-porteurs de projet : Thierry Brue et Serge Amselem (financement intégral de 16 exomes).

**b- Il diffuse le résultat de ses recherches aux autres centres, aux professionnels de santé et aux associations de patients**

- Nombreuses **publications** (26) : cf annexe

- Nombreuses **communications orales et écrites** , cf annexe

**- Réalisation de séances d'enseignement postuniversitaire, de Formation Médicale Continue : cf 1c**

**- Organisation et interventions à des réunions scientifiques :**

- Rencontre annuelle d'Endocrinologie Pédiatrique/Adulte du **Grand Sud**, « sex stories » en endocrinologie, de l'enfant à l'adulte, mars 2012 (organisation et plusieurs interventions par des médecins du CRMR Defhy)
- Réunion annuelle du « **Groupe Plein Sud** » Marseille, endocrinologie adulte, « Actualités en pathologie hypophysaire », s'adressant aux professionnels de santé de la région PACA et des centres de compétences, juin 2012
- **Journée scientifique du Centre de Référence** annuelle en juin 2012 : « journée DEFHY 2012 », avec présentation aux professionnels de santé des études en cours dans le centre de référence et des résultats disponibles
- **Intervention** sur « IRM hypophysaire de l'enfant », Pr REYNAUD, Octobre 2012 1ères **Rencontres Lilly en Pédiatrie**
- **Interventions au 29ème Congrès de la SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'ENDOCRINOLOGIE**, Toulouse, 2012 en tant qu'invité :
  - . symposium « HYPOPHYSE DE L'ADOLESCENT » : « Déficit hypophysaire chez l'adolescent : quand évoquer un déficit congénital et comment orienter la stratégie d'analyse. » Pr Reynaud
  - . Diagnostic génétique des pathologies Hypophysaires
- Intervention du Pr Brue dans la réunion « déficits hypophysaires » en Grèce, Avril 2012.
- Co-organisation et intervention dans le « **3ème forum d'endocrinologie moléculaire** » en juin 2012, Pr Reynaud
- Intervention du Pr Brue aux **journées Klotz d'endocrinologie**, Paris, 31 mai 2012 « genetics of congenital hypopituitarism »

**- Comité scientifique :**

- . 1ères Rencontres Lilly en Pédiatrie, Pr Reynaud
- . 2e réunion scientifique de la Société française d'endocrinologie pédiatrique, Pr Reynaud
- . 13th International Workshop on Multiple Endocrine Neoplasia, Liege septembre 2012, Pr Barlier
- . Vice président du comité scientifique du congrès de la SFE Paris oct 2013, Pr Barlier
- . Comité scientifique pérenne de la Société Française d'Endocrinologie, Pr Barlier
- . Membre du groupe « os » de la SFEDP et centre de référence maladies rares du calcium (Dr Simonin)

**- Réunion patient : « pathologie de la GH », décembre 2012**

**c- Il évalue sa production en termes de publication en s'appuyant sur les indicateurs élaborés dans le cadre des MERRI**

- Données **SIGAPS** : 21 articles publiés par le service d'endocrinologie adulte, 230 points SIGAPS (Cf annexe)

**Plan d'action :**

- Comité scientifique et d'organisation du congrès européen d'endocrinologie à Copenhague, 2013, Pr Brue
- Comité scientifique d'organisation du congrès de la société française d'endocrinologie 2013, Pr Barlier
- « Séminaires Interhospitaliers d'endocrinologie de l'Université Libre de Bruxelles » "Génétique des insuffisances hypophysaires", Bruxelles, 18 mars 2013, Pr Brue invité
- Society for Endocrinology, British Endocrine Society (BES) meeting 2013 "Aggressive pituitary tumours and temozolomide treatment", 19 March 2013, Pr Brue invité
- Annual meeting of the Endocrine Society, Combined Pituitary Hormone Deficiency: Novel Phenotypes, San Francisco, 15 June 2013, Pr Brue invité

