



Centre de Référence des Maladies Lysosomales

Dr Yann NGUYEN

Service de Médecine Interne du Pr Agnès LEFORT

AP-HP. Nord - Université Paris Cité

Hôpital Beaujon

100 Bd du Général Leclerc, 92110 Clichy



Livret d'accueil





Madame, Monsieur,

Vous avez été adressé(e) au Centre de Référence des Maladies Lysosomales (CRML) de l'hôpital Beaujon.

L'équipe du centre de référence a élaboré ce livret à votre intention pour vous aider et répondre à vos interrogations et à celles de vos proches.

Table des matières

L'équipe de Beaujon	1
Contact avec les membres de l'équipe	1
Votre prise en charge au centre	3
a) Hôpital de jour (HDJ)	3
b) Hospitalisation classique	3
c) Consultation	4
d) La consultation de transition	4
e) Consultations Multi-Disciplinaires (CMD)	4
Qu'est-ce qu'une maladie lysosomale ?	5
Qu'est-ce qu'un Centre de Référence Maladies Rares ?	7
Qu'est-ce qu'une filière de Santé Maladies Rares ?	8
Qu'est-ce qu'une Filière de Santé Maladies Rares ?	8
Qu'est-ce qu'une Plateforme d'Expertise Maladies Rares (PEMR) ?	9
Qu'est-ce qu'un réseau européen de référence ?	9
Education Thérapeutique du Patient	10
Banque Nationale de Données Maladies Rares (BNDMR)	10
Prise en charge sociale	10
La Recherche	11
Associations de patients	12
Sites internet utiles	12



Médecin responsable

Dr Yann NGUYEN

Maître de Conférence Universitaire – Praticien Hospitalier

- Il est spécialisé en médecine interne ;
- Il coordonne l'activité du centre ;
- Il assure les consultations externes et intra-hospitalières et veille à la qualité des soins ;
- Il organise la recherche clinique ;
- Il fait le lien entre les divers médecins intervenants dans votre prise en charge.

Secrétaire

Samira ZEBICHE

- Elle coordonne vos rendez-vous au centre ;
- Elle fait le lien entre vos soignants de proximité (médecin, infirmier(e)s, prestataires de service, psychologue(s), centres de soins, maison de retraite, etc.) et le centre ;
- Elle peut être présente à la consultation pluridisciplinaire lors de votre visite au centre ;
- Elle est responsable de la saisie de l'activité sur les outils informatiques.

Attachée de Recherche Clinique

Karima YOUSFI

- Elle rencontre les patients afin de leur proposer de participer aux différentes études et recherche menées dans les maladies lysosomales ;



- Elle assure la coordination des essais thérapeutiques, des études observationnelles et de pharmacovigilance. Elle assure leur bon déroulement en veillant au respect de la procédure et à la sécurité du patient ;
- Elle a en charge la gestion budgétaire, réglementaire et logistique des études cliniques ;
- Elle participe à la création d'outils d'évaluation à usage de recherches ;
- Elle a en charge l'organisation et l'actualisation de la base de données pour le Registre National Français de la Maladie de Gaucher (INSERM) ;
- Elle assure le lien avec les autres registres et bases de données des laboratoires industriels (ICGG, GOS).

L'équipe soignante

Claire BRUYEN, Anne-Charlotte de AMORIM (Infirmière)

Emilie LECOQ (Infirmière en Pratique Avancée)

Kelly ERBLAND (Aide-soignante)

- L'équipe soignante vous prend en charge en hospitalisation de jour au moment de votre bilan et/ou de vos traitements.
- Le rôle de l'équipe soignante est aussi d'évaluer vos besoins, de vous donner des conseils infirmiers.
- L'équipe fait le lien entre vos soignants de proximité (médecins, infirmiers, prestataires de service, centres de soins, maison de retraite...) et le centre.

Contact avec les membres de l'équipe

❖ Téléphone :

Hôpital de jour : +33 1 40 87 53 64

L'accueil téléphonique a lieu **du lundi au jeudi de 07 h à 14 h 30.**

Secrétariat : +33 1 40 87 52 86

L'accueil téléphonique a lieu **du lundi au vendredi de 8 h 30 à 16 h 30.**



Le secrétariat est joignable en dehors des heures d'ouverture : +33 6 77 71 41 59.

Répondeur

En dehors des heures d'ouverture ou pendant les consultations, ces numéros sont reliés à une boîte vocale sur laquelle vous pouvez laisser un message.

En cas d'urgence médicale, veuillez joindre votre médecin traitant ou le 15 muni de votre carte d'urgence.

