



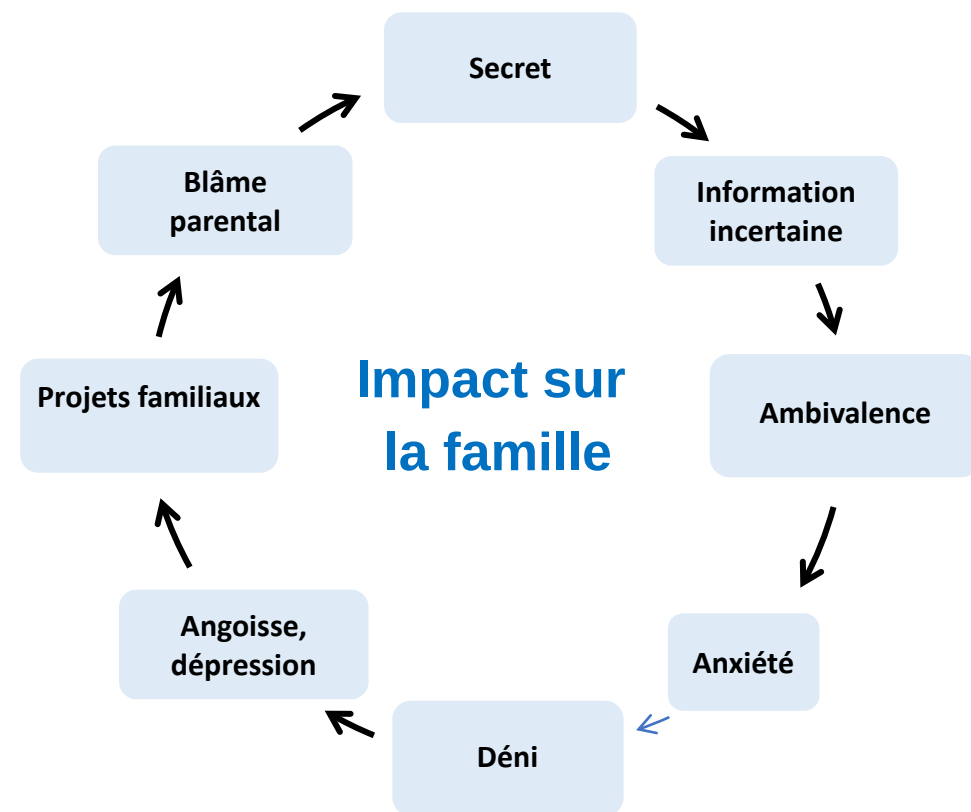
Repenser les maladies rares

Plan stratégique des CUSL - 2023

>15,000 patients :: > 300 professionnels de santé :: > 800 maladies rares

Le fardeau des maladies rares

Kevin: Maladie congénitale



Sévère & chronique

Débilitante

Difficile à diagnostiquer

Pas de traitement

Pas de standards de soins

Connaissances limitées

Estimation: 7,000 maladies rares



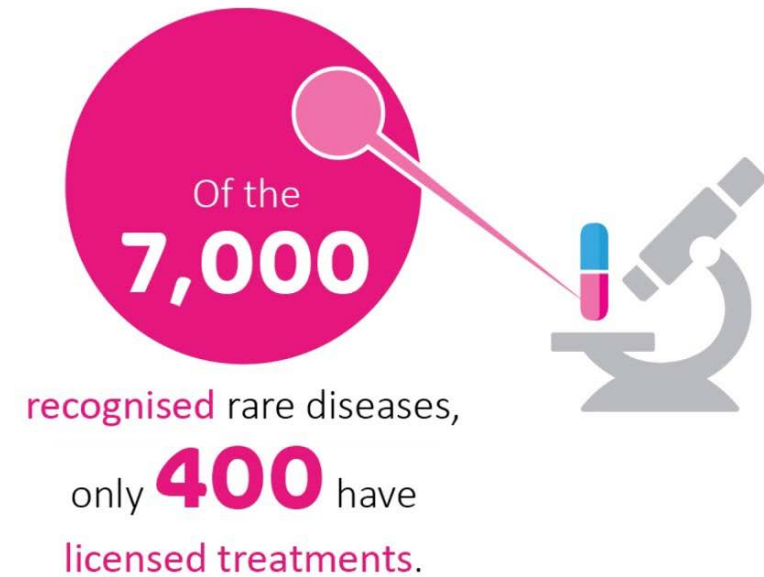
I'M
NOT A
UNICORN

Définition: < 1 personne sur 2,000 - en fait 1 personne sur 12

→ 30 M patients en Europe → >500'000 patients en Belgique

Impact des maladies rares

- >80% ont une origine génétique
- Début précoce, fardeau toute la vie
- Odyssée diagnostique : ~5 ans
- Souvent multi-systèmes: affectent QOL
- Impact sur environnement social
- Soutien fragmenté – recherche



When the Patient Is a Gold Mine: The Trouble With Rare-Disease Drugs

With a flagship treatment that helps fewer than 11,000 people, how is Alexion making so much money?



Le monde académique est bien placé pour relever ces défis

- Focus sur l'innovation
- Prêt à prendre des risques
- Guidé par la curiosité - pas par le profit
- Approche holistique - ouverte aux collaborations
- Proche des patients atteints - recherche sur ces maladies
- Mission d'éducation

→ *Retour direct sur l'investissement sociétal*



Les maladies rares offrent des opportunités

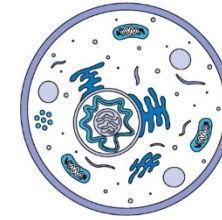
Maladies rares: Mécanismes généraux et relevance



