

**L'implication des associations dans le domaine
de l'information médicale**

Compte-rendu

Vendredi 10 juin 2005

VI^{ème} forum Internet Orphanet

L'implication des associations dans le domaine de l'information médicale

| | |
|---|-----------|
| Accueil | 1 |
| Ségolène AYME Directeur de recherche à l'INSERM, Responsable d'Orphanet | |
| Les centres de référence : comment mieux communiquer sur leurs missions ? | 2 |
| Alexandra FOURCADE Responsable du Plan Maladies rares, Ministère de la Santé Roger PICARD Porte-parole Alliance Maladies Rares | |
| La communication sur les maladies rares | 10 |
| Lydia VALDES Bureau des Maladies chroniques, Responsable des Maladies rares, Direction Générale de la Santé | |
| Les nouvelles fiches Orphanet à destination du grand public | 16 |
| Ana RATH Orphanet | |
| La production d'information médicale par les associations | 20 |
| Frédéric ARMAND Président de l'Association Française de l'Atrésie de l'Œsophage | |
| Gérer un forum Internet : atouts et contraintes | 25 |
| Charlotte VIVIEN Association AGAT | |
| Vers un portail des maladies rares : pour mieux servir les personnes malades | 28 |
| Ségolène AYME Directeur de recherche à l'INSERM, Responsable d'Orphanet | |
| La mise en contact des malades isolés | 33 |
| Marie-Claude BERGMANN Maladies Rares Infos Services | |
| L'enregistrement des volontaires pour la participation aux essais cliniques | 36 |
| Valérie THIBAUDEAU Orphanet | |
| Les indications orphelines en 2005 : résultats de l'enquête auprès des associations et des professionnels | 38 |
| Jacques BERNARD Alliance Maladies rares Valérie THIBAUDEAU Orphanet | |
| Les nouveaux services d'Orphanet aux associations | 41 |
| Marc HANAUER Orphanet | |
| Conclusion de la journée | 46 |
| Roger PICARD Porte-parole Alliance Maladies Rares Ségolène AYME Directeur de recherche à l'INSERM, Responsable d'Orphanet | |

L'implication des associations dans le domaine de l'information médicale

Accueil

Ségoène AYME

Directeur de recherche à l'INSERM, Responsable d'Orphanet

Nous sommes ravis de voir que l'invitation lancée à l'ensemble des associations dans le champ des maladies rares a bien été reçue. Cette année, vous êtes plus de 150 invités, ce qui montre la prise de conscience de l'intérêt de travailler et d'œuvrer tous ensemble dans la même direction.

La Fondation Groupama, avec laquelle nous sommes en partenariat depuis plusieurs années, qui s'est engagée de plus en plus résolument dans le soutien aux maladies rares, nous a invités dans ses locaux. Nous nous en réjouissons et la remercions vivement pour son accueil et son soutien à l'organisation logistique de cette journée.

Les centres de référence : **Comment mieux communiquer sur leurs missions ?**

Alexandra FOURCADE

Responsable du Plan Maladies rares, Ministère de la Santé

Roger PICARD

Porte-parole d'Alliance Maladies Rares

I. Les centres de référence: une action-clé du Plan National Maladies Rares 2005-2008

Alexandra FOURCADE

1. Le contexte

Les associations de malades sont les premières concernées par la mise en place des centres de référence. Identifiés comme étant l'une des actions prioritaires du Plan Maladies rares, ils sont au carrefour de la mise en œuvre de plusieurs des axes retenus dans le cadre de ce plan.

Grâce à l'action innovante de la France depuis plusieurs années, la prise en charge des maladies rares constitue l'un des cinq plans stratégiques nationaux retenus dans la loi de santé publique votée en août 2004. L'objectif de cette programmation dans ce domaine est d'assurer l'équité pour l'accès au diagnostic, au traitement et à la prise en charge. Ce projet concerne à la fois les soins, la santé publique, la prévention, l'information, la recherche et l'action sociale.

Les principaux constats qui nous ont guidés dans nos travaux sont les suivants :

- le déficit de connaissances et d'informations des professionnels et des patients, à l'origine de l'errance diagnostic ;
- l'absence de stratégie globale d'organisation de l'offre de soins pour les maladies rares, par manque de filières spécialisées ;
- l'inégalité dans la prise en charge ;
- l'insuffisance d'une surveillance épidémiologie de ces pathologies, ce qui empêche de mener une action politique forte ;
- l'état des lieux en cours sur les travaux de recherche sur les maladies rares (GIS Maladies rares) ;
- l'adaptation nécessaire entre les innovations thérapeutiques (12 AMM en 2003 - 20 en 2004) à venir et leur prise en charge : par le biais de la réforme T2A qui va budgéter les hôpitaux sur leur activité, les médicaments orphelins disposant d'une AMM seront inscrits sur la « liste des médicaments innovants » et coûteux et pris en charge sous réserve de faire l'objet d'un

protocole ; les médicaments qui ne seront pas inscrits sur cette liste feront toujours l'objet d'une négociation entre la Sécurité Sociale et l'établissement pour justifier le remboursement.

2. Les axes de travail

Six axes de travail, dont chacun a fait l'objet d'un groupe spécifique, ont été retenus dans le cadre du Plan Maladies rares :

- l'organisation de la filière de soins ;
- l'information-formation ;
- la recherche ;
- la surveillance épidémiologique ;
- les pratiques de dépistage ;
- la prise en charge sociale, l'accompagnement et l'accès aux produits de santé.

Le Plan a été finalisé en septembre 2004, adopté par le Ministre de la Santé et présenté lors d'une conférence de presse à l'Hôpital Necker. Ce plan mobilise des financements du Ministère de la Recherche, du Ministère de la Santé et du Secrétariat d'Etat aux personnes handicapées. Le budget alloué n'est pas négligeable en ces temps de restriction budgétaire puisqu'il atteint 100 millions d'euros, dont 40 millions pour l'organisation des soins (cf. centres de référence), 43 millions d'euros pour la Recherche, dont 20 millions provenant du Ministère de la Recherche, le reste pour le soutien à des actions d'associations ou d'Orphanet.

3. La structuration de l'offre de soins grâce aux centres de référence

a. Typologie

Nous avons choisi d'être très élitistes dans la définition des centres de référence. La carte des 34 premiers centres labellisés en 2004 ne répond en aucun cas à une répartition géographique. En effet, les équipes spécialisées dans les maladies rares sont en nombre limité. Les centres retenus devaient répondre d'une activité de recherche de pointe et d'une activité clinique permettant le transfert de la recherche et de l'innovation à la pratique clinique.

Le centre de référence n'est finalement pas le premier niveau de recours aux soins pour les patients, mais s'apparente à la « tête de pont » d'une filière de soins spécialisée associant le sanitaire et le médico-social et garantissant l'expertise (cf. recherche clinique, bonnes pratiques) et la coordination des pratiques. Par exemple, parmi les 45 centres existants sur la mucoviscidose, nous allons identifier quelques centres qui seront garants de cette expertise, de la coordination et de l'harmonisation des pratiques au sein des autres structures. Ainsi, quel que soit le point d'entrée dans la filière, tout patient doit être assuré d'une prise en charge de qualité répondant aux normes scientifiques du moment, avec la plus grande chance d'accéder à des thérapeutiques lorsqu'elles existent.

Afin d'essayer d'établir une planification du nombre de centres de référence à l'échéance du plan, 18 groupes de maladies rares ont été identifiés, qui seront peut-être amenés à évoluer. Ces regroupements ont essentiellement répondu à une logique d'organe, permettant de rassembler des activités dont les problématiques de prise en charge sont relativement homogènes. A terme, entre 90 et 100 centres devraient être labellisés pour l'ensemble des 7 000 maladies rares.

b. Cahier des charges

Un centre de référence est donc un centre expert pour une maladie rare ou un groupe de maladies rares. Par exemple, il existe un centre national labellisé pour le syndrome d'Ondine. Un autre centre est labellisé pour les maladies orphelines pulmonaires.

Un centre de référence est également un centre de recours qui n'a pas vocation à prendre en charge l'ensemble des malades de la région – ces centres sont soit interrégionaux soit nationaux –. Le centre doit identifier, dans son territoire de proximité, un certain nombre de correspondants (services de médecine interne, de pédiatrie...) qui pourront éventuellement lui orienter des malades pour des diagnostics complexes ou la mise en œuvre de thérapeutiques innovantes. Cette logique d'expertise, de conseil et d'orientation s'entend soit par mobilité des professionnels du centre de référence pour aller voir un malade dans un centre de proximité, soit par transfert d'images ou de prélèvements, soit par déplacement du malade en dernier recours.

c. Missions

Les centres de référence se voient ainsi confier différentes missions :

- **Recours pour établir ou confirmer le diagnostic**
- **Définition et diffusion de protocoles de prise en charge thérapeutique et/ou d'organisation des soins**
La Haute Autorité de Santé va contacter les premiers centres labellisés pour identifier les protocoles existants et travailler avec eux sur l'harmonisation et la formalisation de ces protocoles qui seront progressivement mis en ligne sur le site du Ministère et sur le site d'Orphanet. Ces protocoles seront ainsi accessibles aux filières de soins spécialisées qui travailleront avec les centres de référence.
- **Information et formation des professionnels de santé, des patients et de leur famille**
- **Recherche et surveillance épidémiologique**
L'Institut de Veille Sanitaire a déjà réuni les 34 premiers centres labellisés pour identifier avec eux quel pourrait être un cahier des charges minimum de recueil de données épidémiologiques sur les maladies rares. Ils se réuniront à nouveau en septembre 2005 pour avancer sur la constitution de bases de données communes et partagées sur les maladies rares, permettant une meilleure connaissance du parcours des malades.
- **L'animation et la coordination de réseaux (sanitaires et médico-sociaux)**
Le centre labellisé doit avoir une organisation en réseau. Il doit organiser des réunions thématiques avec les professionnels, se faire connaître auprès du tissu hospitalier et libéral de proximité. Il doit être tourné vers l'extérieur pour améliorer l'orientation des patients.

d. Le Comité Consultatif National de Labellisation

Les critères d'évaluation retenus font l'objet d'un large consensus :

- activité ;
- organisation de la prise en charge ;
- publication de recherches ;

- élaboration de bonnes pratiques ;
- surveillance épidémiologique/évaluation des résultats.

En termes de processus de labellisation, nous avons choisi un dispositif d'expertise indépendant du Ministère de la Santé, présidé par le professeur de santé publique, Marc Bredin. Le Comité Consultatif National de Labellisation est composé d'experts des maladies rares, de représentants de différents ministères et d'associations de malades.

Le premier appel à projet vers les centres de référence a été lancé le 27 mai 2004, selon trois étapes :

- recevabilité administrative : les dossiers sont tous soumis à l'avis d'opportunité des Agences Régionales d'Hospitalisation et des Directions Régionales des Affaires Sanitaires et Sociales ;
- conformité au cahier des charges : un binôme d'experts (expert médical et expert administratif indépendants par rapport au dossier évalué) rend un avis d'opportunité sur le dossier ;
- opportunité de labellisation : le Comité juge de l'excellence scientifique et médicale, de l'équilibre entre l'expertise scientifique et la prise en charge clinique.

A l'issue du premier processus de labellisation, sur 217 dossiers présentés au niveau national en 2004, 30 centres ont été proposés au Ministre. Au final, 34 centres ont été retenus par ce dernier.

e. Quelles perspectives en 2005 ?

En 2005, les perspectives sont de toute importance :

- organiser les liens entre les centres existants et les centres labellisés, notamment sur la mucoviscidose et la sclérose latérale amyotrophique ;
- construire une filière de soins : les centres labellisés doivent eux-mêmes identifier leurs partenaires et leurs correspondants (cf. centres associés) ;
- procéder à des regroupements interrégionaux, pour créer des pôles d'excellence sur des groupes de maladies rares.

4. Conclusion

Les centres de référence constituent une opportunité pour la mise en place d'une filière de soins pour les maladies rares plus visible pour les pouvoirs publics, les associations de malades, les patients et leur famille. Ils sont un point d'entrée pour la définition et la mise en œuvre de protocoles de soins et de prise en charge, et un lieu privilégié pour la prescription des médicaments orphelins. Cette organisation des soins doit être reliée au dispositif de prise en charge par l'assurance maladie. Les centres de référence seront les interlocuteurs privilégiés de l'assurance maladie qui a d'ailleurs mis en place une cellule nationale dédiée aux maladies rares en charge de l'animation du réseau des médecins-conseils dans ce domaine.