**Projets à venir :**

- Anticortisoliques dans la maladie de Cushing : multicentrique national
- Utilisation et efficacité du Plenadren dans les insuffisances corticotropes
- Graisse épigardique et Cushing : multicentrique national
- Etude PITUIGENE (suite d'hypoponose): Pituitary Tumours : Identification of GENETic markers of aggressiveness and malignancy by array comparative genomic hybridization analysis (CGH) a été retenu parmi les projets de PHRC INCA 2012 .  
Recherche d'anomalies génomiques spécifiques des tumeurs agressives en comparant des tumeurs hypophysaires récidivantes et non récidivantes à partir de tumeurs fixées en paraffine avec un suivi de 8 ans (étude multicentrique nationale).
- Protocole IRMA 2 (Pr Bonneville, Pr Beckers) : Aspect IRM de l'adénome somatotrope en T2 et réponse aux Analogues de la somatostatine des adénomes somatotropes après 6 mois de traitement
- Implication du mode de conservation du Minirin (desmopressine) sur son efficacité dans le diabète insipide central (en collaboration avec l'AFDI, association française du diabète insipide)
- Exome dans les CPHD purs Fondation maladie rare, projet soumis, réponse prévue pour début 2013

#### **4- Recherche et surveillance épidémiologique : la surveillance épidémiologique**

#### **4 : Le centre de référence participe à la surveillance épidémiologique**

##### **a- Il recueille et analyse les données cliniques collectées lors du diagnostic ou du suivi des patients**

##### **\* Recueil et analyse des données pour différents registres (poursuite ou nouveaux) :**

###### **- Registre français du Cushing :**

Nbre de patients inclus au 31 dec 2012 : 150patients

Cf rapport decembre 2012

[www.clininfohosting.com/specif/CUSHING/](http://www.clininfohosting.com/specif/CUSHING/)

###### **- Registre français de l'acromégalie :**

Nbre de patients inclus au 31 dec 2012 :120

###### **- Syndrome de Cushing (ERCUSYN):**

Registre européen,30 patients inclus par le centre.

<https://www.register-db.com/ERCUSYN/home.seam>

###### **- Liege Acromegaly Survey (LAS):**

Registre européen en collaboration avec Pr Beckers (Liège, Belgique 200 patients inclus sur un total d'environ 3000 patients répertoriés à l'échelon européen.

- Participation aux études observationnelles **KIMS** (traitement par GH chez l'adulte) et **ACROSTUDY** (traitement par Pegvisomant) dans le cadre des déficits en GH et dans l'acromégalie respectivement. Ces études multicentriques internationales ont donné lieu à plusieurs publications et communications orales dans des congrès internationaux depuis 2006 (cf VAN DER LELY et coll., jcem 2012, Pr Brue).

<https://endo.viedoc.net>

###### **- Registres NUTRIPEN, MEGHA, UMATROPE, NORDITROPINE SIMPLEXX, SEPAGE, Nordinet:**

Participation aux registres des patients adultes et enfants traités par GH.

###### **- Base de données CEMARA :**

Coordination avec le CRMR de la croissance (J Léger) pour le recueil des pathologies endocriniennes rares de l'enfant par l'intermédiaire de la base de données CEMARA, participation à la création du pétale déficit hypophysaire.

84 fiches patients envoyées par le centre à ce jour : déficits hypophysaires congénitaux et craniopharyngiomes en cours de saisie. En 2012 : Exploitation des données en cours. <http://cemara.org>

- Mise en fonction et utilisation depuis septembre 2012 de **la base de donnée informatisée « pathologies hypophysaires, fiche de RCP »** en commun avec le service de neurochirurgie du Pr Dufour, avec données cliniques et chirurgicales des patients présentant une pathologie hypophysaire:

<http://serveurh.systaliu.eu>.

### **\*Réseau Genhypopit :**

Mise à jour des détails génotypiques et phénotypiques de patients porteurs de déficits hypophysaires combinés.

