

P. 1 • TRIBUNE Pr Stanislas Lyonnet : Quand l’innovation commence par l’exception • **DONNÉES EN VIE RÉELLE** Rendre visible l’invisible • **P. 2 • CHANGER LA VIE DES PATIENTS** De l’impasse thérapeutique à l’innovation • **MALADIES RÉNALES RARES** De nouvelles pistes thérapeutiques porteuses d’espoir • **P. 3 • INNOVATIONS** de nouvelles perspectives en dermatologie • **INSUFFISANCE RESPIRATOIRE PÉDIATRIQUE** La force d’une prise en charge pluridisciplinaire en France • **DÉPISTER** Accélérer le diagnostic et l’innovation au service des maladies rares • **AGILITÉ** Norgine, une plateforme européenne en faveur de l’accès aux traitements spécialisés • **P. 4 • MALADIES RARES DU GLOBULE ROUGE** Une prise en charge structurée, mais des défis restent à relever • **DÉPISTAGE NÉONATAL** Elargir le spectre pour optimiser les soins • **MOBILISATION** Le rôle déterminant du Téléthon français dans le combat contre les maladies rares • **AidY** Réduire l’errance diagnostique des maladies rares par l’IA.



© DR

→ **TRIBUNE**
Pr Stanislas Lyonnet
Institut Imagine et service
de Génétique, hôpital Necker-
Enfants malades, à Paris.

QUAND L’INNOVATION COMMENCE PAR L’EXCEPTION

Enfin, les maladies rares ne sont plus considérées comme une somme de situations marginales d’une médecine de niche. Partout, elles concernent 3 % de la population et constituent donc une véritable question de santé publique. Cette évolution a profondément transformé les pratiques médicales, scientifiques et institutionnelles, faisant des maladies rares un champ d’innovation majeur pour toute la médecine. Les plans français Maladies rares se sont succédé depuis 2004, avec la création de centres de référence dans une logique de réseaux de compétences garantissant à chaque patient une entrée vers l’expertise, où qu’il se trouve. La consultation n’est plus un temps d’observation, parfois résigné, mais un temps d’action diagnostique, de recherche clinique et, de plus en plus souvent, de prise en charge thérapeutique. Les succès observés dans des maladies emblématiques comme la mucoviscidose, les amyotrophies spinales, l’achondroplasie ou la drépanocytose illustrent le passage d’une médecine d’espoir à une médecine de recherche et de soins. L’errance diagnostique, néanmoins, demeure un défi majeur, mais, là aussi, l’action collective et structurée de l’écosystème Maladies rares brille par sa force et sa profondeur. La génomique à grande échelle permet aujourd’hui un séquençage du génome complet, avec des gains spectaculaires en matière de diagnostic, y compris dans des groupes aussi hétérogènes que les troubles du neurodéveloppement ou les syndromes malformatifs. Cette puissance technologique a promu de nouveaux métiers : conseillers en génétique, bio-informaticiens, assistants de parcours génomique. L’exploitation des données massives, les entrepôts intelligents et l’intelligence artificielle doivent offrir sans obstacle des secondes lectures permettant de résoudre des « cold cases », et contribuer à réduire plus encore les délais d’action. Enfin, les maladies rares éclairent parfois des pathologies bien plus fréquentes, voire communes. L’identification de mécanismes biologiques fondamentaux, parfois à partir de très peu de patients, a notamment révélé le rôle clé des interférons de type 1, lors de la pandémie de Covid-19, ou encore favorisé le repositionnement de traitements entre cancers et maladies rares, représentant une innovation à double sens. Les maladies rares nous rappellent ainsi qu’en médecine l’attention portée à chaque patient est souvent la clé de progrès pour tous. 📍

Grand Angle

www.grandanglesante.fr

Spécial Maladies rares

DES PROGRÈS CONSIDÉRABLES

Face aux plus de 7 000 maladies rares aujourd’hui répertoriées, l’innovation et la mobilisation collective n’ont jamais été aussi fortes pour changer le destin des malades.

Longtemps associées à la fatalité d’une errance diagnostique et d’une impasse thérapeutique, les maladies rares entrent dans une nouvelle ère. Grâce aux avancées scientifiques, à l’intelligence artificielle (IA) et à une organisation territoriale toujours plus structurée que le monde entier nous envie, le paysage évolue en profondeur. En France, le PNMR* 4, dernier plan en date, fait du diagnostic précoce une priorité, qu’il s’agisse d’élargir le dépistage néonatal, de mobiliser des données en vie réelle, de développer les techniques de séquençage génomique ou d’élaborer des outils d’aide au repérage clinique fondés sur l’IA. Dans certaines spécialités, les progrès sont spectaculaires. En dermatologie, les thérapies géniques par voie locale et les approches *in utero* ouvrent des perspectives inédites. En néphrologie, une meilleure compréhension de la physiopathologie des maladies rares – restées longtemps sans solution ciblée – transforme leur prise en charge. Les maladies du globule rouge bénéficient d’un maillage national structuré, même si des inégalités persistent. En pneumologie pédiatrique, la



© Anastasia - stock.adobe.com / DR

coordination pluridisciplinaire s’impose comme un standard. Parallèlement, des laboratoires pharmaceutiques travaillent à acheminer des innovations vers des populations très restreintes. Si les défis demeurent – réponses aux impasses thérapeutiques, accès équitable aux soins, éva-

luation en vie réelle, formation des professionnels – une dynamique collective est désormais à l’œuvre : celle d’un passage progressif de la rareté subie à l’innovation organisée.