❖ E-mail :

- **Médecin référent** : yann.nguyen2@aphp.fr
- **Secrétaire** : samira.zebiche@aphp.fr
- **Infirmières de l'hôpital de jour** : hdj.medint.bjn@aphp.fr
- **Attachée de Recherche Clinique** : karima.yousfi@aphp.fr
- **Assistante sociale** : touria.habib@aphp.fr ; frederic.lamacq@aphp.fr

Votre prise en charge au centre

a) Hôpital de jour (HDJ)

Un HDJ permet à un patient de recevoir des soins ou un suivi médical sur une journée ou une demi-journée sans passer la nuit à l'hôpital.

Il compte 6 lits d'hospitalisation.

Vous pouvez être amené à venir dans les locaux pour :

- Recevoir votre traitement (perfusion d'enzymothérapie) ;
- Réaliser des examens complémentaires (biologie, imagerie etc.) ;
- Bénéficier d'une consultation d'expertise avec le Dr Yann NGUYEN
- Bénéficier de consultations spécialisées (ophtalmologie, stomatologie, ORL etc.) ;
- Bénéficier de consultations paramédicales (kinésithérapeute, psychologue, diététicien, infirmier en pratique avancée, etc.).

A votre arrivée, vous serez accueilli par Samira ZEBICHE, secrétaire ainsi que par l'équipe de l'HDJ qui vous installera dans une chambre afin de débiter votre prise en charge.



Samira ZEBICHE prend les coordonnées précises ou fait la mise à jour, constitue le dossier médical, collabore avec l'équipe d'HDJ pour la prise de rendez-vous. Des documents d'information vous seront remis.

Karima YOUSFI, attachée de recherche clinique au CRML est amenée à vous rencontrer afin de vous proposer de participer aux différentes études menées dans les maladies lysosomales.

Vous serez vu en consultation par le Dr Yann NGUYEN, qui sera parfois accompagné d'un interne et/ou d'un externe en médecine, afin d'améliorer la connaissance de ces maladies rares.

Un courrier de synthèse sera adressé à tous vos médecins et à vous-même. Le retour de certains résultats peut être long.

Une carte d'urgence vous sera remise : elle permet d'améliorer la coordination des soins notamment en situation d'urgence.

b) Hospitalisation classique

Le service compte 32 lits d'hospitalisation.

Il est parfois nécessaire d'organiser une hospitalisation classique pour une durée de plusieurs jours.

L'hospitalisation se situe dans le même service de médecine interne.

c) Consultation

Elle est organisée dans les locaux de l'hôpital de jour selon les mêmes modalités d'organisation que l'hôpital de jour.

d) La consultation de transition

Pour les enfants suivis en pédiatrie, lorsque l'âge du passage dans un service d'adulte est décidé, le médecin responsable contacte de façon anticipée son collègue « adulte ». L'ensemble des courriers et du dossier médical de l'enfant sont transférés au service adulte.

Afin d'assurer une transition de qualité, des consultations conjointes sont organisées entre pédiatres et médecins adultes.

La transition se fait de façon progressive et anticipée lors de réunions communes puis lors de consultations de transition afin d'assurer un transfert en dehors de situation d'urgence.



e) Consultations Multidisciplinaires (CMD)

Ces consultations sont assurées par des médecins de différentes spécialités investis dans les maladies lysosomales, afin de permettre aux patients de rencontrer plusieurs experts le même jour. Les examens complémentaires ou consultations spécialisées sont le plus souvent réalisés à distance de la CMD.

Qu'est-ce qu'une maladie lysosomale ?

Les lysosomes sont des petits sacs situés dans toutes les cellules de l'organisme sauf le globule rouge. Les lysosomes sont responsables à l'état normal de la dégradation et du recyclage des métabolites (substances) cellulaires car ils contiennent des protéines appelées enzymes et des protéines de transport.

Lorsqu'il manque une enzyme ou une protéine de transport, certaines substances ne sont pas dégradées, elles vont donc s'accumuler dans le corps. Sous l'appellation de «maladies lysosomales» sont regroupées plus de 70 maladies. Les maladies lysosomales sont très hétérogènes et de gravité très variable. Le point commun est une déficience génétique induisant un défaut de fonctionnement du lysosome.

Chaque maladie lysosomale implique un gène différent codant pour une protéine spécifique qui possède une fonction précise au sein du lysosome. Chaque protéine intervient au niveau d'un métabolite. Un défaut du gène entraîne soit une absence de production de la protéine correspondante, soit son dysfonctionnement. Le métabolite concerné n'est alors plus (ou mal) pris en charge dans le lysosome et s'accumule. Les cellules vont progressivement s'engorger de ces substances non dégradées, et les différents organes ne plus fonctionner « normalement ».