II. Le point de vue d'Alliance Maladies Rares

Roger PICARD

Alliance Maladies Rares ne peut que soutenir ce plan, qui représente une formidable avancée dans la prise en charge des maladies rares.

7 000 maladies sont répertoriées pour une centaine de centres de référence à terme. En cela, les associations de malades auront un rôle majeur à jouer dans le regroupement des pathologies ressemblantes ou appartenant au même groupe de maladies. Pour se faire, elles devront travailler avec leurs médecins ou professeurs référents, afin de solliciter ensemble la labellisation de tel ou tel centre, de manière à ne pas se disperser. La labellisation de 7 000 centres n'aurait effectivement aucun sens.

Le travail mené jusque lors est extrêmement important et bénéfique pour les patients atteints de maladies rares. Néanmoins, je souhaite vous faire part de notre inquiétude sur la manière dont les fonds sont utilisés ou utilisables. Certains CHU pensent que ce budget va les aider à absorber leur déficit chronique. D'autres se sont entendus dire qu'ils ne recevraient ces fonds que lorsque les postes *ad hoc* seront créés. En attendant, les fonds sont perdus. Comment Alliance Maladies Rares peut-elle apporter son aide en termes de suivi des fonds, afin de faire en sorte que tout se passe le mieux possible pour le plus grand bien des malades ?

III. Discussion et questions

Alexandra FOURCADE

Le suivi de l'utilisation des crédits est effectivement un sujet sensible. Le Ministre a annoncé que les Agences Régionales d'Hospitalisation seront redevables de l'utilisation des enveloppes qui leur seront données. Ces crédits sont destinés à pourvoir les demandes émanant des centres de référence, qui concernent essentiellement le recrutement de personnel médical et paramédical. Or la logique de recrutement de postes médicaux fait que l'on ne peut pas du jour au lendemain recruter un PH sur des crédits alloués aux maladies rares. L'inertie est donc inévitable entre le moment où l'argent arrive dans les établissements et le moment où ils peuvent être attribués pour recruter du personnel médical. En tout état de cause, dans l'attente de ces recrutements, il est impossible, dans la comptabilité hospitalière, de consommer ces crédits à autre chose – et la DHOS y veille tout particulièrement –.

Hervé SEGALEN, Hémochromatose

Je suis particulièrement intéressé par la mise en place d'observatoires épidémiologiques. En effet, grâce à ces données, il sera possible de réaliser un dépistage relativement tôt des maladies rares. S'agissant de ma maladie, il est en l'occurrence extrêmement important de connaître l'âge moyen du dépistage. Comment pouvons-nous participer à ces observatoires ?

Alexandra FOURCADE

Je vous engage à prendre contact avec Juliette Bloch de l'Institut de Veille Sanitaire, qui a été chargé de la mise en place de la surveillance épidémiologique des maladies rares. Le travail est déjà commencé avec les 34 premiers centres labellisés, mais toute idée est bonne à prendre pour compléter ce dispositif et programmer des actions dans d'autres domaines dans les années qui viennent.

Philippe CHAPPUIS, Association Bernard Pépin pour la maladie de Wilson

Certains dossiers présentés concernent une pathologie individuelle, d'autres concernent des pathologies d'organes. Il est certain que d'excellents dossiers de pathologies individuelles seront écartés. Le Comité Consultatif National de Labellisation peut-il favoriser un regroupement de ces centres qui ont constitué un dossier sur une maladie rare particulière vers des centres retenus comme centres dédiés à des pathologies d'organes ?

Alexandra FOURCADE

Tout à fait. L'enjeu est d'inciter les centres non retenus de se rapprocher des centres labellisés correspondants aux groupes de maladies rares qui les concernent. Le Comité va devoir reconnaître cet état de fait et passer d'une logique de structure à une logique fonctionnelle tenant compte des liens fonctionnels entre les différentes structures.

Nathalie FRANCKAUSER, AFSO Ondine

Quel est le moyen de pression des associations par rapport aux centres de référence ? De nombreuses personnes se plaignent en effet de ne pouvoir obtenir de rendez-vous auprès du centre de référence pour un suivi annuel. Si ce centre a fait appel à nous pour connaître les besoins des enfants et savoir s'ils étaient satisfaits, il ne répond pas aux demandes de prise en charge pour un examen de suivi annuel par exemple. En outre, comment les associations peuvent-elles avoir connaissance des postes créés spécifiquement sur les maladies rares dans ces centres ?

Alexandra FOURCADE

En termes de surveillance, le centre de référence doit définir la périodicité du suivi des malades souffrant du syndrome d'Ondine, mais il n'est pas nécessairement à même de recevoir tous les malades. A lui de définir ce qui relève de son niveau d'expertise et ce qui pourrait être pris en charge par des centres correspondants de proximité qui pourrait peut-être assurer ce suivi. Quant à l'attribution des postes, il n'existe aucune raison pour que l'établissement destinataire de ces crédits ne soit pas transparent. Vous pouvez avoir accès à ces informations.

Claude ANDRIEUX, Association Infram'œil

Les médecins ont-ils été bien informés des critères retenus pour labelliser leur centre de référence, notamment de la raison du rejet de leur dossier ?

Alexandra FOURCADE

Je pense que les centres qui ont rempli leur dossier connaissent les critères de désignation. Tous les CHU candidats ont reçu un courrier explicite, motivant les décisions du Comité Consultation National de Labellisation et précisant les raisons de la labellisation ou du rejet.

Raphaëlle ANELKA, SOS Globi

Dans le cadre du plan Drépanocytose, 9 postes de PH étaient préconisés. Au final, après le passage du service financier, seuls 6 postes de PH ont été créés. Pourquoi ?

Alexandra FOURCADE

Je vous invite à m'envoyer un courrier à la DHOS, avec des éléments clairs, afin que je puisse vous répondre précisément.

Maurice LAUGIER, Association Prader Willi France

Une fois les centres de référence mis en place, comment l'information sera-t-elle structurée entre les centres de référence, les associations de malades et les unités de recherche ?

Ségolène AYME

L'information sur processus de labellisation est diffusé. L'information sur les centres de référence est présente sur tous les supports d'information disponibles à commencer par le serveur Orphanet. Il vous revient de la diffuser auprès de vos adhérents. S'agissant de la cohérence nécessaire entre toutes les actions, les différentes directions du Ministère et les divers acteurs sur le terrain essaient de travailler tous ensemble. En outre, la lettre d'information OrphaNews permet de renseigner les personnes intéressées sur ce qui se fait dans chaque axe, de telle sorte que tous les acteurs en prennent connaissance. Ainsi, nous disposons des outils permettant de faire circuler l'information pour que les acteurs se parlent et travaillent ensemble. Nous pourrions juger de leur efficacité dans les mois à venir.

André BONAMANT, Association Paralysie Supranucléaire Progressive France

Le Plan Maladies rares me semble tout à fait intéressant. En effet, nos espoirs ne reposent que sur la recherche. Dès lors, vous avez parlé du nécessaire regroupement de différentes pathologies relativement similaires. En ce qui les concerne, à quel groupe de pathologies les malades souffrant de paralysie sufranucléaire progressive pourront-ils s'apparenter ? Qu'est-ce que PSP France peut faire pour obtenir un centre expert dédié ? Il est appréciable de constater qu'il est question de la participation des associations à chaque page de ce plan gouvernemental. Nous sommes disponibles, mais encore faut-il savoir que faire.

Ségolène AYME

Contactez-nous et nous pourrons vous le dire avec précision.

La communication sur les maladies rares

Lydia VALDES

**Bureau des Maladies chroniques, Responsable des Maladies rares,
Direction Générale de la Santé**

I. Le point de vue de la DGS

L'information des malades et des professionnels de santé est un objectif majeur du Plan Maladies rares.

1. Le contexte

3,5 millions de personnes souffrent de maladies rares extrêmement variées. Le défi est de trouver des moyens d'information sur autant de pathologies différentes posant des problèmes si divers. Les malades ressentent un profond sentiment d'isolement, rencontrent des difficultés de prise en charge et des difficultés à trouver des informations validées.

2. De nombreuses initiatives ont été développées en France en faveur de l'information par les associations de malades (campagnes de sensibilisation du grand public) , par les professionnels de santé et par le Ministère de la Santé qui a soutenu la création de la base Orphanet en 1996 et la mise en place la téléphonie sociale. La France est un des leaders européens de la prise en charge des maladies rares. Les besoins

Malgré tout, les besoins restent importants en matière d'information. Les malades et leur entourage sont demandeurs d'une information sur leur pathologie, les traitements, les recherches existantes, l'offre de soins, les prestations, les compensations, les droits existants, les moyens qui peuvent permettre d'améliorer leur vie, et les associations existantes pour se sentir moins isolés. Les malades ont également besoin de bénéficier d'une éducation pour la santé, dont une éducation thérapeutique. Ils ont bien évidemment besoin de reconnaissance, d'être acteurs de leur santé, d'être reconnus socialement et d'être écoutés par les professionnels de santé et du corps social.

Les professionnels de santé ont eux aussi besoin de ces mêmes informations

. Au-delà, il convient de leur apporter une information plus spécifique sur les maladies, les signes d'alerte ou les signes « inhabituels » qui doivent leur faire évoquer une maladie rare. Il doivent aussi être informés sur la problématique des maladies rares (comment se documenter sur une maladie par exemple)

Les professionnels doivent avoir les moyens de mieux coordonner leurs soins entre eux autour de la problématique du malade (au cours des situations d'urgence, par exemple), développer et mutualiser leurs expériences d'éducation pour la santé, et se sensibiliser à la spécificité de la prise

en charge des malades (par exemple répondre aux besoins d'accompagnement des malades et des familles) .

3. La politique de santé publique dans le domaine de l'information

a. Des lois importantes

La loi de mars 2002 énonce le principe du droit à l'information et à la communication du dossier des malades, qui sont, ainsi, devenus davantage acteurs de leur santé.

La loi de relative à la politique de santé publique du 9 août 2004 comporte notamment 100 objectifs de santé et cinq plans stratégiques, dont le Plan Maladies rares et le Plan « pour l'amélioration de la qualité de vie des malades chroniques. Ce dernier est en cours d'élaboration et concerne également les maladies rares. Celles-ci ne sont, en effet, pas seulement rares mais également souvent chroniques, débutant à l'enfance et traversant toute la vie.

Enfin, la récente loi sur l'assurance maladie est importante dans le cadre de l'information puisqu'elle a institué, notamment, le principe du Dossier Médical Personnel et du médecin traitant. Elle aura inévitablement une répercussion en termes de coordination des soins.*b. Les objectifs du Plan Maladies rares en matière d'information*

S'agissant de l'information aux patients, le Plan Maladies rares a pour objectif :

- d'améliorer les connaissances épidémiologiques sur les maladies (fréquence, histoire naturelle, âge du diagnostic...);
- de mieux former les professionnels de santé et sociaux à la connaissance des maladies rares, afin qu'ils puissent mieux informer, éduquer et accompagner les malades et leur entourage ;
- de développer une information disponible sur les maladies rares à l'attention des malades et leur entourage, les professionnels de santé, les professionnels sociaux et éducatifs, et le grand public ;
- d'améliorer la circulation de l'information médicale pour mieux coordonner la prise en charge dans le respect du principe de confidentialité ;
- de soutenir les associations de patients ;
- de favoriser les partenariats européens dans les domaines de l'information et de la formation.

4. Les mesures de la Direction Générale de la Santé

a. La surveillance épidémiologique

La Direction Générale de la Santé a sous tutelle un certain nombre d'agences dont l'Institut de Veille Sanitaire . Elle a officiellement mandaté ce dernier pour assurer la surveillance épidémiologique des maladies

. Face aux connaissances parcellaires dans le domaine des maladies rares, il convient dans un 1^{er} temps de créer les outils et les bases de données adéquats pour procéder à cette surveillance des maladies rares.

Dans cet objectif, Il faut également mobiliser les professionnels de santé concernés par les maladies rares , notamment les centres de maladies rares labellisés récemment qui ont, en autre mission de participer à la surveillance épidémiologique de la maladie ou du groupe de maladies qu'ils prennent en charge et les associations de patients.

L'Institut de Veille Sanitaire rendra un rapport tous les cinq ans sur les informations épidémiologiques.

b. La formation médicale

Les médecins généralistes et spécialistes ont besoin de connaître les signes particuliers d'une maladie rare, de même que les professionnels de santé qui sont en lien avec la prise en charge (cf. médecins scolaires ou médecins de l'assurance maladie).