📍 Sandrine Mosetti

* Plan national Maladies rares.

Données en vie réelle → RENDRE VISIBLE L’INVISIBLE

Que sont les données en vie réelle et pourquoi sont-elles indispensables dans les maladies rares ?

Béatrice Baciotti Les données en vie réelle sont des informations de santé collectées lors du suivi des patients, à l’hôpital ou à domicile. Elles permettent d’observer l’usage des traitements en conditions réelles, au-delà des essais cliniques menés sur des populations restreintes. Dans les maladies rares, elles sont essentielles : le faible nombre de patients, la connaissance encore partielle de ces pathologies complexes et l’absence fréquente de médicaments comparateurs compliquent la recherche. Elles représentent donc un levier majeur pour compléter les essais cliniques, mieux comprendre l’évolution des maladies et adapter les stratégies thérapeutiques et les parcours de soins.

Concrètement, quel rôle jouent ces données et comment sont-elles générées ?

B.B. Ces données permettent de prolonger l’évaluation des traitements dans la vraie vie. Elles apportent des informations complémentaires sur leur tolérance et leur efficacité, la qualité de vie des patients et leur perception des traitements, y compris pour des profils peu représentés dans les essais cliniques, comme des personnes plus âgées ou ayant des pathologies associées à leur maladie rare. La génération de ces données est au cœur de l’engagement de Biogen. Nous sommes à l’origine du premier registre dans l’amyotrophie spinale, mis en place pour collecter des données tout au long de la prise en charge de la maladie. Nous déployons aussi le premier partena-

Longtemps dispersées et insuffisamment exploitées, les données de vie réelle, renforcées par l’utilisation de l’intelligence artificielle, ouvrent de nouvelles perspectives pour mieux comprendre les maladies rares et réduire l’errance diagnostique. Rencontre avec Béatrice Baciotti, Directrice médicale, et Thibaud Guymard, Directeur Innovation, Services et Digital, de Biogen.



© Biogen / DR

Béatrice Baciotti

riat public-privé entre un industriel et la Banque nationale des Données dans les Maladies rares (BNDMR) dans le cadre d’un accès précoce. De nombreux autres acteurs contribuent à la génération de données en vie réelle : hôpitaux, filières de soins, médecins, pouvoirs publics, mais aussi associations de patients, qui jouent un rôle croissant dans ce domaine. Toutes les informations collectées sont anonymes et chaque patient peut s’y opposer. Leur analyse contribue *in fine* à améliorer le parcours de soins des personnes atteintes de maladies rares.

L’intelligence artificielle (IA) peut-elle exploiter ces données



© Amaud César Vilette / DR

Thibaud Guymard

en vie réelle et jouer un rôle dans les maladies rares ? **Thibaud Guymard** Absolument. L’IA peut analyser de grands volumes d’informations issues de dossiers hospitaliers, registres de patients ou données de suivi en pratique courante, dans un cadre strictement éthique et réglementé. Dans les maladies rares, les informations sont souvent dispersées ; sa capacité d’analyse permet d’identifier des signaux faibles, difficiles à percevoir autrement. En rendant plus lisible ce qui est épars, elle contribue à mieux comprendre les pathologies, les parcours de soins et à favoriser un repérage plus précoce. Dans cette dynamique, Biogen a rejoint

l’Association RADAR, filière dévolue à l’IA au service des maladies rares. Pour sa première année, cet écosystème réunissant acteurs publics et privés s’est concentré sur un enjeu majeur : réduire l’errance diagnostique.

Avez-vous un exemple concret de la manière dont l’IA peut contribuer à réduire l’errance diagnostique ?

T.G. Nous portons un projet appelé AXIA qui mobilise l’IA pour aider à réduire l’errance diagnostique dans l’ataxie de Friedreich, une maladie rare qui débute souvent par des troubles de l’équilibre* et pour laquelle les patients attendent en moyenne cinq ans avant un diagnostic**. À l’hôpital, en analysant de façon sécurisée les données liées à des consultations répétées pour pertes d’équilibre ou à des passages aux urgences après des chutes, l’IA peut faire émerger des signaux discrets et soutenir un repérage plus précoce. En ville, le projet s’appuie sur accelRare®, solution de pré-diagnostic destinée aux maladies rares, développée et distribuée par Sanofi à partir de l’outil Medvir. Cette solution accompagne les médecins de ville dans la suspicion de maladies rares à partir des signes de leurs patients et permet l’orientation plus rapide vers un centre expert. Dans les deux cas, l’ambition est claire : raccourcir les délais de diagnostic, grâce à des usages responsables de l’IA. 📍 **S.M.**

* Centre de Référence Neurogénétique. Protocole national de diagnostic et de soins. Ataxie de Friedreich. Septembre 2021.

** Enquête AFAF Patients et proches, 209 répondants, janvier 2023.

Changer la vie des patients → DE L’IMPASSE THÉRAPEUTIQUE À L’INNOVATION

Depuis sa création, le laboratoire suédois Sobi développe des solutions thérapeutiques pour des pathologies rares à fort besoin médical. Son nouveau champ d’action : les maladies rénales. Échange avec Émilie Bugeat-Toussaint, directrice générale Sobi France & BeLux.