[http://jules.nord.univ-mrs.fr/fmi/iwp/res/iwp\\_home.html](http://jules.nord.univ-mrs.fr/fmi/iwp/res/iwp_home.html)

- Réalisation d'**études cliniques de suivi, rétrospectif ou prospectif** (cf bibliographie : acromégalie, Cushing...)

**b- Il met en place des collections de données, « registre » pour la ou les maladie(s) rare(s) pour la(les)quelle(s) il a été labellisé ou transfère ses données à un centre ayant mis en place une remontée organisée de données.**

- Mise en place de la saisie des données « **orphacodes** » avec le SSPIM, fin 2012, sur demande de la DGOS (instruction N DGOS/PF2/2012/389 du 16 novembre 2012) et information des centres de compétences

- **Registres, CEMARA, base de données « pathologies hypophysaires », Réseau Genhypopit... (cf supra)**

### **Plan d'action :**

- Demande d'**un opérateur de saisie pour entrer les données CEMARA** à l'institution, afin d'optimiser la participation du centre DEFHY à l'épidémiologie des maladies rares.

- Utilisation de **Nordinet**, (étude d'une cohorte de patients traités par GH quelque soit l'hormone de croissance utilisée et son indication) dans le **secteur adulte et** développement de son utilisation **en pédiatrie**, grâce à l'aide d'un ARC.

- Mise en place des « **orphacodes** » et utilisation dans le secteur adulte et pédiatrique, ce qui permettra d'optimiser les données épidémiologiques dans les maladies rares.

- Recherche clinique sur les patients insuffisants corticotropes, traités par hydrocortisone, puis plenadren

- Généralisation de l'utilisation des fiches « pathologies hypophysaires » à tous les patients et pas uniquement ceux présentés en RCP.

- Etude: "Etude de surveillance pour le suivi à long terme de la tolérance et de l'efficacité d'Omnitrope administré chez l'adulte" (Etude PATRO ADULT)

## **5- Filière de prise en charge sanitaire et médico-sociale : structuration**

### **5 : Le centre de référence structure une filière de prise en charge pour la maladie rare pour laquelle il a été labellisé**

#### **a- Il organise la filière de manière à garantir la continuité de la prise en charge de l'enfant à l'adulte et la permanence des soins**

- **Consultation de transition** (Pr Reynaud et Dr Albarel) semestrielle en 2012 : 19 juin et 30 novembre 2012
  - **Réunion patients sur un thème transversal** « enfant-adulte » (pathologies de la GH, décembre 2012) et les médecins adultes et pédiatres, afin de faciliter la transition. Envoi des invitations aux enfants et adultes concernés (sélection des codes spécifiques par le SSPIM pour envoi)
  - Site DEFHY à jour et boîte aux lettres régulièrement consultée pour des réponses rapides par un médecin (adulte ou pédiatrie) du centre DEFHY.
  - Rencontre annuelle d'Endocrinologie Pédiatrique/Adulte du **Grand Sud**, « sex stories » en endocrinologie, de l'enfant à l'adulte, mars 2012 (transversal : enfant-adultes endocrinologie et gynécologie)
  - Réunion de **concertation pluri-disciplinaire** (RCP) endocrinologie, neurochirurgie (Pr Dufour) et chirurgie stéréotaxique, gamma-knife (Pr Régis), à un rythme hebdomadaire avec fiches de RCP envoyées aux médecins référents depuis septembre 2012
  - Collaboration avec le **service de Procréation Médicalement Assisté** (PMA, service du Pr Gamberre, hôpital de la Conception) : dons d'ovocytes (patientes Turner), pompes LH-RH (infertilité masculine d'origine supra-hypophysaire)
  - **Consultations** tous les 2 mois de patients suivis en **onco-hématologie pédiatrique** et nécessitant un suivi endocrinologique (retards de croissance ou de puberté, suivi post-irradiation...) : Pr Reynaud et Dr Galambrun (Svce du Pr Michel).
  - **Consultations de génétique communes** avec le Pr Philip et les endocrinologues pédiatres : au besoin, pour les anomalies du développement ou les syndromes malformatifs
  - **Consultations multidisciplinaires** pour les patients porteurs d'une mucoviscidose dans le cadre de retard staturo-pondéral (pneumologues et endocrinologues pédiatres), tous les 15 jours.
- Réunion d'endocrinologie pédiatrie de Provence** (lundi trimestriel), à destination des endocrinologues pédiatres ou adultes par le Pr Reynaud et le Dr Simonin