Dans une maladie lysosomale, pour une raison génétique, le lysosome n'assure pas sa fonction. Les métabolites s'accumulent progressivement dans les cellules et par voie de conséquences, dans les tissus du corps de l'enfant ou de l'adulte malade et en perturbent leur fonctionnement.



Qu'est-ce qu'un Centre de Référence Maladies Rares ?

Afin d'améliorer l'accès aux soins et la qualité de la prise en charge, les Plans Nationaux Maladies Rares, adoptés depuis 2004 (circulaire DHOS/DGS), ont mis en place des « Centres de Référence et des Centres de Compétence pour la prise en charge des Maladies Rares » sur l'ensemble du territoire.

Les centres de référence maladies rares, composés d'équipes pluridisciplinaires, ont pour missions de :

- **faciliter** le diagnostic et définir une stratégie de prise en charge thérapeutique, psychologique et d'accompagnement social ;
- **définir et diffuser** des protocoles de prise en charge (Protocoles Nationaux de Diagnostic et de Soins, PNDS), en lien avec la Haute Autorité de Santé et l'Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie (UNCAM) ;
- **coordonner** les travaux de recherche et participer à la surveillance épidémiologique ;
- **participer** à des actions de formation et d'information pour les professionnels de santé, les malades et leurs familles ;
- **animer et coordonner** les réseaux de correspondants sanitaires et médico-sociaux ;
- **être des interlocuteurs privilégiés** pour les tutelles et les associations de malades ;
- **favoriser** la recherche et les collaborations avec les acteurs européens et internationaux.

« Le CRML est labellisé par le ministère de la santé depuis 2004 »

Qu'est-ce qu'une Filière de Santé Maladies Rares ?

Rattachée à un établissement de santé et placée sous la responsabilité d'un responsable médical, une Filière de Santé Maladies Rares (FSMR) est une structure qui rassemble et coordonne un ensemble d'acteurs impliqués dans un même groupe de maladies rares.

Elle regroupe des centres de référence et de compétence maladies rares, des centres de ressources, des professionnels de santé, des laboratoires de diagnostic et de recherche, des sociétés savantes, des structures éducatives, sociales et médico-sociales, des universités, des associations de patients et tout autre partenaire – y compris privés et européens – apportant une valeur ajoutée à l'action collective. Ensemble, ces acteurs co-construisent une réponse aux



enjeux posés par les maladies rares (prise en charge, diagnostic, recherche, formation, etc.).

« Les maladies lysosomales sont des maladies héréditaires du métabolisme. Le CRML appartient à la filière de santé G2m »

La FSMR G2m - Maladies Héréditaires du Métabolisme – est labellisée depuis 2014.

La responsable de la filière est le professeur Pascale De LONLAY (Hôpital Necker Enfants Malades).

Site internet de la filière : www.filiere-g2m.fr

Qu'est-ce qu'une Plateforme d'Expertise Maladies Rares (PEMR) ?

Les hôpitaux de l'AP-HP Nord, Université Paris Cité, dont fait partie l'hôpital Beaujon, ont obtenu des labellisations pour de nombreux centres de référence et de compétence maladies rares.

La plateforme d'expertise maladies rares de l'AP-HP Nord a pour vocation la rencontre, le partage d'expertise et la mutualisation des connaissances entre tous les acteurs des maladies rares. [Pour en savoir plus](#)

Qu'est-ce qu'un réseau européen de référence ?

Les réseaux européens de référence (ou ERN pour European Reference Networks) sont des réseaux de centres d'expertise et de prestataires de soins de santé organisés à l'échelle européenne de façon à permettre aux cliniciens et aux chercheurs de partager connaissances et ressources. Les ERN établissent une structure de gouvernance claire qui favorise l'échange de connaissances et la coordination des soins dans l'Union Européenne afin d'améliorer l'accès au diagnostic et au traitement, mais aussi à des soins de qualité.

« Le CRML est labellisé European Rare Disease, MetabERN »



Education Thérapeutique du Patient

Un programme d'Education Thérapeutique pour les patients traités ou non par (nommé ENZY-MOI) existe. Une fiche d'information sur ce programme vous sera fournie.

Plus d'information : [Aude PION](#) ; [Karima YOUSFI](#)

Banque Nationale de Données Maladies Rares (BNDMR)

La Banque Nationale de Données Maladies Rares (BNDMR) est un projet prioritaire des Plans Nationaux Maladies Rares, financé par le ministère de la Santé. L'AP-HP a été missionnée par la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS) pour assurer la maîtrise d'œuvre de la BNDMR, notamment de l'application BaMaRa.

Cette base de données nationale vise à doter la France d'une collection homogène de données sur la base d'un **set de données minimum** (SDM) pour documenter la prise en charge et l'état de santé des patients atteints de maladies rares dans les centres experts français, et de mieux évaluer l'effet des plans nationaux.