Quelles sont l’origine et les raisons de l’engagement de Sobi dans les maladies rares ?
L’engagement de Sobi dans les maladies rares repose sur un constat fondateur : l’existence de besoins médicaux non couverts majeurs. Dans de nombreuses pathologies rares, les patients disposent de peu voire d’aucune alternative thérapeutique, et la prise en charge se limite souvent au traitement des symptômes. Créé il y a vingt ans, Sobi France a fait de cette réalité le point de départ de son positionnement. Le laboratoire s’est d’abord construit autour de l’hémophilie, en contribuant à des avancées thérapeutiques pionnières qui ont profondément transformé la prise en charge des patients dans les années 2010. Depuis, l’innovation s’est poursuivie par cycles successifs, enrichissant l’arsenal thérapeutique. Aujourd’hui, notre laboratoire a élargi son champ d’action à la néphrologie et, demain, ce sont de nouveaux segments tels que l’hyperlipidémie sévère que nous allons investir, encore une fois dans des maladies à besoins médicaux non couverts. Cet engagement dans des pathologies complexes et peu couvertes constitue véritablement l’ADN de Sobi.

En quoi l’innovation peut-elle transformer concrètement le

parcours de soins des patients atteints de maladies rares ?
L’innovation transforme concrètement le parcours de soins des patients atteints de maladies rares, lorsqu’elle s’inscrit dans une organisation structurée et experte. En France, le réseau des centres de référence et de centres de compétences des filières Maladies rares, dont l’excellence est reconnue au niveau mondial, constitue un socle essentiel. Il permet de réduire l’errance diagnostique et d’assurer une prise en charge coordonnée sur l’ensemble du territoire. Les filières Maladies rares permettent d’adresser les patients vers les centres experts et favorisent l’accès à un diagnostic adapté, à une prise en charge spécialisée et à des traitements ciblés innovants. Ces traitements, conçus pour agir sur la dérégulation spécifique de la maladie, viennent compléter et transformer une prise en charge longtemps limitée à des approches symptomatiques. L’articulation entre organisation des soins et innovation est particulièrement visible dans des pathologies à évolution silencieuse, comme certaines maladies rénales rares.

Pourquoi Sobi s’intéresse-t-il aux maladies rénales rares ?
L’intérêt de Sobi pour les maladies rénales rares s’inscrit dans son engagement en faveur des pathologies à besoins médicaux non couverts



© Sobi France / DR

et dans la prise en compte du fardeau que représentent ces maladies pour les patients qui en souffrent. Souvent silencieuses pendant des années, elles sont fréquemment diagnostiquées à un stade avancé, lorsque la fonction rénale est déjà altérée. Lorsque l’insuffisance rénale devient terminale, les patients ont recours à la dialyse, une prise en charge lourde qui altère fortement la qualité de vie. La greffe rénale est une alternative, mais ces maladies rares récidivent sur le greffon. Les maladies rares rénales affectent l’état psychologique des patients et, à un stade avancé, ont un impact majeur sur leur vie scolaire, professionnelle et sociale ainsi que sur leur qualité de vie. L’enjeu est de développer des traitements agissant en amont sur les mécanismes de la

maladie, pour préserver la fonction rénale, retarder la dialyse et améliorer durablement la qualité de vie. En s’engageant dans ce domaine, Sobi entend contribuer à l’émergence de traitements capables de modifier durablement le pronostic de ces maladies.

En quoi les avancées récentes de la recherche font-elles naître de nouveaux espoirs et quels sont les défis à relever ?
Le développement de traitements ciblés permet aujourd’hui aux médecins de disposer d’une option thérapeutique pour des patients jusque-là sans alternative, d’élargir l’arsenal thérapeutique et d’adapter la prise en charge au profil, au mode de vie et aux attentes de chaque patient. Le choix entre divers traite-

« L’enjeu est de développer des traitements agissant en amont sur les mécanismes de la maladie, pour préserver la fonction rénale, retarder la dialyse et améliorer durablement la qualité de vie. »
Émilie Bugeat-Toussaint

ments devient une réalité et la décision médicale partagée est ainsi un levier essentiel pour améliorer l’adhésion aux traitements et leur efficacité. Cependant, des défis importants subsistent. Les mécanismes de nombreuses maladies restent encore imparfaitement compris, et tous les patients ne répondent pas de la même manière aux traitements. L’identification de biomarqueurs, le suivi des patients et la recherche clinique restent donc essentiels pour affiner les stratégies thérapeutiques. En soutenant ces dynamiques, les partenariats entre laboratoires, chercheurs et équipes hospitalières contribuent à faire progresser la connaissance et à ouvrir la voie à de nouvelles innovations, au bénéfice de l’ensemble des patients. **☀ S. M.**

Maladies rénales rares → DE NOUVELLES PISTES THÉRAPEUTIQUES PORTEUSES D’ESPOIR

Souvent diagnostiquées chez des enfants ou de jeunes adultes, ces pathologies qui bouleversent les parcours de vie ont longtemps manqué de solutions efficaces. La donne change grâce à la recherche. Explications du Pr Sophie Chauvet, néphrologue à l’Hôpital européen Georges-Pompidou, à Paris.