Perte de fonction



Gain de fonction

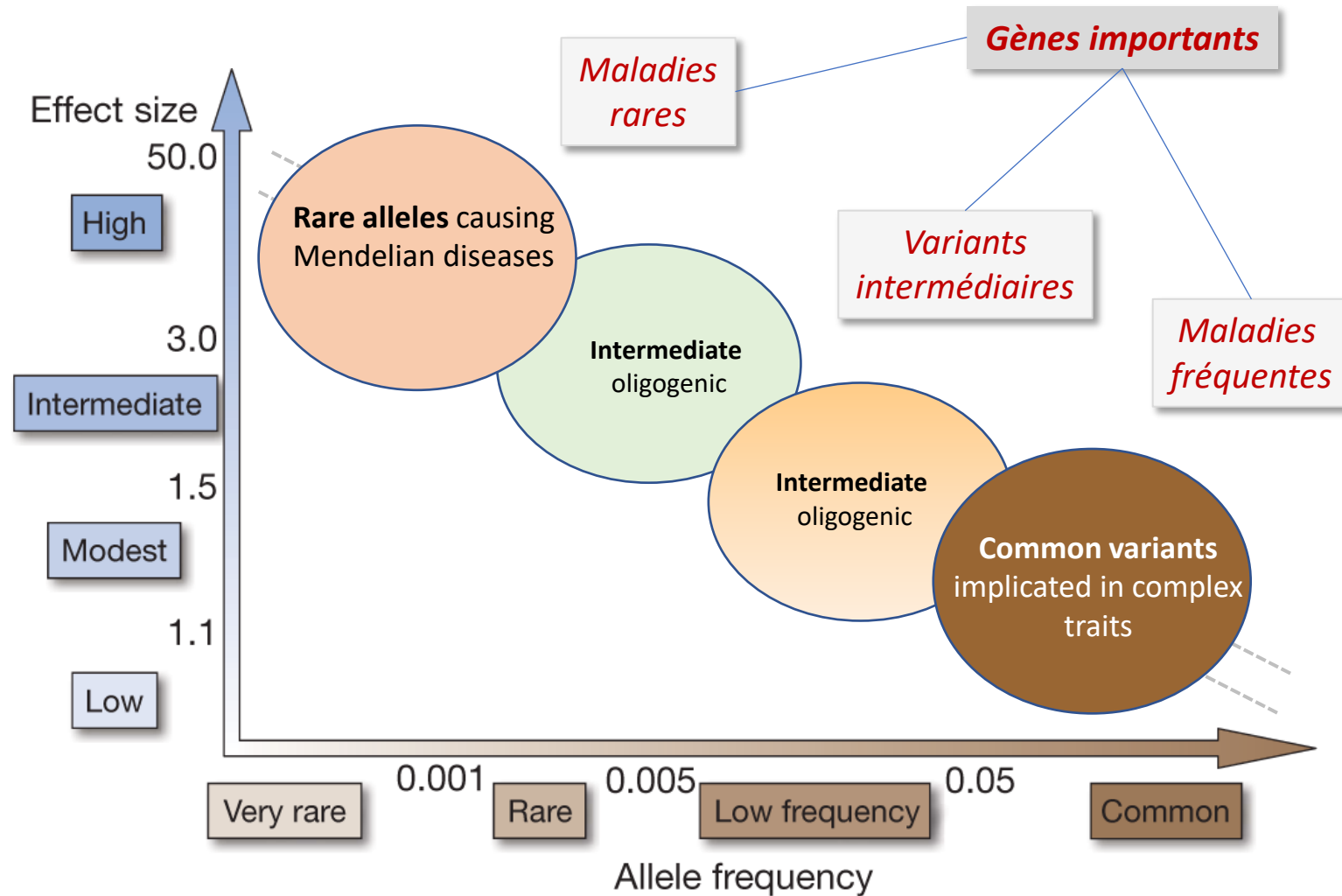


Défauts cellulaires



Paradigmes pour mieux comprendre les maladies fréquentes

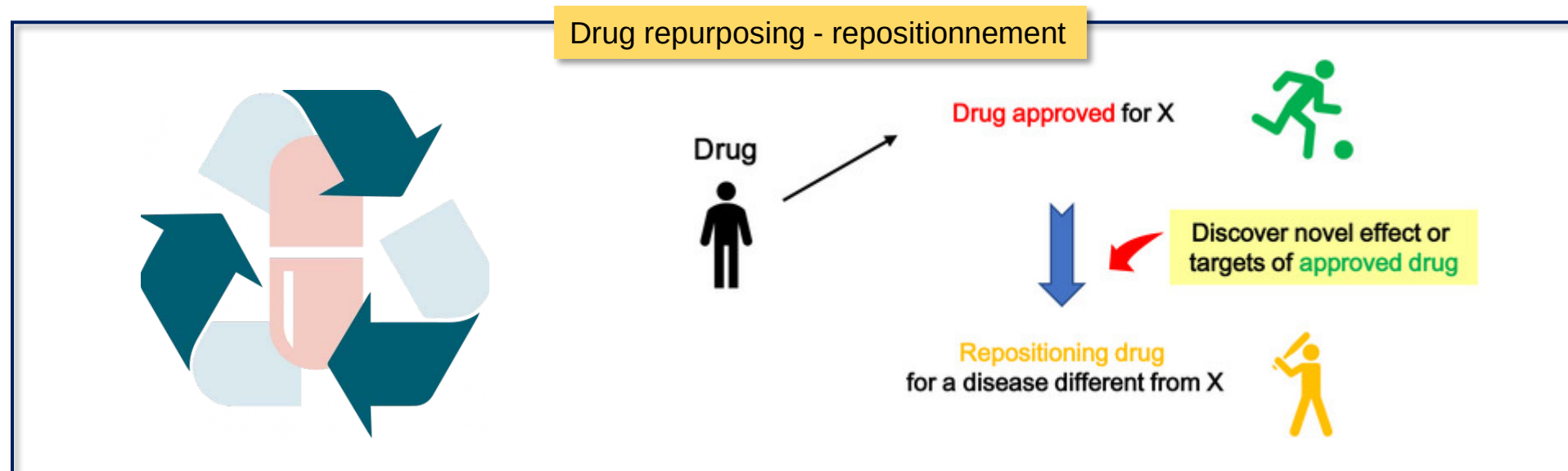
Architecture génétique des maladies



Nouveaux médicaments: Avantage maladies rares

	Phase 1 → Phase 2	Phase 2 → Phase 3	Phase 3 → Approval	Phase 1 → Approval
New molecules	61%	26%	38%	6.2%
Biologics	66%	34%	50%	11.5%
Rare Diseases	76%	50%	65%	25.3%

(Successful phase transitions. *Chemical & Engineering News* 2016. July 4, pp. 26)





Maladies rares: Digital Health Technologies

Etudes cliniques – complications et long-terme

- **Registres:** locaux, nationaux, EU
- **Multi-omics: Médecine de précision** – guidée par la génétique
- **EMR & intelligence artificielle:** algorithmes pour accélérer le diagnostic

M-health

- Outils de **monitoring et communication**
- Intégration des mesures de **suivi @ home** – études cliniques

Autonomisation et implication des soignants & patients

- Amélioration des connaissances - **eHealth literacy**
- Social media et **groupes de support**



300 **MILLION PEOPLE**
WORLDWIDE
LIVING WITH A RARE DISEASE

#RAREDISEASEDAY
28 FEBRUARY 2023



ARTICLE 'ESTIMATING CUMULATIVE POINT PREVALENCE OF RARE DISEASES: ANALYSIS OF THE ORPHANET DATABASE', EUROPEAN JOURNAL OF HUMAN GENETICS (2019)



RaDiOrg.be
Rare Diseases Organisation



RARE DISORDERS
Maladies Rares
Belgium

Alliance d'associations
et de patients concernés
par les Maladies Rares



Member of
EURORDIS
Rare Diseases Europe



Fondation
Roi Baudouin

Agir ensemble pour une société meilleure

Patient Partnerships

These three concepts form a continuum of increasing levels of active & meaningful partnerships:



Patient Participation

Contribute to the recruitment of patients for the study or as participants themselves.