Le programme de formation initiale des études médicales et spécialités va être modifié afin d'y intégrer la connaissance de la problématique générale des maladies rares, des problèmes rencontrés par les patients et des moyens existants permettant de faire une recherche documentaire efficace et pertinente dans ce domaine. Des modules de formation continue vont également être mis en place.

Les Collèges de Formation Continue des médecins sont de nouvelles structures travaillant en lien avec la Direction Générale de la Santé et les médecins (libéraux, hospitaliers et non libéraux travaillant en ville) pour définir et mettre en place la formation médicale continue, devenue obligatoire de part la loi pour tous les médecins.. Des formations pourront se mettre en place pour les -différents médecins demandeurs selon les besoins identifiés.

Les autres professionnels de santé ne doivent pas être oubliés, notamment les infirmiers, les kinésithérapeutes, les assistants sociaux et les psychologues qui sont souvent fortement impliqués dans les maladies rares.

Une modification du programme d'études d'infirmier est également prévue. Des séminaires de sensibilisation sont en cours d'élaboration pour les paramédicaux et les assistants sociaux.

Il me semble important que les associations de patients prennent part à ces séminaires.

Nous souhaiterions promouvoir, à l'aune d'initiatives prises pour certaines maladies chroniques (cf. polyarthrite chronique de l'adulte), la notion de « patient formateur ». Ces patients formateurs sont des malades spécialement formés pour transmettre une formation aux étudiants en médecine. Ces initiatives sont très appréciées par ces derniers qui ont ainsi une autre vision que celle du seul professionnel de santé. Les associations de patients ont un rôle important à jouer à ce niveau.

c. L'information disponible sur Internet

Orphanet est désormais une base disponible dans différentes langues, reconnue à l'échelon européen. La Direction Générale de la Santé, qui finance Orphanet depuis sa création, a décidé de doubler ses crédits à hauteur de 300 000 euros par an, afin de pouvoir améliorer le service rendu :

- en enrichissant les informations sur la base de données (annuaire des maladies rares) ;
- en développant les liens déjà tissés au niveau européen dans le but d'améliorer la dynamique commune de la réflexion sur les maladies rares ; -
- en développant de nouveaux services destinés aux professionnels par la mise en place d'outils pratiques et conviviaux :
 - d'aide au diagnostic :comment penser à une maladie rare devant des signes ou un ensemble de signes inhabituel;
 - d'aide en situation d'urgence :
 - comment penser à une maladie rare se révélant par un tableau clinique inhabituel, grave, menaçant le pronostic vital
 - comment prendre en charge une maladie rare déjà connue en situation d'urgence (anesthésie, traumatisme, prise en charge de la douleur...)
 - d'aide à la prise en charge en mettant en ligne les référentiels de bonnes pratiques validées par les professionnels de santé et la Haute Autorité de Santé (ancienne ANAES).
 - information sur les formations existantes et mise en ligne d'outils de formation sur les maladies rares
- En enrichissant les services déjà existants pour les malades et les professionnels de santé :
 - recensement , élaboration et mise en ligne de documents d'information et d'éducation thérapeutique pour les malades validés par les professionnels concernés et les associations de malades (ce travail vous sera présenté par le Docteur Rath, tout à l'heure)
 - mise en ligne d'informations sur l'offre de soins existant afin de permettre de mieux orienter les malades vers les professionnels spécialistes (centres labellisés, consultations spécialisées...)
 - mise en ligne d'information à caractère social, administratif et juridique permettant d'améliorer l'insertion socioprofessionnelle et scolaire des malades et de leur entourage avec possibilité de télécharger des documents administratifs. Cette rubrique sera très utile aux malades mais aussi aux assistants sociaux qui

Ainsi ORPHANET est appelé à devenir « le portail de référence des maladies rares » qui permettra, grâce aux informations contenues et aux liens mis en place, de donner aux professionnels de santé, aux malades et au grand public un accès à tout ce qui est utile de savoir sur les maladies rares tout en garantissant des informations pertinentes, validées et actualisées.

d. La Téléphonie Maladies rares

Certains malades ou professionnels de santé recourent plus facilement à la téléphonie qu'à Internet. Il ne faut donc pas négliger cet aspect. Il est important d'améliorer le service des téléphonies sociales pour les rendre plus performantes et proposer des référentiels prenant en compte la spécificité des maladies rares. L'écoute doit en effet être extrêmement spécialisée. La mutualisation des téléphonies sociales avec les autres téléphonies existantes permettra aux patients d'être mieux aiguillés. Elle permettra également l'amélioration des horaires d'ouverture. L'Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé a été officiellement mandatée par la Direction Générale de la Santé pour répondre à ces objectifs, avec un soutien financier qui est passé à 200 000 euros.

e. Les cartes d'urgence et de soin

Cette demande émane des associations de patients pour répondre aux besoins de prise en charge des malades posant des problèmes d'urgence. Ces cartes que les patients porteront sur eux contiendront un volet de soins destiné aux professionnels de santé et des informations destinés aux malades. La maquette et l'édition sont assurées par la Direction Générale de la Santé. Une carte pilote a été réalisée pour la drépanocytose. Sont en cours d'élaboration pour fin 2005, les cartes pour la mucoviscidose, l'ostéogénèse imparfaite, l'hémophilie, les maladies neuromusculaires et le syndrome de Marfan.

f. Le soutien aux associations

Le Ministère réaffirme son souhait de maintenir la plateforme des Maladies rares qui offre une visibilité aux patients. Les associations doivent également être soutenues dans leurs projets d'information, de formation et d'éducation pour la santé. En outre, la participation au Plan Maladies rares des fédérations des associations et de l'AFM est importante. Celles-ci ont déjà participé aux groupes de travail ayant élaboré des propositions pour le Plan. Elles participent également au comité de suivi du Plan et au Comité National Consultatif de Labellisation, chargé de conseiller le Ministre pour la « labellisation » des centres de maladies rares .

. Les associations sont vraiment parties prenantes dans l'élaboration et la mise en œuvre du Plan Maladies rares.

II. Discussion et questions

Jeannine FINET, Association Surrénales

Quelle est l'adresse de l'Institut de Veille Sanitaire ? En outre, comment devient-on patient formateur ?

Lydia VALDES

L'Institut de Veille Sanitaire est situé au 14, rue du Val d'Osne, 94410 Saint-Maurice. Quant à votre deuxième question, il faut savoir que la stratégie du patient formateur sera particulièrement prise en compte dans le Plan Maladies chroniques. Les projets de patients formateurs sur les maladies rares pourront être construits au moment de l'élaboration de ce plan, puisque les référentiels seront dans une certaine mesure communs. Vous pouvez manifester votre candidature auprès de moi, puisque la Direction Générale de la Santé en a la charge. Il s'agit là d'une nouvelle approche très intéressante de la formation, dans laquelle je crois beaucoup.

Jean-Pierre GADBOIS, Association Aidyston

Nous avons récemment assisté au changement du Gouvernement. Or le Plan Maladies rares a été établi par des ministres qui ont quitté le Ministère de la Santé. Cela pourrait-il remettre en cause le Plan Maladies rares 2005-2008 ?

Lydia VALDES

Ce Plan stratégique national, comme les quatre autres plans stratégiques retenus, est inscrit dans la loi de santé publique. C'est d'ailleurs la première fois qu'une loi de santé publique est votée par le Parlement. Elle dépasse donc largement le temps des gouvernements.

Madeleine-Bénédicte LOUYER, Association Genespoir

Vous avez parlé de téléphonie sociale. Si j'ai bien compris, cela signifie qu'Orphanet et Alliance Maladies Rares peuvent contacter les patients gratuitement. Les associations qui ont un siège social pourraient-elle bénéficier d'un numéro de téléphonie sociale ? En effet, les appels aux patients représentent une source de dépenses importantes pour les petites associations.

Lydia VALDES

Cela me semble difficile. Dès lors, je ne parlais pas de la téléphonie sociale au sens où vous l'entendez. La téléphonie Maladies rares a vocation à fournir des informations aux personnes perdues et à leur entourage pour les informer sur les maladies et les orienter vers les associations ou les professionnels de santé. Le financement de ce type de téléphonie est supporté par l'Etat et les associations.

Michèle FUSSELIER, Association ARS pour la recherche sur la sclérose latérale amyotrophique

En 2003, nous avons bénéficié de crédits en provenance du Ministère. Nous avons dû nous battre auprès des ARH pour que ces crédits aillent là où ils devaient aller. Par ailleurs, je tiens à souligner que l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris a perdu 150 000 euros. Ces crédits ne pourraient-ils pas être donnés aux centres de référence *via* les associations, afin que celles-ci puissent avoir un droit de regard sur leur utilisation ?

Alexandra FOURCADE

Il n'est pas possible d'attribuer des crédits hospitaliers à des associations de malades. Cela poserait en effet un problème d'indépendance. En revanche, le renforcement de la vigilance sur l'utilisation des crédits par les Agences Régionales d'Hospitalisation fait partie des missions du Ministère. Nous y sommes donc particulièrement vigilants. Cela étant dit, la logique budgétaire ne permet pas nécessairement de flécher directement tous les crédits hospitaliers. Avec la réforme de la tarification à l'activité (T2A), nous avançons néanmoins vers une plus grande transparence et rigueur dans l'utilisation des crédits hospitaliers.

Les nouvelles fiches Orphanet à destination du grand public

Ana RATH
Orphanet

I. Présentation

Le projet de réalisation de documents d'information destiné aux malades, à leur entourage et au grand public sur les maladies rares s'inscrit dans le troisième axe du Plan Maladies rares que Madame Valdès vient de détailler et qui nécessite l'amélioration de sources disponibles d'information.

1. Contexte

L'information disponible sur Orphanet n'est pas adaptée aux besoins du grand public à l'heure actuelle, en ce qu'elle est trop technique et souvent rédigée à l'attention des professionnels. Il n'existe en outre pas de documents pouvant servir d'appui au service d'écoute téléphonique par Maladies Rares Infos Services, qui a besoin de fiches adaptées pour remplir sa mission. Enfin, il existe une grande hétérogénéité dans le monde associatif quant à l'information diffusée sur nombre de sites Internet et dans nombre de permanences téléphoniques des associations.

2. Objectifs

Dans ce contexte, notre objectif est de développer une information à destination du public non spécialisé, qui soit structurée (lisibilité), compréhensible par rapport au langage utilisé, validée (qualité du contenu), actualisée, largement accessible (sur Internet, à travers la téléphonie et en tant que documents téléchargeables, imprimés et distribués notamment par les associations) et labellisée en termes de méthodologie employée pour leur élaboration.

3. Méthodologie

A ce sujet, nous nous appuyons sur le guide méthodologique d'élaboration d'un document écrit d'information à destination du grand public rédigé par la Haute Autorité de Santé. Cette dernière pointe notamment le fait que tout document d'information destiné au grand public ne peut pas être réalisé sans l'implication directe et active des patients. C'est pourquoi nous voulons impliquer les associations dans toutes les étapes du processus d'élaboration de ces documents. La Haute Autorité de Santé pointe également les critères de qualité d'un document d'information à destination du grand public : la qualité scientifique, la qualité de sa conception et de sa présentation, et son acceptabilité par les personnes destinataires directes c'est-à-dire les patients et leur entourage.

Nous allons donc rédiger des fiches structurées, afin qu'il soit facile de repérer l'information recherchée à l'intérieur du texte, par le biais des questions formulées par les patients et leur entourage. Cette information doit être compréhensible en termes de sémantique, de syntaxe (phrase courte), de structure du texte et de ton constructif et honnête (acceptabilité). Cela est important pour

que le patient connaisse le vocabulaire médical qui lui permette de dialoguer avec le médecin et de se débrouiller dans le système de soins.

Les associations ont reçu fin avril 2005 une fiche-type, qu'elles ont validée. Leurs remarques et suggestions nous ont permis d'en améliorer la structure.

4. Structure

La fiche est organisée autour de six axes :

- la maladie (définition, données épidémiologiques, mode de transmission, causes, symptomatologie, pronostic) ;
- le diagnostic (comment, en quoi consiste-t-il en pratique, les possibilités de dépistage) ;
- la dimension familiale (risque de transmission aux enfants, possibilité d'un diagnostic anténatal possible) ;
- le traitement, la prise en charge et la prévention de la maladie (bénéfices/risques, implication sur la vie quotidienne, suivi, soutien psychologique, les informations à connaître en situation d'urgence) ;
- la vie quotidienne (conséquence de la maladie dans tous les aspects de la vie quotidienne, lien avec les associations, démarches sociales) ;
- « en savoir plus » (où en est la recherche, où trouver les informations complémentaires, où contacter d'autres malades ?).