Vous avez choisi de nous parler de deux maladies rénales rares : la GC3 et la GNMP-CI. Pouvez-vous expliquer ce qui les caractérise et pourquoi elles sont associées à un pronostic souvent défavorable ?
La glomérulopathie à dépôts de C3 (GC3) et la glomérulonéphrite membrano-proliférative à complexes immuns (GNPM-CI) primitives sont deux maladies rénales rares identifiées dès les années 1960, mais dont la compréhension s’est réellement affinée depuis une quinzaine d’années. Elles touchent les glomérules, minuscules filtres des reins qui contribuent à l’épuration du sang. Lorsque ces structures sont altérées, la fonction rénale se dégrade progressivement. Dans la majorité des cas, il s’agit de formes acquises ; une proportion plus faible correspond à des formes génétiques, souvent plus sévères et moins sensibles aux traitements classiques. Ces maladies touchent majoritairement les enfants et les adultes jeunes et leur évolution est particulièrement imprévisible. Certains patients conservent une fonction rénale stable pendant des décennies, tandis que d’autres évoluent très rapidement vers l’insuffisance rénale avancée, nécessitant

un traitement de suppléance par la dialyse ou la greffe. En moyenne, la progression vers la dialyse ou la transplantation peut survenir en une dizaine d’années. Le fardeau est d’autant plus lourd que la maladie peut récidiver après une greffe. Pour les patients souvent jeunes, la survenue de la maladie transforme profondément le parcours de vie, avec des traitements lourds et des complications notamment cardiovasculaires.

Pourquoi les options thérapeutiques dans ces maladies ont-elles longtemps été limitées ?
Pendant des décennies, la prise en charge reposait essentiellement sur des traitements dits « non spécifiques », dont l’objectif était de ralentir la progression de la maladie. Des traitements immunosuppresseurs ont aussi été utilisés, en particulier dans les formes liées à la présence d’auto-anticorps dirigés contre le système du complément – mécanisme de défense naturel de l’organisme. Ils visent à diminuer l’inflammation au niveau du rein et à freiner la production de ces anticorps. Faute de traitements ciblant le mécanisme causal à l’origine de la maladie, de nombreux patients étaient dans des impasses thérapeutiques.



© DR

Longtemps considérées comme des maladies orphelines sans solutions efficaces, la GC3 et la GNMP-CI entrent aujourd’hui dans une nouvelle phase, ouvrant pour les patients, leurs familles et les soignants, la perspective d’un avenir où l’évolution vers l’insuffisance rénale ne devrait plus être une fatalité. »
Pr Sophie Chauvet

Qu’est-ce qui, finalement, a changé la donne ?
Le tournant majeur est venu d’une meilleure compréhension du rôle du système du complément dans ces maladies. Dans la GC3 et la GNMP-CI, cet élément de notre système immunitaire inné se dérègle, avec pour conséquence une inflammation et des lésions au niveau des glomérules. Cette compréhension plus fine a permis d’identifier des cibles thérapeutiques plus pertinentes. Aujourd’hui, de nouvelles molécules sont développées pour agir directement sur le système du complément. Les premiers essais cliniques internationaux ont montré des résultats très encourageants. Les patients traités présentent notamment une diminution de la protéinurie – un marqueur pronostique majeur dans les maladies glomérulaires – et une stabilisation rapide et durable de la fonction rénale. Chez certains patients transplantés, des améliorations ont également été observées sur le plan histologique. En France, un registre national a permis de mieux suivre ces pathologies et recense aujourd’hui presque un millier de patients, avec quelques dizaines de nouveaux cas identifiés chaque année.

Les innovations thérapeutiques peuvent-elles transformer durablement la prise en charge ?
Oui, la perspective de traitements capables de cibler le mécanisme central de ces deux pathologies devrait permettre de ralentir significativement l’évolution de la maladie, de retarder la dialyse et le risque de récidive après transplantation. Cela constitue un espoir majeur pour les patients. Ces nouvelles approches s’accompagnent toutefois de nouveaux enjeux. En effet, elles peuvent augmenter le risque infectieux, ce qui impose des mesures de prévention comme la vaccination et, parfois, une antibiothérapie prolongée. Par ailleurs, des questions d’organisation des soins se posent : l’accès aux traitements, leur évaluation en vie réelle, la formation des équipes médicales et la coordination entre centres experts et structures de proximité seront déterminants pour que les progrès bénéficient réellement aux patients. Longtemps considérées comme des maladies orphelines sans solutions efficaces, la GC3 et la GNMP-CI entrent aujourd’hui dans une nouvelle phase, ouvrant pour les patients, leurs familles et les soignants, la perspective d’un avenir où l’évolution vers l’insuffisance rénale ne devrait plus être une fatalité. **☀ S. M.**

Les avancées thérapeutiques et une prise en charge coordonnée changent aujourd’hui le parcours de vie des malades, comme l’explique le Pr Smail Hadj-Rabia, dermatologue à l’hôpital Necker-Enfants malades, à Paris.

Quels sont les progrès thérapeutiques récents dans les maladies dermatologiques rares ?
On recense de 600 à 700 maladies dermatologiques rares, entre maladies génétiques et maladies bulleuses auto-immunes. Les spécificités de la peau ouvrent aujourd’hui la voie à de nouvelles innovations thé-

Innovations → DE NOUVELLES PERSPECTIVES EN DERMATOLOGIE



rapeutiques. Comme cet organe est externe et accessible, il permet d’administrer un gène fonctionnel directement sur la peau via une simple crème. Cette thérapie génique locale va compenser temporairement le défaut en protéine responsable de la maladie. Autre innovation : le traitement *in utero* de certaines maladies

du développement, *via* l’administration d’une protéine fonctionnelle permettant d’améliorer durablement des fonctions essentielles comme la transpiration chez des enfants atteints de maladies rares affectant les glandes sudorales. Ces avancées constituent des preuves de concept majeures, ouvrant la voie à de nouveaux médicaments.