#### **b- S'il est multi-site, le centre formalise les modalités d'organisation commune**

- Centre Monosite (fiches de liaisons pour les demandes d'analyses moléculaires ou génétiques réalisées à l'hôpital de la Conception ou Trousseau au sein du CRMR Defhy, disponibles sur le site internet DEFHY)

#### **c- Il définit des coopérations avec les centres de référence du même groupe de pathologie (nationaux, européens ou internationaux)**

- Coordination avec **CRMR de la croissance** (Pr J. Léger) pour le recueil des déficits hypophysaires de l'enfant par l'intermédiaire de la base de données **CEMARA** et coordination de l'envoi des RTU.
- Collaboration avec **CRMR des surrénales** pour le **registre français du Cushing** et travail en cours sur la base du registre (cushing récidivants)
- Collaborations ponctuelles avec **CRMR des troubles de la réceptivité hormonale** : envoi de prélèvements (Pr P. Rodien)
- Participation aux actions communes du **CRMR Prader-Willi** (Pr. M. Tauber) :
- Participation à de nombreux **travaux collaboratifs multicentriques, internationaux**, concernant la recherche de **mutation du gène AIP** dans les adénomes hypophysaires familiaux et sporadiques, les déficits hypophysaires secondaires à des **anomalies des facteurs de transcriptions hypophysaires** (cf bibliographie).
- Elaboration et exploitation des différents registres européens (cf supra)

**d- Il définit des coopérations avec les structures hospitalières qui prennent en charge la pathologie et notamment les centres de compétences lorsqu'ils existent**

- **Diffusion des informations aux médecins référents et centres de compétences** (événements, réunions médicales ou patients, appels d'offres maladies rares, codages orphanet...) via la mailing liste régulièrement mise à jour.
- Mise à jour du site **DEFHY**, avec les informations à destination des médecins référents du centre DEFHY et des centres de compétences
- Elaboration et diffusion de la **newsletter DEFHY**, semestrielle, à partir du 1<sup>er</sup> semestre 2012
- **Enquêtes de satisfaction** adressées aux différents médecins ayant des rapports avec le centre DEFHY (régionaux et centre de compétence), traitée et diffusée via la newsletter 1, 1<sup>er</sup> semestre 2012

**e- Il définit des coopérations avec les professionnels de santé extrahospitaliers (médecine libérale, paramédicaux libéraux, HAD, soins de suite, éventuel réseau de santé au sens de l'article L 6321-1 du CSP, etc.)**

- idem pour la diffusion des informations via la mailing liste et la newsletter et pour les enquêtes de satisfaction
- Mise à jour des procédures

**f- Il définit des coopérations avec les acteurs médico-sociaux, notamment, MDPH**

- Poursuite de la collaboration avec le **service de rééducation fonctionnelle** (Pr Delarque, hôpital de la Timone) et le **centre de rééducation** de St Martin, Marseille (Dr Curallucci) pour la prise en charge des déficits hypophysaires post Traumatisme crânien, avec pour objectif une mise à jour des données
- Poursuite de la collaboration du service pédiatrique avec le **centre de soin « Arc en Ciel »** pour la prise en charge des patients présentant des déficits hypophysaires associés à des anomalies oculaires (Dr Einaudi).