5. Une information validée

L'information dispensée dans ces fiches doit être validée par un recensement et une évaluation qualitative des sources, ensuite par un circuit de validation experte au travers du conseil scientifique des associations, des centres de référence et de consultations spécialisées. Cette information doit également être mise à jour : nous nous engageons sur une actualisation tous les deux ans.

En pratique, nous avons constitué une équipe éditoriale composée de représentants d'Orphanet et de Maladies Rares Infos Service. Pour 2005, nous avons établi une liste de 100 premières pathologies, au sujet desquelles les patients posent le plus couramment des questions (cf. statistique MRIS 2004). L'an prochain, nous nous attacherons aux maladies pour lesquelles très peu d'informations sont disponibles. Après la rédaction et la validation par un circuit de relecture interne à Orphanet, ces fiches seront évaluées par les associations (en termes d'acceptabilité, de compréhension, de lisibilité) et par des experts associatifs et extra-associatifs (en termes de qualité du contenu). Enfin, après leur diffusion, nous procéderons à une évaluation *a posteriori* par une enquête de satisfaction auprès des patients.

6. Projet Orphanet Urgences

Pour terminer, je voulais vous signaler que le projet Orphanet Urgences est en phase d'étude auprès des spécialistes en maladies rares et des professionnels de l'urgence. Un groupe de pilotage sera constitué en septembre 2005. J'espère que les premières informations pourront être disponibles sur le site d'Orphanet début 2006.

II. Discussion et questions

Juliette DIEUSAERT, Association AFAF

Je tiens à vous remercier pour tout le travail que vous avez réalisé depuis dix ans sur les maladies rares. Pour en venir à votre présentation, Madame Rath, nous avons réussi à notre niveau, après des mois de démarches, à trouver des professionnels de santé qui acceptent d'écrire avec nous des fiches à destination de leurs collègues et des malades. Comment pourrions-nous réunir votre comité éditorial, nos équipes de professionnels et notre association en ce qui concerne notre pathologie ? Allez-vous vous-même entrer en relation avec nos professionnels qui souhaitent s'investir dans notre pathologie ?

Ana RATH

Le contexte est très différent selon les pathologies. Nous devons donc nous adapter au cas par cas. Il se trouve que votre pathologie fait partie des 100 premières. Nous allons donc travailler ensemble. Il faut effectivement que nous mutualisions nos efforts pour sortir le meilleur document possible, qui fasse référence. Je vous engage donc à me contacter pour que nous nous organisions en pratique.

Jean-Claude BABIN, Association du Nævus Géant Congénital

En ce qui concerne notre pathologie, il existe au moins trois associations en France. Chacune n'ayant pas la même vision de la pathologie, comment cela va-t-il se dérouler dans le cadre de l'élaboration de ces fiches ?

Ana RATH

Il n'est pas rare qu'une maladie soit défendue par plusieurs associations. Nous n'avons pas à privilégier une association par rapport à une autre. Toutes celles qui veulent travailler sur ces documents sont les bienvenues. Les commentaires divers des uns et des autres ne servent qu'à les enrichir. Il est important de mutualiser les efforts de tous.

Ginette VOLF, Association Lupus France

Nous comptons beaucoup sur Alliance Maladies Rares pour essayer de mutualiser les efforts des associations qui s'occupent de pathologies relativement proches. Nous constatons en effet avec regret que les associations sont de plus en plus atomisées. Nous assistons même à des éclatements d'associations pour une même pathologie. Cela est déplorable en ce que les efforts sont dispersés au lieu d'être réunis.

Emilie SOBAC, Association FAIT 21

Nous mettons à disposition d'Orphanet un document intitulé *Nouvelles du Chromosome 21*, que nous élaborons depuis dix ans. Grâce à lui, nous avons essayé de donner aux parents et aux professionnels des informations sur la recherche et les aspects médicaux dans cette pathologie.

Au-delà, nous aimerions beaucoup que les travaux sur le handicap mental en général puissent transcender d'autres pathologies. Ainsi, dans vos fiches, nous souhaiterions que vous laissiez une case pour ce qui ne constitue pas les caractéristiques principales de la maladie. Cela aidera sans doute beaucoup les patients et les familles.

Carole CHAVEL, Association ASMHA

Notre pathologie ne figure ni dans les 100 premières, ni dans les plus rares. Par conséquent, je pense que nous allons devoir nous débrouiller seuls. Si les bonnes volontés sont bien présentes, il nous manque la méthodologie. Je serais donc en attente d'un guide méthodologique d'une page.

Ana RATH

Nous avons adapté les conseils méthodologiques de la Haute Autorité de Santé pour l'élaboration de ces fiches. Vous pouvez également vous en servir. Dès lors, il me semble préférable que nous puissions travailler ensemble afin que nous élaborions une fiche pour votre pathologie, à partir de janvier 2006. Je vous invite donc à me contacter. Je vous informe également qu'un nouveau texte sur votre pathologie, à destination des professionnels de santé mais consultable pas tous, est en cours d'élaboration et sera diffusé sur Orphanet d'ici la fin de l'année 2005.

Maria BALENSI, Association Iris

Le fait de créer des petites associations en fonction des pathologies ferme bien souvent la porte de la Fédération des Maladies orphelines, par exemple lorsque nous voudrions avoir des réponses sur les COTOREP ou les Caisses de Sécurité Sociale. Cela est regrettable. La mutualisation des associations avec Orphanet ne peut être que bénéfique pour ouvrir ces portes et avoir accès à l'information.

La production d'information médicale par les associations

Frédéric ARMAND

Président de l'Association Française de l'Atrésie de l'Œsophage

I. Le contexte

1. La malformation

L'atrésie de l'œsophage est une malformation rare qui atteint 3 500 bébés par an. Les enfants touchés par cette interruption de l'œsophage ne peuvent rien avaler, ni le lait de la maman, ni leur salive.

Le diagnostic de l'atrésie de l'œsophage doit être fait extrêmement rapidement (quelques minutes) après la naissance pour éviter les séquelles respiratoires dues aux inhalations de liquide. Après l'opération qui rétablit la continuité de l'œsophage, le suivi doit être continu.

2. Un parcours personnel

J'ai découvert l'atrésie de l'œsophage lorsque mon fils est né il y a 10ans. La malformation nous a été présentée comme un simple problème de tuyauterie, mais cela s'est avéré plus compliqué. Après l'opération, nous avons eu l'impression de cumuler malchance sur malchance car notre fils cumulait de nombreux problèmes de santé. Nous avons très peu de réponses à nos nombreuses questions. Aucune information accessible n'était disponible sur l'atrésie de l'œsophage.

Au bout de cinq ans, nous avons découvert par hasard le site Internet de l'association anglaise TOFS qui présentaient de nombreuses fiches d'information synthétique sur la pathologie. En lisant ces fiches, nous nous sommes rendu compte que les problèmes de notre fils étaient récurrents chez les enfants opérés. Le fait d'avoir des explications, mêmes partielles, nous a beaucoup réconfortés et donnés l'impression de mieux maîtriser la situation. Les choses devenaient compréhensibles et prenaient un sens, d'où notre décision de créer une association.

3. L'association

Mon épouse et moi-même avons créé l'AFAO en août 2002. Nous avons réalisé ensemble le travail de collecte et de diffusion de l'information. Aujourd'hui, par le biais de notre site Internet, l'Association fédère environ 50 familles.

II. Le site Internet

Dès la création de l'Association, nous avons immédiatement mis en ligne un site internet afin de rencontrer d'autres familles.

1. Les sources documentaires

Nous voulions y mettre des fiches simples de présentation de la malformation. Les seules sources dont nous disposions étaient celles de l'association anglaise TOFS. Nous lui avons donc demandé l'autorisation d'utiliser les informations et les schémas présents dans leur site et dans leur revue papier. Nous nous sommes rapidement aperçus des limites de la méthode : si les problèmes rencontrés étaient certes les mêmes, certaines informations, notamment sur la prise en charge, du site anglais n'étaient pas exploitables et diffusables en France. Nous avons donc recherché de l'information par nous-mêmes,

2. Les publications des revues spécialisées

Aujourd'hui, nous utilisons quasiment exclusivement des publications scientifiques. Nous avons effectué des recherches sur Medline, qui est une banque de données mondiales de publications scientifiques, accessible à tous. En tapant des mots clés, nous avons pu lister toutes les publications scientifiques concernant l'atrésie de l'œsophage.

3. Caractéristiques du site

Je précise que notre site Internet est un site d'association et non un site d'information médicale. Il est composé de 13 rubriques relatives à différents aspects en rapport avec l'association et la pathologie, dont 4 concernent plus spécifiquement une information médicale sur l'atrésie de l'œsophage.

Depuis septembre 2004, le site bénéficie du label HONCode, décerné par la fondation Health on the Net, qui atteste que le site répond bien aux huit principes fixés par cette fondation. Cela nous a permis d'être crédible dans le milieu médical et d'assainir le site. Health on the Net est une fondation, qui a été créée en 1996 et dont l'objet est de gérer les données médicales sur internet. Elle a notamment établi un code de déontologie pour les sites médicaux. Le logo certifie que l'information est fiable et pertinente.

Le HONCode est maintenant un standard internationalement reconnu pour l'information en ligne, Il faut faire une demande par courrier électronique pour l'obtenir. A la demande des experts de la fondation, j'ai dû procéder à des modifications sur trois points pour recevoir ce label : la politique publicitaire et éditoriale du site (séparer l'information médicale et la présentation de produits commerciaux), la confidentialité de l'information (**protéger les témoignages par un mot de passe**), et le principe de complémentarité (préciser que l'information fournie est destinée à encourager et non à remplacer les relations médecins-patients).

4. Les fiches disponibles

D'une manière générale, chaque fiche doit être comprise par toutes les parents, quelque soit leur formation initiale. L'information doit donc être rédigée le plus simplement possible. Les phrases sont courtes. S'ils sont utilisés, les termes compliqués sont toujours définis clairement. En termes de contenu, j'essaie de faire des fiches de deux pages maximum. Pour répondre aux critères de transparence, les pages sont signées et datées, et les sources bibliographiques indiquées.

En faisant nos recherches sur Medline, nous avons constaté que peu d'équipes françaises avaient réalisé des travaux de recherche sur l'atrésie de l'œsophage. Pour aider les professionnels de santé à suivre l'actualité concernant l'atrésie de l'œsophage, nous avons mis en ligne des publications diffusées sur une période de deux ans. Les publications identifiées sont classées en huit grandes thématiques. Certaines publications, qui présentent un intérêt pour les parents et qui n'utilisent pas un vocabulaire spécialisé, sont traduites en français. La traduction est alors validée par un médecin.

Dernièrement, j'ai mis en ligne une rubrique sur les différentes techniques d'opération permettant de reconstruire un œsophage. Cette rubrique a été rédigée à partir de publications scientifiques. Ce sujet était particulièrement délicat dans la mesure où il n'y a pas unanimité chez les chirurgiens sur les différentes techniques utilisées. Ce sujet est source de tension voir de conflit entre les équipes chirurgicales. Le problème était d'en dire suffisamment pour informer les parents sur chaque technique, sans en dire trop pour ne pas prendre position dans le débat des chirurgiens.

III. Diffusion sur support papier : Mâchouille

En 2004, l'association a décidé de diffuser un journal, *Mâchouille*, avant tout destiné aux parents. Il présente différentes rubriques : des rubriques qui touchent la vie quotidienne des familles (« mon enfant à l'école »), des rubriques de témoignages... Deux ou trois pages sont également consacrées à des articles scientifiques écrits par des spécialistes.

Pour le premier numéro de *Mâchouille*, nous avons demandé au Professeur De Lagausie, chirurgien à l'hôpital de La Timone et membre du conseil scientifique de l'AFAO, de rédiger un article sur l'opération d'une atrésie de type III. Il nous a fourni un texte initial très dense, très riche en informations, mais peu adapté aux parents. Nous avons donc repris le texte, simplifié les phrases, et l'avons découpé pour le présenter sous forme d'interview, en l'illustrant et en définissant les termes importants dans un lexique. Le résultat final est le fruit d'interactions et d'allers et retours successifs entre le Professeur et le responsable du journal. Cela a permis d'adapter cet article à son public.