Quelle place occupent les équipes pluridisciplinaires et les aidants autour du patient ?
Au-delà de la peau, les maladies dermatologiques rares affectent la mobilité, l’alimentation, les fonctions sensorielles, la santé mentale et la vie sociale. Cette complexité

implique une prise en charge pluridisciplinaire associant soignants médicaux et paramédicaux. Les aidants occupent également une place centrale : les soins cutanés, souvent quotidiens et complexes, sont parfois impossibles à réaliser seul. Ils deviennent ainsi de véritables soignants, avec de lourdes conséquences sociales et économiques. Leur reconnaissance et leur accompagnement constituent aujourd’hui un enjeu majeur de santé publique, inscrit dans le nouveau Plan national Maladies rares.

Quel lien existe-t-il entre maladies rares et maladies fréquentes ?
L’étude des maladies rares permet

souvent de mieux comprendre les maladies fréquentes. Souvent d’origine génétique, elles reposent régulièrement sur un mécanisme unique et identifiable. L’analyse précise de ce mécanisme permet ensuite d’éclairer des pathologies plus courantes, généralement multifactorielles. Inversement, des traitements développés pour des maladies fréquentes peuvent être utilisés dans des maladies rares partageant des mécanismes ou des symptômes communs, comme l’inflammation ou les démangeaisons. Cette complémentarité nourrit la recherche médicale et profite, *in fine*, à l’ensemble des patients. **☞ S. M.**

Insuffisance respiratoire pédiatrique → LA FORCE D’UNE PRISE EN CHARGE PLURIDISCIPLINAIRE EN FRANCE

Face à des maladies rares parfois très lourdes, l’accompagnement des enfants en insuffisance respiratoire repose sur une organisation d’excellence. Témoignage du Pr Christophe Delacourt, pneumo-pédiatre, coordonnateur RespiRare*.

L’insuffisance respiratoire chronique pédiatrique concerne des enfants atteints de maladies rares qui empêchent les poumons d’apporter suffisamment d’oxygène à l’organisme. Pour vivre, ces enfants doivent alors recevoir de l’oxygène au quotidien. Cette situation bouleverse la vie de l’enfant et de sa famille : scolarité, activités et déplacements se compliquent, et les parents doivent être très présents pour les soins, les consultations et les hospitalisations. La fratrie est confrontée à l’inquiétude, aux absences et à l’attention accrue portée à l’enfant malade. Le plus souvent, l’insuffisance respiratoire survient à la suite de l’évolution de maladies déjà connues : certaines fibroses pulmonaires, la mucoviscidose ou encore des séquelles de traitements lourds pour d’autres maladies. La prise en charge repose sur une organisation coordonnée et un suivi étroit de l’enfant. Médecins, kinésithérapeutes, spécialistes en activité physique adaptée, diététiciens, travailleurs sociaux ou psychologues interviennent pour maintenir autant que possible l’autonomie et la qualité de vie. Pour mieux accompagner ces parcours, les centres RespiRare* ont engagé un travail de structuration des pratiques, notamment à travers un protocole national de diagnostic et de soins (PNDS**, soutenu par la filière RespiFil***)



Pr Christophe Delacourt

© RespiFil / DR

assigné à l’insuffisance respiratoire chronique de l’enfant. L’objectif est de mieux faire connaître la maladie, notamment aux médecins traitants, pour favoriser les soins de proximité et limiter les déplacements à l’hôpital. Lorsque les traitements ne suffisent plus, la greffe pulmonaire peut être une option. Ce projet est discuté très en amont avec l’enfant et sa famille, car il s’agit d’un parcours long, exigeant et parfois éprouvant. L’intervention peut être physiquement et psychologiquement difficile, avec des suites postopératoires parfois longues, nécessitant une prise en charge spécifique de la douleur et de la rééducation. Ces greffes sont réalisées dans quelques centres pédiatriques hautement spécialisés, qui concentrent une expertise rare. Chaque année, une dizaine d’enfants ou d’adolescents en bénéficient en France. L’hébergement des familles à proximité de l’hôpital est également un enjeu majeur. Si la greffe améliore souvent la respiration et la qualité de vie, la durée de vie du greffon reste limitée et impose un suivi étroit. Elle demeure toutefois une option essentielle lorsque la maladie progresse. **☞ S. M.**

* Centres de référence des maladies respiratoires rares de l’enfant. RespiRare* : <https://respirare.fr/> et **PNDS : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2025-11/dir9/respifil_pnds_irc.pdf ***RespiFil : <https://respifil.fr/>

Dépister → ACCÉLÉRER LE DIAGNOSTIC ET L’INNOVATION AU SERVICE DES MALADIES RARES

Récemment nommée présidente de Kyowa Kirin France et BeNeLux, Aurélie-Anne Chausse incarne une ambition forte : placer les maladies rares au cœur exclusif de la stratégie de Kyowa Kirin à un moment clé pour l’innovation thérapeutique et l’évolution des systèmes de santé. Interview.

Vous prenez la présidence de Kyowa Kirin France et BeNeLux. Qu’est-ce qui a motivé ce choix ?