Une [note d'information individuelle](#) vous sera remise.

Prise en charge sociale

❖ Affection Longue Durée (ALD)

Les maladies lysosomales sont des maladies qui relèvent de l'ALD 17.

Votre médecin traitant en fait la demande auprès de l'organisme dont vous relevez, permettant ainsi la prise en charge à 100% de l'ensemble des soins et des traitements de la maladie.

❖ Remboursement des transports

Le CRML est un centre national. Vos déplacements pour vous y rendre peuvent dans certains cas être remboursés par la sécurité sociale sur prescription médicale.

❖ Autres aides

Il existe de nombreux dispositifs d'aides sociales pour vous accompagner dans votre quotidien. L'attribution de ces aides dépend souvent de vos besoins, de votre âge, du degré du handicap, de vos ressources ou des organismes dont vous dépendez (caisses de retraites, assurances...).

Se renseigner sur les aides sociales existantes et trouver les organismes dont vous dépendez peut-être compliquer, voire décourageant.



Nous vous conseillons donc de prendre contact, et de vous faire suivre, par le service social dont vous relevez (service social professionnel, service social de votre lieu de résidence, service social du conseil général...). Vous y obtiendrez toutes les informations adaptées à votre situation et de l'aide dans les démarches à accomplir.

De nombreuses aides existent, notamment pour permettre le maintien au domicile des personnes en situation de handicap. Elles peuvent concerner :

- Les pensions et allocations diverses Invalidité, Prestation de Compensation du Handicap (PCH), Allocation Adultes Handicapés [(AAH), Allocation Personnalisée d'Autonomie (APA)...] ;
- Les aides humaines à domicile ;
- Les aides à l'amélioration et l'adaptation du logement ;
- L'achat et la location de matériel médical (aides techniques) ;
- L'accueil en établissement.

Renseignez-vous auprès des organismes concernés (Caisse de Sécurité Sociale, Conseil Général, Maison Départementale des Personnes Handicapées...).

Consultez [Vivre avec une maladie rare en France](#)

La Recherche

Pour progresser dans la connaissance de cette maladie rare, le centre de référence participe à divers projets de recherche.

Il se peut que le médecin vous propose d'y participer. Dans ce cas, il vous sollicitera et vous communiquera les documents vous permettant de prendre votre décision et de participer, ou non, de façon éclairée.

Le fait de participer ou non à un protocole de recherche ne modifie en rien la qualité de votre prise en charge par l'équipe du CRML.

❖ **REGISTRES INSTITUTIONNELS**

Registre National de la Maladie de Gaucher

Objectif : Etude de la cohorte française (épidémiologie, histoire naturelle, évolution sous traitement etc.)

Labellisé INSERM.

Registre français du déficit en sphingomyélinase acide (ASMD)

Objectif : Etude de la cohorte française (épidémiologie, histoire naturelle, évolution sous traitement etc.)

Cohorte nationale maladies rares dédiées aux mucopolysaccharidoses : RaDiCo-MPS.



Objectif : Etude de l'histoire naturelle et épidémiologie des mucopolysaccharidoses.

❖ **REGISTRES INDUSTRIELS**

The International Collaborative Gaucher Group (Registre ICGG ; laboratoire Sanofi).

Gaucher Outcome Survey (Registre GOS . laboratoire Takeda)

Associations de patients

Le CRML est en relation avec les associations de patients suivantes :

- ❖ **Vaincre les Maladies Lysosomales (VML)** : www.vml-asso.org
- ❖ **International Gaucher Alliance (IGA)** : gaucheralliance.org
- ❖ **Alliance Maladies Rares** : alliance-maladies-rare.org

Sites internet utiles

- ❖ **Centre de Référence des Maladies Lysosomales (CRML)**
- ❖ **Comité d'Evaluation du Traitement des Maladies Lysosomes (CETL)**
www.cetl.net
- ❖ **Hôpital Beaujon**
<https://hopital-beaujon.aphp.fr>
- ❖ **Filière G2m**
www.filiere-g2m.fr
- ❖ **Société Française des Erreurs Innées du Métabolisme (SFEIM)**
www.sfeim.org
- ❖ **ORPHANET**
www.orpha.net
- ❖ **DGOS**
<https://sante.gouv.fr/>
- ❖ **ALLIANCE MALADIES RARES**
<https://alliance-maladies-rares.org>
- ❖ **Maladies Rares Info Services (MRIS)**
www.maladiesraresinfo.org
- ❖ **International Working Group on Gaucher Disease (IWGGD)**
www.ewggd.com
- ❖ **MetabERN**
<https://metab.ern-net.eu/>

Conception : Équipe du Centre de Référence des Maladies Lysosomales, site Beaujon.