Patient Engagement

Review research proposals to ensure feasibility & relevance of study from patient's perspective; design and/or co-create materials for study participants or for communication about the research study and its results ensuring information accessible to all.



Patient Involvement

Patient as official partner/Co-Investigator: Identify patient needs, highlight new research directions, design, develop, co-write research proposals, implement research; contribute to interpretation and findings.

PASSIVE

ACTIVE

PROACTIVE

Les maladies rares @ Saint-Luc



L'institut ▼

Patients ▼

Professionnels ▼

La recherche ▼

Actualités ▼

Contact



Institut des maladies rares

Regroupe des experts dans
l'établissement du diagnostic et dans le
choix et l'application des traitements

[En savoir plus](#)



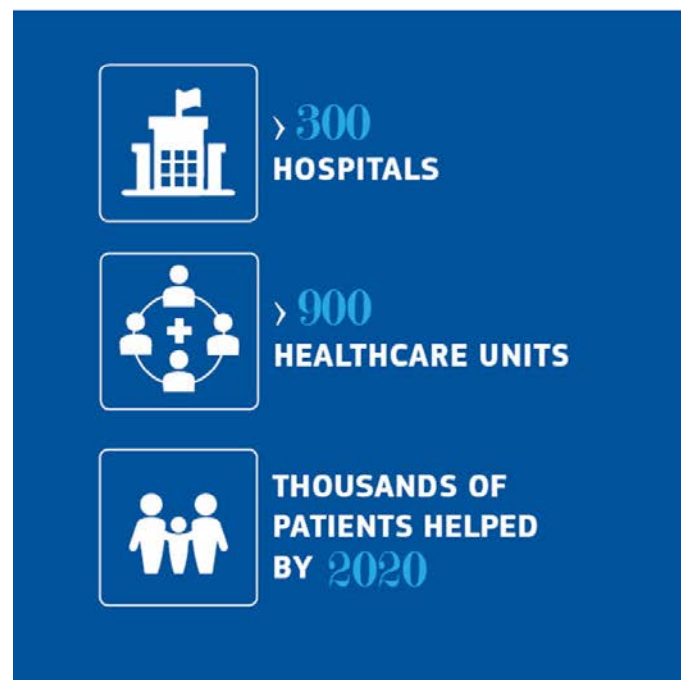
Les centres d'expertise maladies rares à Saint-Luc...

	Centre de dépistage néonatal
	Centre de génétique humaine
	Centre de référence pour l'épilepsie réfractaire
	Centre de référence neuromusculaire
	Centre de référence autisme et troubles envahissant du développement (TED)
	Centre expert des affections neurogénétiques et neurodégénératives de l'enfant
	Centre des maladies cardiaques rares
	Centre des maladies cardiaques rares de l'enfant
	Centre de référence de la mucoviscidose
	Centre expert des pneumopathies infiltrantes diffuses
	Centre expert des maladies rénales génétiques
	Centre de référence en néphrologie pédiatrique
	Centre expert des maladies hépatiques
	Centre expert des affections pancréatiques rares
	Centre des pathologies anorectales de l'enfant
	Centre de référence de l'hémophilie
	Centre expert des hémopathies cellulaires héréditaires ou congénitales
	Centre expert de maladies auto-immunes et auto inflammatoires de l'enfant
	Centre expert des maladies rhumatismales systémiques
	Centre expert des maladies osseuses constitutionnelles
	Centre expert des anomalies vasculaires
	Centre labio-palatin Albert de Coninck
	Centre expert des affections neuro-cutanées congénitales
	Centre des maladies rares de la peau
	Centre expert des maladies endocriniennes rares
	Centre de référence pour les maladies métaboliques héréditaires rares
	Centre d'audiophonologie/service d'ORL
	Centre de référence en infirmité motrice cérébrale (IMOC)
	Centre de référence en lésions congénitales de la moelle épinière

Centre de Génétique humaine
Service de génétique

Centre de Dépistage néonatal
des maladies rares

15 centers belong to European Reference Networks



EUROPEAN REFERENCE NETWORKS
FOR RARE, LOW-PREVALENCE AND COMPLEX DISEASES

Share. Care. Cure.



2023: 9 audits – 4 onsite

The European Reference Networks for Rare Diseases



24 ERNs founded by EC in 2017

Supervised by EC and Board of Member States

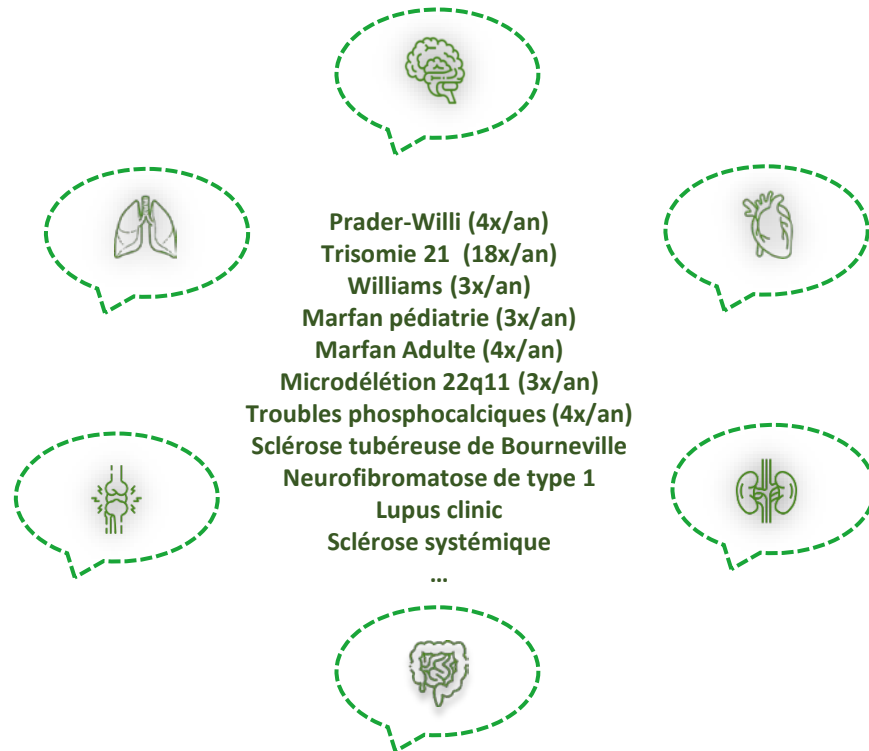
Expanded in 2022 from 960 to **1600 specialized units** at **580 healthcare providers**