Mon parcours, de la recherche hospitalière en neuro-pharmacologie à l’industrie pharmaceutique en oncologie, a toujours été guidé par la volonté d’améliorer concrètement et avec un certain sens de l’urgence, la prise en charge de patients confrontés à des maladies difficiles, tant sur le plan émotionnel que dans leur parcours de soins. L’engagement historique de Kyowa Kirin dans les maladies rares, son ambition scientifique et sa culture du partenariat ont été déterminants. L’acquisition d’Orchard Therapeutics et l’ouverture vers les thérapies géniques renforcent cette volonté de proposer des avancées réellement transformatrices à des patients dont les besoins restent largement insatisfaits.

Quelles sont aujourd’hui les grandes priorités de Kyowa Kirin dans les maladies rares ?

Kyowa Kirin est désormais une organisation entièrement dévouée aux maladies rares et complexes en Europe, structurée autour de deux pôles : les maladies osseuses et minérales, et l’onco-hématologie. Notre priorité est l’identification plus précoce des patients. Beaucoup restent encore non diagnostiqués ou trop tardivement. Il est donc essentiel de



Aurélie-Anne Chausse

© Kyowa Kirin / DR

renforcer la sensibilisation, la coordination multidisciplinaire et la collaboration avec les centres experts afin que les innovations thérapeutiques bénéficient aux bons patients au bon moment.

Au-delà des traitements, comment agissez-vous sur l’errance diagnostique et l’écosystème de soins ?

Kyowa Kirin soutient des initiatives visant à accélérer le diagnostic précoce, notamment dans le domaine du dépistage néonatal génomique. Nous accompagnons par exemple le projet français Perigenomed, dont la première partie évalue la faisabilité, l’acceptabilité, l’impact psychosocial et l’organisation d’un dépistage génomique impliquant 2 500 participants dans cinq maternités. Nous contribuons également à la création de supports pédagogiques, dont un podcast réalisé par PharmaMinds avec le Pr Faivre du CHU de Dijon. En travaillant aux côtés des acteurs de santé, nous œuvrons à améliorer les parcours de soins, réduire les délais de diagnostic et préserver l’excellence clinique française, indispensable pour continuer à innover au service des patients. **☞ S. M.**

Information communiquée par Kyowa Kirin - KKI/FR/KKI/0142-Février 2026

Agilité → NORGINE, UNE PLATEFORME EUROPÉENNE EN FAVEUR DE L’ACCÈS AUX TRAITEMENTS SPÉCIALISÉS

Forte de son ancrage industriel européen et de son modèle partenarial, l’entreprise accélère son développement dans les maladies rares et l’oncologie pédiatrique, encore marquées par d’importants besoins non couverts. Entretien avec Cyril Tavier, directeur général Norgine France Benelux.

Quelle place occupe Norgine sur le marché mondial ?

Implanté en Europe depuis plus d’un siècle, Norgine est présent dans 18 pays et s’appuie sur deux sites industriels majeurs, à Dreux (France) et à Hengoed (Royaume-Uni). Avec l’ensemble de notre production et de ses matières premières ancrés en Europe, le groupe se positionne comme une plateforme continentale dévouée à l’accès aux traitements spécialisés. Également présent en Australie et via des partenariats aux États-Unis, au Japon et en Chine, Norgine conjugue expertise des écosystèmes de santé nationaux et solide capacité industrielle.

Quel est le modèle de Norgine et en quoi est-il performant ?

Au-delà de notre ancrage industriel, nous disposons d’un modèle agile qui s’appuie sur la croissance externe, les licences et les partenariats. Nous agissons comme un relais pour des biotechs, souvent situées hors d’Europe, qui ne disposent pas de structure pour commercialiser leurs innovations sur le continent. L’entrée de Goldman Sachs au capital en 2022 a marqué un tournant en accélérant le développement du portefeuille produits, notamment dans des aires thérapeutiques à fort besoin médical non couvert, comme les maladies rares en hématologie,



Cyril Tavier

© Norgine / DR

gastro-entérologie ou immunologie. L’acquisition de la société française Theravia s’inscrit également dans cette logique, en capitalisant sur des expertises nationales reconnues, notamment dans la drépanocytose. Certains de nos traitements concernent seulement quelques dizaines de patients par an et, sans notre modèle, ils ne seraient jamais disponibles en Europe et ne parviendraient pas au lit du patient.

Pourquoi ce virage vers les maladies rares est-il structurant ?
Parce qu’il répond à un double enjeu, médical et économique : rendre accessibles des traitements pour

des pathologies de niche, tout en construisant un modèle soutenable. Entre grandes firmes et biotechs, l’entreprise revendique ainsi une place singulière, tournée vers un objectif central : rapprocher innovations et patients en Europe.

COMBLER LES ÉCARTS
En comblant l’écart entre innovation et accès au marché, notre laboratoire permet d’acheminer jusqu’aux patients européens des traitements qui, sans cette infrastructure, resteraient peu ou pas disponibles. **☞ S. M.**

FR-COR-NP-2600015 - Février 2026

Maladies rares du globule rouge → UNE PRISE EN CHARGE STRUCTURÉE, MAIS DES DÉFIS RESTENT À RELEVER



© MCGRE / DR

Organisé à l'échelle nationale, mais aussi local, l'accompagnement des patients poursuit son évolution sur l'ensemble du territoire. Les précisions du Dr Maryse Étienne-Julan, coordinatrice du Centre de référence adulte et enfant de Guadeloupe, site coordonnateur Antilles-Guyane, à Pointe-à-Pitre.