Beaucoup de parents s'interrogent sur l'origine de l'atrésie de l'œsophage. Le premier numéro de *Mâchouille* s'est donc intéressé à l'épidémiologie de cette malformation. Nous avons trouvé une publication sur une étude effectuée dans plusieurs pays européens à ce sujet. Nous avons traduit cette publication, l'avons résumée puis avons demandé **au Dr Robert-Gnansia, directrice de l'institut des géno-mutations de Lyon et membre du conseil scientifique de l'AFAO.** de corriger ce résumé. Cet article a été diffusé, accompagné d'une interview du Docteur. Par la suite, l'association anglaise TOFS nous a demandé une traduction de cette interview afin qu'elle soit diffusée dans son journal. A l'avenir, nous aimerions beaucoup travailler en osmose et échanger avec les autres associations européennes.

IV. Bilan

Aujourd'hui, le site de l'association présente une information synthétique sur l'atrésie de l'œsophage, sous forme de 30 fiches accessibles à tous. Le retour des familles, soulagées d'obtenir des réponses à leur question, est tout à fait positif. Des spécialistes nous demandent parfois l'autorisation de créer un lien vers notre site.

Dans le domaine des maladies rares, les associations ne doivent compter que sur elles-mêmes. Elles ne doivent pas attendre que tout leur soit fait, que ce soit dans le domaine de la prise en charge ou dans le domaine de l'information. Mon témoignage est la preuve qu'une petite association peut diffuser l'information sur une maladie rare. Je pense même que les associations concernées doivent le faire. Elles ont un rôle essentiel dans la diffusion de l'information des parents dans la mesure où elles sont en permanence « sur le terrain », en prise directe avec le quotidien des familles. La mise à jour de l'information se fait naturellement.

J'ai constaté, en trois ans, que les parents ont une très grande capacité à comprendre les mécanismes physiologiques de la maladie, quelle que soit leur formation initiale. Il ne faut pas sous-estimer, voir mépriser, ce besoin d'information et cette capacité de compréhension.

V. Discussion et questions

De la salle

Avez-vous réussi à récolter un peu d'argent pour que votre conseil scientifique fasse faire des recherches à des entités compétentes ?

Frédéric ARMAND

Pour le moment, nous ne nous sommes pas du tout attaqués au problème de la recherche. Etant totalement ignorants sur cette pathologie, notre volonté initiale était de faire un état des lieux des connaissances.

Jeannine FINET, Association Surrénales

Quelle dose de travail cela représente-t-il ? Pour ma part, mon association regroupe six maladies. Par manque de temps, je ne pense pas pouvoir faire tout ce que vous avez fait pour toutes ces pathologies.

Frédéric ARMAND

Cela demande effectivement beaucoup de travail à mon épouse et moi-même. Nous avons la chance d'avoir une formation initiale en sciences naturelles. Nous avons une facilité de départ à appréhender cette pathologie.

De la salle

Je ne suis pas tout à fait d'accord avec vos derniers propos, selon lesquels il reviendrait aux malades ou à leur famille de se prendre en charge. Les patients et les associations ne doivent pas non plus complètement se substituer à l'Etat.

Frédéric ARMAND

L'intérêt d'une association est de fédérer les compétences.

Nathalie DUCASSE, Association Française du Diabète Insipide

Je viens de créer mon association. Rien que la collecte des informations me prend un temps énorme. J'ai constitué un conseil médical avec huit médecins néphrologues et endocrinologues. J'y suis parvenue avec l'aide d'Alliance Maladies rares, mais ce fut relativement difficile. Il serait appréciable que les personnes qui veulent créer une association puissent disposer d'un document synthétique pour savoir quelles démarches doivent être effectuées.

Frédéric ARMAND

Pour ma part, j'ai bénéficié de formations organisées par Orphanet et Alliance Maladies rares, notamment d'une formation à Internet qui m'a beaucoup apportée.

Gérer un forum Internet : atouts et contraintes

Charlotte VIVIEN
Association AGAT

L'association AGAT a choisi un forum relativement simple. Il consiste en une liste de messages classés par type de discussion et par page. Y participent des adhérents, des non-adhérents, des personnes de passage et d'autres qui reviennent régulièrement.

I. Diverses solutions techniques possibles

Pour disposer d'un forum sur Internet, plusieurs solutions techniques sont possibles :

- **Des forums à installer soi-même**
Ils sont développés en PHP et en bases de données. Cette solution complète et complexe est réservée à des utilisateurs avertis car ils doivent en assurer l'installation.
- **Des forums fournis par des prestataires de services (cf. sites web tel que WebD ou Forum actif)**
Des associations peuvent disposer gratuitement d'un forum par ce biais. Le forum est alors hébergé sur le serveur du prestataire. Il faut donc établir un lien entre votre association et le forum extérieur. Cette solution moins complète mais plus simple est plus facile à gérer et à prendre en main pour les utilisateurs, visiteurs ou membres de l'association. Son désavantage réside dans l'absence de maîtrise de l'outil et dans la maîtrise partielle de l'interface graphique.
- **Des forums disponibles dans le cadre de sites « portails en kit »**
Cette solution, proposée par Orphanet, est à mi-chemin entre les deux premières. Il s'agit en fait de la mise à disposition d'un site complet disposant notamment d'une fonction de forum.

II. A quoi peut servir un forum pour les associations ?

Un forum présente quatre fonctions principales :

- une fonction communautaire, car il permet de lier les membres de l'association, de les aider à se retrouver, en dehors des rencontres *in visu* ;
- une fonction de plateforme de travail, car il permet aux personnes de l'association qui sont éloignées géographiquement de travailler ensemble ;
- une fonction d'accueil, car il permet d'intégrer de nouveaux membres ou de « recruter » des membres potentiels ;
- une fonction de communication, car il permet de faire des annonces internes ou externes, de lancer des projets et de faire des communiqués.

III. Quelques contraintes à prendre en compte

Une première contrainte a trait à l'accès et à la sécurité. S'il est très intéressant de disposer d'un forum pour se faire connaître et avoir une ouverture sur l'extérieur, il convient de réfléchir aux personnes qui peuvent y avoir accès, sous quelles conditions et par quelle méthode (cf. mot de passe, vérification des identités...). Le sujet des maladies rares est parfois sensible et donner un accès peut permettre à des personnes mal intentionnées d'y déposer des messages. Les associations se doivent de garantir aux utilisateurs de leur forum le respect de la personne, de leur maladie et de leur handicap éventuel.

Une deuxième contrainte a trait à la modération. Les questions médicales et scientifiques doivent donner lieu à une réponse précise. Par conséquent, nous recommandons la présence d'un modérateur spécialisé dans les questions à caractère médical ou scientifique. En effet, échanger des informations erronées ou non adaptées pourraient avoir des conséquences qui vont de la simple mésinformation jusqu'à un retentissement dramatique sur l'état de santé des patients.

Il ne faut également pas oublier que le droit d'Internet est en constante évolution. Si vous avez des doutes sur la légalité ou la légitimité de certains propos échangés sur votre forum, vous pourrez retrouver des informations sur ce qui doit et ne doit pas se faire sur Internet sur les sites suivants :

www.cnil.fr
www.foruminternet.org
www.legalis.net
www.loi1901.com
www.service-public.fr

Un forum sur Internet est un atout considérable pour les associations, à condition qu'il soit bien réfléchi et qu'il fasse partie d'une politique de communication globale, pensée avec tous les autres supports de communication disponibles.

IV. Discussion et questions

Thomas TSUK, Association AFS

Si le succès de notre forum est assuré du point de vue quantitatif, l'aspect éthique nous préoccupe toujours. Vous pouvez être confrontés à ce type de message : « Je suis soigné par le Docteur X qui a changé ma vie ; par contre, le Docteur Y est un crétin ». Cette liberté d'opinion qui ressemble à de la publicité est interdite par la loi pour le corps médical. Des personnes déposent également des liens. Or nous avons parfois l'impression qu'il s'agit de recrutement sectaire. D'aucuns savent que les sectes adorent les malades qu'elles savent être en état de faiblesse. Par conséquent, la responsabilité morale des associations est lourde quant à la manière de gérer leur forum.

Alain OLYMPIE, Association François Petit

Nous avons préféré arrêté notre forum il y a un an et demi car nous ne pouvions contrôler tous les messages. Nous allons le remettre en service avec une nouvelle équipe formée de 18 modérateurs, qui vont se relayer tous les jours. Cela demande donc beaucoup de travail. Pour en revenir à la

place d'un forum au sein d'une association, j'estime que les nombreuses informations disponibles sur Internet n'enlèveront jamais le besoin des malades d'être soutenus par une association.

Vers un portail des maladies rares : pour mieux servir les personnes malades

Ségolène AYME

Directeur de recherche à l'INSERM, Responsable d'Orphanet

I. Orphanet, un acteur du système de santé

1. Des publics variés

Face à la diversité des publics d'Orphanet, nous nous sommes interrogés sur la manière de les satisfaire au mieux et sur ceux qui doivent être servis en premier.

Le nombre d'utilisateurs d'Orphanet ne cesse d'augmenter depuis 1998. Aujourd'hui, 10 000 personnes se connectent quotidiennement. 33,3 % sont des malades et leur famille, 51,6 % sont des professionnels de santé et 15,1 % des étudiants en médecine ou d'autres professionnels tels que les journalistes par exemple. Le public des étudiants en médecine est nouveau pour nous et nous en sommes très heureux.

Les publics cibles d'Orphanet sont donc divers : experts/chercheurs, professionnels de santé non spécialisés, enseignants/étudiants, malades/familles, associations de malades, industriels et politiques.

2. Un site de référence international

Notre prétention à servir ces publics dans les autres pays pose le problème du multilinguisme, que nous n'avons pas encore résolu. La traduction est un métier en soi extrêmement consommateur de temps et coûteux. En outre, cette internationalisation suppose une collecte des informations pays par pays. Cela nécessite d'avoir des équipes sur place. Nous devons absolument identifier de nouvelles ressources financières et renforcer notre organisation pour ce faire.

Orphanet est déjà présent dans 20 pays. En mai dernier, les utilisateurs du site provenaient de 154 pays de tous les continents. Cela nous donne beaucoup de responsabilités. Pour le moment, nous proposons notre site en six langues : français, anglais, espagnol, italien, portugais et allemand.

3. L'évolution des besoins d'information

Les services imaginés par Orphanet en 1998 ne sont plus nécessairement adaptés aujourd'hui.

Tout d'abord, les sources se multiplient : sites d'associations, sites de réseaux de professionnels, sites de laboratoires ou d'hôpitaux, sites de publications scientifiques. Partant du principe que certaines informations sont déjà disponibles, nous n'avons pas vocation à les doubler mais seulement à les compléter en cas de manque. Ainsi, la communication médicale et scientifique produite par les acteurs s'accroît sensiblement, ce qui fait évoluer notre métier de généraliste des maladies rares.

S'agissant des internautes, les différentes catégories de publics sont très stables d'une année sur l'autre. Seule la proportion des enseignants et des étudiants en médecine a sensiblement augmenté. La moitié des internautes viennent sur Orphanet par le biais des moteurs de recherche. Il est donc essentiel que nos fiches et nos textes soient très bien référencés par ces derniers. Les sites d'associations sont également une source de connexion non négligeable (5 %). Il est aussi encourageant de constater que 7 % des visiteurs de notre site ont été aiguillés par leur médecin.

En termes de motifs de connexion, 83 % de nos visiteurs viennent sur notre site pour avoir de l'information sur une maladie. Telle est notre vocation. Les personnes se connectent ensuite pour avoir des informations sur les traitements, sur les maladies rares en générale, sur la recherche et sur les associations de malades.

Dès lors, la fracture numérique est un élément non négligeable. Parmi nos visiteurs, 56 % sont des cadres supérieurs, pour seulement 17 % d'employés et 1 % d'ouvriers et employés. Cela montre tout l'intérêt de pouvoir rédiger et imprimer l'information afin qu'elle puisse être physiquement distribuée. Nous ne pouvons pas nous cantonner à Internet.

Enfin, nous savons que la moitié de nos utilisateurs sont des fidèles. 10 % de nos visiteurs viennent même plus de deux fois par semaine. Il s'agit de professionnels de santé pour qui le site d'Orphanet est devenu un outil de travail. Une enquête montre que 70 % des personnes en sont pleinement satisfaites.

4. L'évolution des connaissances dans le domaine des maladies rares

Notre base de données recense 3 700 maladies rares. Pour répondre à votre demande, notre volonté est de classer toutes ces maladies dans des grands ensembles de maladies proches ayant la même problématique. Cette classification des maladies sera réalisée selon plusieurs logiques : de gène, de mécanisme physiopathologique, de proximité médicale... Toutes ces classifications vont cohabiter sur le site d'Orphanet. Cette nouvelle approche devrait être disponible en avril 2006. Ainsi, vous pourrez vous rendre compte – c'est ma conviction – que les 100 centres de référence couvriront toutes les maladies rares. Il faut savoir que 3 nouvelles maladies rares sont identifiées par semaine. Leur liste est disponible dans notre lettre d'information OrphaNews.

