

Contribution au plan stratégique médical 2020-2024

Assistance publique – Hôpitaux de Paris

Nom de la spécialité :

Collégiale de Biologie de la Reproduction, Cytogénétique, Fœtopathologie et Histologie Spécialisée
Discipline : Fœtopathologie

Principaux rédacteurs :

Fabien Guimiot et Marie-Hélène Saint-Frison, UF de Fœtopathologie, CHU Robert Debré
Tania Attié-Bitach UF de Fœtopathologie, CHU Necker-Enfants Malades

Q1. Contexte général de la spécialité

La fœtopathologie est une discipline clinico-biologique qui est née avec le début du diagnostic prénatal dans les années 70. Elle consiste à étudier les produits de conception ayant abouti à un échec : dans le cadre d'interruption spontanée de grossesse du 1^{er} trimestre et plus tardives, interruptions spontanées (MFIU) ou médicales de grossesse et des décès périnataux avant le 28^{ème} jour postnatal. A cela s'ajoute des examens placentaires d'enfants nés vivants. L'examen foetoplacentaire (EFP) permet un phénotypage exhaustif des anomalies fœtales, indispensable pour établir le diagnostic final ou proposer des pistes diagnostiques. Le conseil génétique se base alors sur un faisceau d'arguments parmi lesquels l'EFP tient une place majeure et reste à l'heure actuelle un examen de référence dans la recherche des causes des échecs de grossesse.

La SOFFOET (SOciété Française de FœTOpathologie), association régie par la loi de 1901 a été fondée en 1984 à l'instigation de médecins appartenant à différentes spécialités médicales : histo-embryologistes, biologistes du développement, cytogénéticiens, généticiens, anatomopathologistes, radiologues et gynécologues-obstétriciens afin de promouvoir l'examen foetoplacentaire et d'améliorer les conditions de sa réalisation. En 2016, un recensement de cette activité à l'échelle nationale, a été réalisé par la SOFFOET, dénombant ainsi environ 7000 EFP et 26 600 examens placentaires pratiqués par an dans 43 centres spécialisés. Cette activité est le plus souvent réalisée dans des services d'anatomopathologie en province ou au sein d'unités fonctionnelles (UF) comme à l'APHP dont certaines dépendent de services de génétique. Mais elle reste malgré tout mal identifiée, ce qui n'aide pas à sa reconnaissance et à sa structuration efficace. Dans certaines régions, il y a donc un manque de moyens flagrant en personnels médical et technique pour assurer pleinement cette activité. De plus, cette activité est sous-évaluée et non rémunérée à sa juste valeur du fait d'une cotation CCAM très défavorable qui ne prend en compte ni le temps passé par le praticien et le technicien qui l'assiste, ni la complexité de la réalisation de cet acte médical. Il est donc urgent de reconnaître cette activité et de lui attribuer tous les moyens nécessaires à sa structuration car elle est devenue partie prenante du diagnostic prénatal et de la prise en charge de pathologies maternelles ou fœtales de la grossesse, dont des maladies rares à révélation anténatale.

Q2. Évolution épidémiologique des pathologies de la spécialité

La fœtopathologie est confrontée à diverses pathologies à la fois d'origine génétique, infectieuse, maternelle, placentaire et environnementale.

Avec l'évolution technologique très soutenue de la génétique (panel NGS, exomes, whole genome, RNaseq, mise en place de la plateforme de séquençage haut débit SeqOIA), il est évident que le diagnostic de syndromes génétiques va croître dans les prochaines années mais également le diagnostic de pathologies qui sont encore aujourd'hui considérées comme des conséquences de facteurs « environnementaux » tel que le diabète ou l'alcool et pour lesquelles des facteurs génétiques de prédisposition pourraient être identifiés.

D'autre part, cette évolution technologique ne concerne pas seulement le domaine de la génétique mais également celui de la biologie. L'amélioration des dosages biochimiques ou le développement de nouvelles méthodes de dosage pourrait permettre de dépister des maladies « environ-

nementales » qui jusqu'à présent ne l'étaient pas, comme ce fut le cas il y a une 20^{aine} d'années pour les cancers entraînés par des expositions prolongées à l'amiante ou aux pesticides plus récemment. L'apport des bases de données telles que BAMARA pourraient être un outil puissant pour la réalisation de ces enquêtes épidémiologiques (par exemple : enfants nés avec agénésie transverse des membres supérieurs).

Q3. Contexte en matière de démographie médicale

Le problème de la démographie médicale des fœtopathologistes n'est pas tant dû à l'insuffisance de formation des professionnels mais plutôt à l'insuffisance de postes de praticiens titulaires et à leurs conditions d'exercice. L'enquête réalisée par la SOFFOET en 2017 a mis en lumière le manque de moyen dédié à la fœtopathologie avec en moyenne 1 ETP pour 184 EFP et 684 examens placentaires alors que les recommandations du groupe de travail de la CME/DPM de l'APHP en 2006 préconisait 1 ETP pour 100 EFP et 400 examens placentaires. Dans quelques centres l'activité du praticien est exclusivement dédiée à la fœtopathologie mais la plupart de ces professionnels exercent conjointement plusieurs activités au sein de leur structure (généralement d'anatomopathologie) et donc la fœtopathologie à « temps partiel ». Il y a 2 diplômes qui forment les futurs praticiens en fœtopathologie, le DIU de Pathologie Fœtale et Placentaire créée en 1999 et le DESC de fœtopathologie, apparu en 2006, qui sera transformé en formation spécialisée transversale (FST) de fœtopathologie, diplôme qualifiant, à partir de novembre 2019. Ces offres de formation devront obligatoirement s'accompagner de demandes d'agrément pour la fœtopathologie et de l'attribution de postes dédiés d'internes et d'AHU pour assurer le recrutement de jeunes fœtopathologistes afin de remplacer les départs en retraite des séniors de la discipline et pérenniser ainsi l'activité.