BOND ERN	Bone Diseases	EuroBloodNet	Onco-Hematological Diseases
CRANIO	Craniofacial anomalies and ENT disorders	EUROGEN	Urogenital Diseases
Endo-ERN	Endocrine Conditions	GUARD-HEART	Diseases of the Heart
EURO-NMD	Neuromuscular Diseases	ITHACA	Congenital Malformations and Intellectual Disability
ERKNet	Kidney Diseases	MetabERN	Hereditary metabolic diseases
ERN GENTURIS	Genetic Tumour Risk Syndromes	PaedCan-ERN	Paediatric Cancer
ERN-EYE	Eye Diseases	RARE-LIVER	Hepatological Diseases
ERNICA	inherited and congenital anomalies	ReCONNET	Connective Tissue and Musculoskeletal Diseases
ERN-LUNG	Respiratory Diseases	RITA	Immunodeficiency, AutoInflammatory and Auto Immune Diseases
ERN-RND	Neurological Diseases	TRANSPLANT-CHILD	Transplantation in Children
ERN-Skin	Skin Disorders	VASCERN	Multisystemic Vascular Diseases
EURACAN	Solid Adult Cancers		

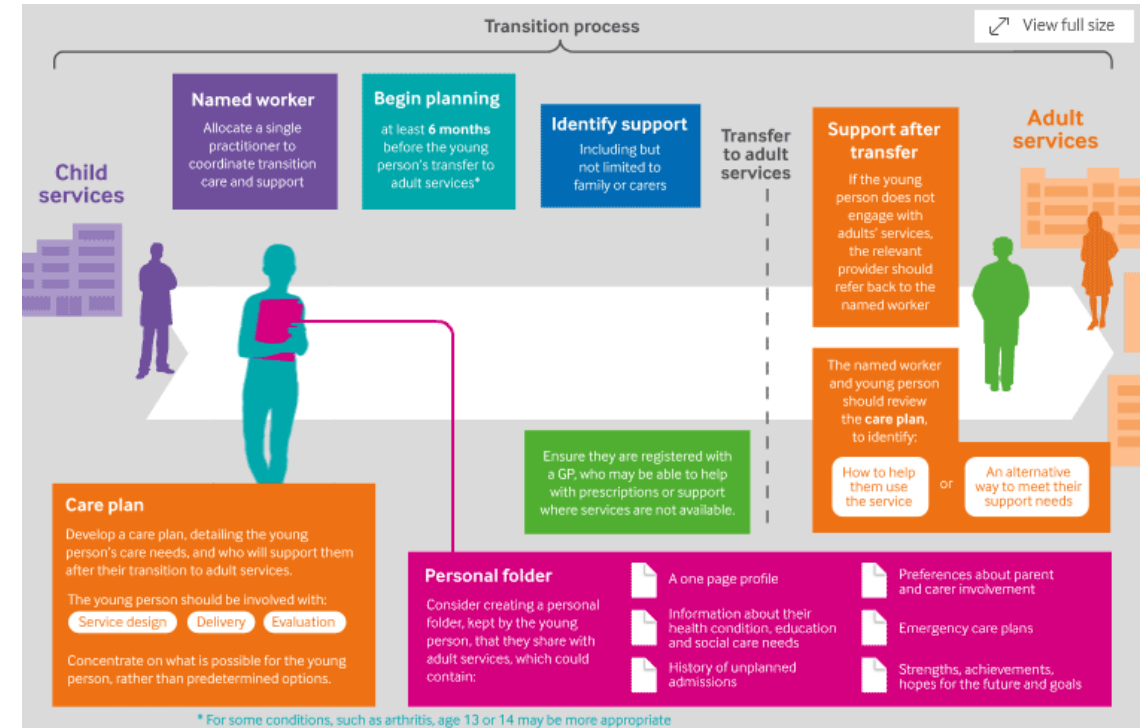
15 Centres: European Reference Networks

ERN RARE-LIVER	Réseau européen de référence dédié aux maladies hépatiques	2017 9 ERNs
ERN TRANSPLANT-CHILD	Réseau européen de référence dédié à la transplantation chez l'enfant	
Endo-ERN	Réseau européen de référence dédié aux maladies endocriniennes	
VASCERN	Réseau européen de référence dédié aux maladies vasculaires rares avec atteinte multi systémique	
ERN EURO-NMD	Réseau européen de référence dédié aux maladies neuromusculaires	
ERN ReCONNET	Réseau européen de référence dédié aux maladies des tissus conjonctifs et musculosquelettiques	
MetabERN	Réseau européen de référence dédié aux troubles héréditaires du métabolisme	
ERKNet	Réseau européen de référence dédié aux maladies rénales	
ERN EuroBloodNet	Réseau européen de référence dédié aux maladies hématologiques	
ERNICA	Réseau européen de référence dédié aux anomalies congénitales et héréditaires	2022
ERN EpiCARE	Réseau européen de référence dédié aux épilepsies	
ERN ITHACA	Réseau européen de référence dédié aux malformations congénitales et aux handicaps intellectuels rares	
ERN LUNG	Réseau européen de référence dédié aux maladies pulmonaires	
ERN PAEDCAN	Réseau européen de référence dédié au cancer pédiatrique (hémo-oncologie)	
ERN EURACAN	Réseau européen de référence dédié aux cancers chez les adultes (tumeurs solides)	