Sur ces 3 700 maladies, seulement 700 d'entre elles peuvent être dépistées par un test biologique. L'immense majorité des maladies reposent donc sur l'expertise clinique des médecins, d'où l'intérêt de bien les former et de bien les informer. 203 maladies disposent d'un traitement médicamenteux efficace. 955 maladies font l'objet d'un programme de recherches en France et beaucoup plus à l'international. 61 maladies ont un essai clinique en cours. En France, 1 100 maladies rares sont représentées par les 280 associations présentes sur le territoire.

II. La nécessaire amélioration de l'accessibilité des produits et services offerts par Orphanet

Face à ces constats, Orphanet doit faire évoluer ses produits et rendre ses services plus accessibles.

1. Les produits

a. *L'encyclopédie en ligne*

L'encyclopédie en ligne regroupe des textes écrits en anglais par des experts européens sur 1 300 maladies aujourd'hui. Un simple résumé est traduit dans les cinq autres langues disponibles sur le site.

La mission qui nous a été confiée est donc de produire des fiches complètes mais synthétiques en français pour le grand public (cf. présentation d'Ana Rath). Nous allons également produire des articles scientifiques écrits par des experts francophones pour avoir l'équivalent de l'encyclopédie européenne en langue française. Nous allons également développer l'aide au diagnostic. Comme je vous le disais précédemment, nous allons permettre l'interrogation sur le site par gène et par grande catégorie de maladies.

Dès que le groupe de travail aura fait ses recommandations, Orphanet Urgences sera ouvert. Par ailleurs, un glossaire de tous les termes techniques est en cours de développement, incluant des schémas et des dessins que vous pourrez reprendre à votre compte. A ce sujet, je précise que vous pouvez « piller » nos informations comme bon vous semble pourvu que vous citiez la source sur vos publications. Enfin, nous allons développer des modules d'enseignement et d'auto-évaluation pour les professionnels médicaux et paramédicaux afin que nous puissions contribuer à améliorer leurs connaissances.

b. *L'annuaire des services*

Nous allons poursuivre notre mission de recherche de l'information sur toutes les consultations spécialisées, les laboratoires de diagnostic, les associations, les registres, les réseaux, les essais cliniques, en France et dans les 20 pays européens. Cela est extrêmement complexe, mais tel est notre cœur de métier et cela rend particulièrement service à nos visiteurs qui peuvent savoir par ce biais que le seul laboratoire menant des recherches sur telle pathologie se situe à Rotterdam ou à Milan.

Nous allons accroître l'information sur les médicaments orphelins. Par ailleurs, l'Agence européenne du Médicament nous a confié la mission de développer un module qui permettra de suivre une molécule en développement au niveau de la recherche, depuis les premiers essais cliniques jusqu'à sa mise sur le marché. Ce projet représente un défi important pour nous.

Nous allons en outre mettre en ligne, au printemps prochain, une information sur le contrôle de qualité réalisé au sein des laboratoires de diagnostic. Certains laboratoires de diagnostic sont en effet très spécialisés et d'autres beaucoup moins. Les patients rencontrent actuellement de grandes difficultés pour savoir s'ils ont affaire à un laboratoire d'excellence. Cette information sur les laboratoires de diagnostic qui participent à un contrôle de qualité permettra d'éclairer les patients qui, j'espère, préféreront ceux qui présentent une qualité reconnue.

2. Les services...

a. ... aux malades et familles

Nous leur proposons une information personnalisée et un service de mise en contact. Or la plupart des patients ne connaissent pas ces services car ils ne sont pas accessibles dès la page d'accueil du site.

b. ...aux associations

Nous hébergeons le site de certaines associations.

c. ... aux industriels

Notre annuaire des services sert les industriels qui peuvent y trouver les experts cliniques, les chercheurs, les recherches en cours, les projets à développer pour l'industrie... Nous leur proposons un système de mise en contact des industriels et des chercheurs.

d. ... à la communauté

OrphaNews France est une lettre électronique bimensuelle en français. Je vous invite à vous inscrire afin de la recevoir tous les quinze jours. Dans une semaine, nous allons lancer une lettre électronique en anglais, OrphaNews Europe, qui ne sera pas la traduction d'OrphaNews France. Elle sera beaucoup plus politique, internationale et donnera nombre d'informations sur les résultats des recherches sur les maladies rares au niveau européen.

e. Ouverture d'un portail

Afin de pallier son manque de lisibilité, notre volonté est de faire du site Orphanet un vrai portail qui, dès la page d'accueil, donne accès à tous les produits et services susmentionnés.

Nous pouvons faire tout cela grâce à nos nombreux partenaires : l'INSERM, le Ministère et également la Commission Européenne, les Entreprises du Médicament (LEEM) qui ont compris que nous étions un média pouvant aider à développer des solutions innovantes, l'AFM, et aujourd'hui la Fondation Groupama.

III. Discussion et questions

Alain OLYMPIE, Association François Petit

Savez-vous quels mots-clés sont les plus utilisés sur les moteurs de recherche pour arriver jusqu'à votre site ? Le référencement pour arriver à un site est en effet essentiel.

Marc HANAUER

Nous avons mis en ligne l'intégralité de l'index de notre contenu. Le moteur de recherche passe sur tous ces mots-clés. Bien évidemment, en tapant « maladies rares », le site Orphanet apparaît rapidement. Nous sommes très bien référencé pour certaines pathologies et beaucoup moins pour d'autres, mais cela fluctue dans le temps. En tant que site d'associations, vous n'aurez pas

nécessairement de résultat satisfaisant immédiatement. Vous devez beaucoup travailler sur vos contenus et mots-clés. Et surtout multipliez les liens pointant vers vous.

Maria BALENSI, Association Iris

A partir de quels critères les laboratoires d'excellence sont-ils retenus ?

Ségolène AYME

Il s'agit d'une démarche volontaire des laboratoires d'adhérer à un réseau de contrôle de qualité. En cela, ils acceptent de recevoir régulièrement un échantillon qu'ils doivent tester et renvoyer à autre laboratoire dans un autre pays qui regarde si la mutation qui était supposée être trouvée l'a été. Les laboratoires paient pour cela l'organisme qui réalise ce contrôle. Cela n'existe pas encore pour toutes les pathologies, mais pour les pathologies où cela existe, il faut vraiment privilégier les laboratoires qui adhèrent à un réseau de contrôle de qualité. En effet, le taux d'erreur en biologie moléculaire est assez élevé.

Philippe CHAPPUIS, Association Bernard Pépin pour la Maladie de Wilson

Je vous remercie du fantastique travail que vous faites. Compte tenu de l'évolution rapide de la recherche pour toutes ces maladies, comment faites-vous pour actualiser vos données ?

Ségolène AYME

Les données du répertoire des services fait l'objet d'une mise à jour annuelle. Pour ce qui est de l'encyclopédie en ligne, tous les textes sont envoyés à leurs auteurs pour qu'ils procèdent à une mise à jour. Son actualisation a lieu tous les deux ans, sauf si des faits scientifiques majeurs obligent à une remise à jour immédiate. Nous surveillons chaque jour les articles scientifiques qui paraissent sur les maladies rares.

J'en profite pour remercier les centaines de scientifiques qui écrivent gratuitement pour Orphanet, en plus de leur charge de travail habituelle.

La mise en contact des malades isolés

Marie-Claude BERGMANN
Maladies Rares Infos Services

Maladies Rares Infos Services (MRIS) est une petite équipe à votre service composé d'un médecin généticien, d'un endocrinologue, d'une documentaliste, d'une spécialiste en communication et de moi-même. Notre rôle est d'informer, d'orienter et d'écouter.

I. La mise en relation des malades isolés

1. Objectifs

Le service de mise en relation des malades isolés (MILOR) a été créé pour susciter l'entraide, partager l'information médicale et sociale, et stimuler la création d'associations. En effet, nombre de personnes n'ont pas une association à contacter pour leur maladie. Nous faisons donc en sorte de mettre en contact des personnes qui ont la même pathologie pour laquelle il n'existe pas d'associations.

Nous travaillons avec Orphanet depuis deux ans, dans le respect du cahier des charges et des principes de la Commission Nationale Informatique et Libertés. Cette dernière permet aux personnes qui s'inscrivent sur MRIS d'être mises en contact uniquement par le lien de leur pathologie.

2. Inscription

Deux moyens sont disponibles pour s'inscrire :

- par Internet *via* le site d'Orphanet, www.orpha.net, rubriques « Maladies » puis « Contacter d'autres malades » : l'internaute devra alors remplir un formulaire d'inscription ;
- par téléphone *via* un écoutant de MRIS au 0810 63 19 20 : une lettre de consentement sera envoyée à la personne qui, une fois signée, permettra de l'intégrer dans la base.

Plusieurs exigences sous-tendent cette inscription. Tout d'abord, la maladie doit être répertoriée sur le site Orphanet. Dès lors, si cette maladie rare et non répertoriée reçoit l'aval du conseil scientifique d'Orphanet, elle sera rajoutée dans la base de données d'Orphanet. En outre, ne peut s'inscrire que la personne malade ou le parent/tuteur d'un enfant malade.

Il existe plusieurs possibilités de mise en contact des personnes inscrites :

- par courrier uniquement ;
- par mail ou courrier ;
- par mail uniquement.

3. Bilan après deux ans d'existence

Au 1^{er} juin 2005, nous recensons 533 personnes inscrites (309 par Internet et 224 par les écoutants de MRIS), pour 314 pathologies différentes dont 104 pour lesquelles une association existe déjà. En l'occurrence, une personne qui nous contacte par téléphone se verra immédiatement indiquer si une association existe pour sa pathologie. Mais s'agissant d'un internaute qui s'est inscrit seul, nous devons trouver le moyen de l'en informer.

Sur ces 533 personnes inscrites, 261 ont été mises en relation :

- 48 contacts entre 2 personnes ;
- 25 contacts entre 3 personnes ;
- 7 contacts entre 4 personnes ;
- 6 contacts entre 5 personnes ;
- 1 contact entre 7 personnes ;
- 2 contacts entre 8 personnes ;
- 1 contact entre 9 personnes.

Il est certain que les contacts réalisés entre 7, 8 ou 9 personnes peuvent augurer de la création de futures associations. Celles-ci doivent avoir l'envie et l'énergie de sortir de cette liste pour s'organiser en association. Malheureusement, 272 personnes restent isolées à ce jour.

Face à ces chiffres, la légitimité du service est assurée. Des associations ont été créées grâce à cette mise en relation (algie vasculaire de la face, maladie de Kabuki, acromégalie).

4. Les perspectives de développement

La notion de lien avec les associations est essentielle. La question est de savoir comment mieux informer les internautes sur l'existence d'une ou plusieurs associations, sans être trop directif. Nous devons également améliorer les textes d'accueil de notre site et assouplir les modes de contact. Sur ce dernier point, un internaute peut très bien ne vouloir être contacté que par mail, mais ne pourra pas entrer en relation avec une personne qui ne dispose pas d'un accès à Internet mais qui souffre de la même pathologie. Nous devons réfléchir à la manière d'expliquer aux internautes qu'ils doivent accepter de fournir leur adresse postale. Enfin, notre ambition est d'étendre notre service à d'autres langues.

II. Discussion et questions

De la salle

Nous apprécions tous la ligne de MRIS. Toutes les associations qui diffusent des publications doivent avoir le réflexe d'y indiquer le numéro de MRIS. Il s'agit d'un service de plus pour nos adhérents, sachant que nous ne sommes pas toujours disponibles. En ce qui nous concerne, toutes nos publications font mention du 0 810 63 19 20 et notre répondeur renvoie vers ce numéro en notre absence. Pour les internautes dont la maladie est référencée et qui ne le sauraient pas, il suffirait juste d'attirer leur attention, au moment de leur inscription, par un encart du style « avez-vous vérifié qu'une association existe pour votre pathologie ? ».

Marie-Claude BERGMANN

Tout à fait.

Jeannine FINET, Association Surrénales

Le service MRIS propose-t-il des plages horaires spécifiques pour des renseignements plus sociaux (dossier COTOREP...) ?

Marie-Claude BERGMANN

Tous les écoutants de MRIS sont en capacité de répondre aux questions sociales simples. Dès lors, pour des questions spécifiques d'ordre social, une référente des problématiques d'ordre social vient tous les 15 jours le mardi après-midi. Elle sera présente le 28 juin 2005.