**g- Il formalise ses relations avec les associations de patients**

- **Demande à l'institution puis aux associations de patients des pièces nécessaires** pour la mise en place de **conventions** entre l'AP-HM et les associations de patients concernées par les pathologies hypophysaires (association surrénale, Association Française du Diabète Insipide, Craniopharyngiome-solidarité, Grandir et Assymcal).
- Implication des différentes associations dans le projet d'ETP pour les patients porteurs de pathologie hypophysaire avec **formalisation de cette coopération grâce au dépôt en décembre 2012 du projet à l'ARS.**
- Pr T. Brue Membre du **conseil médical et scientifique** de l'association Française du diabète Insipide (**AFDI**)
- **Réunion patient** « pathologies de la GH » en collaboration avec l'association GRANDIR en décembre 2012.
- **Affichage et informations** (brochures) concernant les différentes associations de patients dans les différents secteurs des services d'endocrinologie (pédiatrique et adulte)
- Nombreux **échanges avec les associations** (rapports, prise d'opinion...), formalisés par des mails, enregistrés sur la boîte aux lettres DEFHY
- Remise d'un **livret « alliance maladies rares »** aux patients hospitalisés (HDJ ou conventionnel) porteurs de pathologie hypophysaire, sur lequel figurent des informations concernant les associations de patients.

**Plan d'action :**

- Augmentation de la fréquence des cs Transition « enfant-adulte » (trimestrielle) et développement avec les autres médecins du secteur pédiatrique

- Poursuite de la coopération avec la PMA, avec notamment développement de l'activité « **pompe LHRH** » chez les femmes avec hypogonadisme d'origine supra-hypophysaire.
- Mise en place d'une transition spécifique « enfant- adulte » pour les patients atteints de **Prader-Willi**
- Finalisation des conventions avec les associations
- La mise en place d'un **dossier patient informatisé** (DPI) commun dans notre institution prévue normalement pour 2013 permettra la connexion des dossiers pédiatriques et adultes d'un même patient et une meilleure communication des données entre les différents services (neurochirurgie, endocrinologie.. ) assurant la prise en charge du patient.
- Présence de certaines associations dans le service, afin de se présenter (réunions), et dans le cadre de la participation au programme d'ETP DEFHY en tant que « patient expert »
- Le Pr Brue et le Dr Simonin ont été invités à faire parti du conseil scientifique de l'association GRANDIR courant 2013.
- Développement des collaborations avec les MDPH/svce de rééducation
- Travaux collaboratifs : avec autres CRMR, notamment sur les anti-cortisoliques, avec les gynécologues (sd Sheehan)

## **6- Filière de prise en charge sanitaire et médico-sociale : animation**

### **6 : Le centre de référence anime la filière de prise en charge pour la maladie rare pour laquelle il a été labellisé.**

#### **a- Il développe des outils d'échange et d'information à destination des professionnels de santé facilitant la prise en charge des malades et la continuité des soins au sein de la filière de soins qu'il anime**

- Développement de la base de donnée « **pathologies hypophysaires** » avec **accès à distance** avec code d'accès pour les médecins référents ayant besoin d'avoir accès aux données de leurs patients, et afin qu'ils aient un accès aux décisions de RCP et émission d'une « **fiche RCP** » **envoyée aux référents** pour les patients dont le dossier est discuté.
- Mise à jour et création de nouvelles rubriques (congrès et réunions à venir, partenaires...) du **site internet du centre de référence DEFHY**.
- Réalisation de nouvelles **cartes d'insuffisance surrénale** « simplifiées » avec l'association surrénale et création d'une **carte « diabète insipide central »** en collaboration avec l'AFDI (association française du diabète insipide), à destination des patients, diffusées aux endocrinologues et centres de compétences.
- Article dans le **quotidien du médecin du 22/05/2012 num 9129** : « maladies rares d'origine hypophysaire, les différentes missions du centre de référence » (Pr Brue) et « déficits en hormone de croissance, quelles causes génétiques rechercher » (Pr Reynaud).
- Article dans le **bulletin de l'association « Grandir » mai 2012** sur la réunion patient de décembre 2011 sur le thème des déficits hypophysaires, et le CRM DEFHY
- Article sur la réunion patient de décembre 2012 sur « les pathologies de la GH » dans le **bulletin GRANDIR de décembre 2012**.