Consultations multidisciplinaires



Consultation de transition pour les jeunes adultes

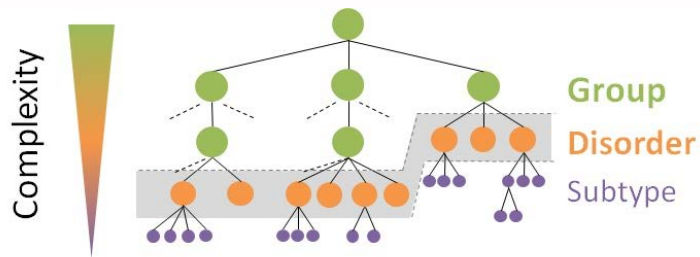


Supporting young people in their transition to adults' services: summary of NICE guidance *BMJ* 2016;353:i2225

Mapping – Alerte Maladie rare dans EPIC



orphanet



>15,000 patients :: > 300 professionnels de santé :: > 800 maladies rares



Encodage des « Maladies Rares » dans TPI2

>15,000 patients :: > 300 professionnels de santé :: > 800 maladies rares

Juin 2021



Cliniques universitaires
SAINT-LUC
UCL BRUXELLES

ALERTE « MALADIE RARE »

NIP: LT6684Z

Planification anticipée de soins:
Code 1 provisoire : Soins visant à prolonger la vie par toutes les thérapeutiques nécessaires

Région: Aucune donnée

Rechercher (Ctrl+Espace)

Mutuelle: Pas De Mutuelle

ID mutuelle: 999999

CT1/CT2: Aucune Donnée

Infection: Aucune donnée

Équipe soignante: Aucun MG

Allergies: Non enregistrées

Alerte: Maladie Rare

Med. actifs: Aucune donnée

Prescriptions alimentaires: Aucune donnée

Groupe sanguin: Aucune donnée

Données personnelles du patient

Homme

1/1/1980, 43 ans

Aucun MG enregistré

NISS: —

Liste de problèmes

Génito-urinaire

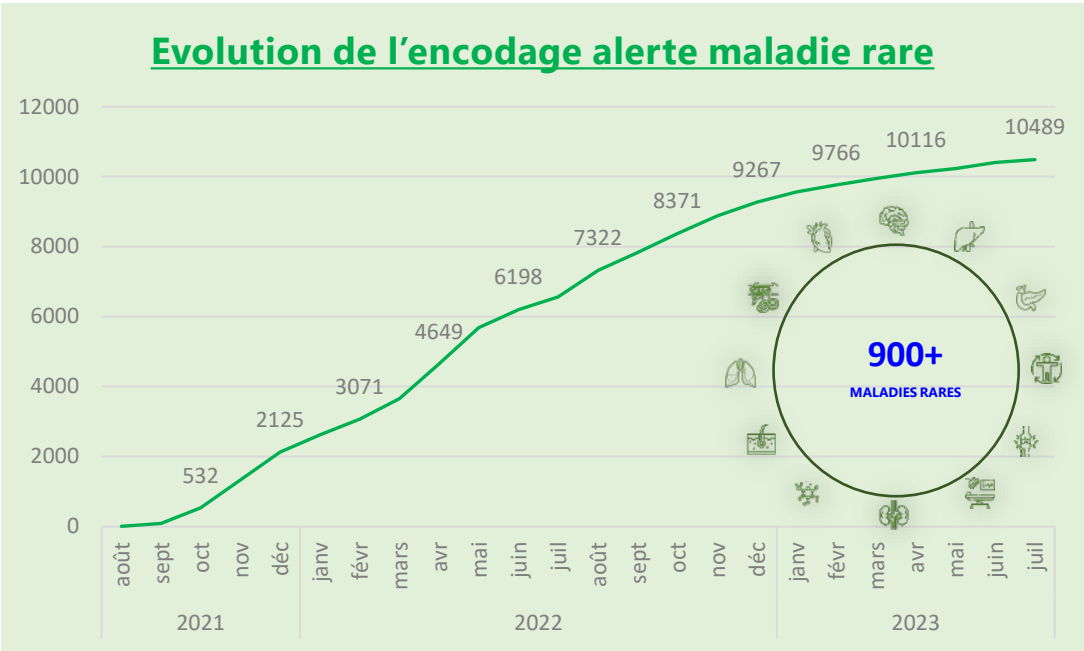
polykystose rénale autosomique dominante

Autre

maladie rare

Antécédents sociaux

Aucune donnée



RANG	PATHOLOGIES	CODE ORPHA	NOMBRE DE PATIENTS
1	POLYKYSTOSE RÉNALE AUTOSOMIQUE DOMINANTE	730	727
2	LUPUS ÉRYTHÉMATEUX SYSTÉMIQUE	536	550
3	TRISOMIE 21	870	376
4	FIBROSE PULMONAIRE IDIOPATHIQUE	2032	240
5	TÉTRALOGIE DE FALLOT	3303	212
6	MUCOVISCIDOSE	586	203
7	SCLÉRODERMIE SYSTÉMIQUE	90291	169
8	MALFORMATION VEINEUSE RARE	211252	130
9	FENTE LABIO-PALATINE	199306	127
10	NEUROFIBROMATOSE TYPE 1	636	127

Ce niveau d'activité fait des CUSL le centre principal pour les maladies rares en Communauté française de Belgique, et l'un des centres les plus impliqués en Europe.

- Développement des technologies génétiques - ↑diagnostic des maladies rares
- Augmentation de l'activité médicale
- Vivacité de la recherche sur ces maladies (UCLouvain)
- Attente des centres experts

→ Opportunité pour **prise en charge globale** (soin, recherche, enseignement) des maladies rares au sein des CUSL.

*Ce besoin s'inscrit dans une prise de conscience de **l'importance médicale et sociétale** de ces maladies, ainsi que sur le **positionnement stratégique** des CUSL et de l'UCLouvain dans le paysage belge.*