Les maladies rares du globule rouge bénéficient aujourd'hui en France d'un maillage national au travers d'une filière FilRouge MCGRE, structurée autour de centres de référence et de compétences. Cette organisation coordonne soins, recherche, formation et accompagnement pour garantir un diagnostic précoce, un suivi spécialisé et une prise en charge homogène sur tout le territoire, chaque maladie nécessitant une prise en charge spécifique. La plus fréquente d'entre elles, la drépanocytose, déforme les globules rouges et provoque des obstructions des vaisseaux sanguins à l'origine de crises très douloureuses, souvent responsables de passages aux urgences. La maladie s'accompagne aussi d'une anémie chronique et de complications sévères aiguës ou chroniques qui peuvent engager le pronostic vital. Malgré l'organisation existante, plusieurs probléma-

tiques restent communes à tous les territoires. La prise en charge aux urgences demeure un enjeu majeur : le manque de formation de certains professionnels sur les pathologies rares du globule rouge peut entraîner des retards de traitement. L'accès aux transfusions au long cours et aux échanges transfusionnels sur machine reste inégal, alors qu'ils sont essentiels pour prévenir certaines complications graves. Les délais d'accès à la greffe de cellules souches hématopoïétiques, seul traitement curatif avec d'excellents résultats en géno-identique restent importants, alors que sa précocité en conditionne l'efficacité. Les nouvelles thérapies restent encore limitées, la thérapie génique est en cours d'évaluation pour les thalassémies et la recherche est très active. La généralisation du dépistage néonatal constitue une avancée majeure, permettant de mettre

en place précocement des mesures préventives. Les territoires d'outre-mer, où la drépanocytose est fréquente, concentrent certaines problématiques spécifiques : don du sang, accès aux essais thérapeutiques et organisation du parcours de soins de la greffe de cellules souches hématopoïétiques. Le dépistage néonatal y est systématique depuis la fin des années 1980. La recherche y est également dynamique, notamment grâce aux collaborations entre les CHUs et l'Inserm (Unité 1134), à des collaborations internationales mises en place avec le réseau caribéen CAREST, qui associe nos régions et différents pays de la Caraïbe. De l'organisation nationale aux initiatives locales, la prise en charge des maladies rares du globule rouge continue d'évoluer pour mieux répondre aux besoins des patients et réduire les inégalités d'accès aux soins. **📍 S. M.**

→ RÉDUIRE L'ERRANCE DIAGNOSTIQUE DES MALADIES RARES PAR L'IA

Le point avec le Pr Roman Hossein Khonsari, chirurgien à l'hôpital Necker-Enfants malades et chercheur à l'Institut Imagine, à Paris.

Diagnostiquer précocement une maladie rare et orienter plus rapidement le patient vers un centre spécialisé améliore fortement sa prise en charge et sa qualité de vie. À l'Institut Imagine, une équipe de recherche a développé l'outil AIDY fondé sur l'intelligence artificielle, à partir d'un constat clinique : près de la moitié des maladies rares, même celles qui affectent par exemple les reins, le foie ou le cerveau, s'accompagnent de particularités du visage, parfois très discrètes. Grâce à une collection d'un million de photographies associées à des diagnostics médicaux, un algorithme a été entraîné à reconnaître ces caractéristiques faciales. Concrètement, une application mobile photographie un enfant et identifie avec une très grande fiabilité les maladies rares possédant ces particularités.



Modélisation par intelligence artificielle des caractéristiques du visage d'un enfant porteur du syndrome de Nager (Image synthétique).

L'objectif est de fournir aux médecins, en particulier dans les maternités et en médecine de ville, un outil d'aide au diagnostic et à l'orientation vers le centre expert approprié. Le projet, porté par une collaboration entre structures hospitalières, de recherche et centres experts de la Filière de Santé Maladies Rares TETECO, est à but non lucratif et garantit la confidentialité des données. À terme, cette innovation pourrait devenir un outil de santé publique majeur pour réduire l'errance diagnostique des maladies rares. **📍 S. M.**

<https://aidy.eu/>
<https://www.tete-cou.fr/>

Dépistage néonatal → ÉLARGIR LE SPECTRE POUR OPTIMISER LES SOINS

Le programme national de dépistage néonatal, mis en place en 1972 pour la phénylcétonurie, s'est progressivement étendu à d'autres maladies métaboliques, endocriniennes et génétiques. La France a longtemps été en avance, grâce à une organisation structurée des soins dans le champ des maladies rares, consolidée par le Plan national Maladies rares 4 qui fait du diagnostic précoce une priorité. Aujourd'hui, 16 pathologies sont recherchées à la naissance. Malgré cet héritage, la France fait désormais partie des pays qui incluent le moins de maladies dans leur programme. Or le dépistage néonatal a démontré son bénéfice dans de nombreuses autres pathologies. À l'international, la dynamique est engagée : entre 29 et 37 pathologies diagnostiquées à la naissance aux États-Unis selon les États, 49 en Italie, 21 à Taïwan, 22 aux Pays-Bas. Par exemple, certaines maladies de surcharge lysosomale ne figurent toujours pas dans le panel français, alors que l'intérêt d'un dépistage précoce est documenté. Ces pathologies représentent un enjeu majeur de santé publique, car souvent associées à une morbidité sévère et précoce. Un diagnostic tardif entraîne une perte de chance importante pour les patients. L'objectif du dépistage est précisément d'intervenir au plus tôt afin

Historiquement pionnière en matière de dépistage néonatal, la France dispose aujourd'hui d'une réelle opportunité : élargir son programme aux maladies lysosomales afin de réduire l'errance diagnostique et de favoriser une prise en charge précoce.