#### **b- Il développe des outils en lien avec les associations pour favoriser l'échange et le partage d'information avec les malades et leur famille**

- Elaboration et diffusion à la demande aux associations et aux patients des **cartes insuffisances surrénales et diabète insipide** réalisées avec leur collaboration (Association surrénale et AFDI respectivement).
- **Evaluation de la satisfaction** des patients et de la **bonne utilisation** de ces cartes : enquête en cours
- Poursuite de l'**enquête de qualité de vie** (questionnaire SF36) dans le secteur adulte
- Mise à jour et diffusion d'informations concernant les **associations** « pathologies hypophysaires rares » dans le service grâce à des brochures propres à chaque association, mise à jour et diffusion des coordonnées postales et mail de ces associations via le **site DEFHY**.
- Développement du **programme d'ETP « DEFHYEDU »** en lien permanent avec les associations de patients concernées par les pathologies hypophysaires (mails, réunions...), et implication des proches prévue dans le programme.
- **Réunion patients** en collaboration avec l'association GRANDIR sur les « pathologies de la GH » décembre 2012

#### **c- Il organise des actions de formation et d'information auprès des professionnels de santé**

- cf 1c et 3b

#### **d- Il organise des actions de formation et d'information auprès des malades ou de leur famille (actions d'éducation thérapeutique notamment)**

- Elaboration et soumission à l'ARS du **programme d'ETP « DEFHYEDU »** : Education thérapeutique pour les patients porteurs de pathologie hypophysaire, coordonné par le Dr Albarel, réalisé en collaboration avec les associations de patients et la pédiatrie.

- Livrets d'éducation patient : - déficit hypophysaire-diabète insipide et acromégalie, exploitation des données en cours.
  - Elaboration du livret maladie de Cushing.
- **Réunion patients** en collaboration avec l'association GRANDIR sur les « pathologies de la GH » décembre 2012
- Communication aux membres des associations de patients grâce :
  - .Article dans le **bulletin de l'association « Grandir » mai 2012** sur la réunion patient de décembre 2011 sur le thème des déficits hypophysaires, et le CRMR DEFHY
  - .Article sur la réunion patient de décembre 2012 sur « les pathologies de la GH » dans le **bulletin GRANDIR de décembre 2012**.
- e- **Il évalue la satisfaction des correspondants professionnels de santé, des associations de malades, des malades et de leur famille**
- Traitement et diffusion de l'enquête de satisfaction patients (newsletter num 2) et des réunions patients (newsletter 2).
- f- **Il produit et diffuse un rapport annuel d'activité**
- Mise à jour pour 2011, en cours de réalisation pour 2012, avec implication de tous les praticiens du CRMR.
- Il sera **diffusé** via le site DEFHY (annoncé dans la newsletter num 3), aux partenaires du CRMR DEFHY et comité de pilotage.

### **Plan d'action :**

- Article à venir détaillé sur la réunion patient de décembre dans le **bulletin GRANDIR** début 2013.
- Mise en place du programme d'ETP « DEFHYEDU » d'abord dans le secteur adulte courant 2013, puis pédiatrique en 2014, après autorisation de l'ARS.
- Développement des **rapports avec les associations** : convention, intervention sur place, enquêtes et études en commun..
- Amélioration de l'**exhaustivité du rapport d'activité** (notamment données sur l'activité pédiatrique), grâce aux orphacodes
- **Livret patient** hyperprolactinémie en cours d'élaboration.
  - Une **enquête de satisfaction spécifique pour les associations** de patients sera réalisée auprès des associations concernées par les pathologies hypophysaires rares (association surrénale, craniopharyngiome-solidarité, AFDI, GRANDIR, ASSYMCAL...), en 2013.
- Traitement et interprétation des **enquêtes de qualité de vie**.
- Poursuite et développement des **FMC** organisées par le centre DEFHY auprès des médecins endocrinologues et généralistes de la région, afin d'optimiser la diffusion des informations concernant les pathologies hypophysaires rares aux professionnels de santé.