L'enregistrement des volontaires pour la participation aux essais cliniques

Valérie THIBAUDEAU
Orphanet

I. ECLOR : service d'inscription pour participer à la recherche clinique

1. Objectif

Ce service propose aux personnes concernées par une maladie rare de s'enregistrer et de se porter ainsi volontaire pour la recherche clinique. Il permet d'être informé sur les recherches ou les essais cliniques en cours ou programmés pour une maladie rare donnée. En s'enregistrant, les patients peuvent recevoir les coordonnées des investigateurs à contacter.

L'objectif principal de ce service est donc de faciliter le recrutement pour la recherche clinique, qui constitue un des points critiques pour le lancement des études.

2. Protection des données

Ce service, qui a reçu l'aval de la Commission Nationale Informatique et Libertés, est entièrement sécurisé. Les coordonnées des patients qui s'inscrivent ne sont communiquées à personne – je suis la seule à y avoir accès –. Les patients inscrits peuvent avoir accès à tout moment à leurs données nominatives pour les corriger ou supprimer leur enregistrement. Nous devons en outre leur demander tous les ans s'ils sont toujours volontaires pour la recherche clinique. En cas de refus, les données sont détruites de la base de données.

3. Les candidats

Une personne atteinte d'une maladie rare ou un des parents/tuteurs peuvent se porter candidats. Dans tous les cas, il ne s'agit que d'une préinscription qui permet d'être informé sur les recherches cliniques, mais qui ne garantit pas l'inclusion à une étude clinique. Celle-ci est en effet de la décision de l'investigateur principal de la recherche.

La famille, les amis ou les médecins peuvent informer sur l'existence du service. Pour cela, nous mettons à leur disposition sur le site une lettre d'information qu'ils peuvent télécharger et transmettre directement aux personnes concernées.

4. Comment s'inscrire ?

Sur la page d'accueil du site d'Orphanet, vous retrouvez la rubrique « participer à une recherche clinique ». Si vous souhaitez vous inscrire, un formulaire classique d'inscription est mis à votre disposition. A l'issue de votre inscription, vous pourrez consulter la liste des recherches en cours pour votre pathologie. S'il n'en existe pas à l'heure actuelle, vous recevrez l'information sur toute

nouvelle recherche clinique qui sera référencée dans Orphanet. Il est également possible de s'enregistrer sans sélectionner une maladie dans la liste proposée sur le site, ; dans ce cas, vous pouvez décrire les symptômes ou les signes cliniques. Nous essayons alors de voir avec vous quelle pathologie correspond à votre description dans la base de données ou si nous devrions la créer dans notre base. Dans tous les cas, nous vous invitons à consulter un médecin spécialiste afin de valider la pathologie pour laquelle vous vous êtes enregistrés.

5. Bilan en six mois d'existence

Ce service a été lancé en janvier 2005. Plus de 500 personnes se sont inscrites. Cela correspond à 248 maladies rares différentes. Les inscrits proviennent de 12 pays en Europe. Ce service est aujourd'hui disponible dans les six langues d'Orphanet (Allemand, Anglais, Espagnol, Français, Italien et Portugais).

Cette démarche d'inscription pour une recherche clinique est encore peu répandue en France. L'information sur la recherche clinique reçue par les inscrits concerne la recherche effectuée dans les 20 pays en Europe partenaires d'Orphanet. Il nous reste à mieux faire connaître ce service auprès des associations de malades et des réseaux de professionnels de santé.

II. Discussion et questions

Juliette DIEUSAERT, Association AFAF

Avez-vous diffusé cette information auprès des cliniciens et des chercheurs ?

Ségolène AYME

Non. Lorsqu'un essai clinique est initié, nous le notons systématiquement dans notre lettre d'information OrphaNews. Cela semble porter ses fruits puisque les inscriptions redoublent le lendemain de sa diffusion. Mais nous n'avons pas fait assez de communication sur ce service. Nous devrions nous améliorer grâce à l'arrivée au sein de la Plateforme Maladies Rares d'une spécialiste en communication..

Les indications orphelines en 2005 : résultats de l'enquête auprès des associations et des professionnels

Jacques BERNARD
Alliance Maladies Rares

Valérie THIBAudeau
Orphanet

I. Accélérer le partenariat dans le domaine de la recherche

Jacques BERNARD

Je puis vous assurer que les mouvements associations, militants et citoyens, sont des acteurs de santé très productifs. Lors du forum sur le médicament organisé par Alliance Maladies rares le 1^{er} juin 2001, nous avons interpellé les industriels sur leurs molécules abandonnées, dont certaines pourraient être utilisées dans le traitement des maladies orphelines et ne le sont pas. Si les industriels, qui développent 98 % des médicaments, ont été absents pendant longtemps du combat contre les maladies rares, ils y viennent. Un événement récent le prouve.

Au-delà des médicaments orphelins qui ont un label officiel et qui restent grandement insuffisants, Ségolène Aymé et moi-même nous sommes dits que les associations étaient les plus indiquées pour faire remonter l'information sur des médicaments utilisés dans vos pathologies même s'ils n'en ont pas l'indication. Nombre de médecins courageux les prescrivent en effet pour soulager leurs patients. Il s'agit donc d'attirer l'attention particulière des développeurs, potentiels ou futurs, pour en faire de vrais médicaments orphelins, avec un développement encadré.

C'est ainsi qu'en 2005, l'accord OrphanXchange a été signé entre le LEEM et Orphanet. Une Commission sur les Maladies rares et les Médicaments orphelins a été créée au sein du LEEM, dont Ségolène Aymé et moi-même sommes vice-présidents, au sein de laquelle nous étudions toutes les opportunités d'avenir, grâce aux remontées des associations. Notre démarche a ainsi retenu une très grande attention de la part du Conseil d'Administration du LEEM. Grâce à cet appui politique des patrons de l'industrie, nous arriverons à faire sortir certains médicaments non autorisés actuellement de leur isolement scientifique.

II. L'identification des indications orphelines potentielles

Valérie THIBAudeau

1. Objectifs

Cette enquête, initiée en mars 2005 dont le dépouillement n'est pas finalisé, a pour objectif d'identifier des indications orphelines potentielles, c'est-à-dire des médicaments déjà commercialisés pour une indication qui n'est pas une maladie rare mais qui pourrait être développée pour le traitement des maladies rares. Il s'agit de susciter la mise en place de

développements cliniques pour ces molécules et de sensibiliser les industriels de la pharmacie lorsqu'ils sont directement concernés par un médicament identifié.

Nous avons contacté toutes les associations référencées dans Orphanet dans 20 pays européens et les professionnels de santé qui pouvaient être impliqués dans la prescription d'un médicament.

2. Contenu

Les questions posées sont précises :

- Quelle est la maladie rare concernée par le produit que vous avez proposé ?
- Quelle est l'indication potentielle pour cette maladie ?
- Quelle est le nom de la substance active (DCI) ?
- Quel est le nom du médicament ? Est-il commercialisé ou non dans le pays où l'indication est proposée ? La production de cette substance est-elle arrêtée ?
- L'usage du médicament est-il basé sur une expérience personnelle (combien de patients traités ? quelle efficacité de ce produit) ou seulement sur des publications scientifiques ?

3. Réponses

Aujourd'hui, nous avons reçu 700 réponses (soit 22 %). Parmi les réponses, 5 % ont indiqué qu'ils ne souhaitent pas participer à cette enquête, 50 % qu'ils ne connaissaient pas d'indication orpheline et 45 % ont proposé une indication orpheline.

Dans ce questionnaire, 160 maladies rares ont été mentionnées et 140 produits qui sont utilisés hors indication. Parmi ces produits, 20 % ne sont pas commercialisés dans le pays, ce qui suppose de passer par des circuits complexes pour se les procurer et 5 % ont vu leur production s'arrêter pour lesquels des cliniciens proposent de les réutiliser. L'enquête a également montré l'existence de dispositifs médicaux qui pourraient être largement développés pour les maladies rares.

4. Quelques exemples

Un anti-lymphocyte B a été nommé pour une dizaine de maladies orphelines. Les cliniciens semblent tout à fait prêts à lancer des études cliniques sur ces produits. S'agissant de la prévention des accès de paralysie musculaire, l'enquête a révélé l'efficacité d'un produit jusqu'à 90 % pour plus de 50 malades traités. Elle a également attiré notre attention sur des médicaments commercialisés uniquement aux Etats-Unis. Il s'agit en l'occurrence d'encourager une nouvelle demande d'AMM en Europe. Enfin, ont été fait mention de médicaments indiqués uniquement chez l'adulte mais dont l'usage est très répandu chez les nouveau-nés et les femmes enceintes.

5. Exploitation des résultats

Les indications orphelines potentielles vont faire l'objet d'une analyse détaillée. Je vais également recueillir les données cliniques de l'enquête et de la littérature pour savoir combien de mini-études ont été lancées avec ces produits dans ces pathologies. Nous allons bien évidemment communiquer largement ces résultats à des sponsors industriels et institutionnels. Notre objectif est de stimuler

des collaborations et des partenariats pour développer des essais cliniques. En cela, OrphanXchange est un véritable outil de mise en relation des cliniciens ou des chercheurs avec les industriels ou les entreprises de biotechnologie.

6. OrphanXchange

En créant OrphanXchange, nous avons voulu prévenir les utilisations « sauvages » de médicaments pour protéger les patients, encourager le développement des médicaments existants pour une maladie rare et motiver l'industrie.

Dès lors qu'une désignation orpheline potentielle a été identifiée, nous prenons contact avec le propriétaire du brevet de la molécule. S'il est intéressé pour un développement de cette molécule dans cette nouvelle pathologie, nous essayons au mieux de suivre ces développements. S'il n'est pas intéressé, nous regardons si le brevet qui protège la molécule est toujours actif. S'il ne l'est plus, nous mentionnons cette indication, avec l'accord du propriétaire, sur le site www.orphanXchange.org. Cela permet à tout industriel qui s'est enregistré sur le site de rentrer directement en contact avec le clinicien afin de recueillir des informations complémentaires si nécessaires. Si la molécule est toujours protégée par un brevet, nous discutons avec l'industriel pour savoir s'il est prêt à co-développer cette molécule dans l'indication orpheline ou à faire une licence. S'il accepte, nous proposons le projet dans la base de données OrphanXchange.

Le site orphanXchange propose aujourd'hui plus de 125 projets de développements, dont 65 concernent des molécules déjà commercialisées pour d'autres indications. Le dialogue est amorcé avec les principaux intéressés. Nous avons déjà rencontré beaucoup d'industriels pour les informer et les stimuler pour collaborer avec les cliniciens.

Les résultats de l'enquête seront communiqués dans les Newsletters d'Orphanet. Pour la prochaine enquête, nous souhaitons élargir la problématique à tous les types de prise en charge pour les maladies rares.

III. Discussion et questions

Madeleine-Bénédicte LOUYER, Association Genespoir

S'agissant de dispositifs médicaux autres que des médicaments, je pense à des produits cosmétiques qui pourraient nous rendre service. Pourraient-ils faire l'objet d'une enquête ?

Valérie THIBAUDEAU

Tout à fait. Il faut que nous enquêtions sur tout ce qui pourrait être utilisé et mieux développé pour les maladies rares. Toute information est bonne à collecter.

Les nouveaux services d'Orphanet aux associations

Marc HANAUER
Orphanet

L'an passé, nous vous avons présenté nos services en développement. 2005 est l'année de leur concrétisation. Les solutions dont je vais vous faire part sont officiellement mises en ligne depuis mars 2005 et déjà utilisées par certains d'entre vous.

I. Les outils d'aide à la gestion d'un site web

1. Contexte

Grâce à la Fondation Groupama, nous avons développé un outil qui permette de créer et de gérer des sites web de manière très simple. En effet, nous avons recensé que les personnes qui avaient besoin de créer un site Internet pour leur association avaient trois profils de compétences :

- des utilisateurs sans connaissances techniques ;
- des utilisateurs aguerris mais sans compétences de développement ;
- des utilisateurs chevronnés.

Nous avons donc adapté nos réponses en proposant trois niveaux de services.