STRUCTURE ET GOUVERNANCE DE L'INSTITUT

 **UCLouvain**

 Cliniques universitaires
SAINT-LUC
UCLouvain BRUXELLES

DIRECTION MÉDICALE
Jean-Louis
VANOVERSCHelde

LOUVAIN
Rare

**FONDATION
LOUVAIN** S'ENGAGER
POUR
L'AVENIR

 **INSTITUT
DES MALADIES RARES**
Cliniques universitaires SAINT-LUC
UCLouvain BRUXELLES

COORDINATEUR MÉDICAL
Olivier DEVUYST

DIRECTOIRE

ASSEMBLÉE GÉNÉRALE

28
CENTRES

15 ERNs



**CENTRE DE
DEPISTAGE
NÉONATAL**

**CENTRE DE
GÉNÉTIQUE**

COLLABORATIONS

 **Fondation
SAINT-LUC**
Cliniques universitaires SAINT-LUC
UCLouvain BRUXELLES

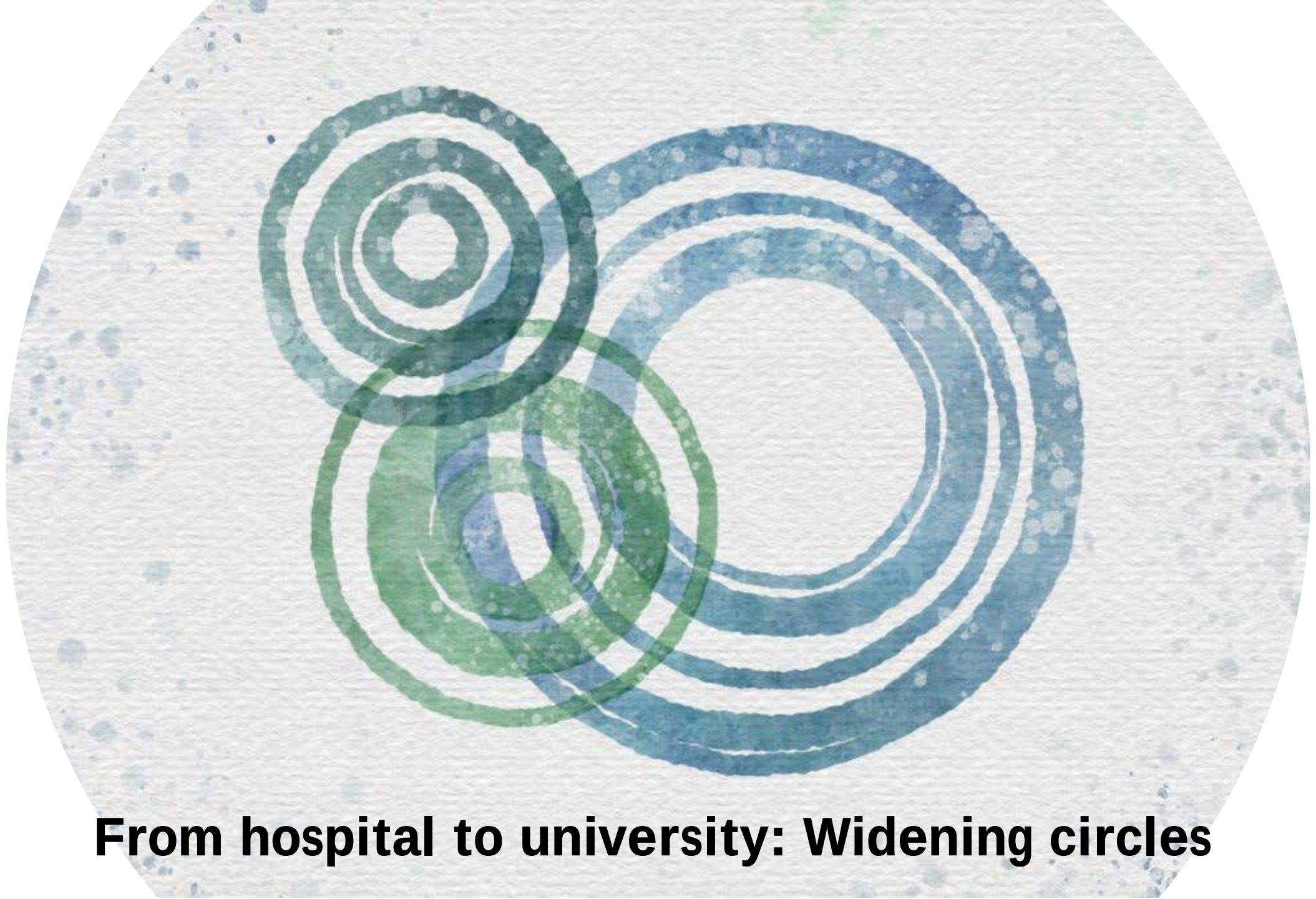
orphanet

 **sciensano**
Belgian institute for health

 **RaDiOrg**
RARE DISEASES BELGIUM

 **imagine**
INSTITUT DES MALADIES GÉNÉTIQUES

Huni



From hospital to university: Widening circles

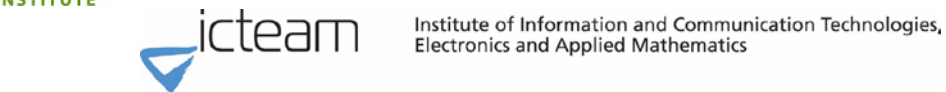
Besoin de recherche et d'interactions dans
les domaines **scientifiques** mais également
éthiques, légaux et socio-économiques
(**ELSI**) portant sur les maladies rares



Secteurs: santé – science & technologie – sciences humaines



Technology platforms





L'UCLouvain va avoir 600 ans

Maladies rares:

Pôle d'excellence - Innovation - Interdisciplinarité - Inclusion -
Moteur de développement - Au service d'une société plus juste et plus inclusive



Les maladies rares sont sujettes à **plus de barrières ELSE** que les autres maladies:

- Petit nombre de patients
- Errance diagnostique
- Accès restreint aux traitements (prix, innovation)
- Besoin de soutien social et psychologique
- Impact sur les projets de vie
- Conséquences financières