Le point de vue de Nadia Daba, *Global Head of Rare Diagnostic and Scientific Affairs*, et d'Aymeric Duvivier, *Rare Disease and Rare Hematology Disorders Medical Head France*, chez Sanofi.



© DR



© DR

d'instaurer une prise en charge rapide et adaptée. Le sujet est d'actualité : une note de cadrage publiée fin 2025 prévoit l'évaluation de plusieurs maladies lysosomales en vue d'une possible intégration au programme national. Ces pathologies pourraient être ajoutées au dispositif actuel de façon pragmatique en utilisant les gouttes de sang déjà prélevées. Les données médico-économiques montrent qu'un dépistage précoce prévient les atteintes irréversibles, améliore la qualité de vie et réduit les coûts à long terme grâce à une prise en charge plus rapide. La France dispose aujourd'hui de tous les leviers pour faire avancer la dynamique du dépistage néonatal et améliorer le diagnostic précoce des maladies rares. Au-delà du dépistage néonatal, la bataille contre l'errance diagnostique dans les maladies rares reste critique. Sanofi soutient l'aide au diagnostic d'une manière générale, comme avec l'outil accelRare® disponible en libre accès, ainsi que l'accompagnement des professionnels de santé - notamment des médecins généralistes, souvent en première ligne face à ces maladies complexes à diagnostiquer. **📍 S. M.**

Sources : Castaman, J Clin Med. 2024 ; Brignani, Orphanet J Rare Dis. 2025 ; Katsigianni, Cost Effectiveness and Resource Allocation 2022 ; HAS - Note de cadrage 2025.

Mobilisation → LE RÔLE DÉTERMINANT DU TÉLÉTHON FRANÇAIS DANS LE COMBAT CONTRE LES MALADIES RARES

Au début des années 1980, en France, les maladies rares « n'existaient pas ». Les malades, aussi nombreux qu'aujourd'hui, faisaient face à un vide politique, scientifique et médical.



© Franck Belondie / AFM-Téléthon 2023 / DR

Laurence Tiennot-Herment, Présidente de l'AFM-Téléthon.

Les premiers Téléthon ont tout changé. La mise en lumière, à la télévision publique, de familles concernées a suscité une mobilisation populaire exceptionnelle et révélé une multitude de témoignages : absence de recherche, méconnaissance médicale, errance diagnostique, non-reconnaissance. Il est apparu clairement qu'il s'agissait d'un enjeu majeur de santé publique. L'AFM-Téléthon, association de malades et de parents concernés par des maladies rares neuromusculaires, a alors fait le choix du combat collectif et d'une stratégie d'intérêt général guidée par l'innovation. Grâce au Téléthon, nous avons investi massivement dans la génétique et les thérapies géniques et cellulaires. Nous avons créé nos propres laboratoires, notamment Généthon, qui a réalisé les cartes du génome humain mises à disposition de la communauté scientifique internationale, accélérant l'identification des gènes responsables de maladies et ouvrant la voie à une révolution médicale, du

diagnostic aux traitements. Depuis, nous avons bâti un écosystème unique, de la recherche fondamentale à l'industrialisation des thérapies innovantes, positionnant la France à la pointe de l'innovation thérapeutique. Parallèlement, pour faire émerger cet enjeu de santé publique, nous avons soutenu la création de nouveaux acteurs : Allogènes (1995), devenu Maladies rares Info Services et Orphanet ; Eurodis (1997), à l'origine du règlement européen sur les médicaments orphelins ; l'Alliance Maladies rares (2000) et le GIS-Institut des maladies rares, créé en 2002 et devenu la Fondation Maladies rares. En 2001, ces organisations se regroupent au sein de La Plateforme Maladies rares pour renforcer les synergies et obtenir une reconnaissance politique. En 2004, leur plaidoyer aboutit : la loi de santé publique inscrit les maladies rares parmi les cinq priorités nationales et un premier plan national est lancé. Sa mesure phare, la labellisation des centres de référence, transforme le

système de santé. Trois autres plans suivront, le quatrième ayant été lancé en 2025. Sans la générosité des donateurs du Téléthon et nos choix stratégiques, rien de cela n'aurait été possible. Aujourd'hui, à l'approche du 40^e Téléthon (4 et 5 décembre), la révolution médicale engagée se traduit par des vies sauvées et des destins changés. Pour des maladies du système immunitaire, du sang, de la vision, du cerveau, du foie ou des muscles, des thérapies innovantes ont émergé. Nous avons démontré que des maladies dites incurables pouvaient être vaincues. Pourtant, 95 % des maladies rares restent sans traitement curatif. Accélérer le développement de thérapies pour toutes, quelles que soient leur rareté et leur complexité, constitue désormais le défi majeur. Il est urgent de créer un dispositif financier innovant pour développer des traitements sans modèle commercial. La France, pionnière en la matière, doit en prendre l'initiative pour les 3 millions de personnes concernées. **📍 S. M.**