### 3- Synthèse de l'évaluation

#### - Difficultés rencontrées :

- . **Budget** : Rigidité avec difficultés pour obtenir le poste de ph, (ouverture du poste prévue pour novembre 2013) et difficultés pour la transformation du poste d'ARC en CDI.
- . **Ressources humaines** : persistance du manque de personnel médical et ARC en pédiatrie. Aide d'un ARC sur le projet Nordinet prévue pour 2013, ainsi que pour Genhypopit. Arrivée d'un psychologue prévue dans le secteur adulte courant 2013.
- . **Système d'information** : à perfectionner, notamment en pédiatrie où le codage n'est pas réalisé en consultation (problème de personnel). Amélioration possible avec les orphacodes. De plus, transition du système de saisie (SESAME à CORA), donc difficultés dans la saisie, le traitement et l'interprétation des données (fin 2011).
- . **Centres de compétences** : développement des liens, grâce notamment à la newsletter et les réunions scientifiques annuelles du CRMR DEFHY.

#### - Points forts en 2012 :

- . Mise au point et diffusion d'une **newsletter** semestrielle DEFHY.
- . **Elaboration et diffusion des cartes** « insuffisance surrénale » et « diabète insipide », réalisées en collaboration avec les associations de patients.
- . Développement des **rapports avec les associations**, dont projet d'ETP réalisé en collaboration avec celles-ci.
- . Ouverture du **poste de praticien hospitalier** plus particulièrement en charge du CRMR prévue pour 2013
- . Poste **d'ARC du CRMR DEFHY transformé en CDI**
- . Obtention ponctuelle d'aide d'ARC pour des tâches précises (Nordinet, Genhypopit.. )
- . Elaboration d'un **rapport d'activité** annuelle et diffusion (site DEFHY, partenaires et comité de pilotage)
- . Début de l'utilisation de la **base de donnée « pathologie hypophysaire »** avec notamment l'élaboration et l'envoi aux référents de la « fiche RCP »
- . Mise en place de la saisie des données « **orphacodes** » avec le SSPIM, fin 2012, sur demande de la DGOS (instruction N DGOS/PF2/2012/389 du 16 novembre 2012) et information des centres de compétences

#### - Points à améliorer ou développer en 2013 :

- . **FMC et médiatisation** à développer
- . Mise en place du **programme d'ETP DEFHYEDU**
- . **Finalisation des conventions** avec les associations
- . Elaboration d'un **PNDS « acromégalie »**
- . **Enquête de satisfaction « associations »**
- . Interprétation des questionnaires de qualité de vie **SF36**.
- . Mise en place des « **orphacodes** » et utilisation dans le secteur adulte et pédiatrique et amélioration de l'exhaustivité de l'activité du CRMR DEFHY.
- . Améliorer les **délais de RDV de consultation** (moins de praticiens donc délais allongés fin 2012 entre 2 et 3 mois, sauf urgence)
- . **CEMARA** : demande d'un **opérateur de saisie** mutualisé entre les CRMR AP-HM afin de permettre la saisie des patients maladies rares
- . Projets de recherche ou clinique avec les autres CRMR à développer (Prader-Willi notamment.. )
- . Développement des liens avec les **centres de compétences**
- . Réévaluation régulière de l'**activité de recours** en consultation et évaluation en HDS et HDJ
- . Développement des **collaborations avec les MDPH**
- . Généralisation de l'utilisation de la base de donnée « **pathologie hypophysaire** » en vue de son exploitation
- . Développement des **consultations de transition enfant-adulte** avec les autres médecins du secteur pédiatrique