Enjeux économiques

Sandy Tubeuf

Linguistique – en ligne

Barbara De Cock

Ethique e-santé

Alain Loute

Médecine générale

Dominique Vanpee

Essais cliniques adaptés

Catherine Legrand



Projets en cours

**LA RECHERCHE EN SANTÉ POUR L'HOMME RESTE ENCORE POUR
PARTIE DÉPENDANTE DU RECOURS AUX ANIMAUX**

COMMUNIQUÉ INTERACADÉMIQUE



INSTITUT DE FRANCE
Académie des sciences



ACADÉMIE
NATIONALE
DE MÉDECINE



Académie
Vétérinaire
de France



Académie
nationale de
Pharmacie

The 3 R's of Animal Research

Reduce



Reduce the number of
animals used

Refine



Refine tests to cause
animals less stress

Replace



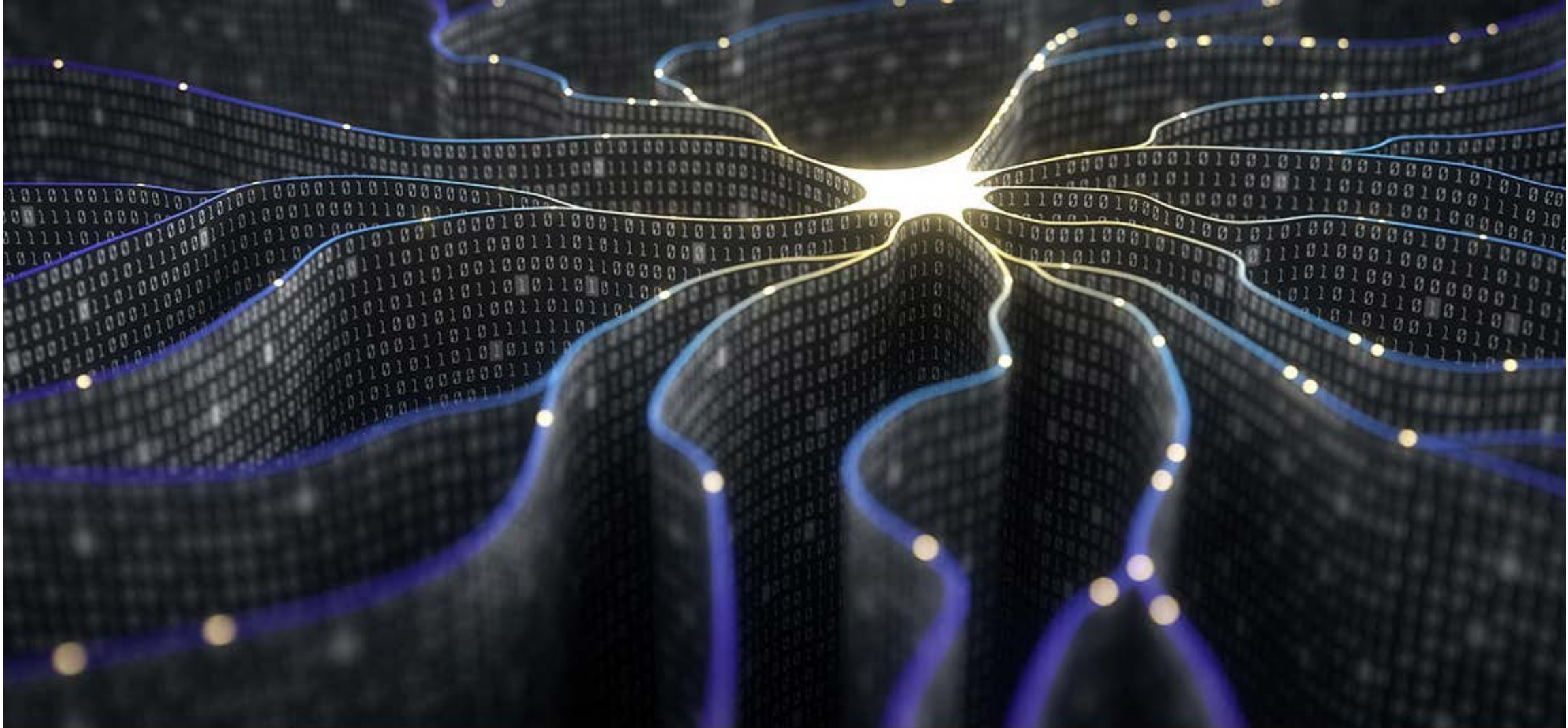
Replace animal studies
with other methods

Six raisons pour lesquelles le zebrafish est un excellent modèle pour les maladies rares

- Modèle *in vivo* - organisme entier - transparent
- 75% gènes humains sont conservés, multiples lignées utiles
- Faible coût : petite taille, très bonne fertilité
- Pas de problèmes éthiques (stade embryon 7dpf)
- Conservation des organes vitaux: cœur, cerveau, rein, foie, os, tube digestif, ...
- Possibilités d'analyses détaillées, microscopie, interventions, régimes, etc...



Relevant pour maladies génétiques – immunité – cancer – screening - toxicologie - ...