2. Trois niveaux de services

a. Les évolutions de Nestor

Notre outil historique, Nestor, est, de par sa simplicité, destiné à des personnes qui n'ont pas de compétences. Nous y avons apporté de nombreuses améliorations. En termes de charte graphique, il est dorénavant possible de faire un choix parmi une dizaine de modèles. Nous allons en rajouter au fur et à mesure du temps. Nous avons également amélioré l'interface de l'outil, globalement plus agréable et qui est plus intuitive et documentée grâce à l'intégration d'une aide. Pour répondre à une demande de votre part, la gestion de la liste des membres et la liste de diffusion est plus complète (outil de gestion, possibilité d'envoyer des pièces-jointes, plusieurs listes possibles). Enfin, nous offrons désormais la possibilité d'attribuer des « rôles » aux membres de l'association. Ainsi, vous pouvez désigner une personne en charge de la liste de diffusion et une autre de la mise en ligne des contenus. Ce système collaboratif permet donc à plusieurs personnes de pouvoir travailler sur le site sans risque d'empiètement les uns sur les autres. Le risque d'erreur de manipulation est par ailleurs minimisé.

Nestor est vraiment destiné aux associations sans compétences en interne. Il ne faut donc pas vous attendre à disposer de fonctionnalités très poussées. Dans ce système, vous ne pouvez pas avoir de forum, de compteur ou d'enregistrement en ligne. Il permet néanmoins de créer des sites simples, mais complets et d'avoir accès à des pages privées. Son utilisation en ligne est intuitive : vous pouvez obtenir des résultats en quelques clics. Vous pouvez bien évidemment nous contacter pour vous assister ou vous former.

Tout se fait par une interface en ligne. Vous n'avez besoin ni de procéder à un téléchargement ni d'avoir un logiciel. Une fois que vous aurez choisi le modèle graphique, celui-ci sera appliqué sur toutes vos pages. Dans ce cadre, le contenu est dissocié de la forme : si votre choix initial de modèle ne vous plaît plus, vous pouvez très bien en choisir un autre. Le choix de mise en forme du texte ne nécessite pas de connaître les codes HTML. Il se fait très simplement. S'agissant des listes de diffusion, vous pouvez directement envoyer vos communications à partir de l'interface de Nestor, sans ouvrir votre logiciel d'email. La gestion des destinataires a également été simplifiée. Enfin, nous avons souhaité laisser un peu de souplesse, en offrant la possibilité d'intégrer directement du HTML dans l'interface de Nestor.

Pour accéder à l'outil Nestor, il suffit de remplir une demande d'inscription. Bien évidemment, nos outils sont destinés aux associations référencées dans Orphanet. Si tel n'est pas le cas, il faut en premier lieu passer par cette étape de référencement, afin que nous puissions vous communiquer un login et un mot de passe. Une fois dans le système, vous pouvez y naviguer *via* un menu. A chaque page, vous devez choisir différentes fonctions et options (apparition du logo de l'association, date de création, style de texte...). Pour une première connexion, nous vous proposons un certain nombre d'étapes à respecter. Cette assistance n'apparaît que pour votre première connexion.

En termes de gestion de fichiers, il vous suffit dorénavant de chercher (« parcourir ») sur votre ordinateur le fichier que vous souhaitez mettre sur le serveur. Il sera alors ajouté dans l'interface. Cette nouvelle fonctionnalité vous permet de mettre tous les contenus que vous souhaitez. Nous y avons toutefois apporté quelques restrictions. Par exemple, les fichiers « exécutables » ne sont pas autorisés par crainte des virus, de même que les fichiers trop volumineux.

Afin de maintenir un degré de compatibilité suffisant, nous avons décidé de laisser la possibilité aux associations qui le souhaitaient de garder l'ancien système Nestor, car elles en étaient satisfaites et ce encore quelque temps. Dans le nouveau Nestor, vous retrouvez également des choix de modèles similaires à l'ancien Nestor.

Bien évidemment, nous sommes toujours à l'écoute de vos remarques et de vos demandes afin de pouvoir améliorer l'outil au fil du temps.

b. Guppy

Guppy est un système de « site portail en kit » destiné aux associations familières de l'usage de l'informatique et d'Internet. Il propose en effet un grand nombre de fonctions. Les personnes doivent connaître un tant soit peu les concepts que ces fonctions représentent. Ce système est néanmoins simple à utiliser. Il est paramétrable en ligne et graphiquement adaptable en fonction de vos désirs. Il propose de multiples fonctions (forum, livre d'or, statistiques, etc...). Ces fonctionnalités ne sont bien évidemment pas obligatoires : à vous de faire le choix de les utiliser ou non. Le format des sites est en PHP, langage de développement plus complexe, mais que l'utilisateur lambda n'a pas besoin de connaître. Dès lors, la maîtrise de ce système est simplifiée par le fait qu'il n'utilise pas de base de données.

Guppy est un système très pratique. Il permet la publication des articles en ligne avec une validation possible du responsable du site. La modération du forum est proposée, avec une validation du responsable du site à chaque « post » (la validation *a priori* est recommandée lorsqu'il s'agit d'informations sensibles). Ce système permet de stocker un certain nombre de contenus et de choisir ceux qui vont s'afficher ou pas. Il offre ainsi la possibilité d'arrêter

l'affichage d'un article tout en le gardant en mémoire, etc. L'interface a été traduite en plusieurs langues. Ce système permet donc de gérer un site bilingue.

Dans le but de faciliter l'utilisation de ce système, nous faisons l'installation pour vous sur notre propre serveur et nous vous communiquons ensuite les paramètres pour vous connecter et travailler. J'insiste sur le fait que nous ne sommes propriétaires de rien, ni de votre contenu, ni de ce système Open Source, sous licence CeCILL qui permet de le mettre en place. Par le fait de sa licence, vous pouvez tout à fait prendre le code source pour aller l'installer chez un autre hébergeur.

L'interface en ligne est facile à utiliser. Seule la possibilité d'envoi de fichiers directement sur notre serveur est retirée pour résoudre des problèmes de sécurité. S'agissant de la présentation, vous avez des choix de base, mais pouvez aussi créer vos propres modèles. En termes de mise en ligne des contenus, un éditeur de type traitement de texte est directement intégré dans le système. Ce dernier offre également la possibilité d'une gestion de membres : vous pouvez donc restreindre certains accès à certaines personnes. Est également intégré un outil complet de rédaction et d'envoi de Newsletter, avec une gestion des inscrits par l'association. Des compteurs de visite (visibles ou non) sont présents..

L'administration du système se fait entièrement en ligne, à partir de votre propre site. Dans ce système, toute la gestion du site se fait par cette interface d'administration, hormis l'envoi de fichiers qui nécessite de passer par une application spécifique. Sur ce dernier point, vos fichiers sont envoyés sur notre serveur de manière cryptée, ce qui permet de maximiser la sécurité. Nous fournissons gratuitement l'application nécessaire et certifiée pour notre serveur.

c. Hébergement amélioré

Ce système est destiné aux associations entièrement autonomes, capables de créer et de gérer seules leur site. Le transfert de fichiers est sécurisé (SFTP), qui nécessite un cryptage par un système de jeu de clés que nous vous fournissons. Nous vous fournissons également l'application qui permet de gérer ces transferts de fichiers. Depuis cette année, nous prenons en compte le PHP. Cela permet à des associations demandeuses de gérer elles-mêmes leur site avec des fonctionnalités qui étaient jusque lors indisponibles. De nombreuses associations souhaitaient par ailleurs utiliser la base de données gratuites MySQL, mais nous avons privilégié la base de données historique d'Orphanet, SYBASE. En effet, nous disposons des licences, savons comment elle fonctionne et sommes certains de pouvoir nous en servir, contrairement à MySQL qui aurait nécessité des mises à jour et une gestion supplémentaire. En outre, si MySQL change un jour de modèle en devenant payant, nous ne pourrions plus assurer ce service, alors que nous payons de toute façon pour sybase.

L'hébergement par Orphanet est gratuit. Dès lors, nous vous demandons de ne pas mettre de publicité sur vos sites. En tant que service public, un certain nombre de chartes nous interdisent de diffuser des publicités qui ne sont pas en rapport avec notre objet. Seul l'affichage du nom d'un sponsor très ciblé pour une action spécifique peut être toléré.

La pérennité de ce service est a priori assurée. En effet, tant qu'Orphanet est en ligne, vos sites le seront, puisqu'ils sont hébergés sur le même serveur.

3. Une assistance personnalisée

Vous êtes de plus en plus nombreux chaque année à faire appel à nos services. Nous essayons d'être le plus disponibles possible pour vous assister, et notamment vous former sur les outils Nestor ou Guppy.

Nous avons essayé de centraliser l'information et l'assistance sur nos services. En effet, je suis souvent amené à répondre aux mêmes questions. Nous avons donc créé OrphaWeb qui est une vitrine de démonstration des outils, puisque ce site a été construit avec ce que nous vous proposons. OrphaWeb est ouvert à tous à l'adresse suivante : www.orpha.net/associations/ORPHAWEB. Grâce à l'interactivité de ce système, vous pouvez nous poser directement vos questions *via* un forum. Les réponses pourront ainsi profiter à tous. Vous trouverez des descriptifs complets de nos services et de nombreux exemples concrets d'utilisation.

II. Discussion et questions

Hervé SEGALEN, Hémochromatose

Plutôt que d'avoir une solution clé en main, les petites associations, qui disposent de peu d'argent, doivent en premier lieu exprimer leurs besoins. Il faudrait donc les renseigner sur les solutions possibles du marché. Je pense notamment à Wanadoo qui propose des services concurrents aux vôtres.

Marc HANAUER

Un certain nombre d'associations nous ont fait remonter leurs besoins spécifiques, que nous avons essayé de prendre en compte. Dès lors, s'agissant d'un système de « portail en kit », tous les besoins ne peuvent être satisfaits. Dans le cadre d'OrphaWeb, nous pourrions tout à fait vous proposer des solutions alternatives. Nous n'avons effectivement pas le monopole des services.

Ségolène AYME

Je dirai même que ce service ne fait pas partie de notre métier principal qui est la production de l'information à haute valeur ajoutée. Il s'agit d'un service supplémentaire, qui nous a notamment été demandé par les associations qui n'ont aucune compétence en la matière et qui sont très heureuses de pouvoir créer leur site en quelques clics. Mais si vous voulez trouver des solutions ailleurs, je vous y encourage car nous avons beaucoup d'autres choses à faire ! Orphanet n'a pas de concurrents en la matière. Nous cherchons simplement à répondre aux besoins des associations, mais pas du tout à nous positionner comme leur ressource Internet.

Marie-Anne DEBARRE, Association Inflan'œil

L'hébergement sous Orphanet a fait l'objet de réunions mouvementées au sein de notre Conseil d'Administration. En effet, alors que nous disposions de deux personnes tout à fait compétentes en interne, j'étais pour ma part attirée par la sécurité offerte par Orphanet. En tant que diffuseurs

d'information médicale, nous sommes en effet responsables des données que nous diffusons. En cela, Orphanet présente une protection supplémentaire.

Nathalie DUCASSE, Association Française du Diabète Insipide

Je tiens à remercier Monsieur Hanauer qui a été très patient. Pour les novices qui veulent créer un site, je ne pense pas que Wanadoo propose la même assistance. Monsieur Hanauer m'a bien orientée. Le système Nestor, même s'il est simple, a au moins le mérite d'exister.

Raphaëlle ANELKA, Association SOS Globi

Je remercie également Marc Hanauer pour son aide. Nous avons également souhaité être hébergé par Orphanet pour des questions financières et de sécurité. Monsieur Hanauer nous a proposé plusieurs produits. Nous ne regrettons pas d'avoir choisi Guppy. Monsieur Hanauer a toujours été présent pour répondre rapidement à nos questions.

Conclusion de la journée

Roger PICARD
Porte-parole Alliance Maladies Rares

Ségolène AYME
Directeur de recherche à l'INSERM, Responsable d'Orphanet

Je voudrais en premier lieu souligner la fantastique évolution de la prise en compte de la problématique des maladies rares. Tout ce qui vous a été présenté ce matin n'existait pas il y a deux ans.

J'aimerais également relever la qualité de ce forum, de ses intervenants et de ses participants. Les échanges ont été fructueux. J'espère que vous en tirerez un maximum de bénéfices.

Je remercie enfin l'équipe d'Orphanet qui a réalisé un incroyable travail et qui nous apporte tous ces services en plus de l'information sur les maladies rares. Je tiens également à remercier Fondation Groupama qui nous a très bien accueillis.

Je souhaite vous retrouver souvent à l'occasion dans ce genre de journée ou au sein d'Alliance Maladies rares. En effet, nous ne pourrons progresser qu'ensemble et qu'avec votre participation.

Ségolène AYME

Je vous donne rendez-vous l'année prochaine pour notre VII^{ème} forum Internet. Nous avons beaucoup de plaisir à vous rencontrer. J'espère que nous vous avons apporté l'information que vous attendiez. Sachez, en ce qui nous concerne, que vous nous apportez énormément au travers de ces échanges.