DOSSIER



SOCIÉTÉS

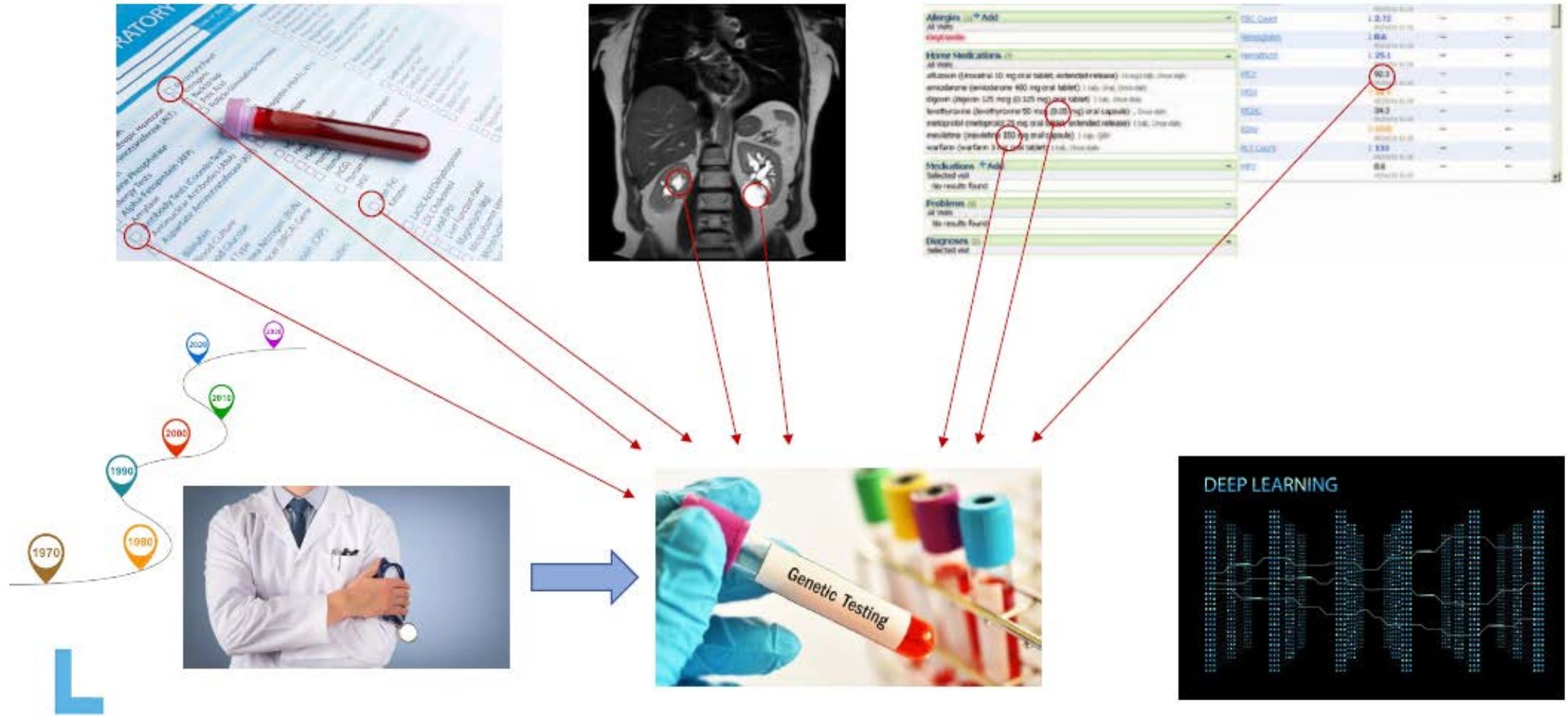


NUMÉRIQUE

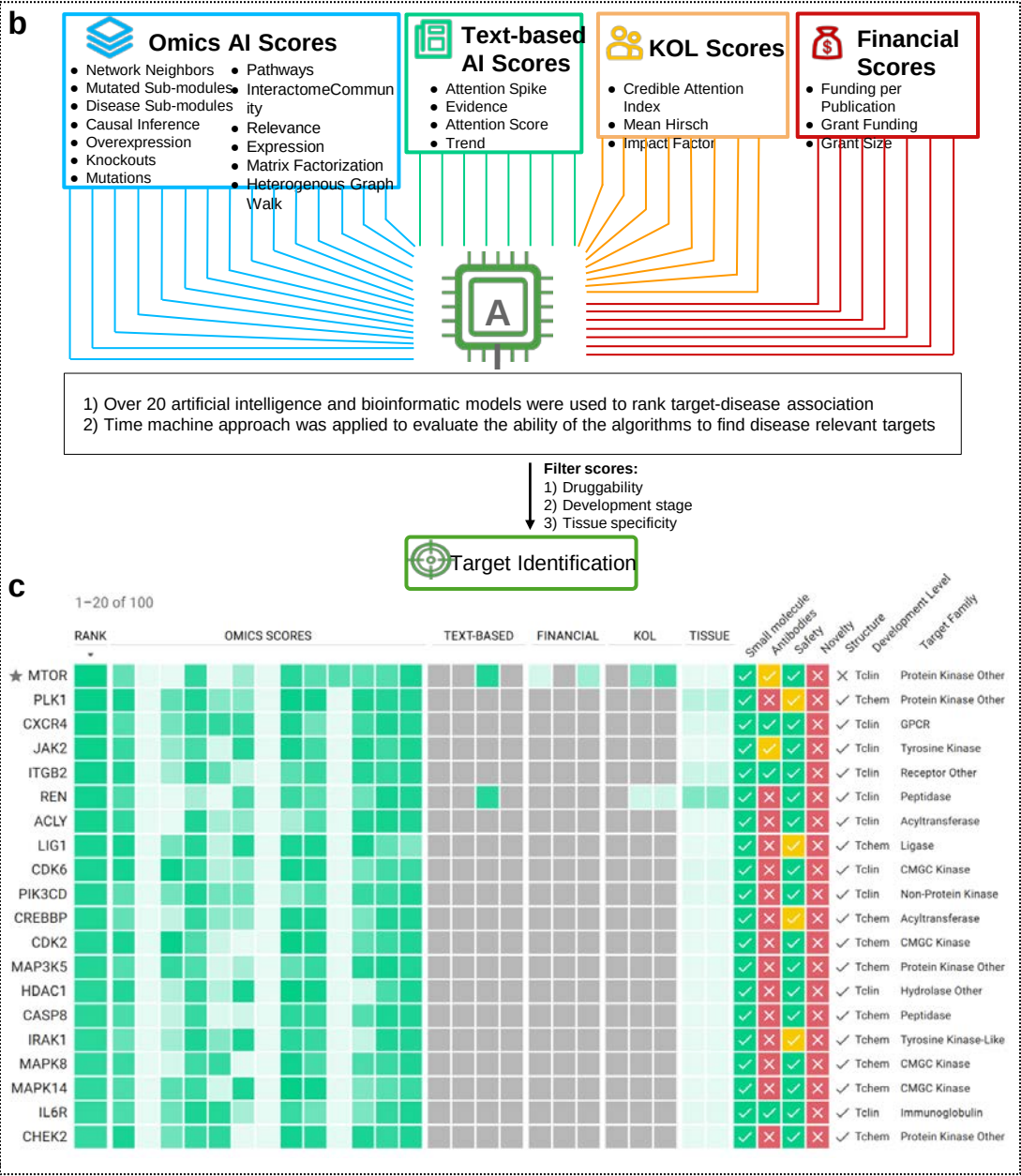
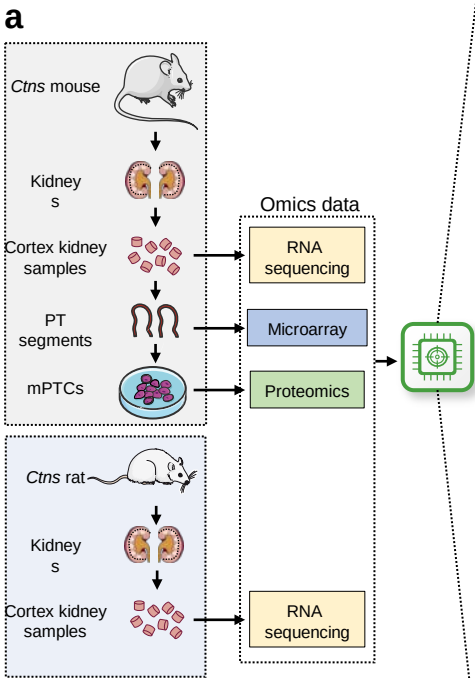
Comment l'intelligence artificielle va changer nos vies



Objectif: Raccourcir l'odyssée diagnostique



Lysosomal cystine export regulates mTORC1 signaling to guide kidney epithelial cell fate specialization



**Insilico
Medicine**

mTORC1 inhibition
in various models

Merci pour votre attention