Q4. Positionnement de l'AP-HP par rapport à la concurrence

La fœtopathologie est une discipline tellement spécialisée pour laquelle la formation des internes et des futurs praticiens est très chronophage qu'elle est en pratique essentiellement réalisée dans des hôpitaux universitaires à la fois en province et en région parisienne à l'APHP. Quelques établissements publics généraux (CHG) réalise une petite activité mais celle-ci reste à la marge par rapport à celle des CHU. A l'APHP, en particulier, cette activité est réalisée dans des unités fonctionnelles disposant de moyens propres tant en personnels médical et non médical que de plateau technique. Cette activité de fœtopathologie a été restructuré en 2017 sur 5 centres (Clamart, Necker-Cochin, Robert Debré, Jean-Verdier et Trousseau), elle correspond en termes de chiffres à environ ¼ de l'activité nationale (1500 EFP). Mais 2 centres (Jean Verdier et Trousseau) restent encore fragiles par manque de personnel et une fédération d'aide médicale associée a été créée entre les hôpitaux de Jean-Verdier, Robert Debré et Trousseau. Cette organisation n'est pas pleinement optimale pour les professionnels de la discipline et il faut absolument renforcer les équipes de Jean-Verdier et de Trousseau. La future organisation des départements médico-universitaire (DMU) à l'APHP et en particulier la mise en place du DMU Gynécologie-Périnatalité a pour conséquence un rapprochement des maternités des GH de Robert Debré et Jean Verdier. La question d'un regroupement de l'activité de fœtopathologie de Jean Verdier sur Robert Debré pourrait se poser. Ainsi, il y aurait officiellement 4 centres de fœtopathologie à l'APHP comme cela avait été décidé au moment de la restructuration. Le site de Trousseau serait le 4^{ème} centre et serait celui à renforcer sur le plan médical et technique (1 AHU et un praticien attaché en complément emploi-retraite et une technicienne, actuellement) afin de pérenniser cette activité.

Q5. Modalités d'amélioration de l'attractivité

L'attractivité de la discipline est un enjeu majeur pour les 10 prochaines années tant sur le plan médical que non médical. La diminution de la charge administrative et la valorisation de la recherche clinique notamment par l'attribution d'un pourcentage des MIG/MERRI aux services permettrait d'accroître l'intérêt de la discipline. Et ce d'autant plus que les sujets de recherche dans le développement ne manquent pas. De plus, de nouveaux métiers tel que techniciens spécialisés en

foetopathologie devraient émerger. En effets, des formations spécialisées de macroscopie existent actuellement pour permettre à ces techniciens de réaliser une partie de l'activité macroscopique de foetopathologie, malheureusement cette spécificité technique n'est absolument pas valorisée au niveau salarial, ce qui n'incite pas les personnels à s'orienter vers ces « nouveaux métiers ».

Voici ci-dessous quelques propositions pour renforcer l'attractivité de la discipline :

Pour le PNM :

- Reconnaissance des compétences et des responsabilités du quotidien
- Faciliter les formations et possibilités de profils de carrière ascendants
- Valoriser les activités de recherche
- Revalorisation des salaires
- Organiser les remplacements pour éviter les sous-effectifs

Pour les PM :

- Diminuer la charge administrative
- Reversement d'un certain pourcentage des MIG/MERRI vers les équipes pour mener à bien des projets de recherche et développement

Pour les nouveaux métiers :

- Reconnaissance de ces métiers au niveau des ministères de la santé et de l'enseignement et établissement d'une grille de salaire APHP

Q6. Marge de progression du virage ambulatoire

Question non adaptée à la discipline

Q7. Innovations diagnostiques à venir dans les 5 à 10 ans

Les innovations diagnostiques dans les prochaines années reposent essentiellement sur l'évolution des techniques de génétique moléculaire (exome sequencing, whole genome, RNAseq et plateforme nationale de séquençage *SeqOIA*), qui va permettre l'identification de nouveaux gènes, nécessitant un phénotypage encore plus précis de ces pathologies fœtales, ou bien d'étendre le spectre de certaines pathologies pédiatriques actuellement connues. La recherche de variations génétiques somatiques ou l'étude de profils transcriptomiques des organes malformés versus normaux pourrait également permettre d'appréhender de nouvelles pathologies ou d'en préciser les mécanismes physiopathologiques. La constitution de banques de tissus fœtaux sera alors primordiale pour l'identification de ces « nouvelles pathologies ».

Q8. Innovations thérapeutiques à venir dans les 5 à 10 ans

Question non adaptée à la discipline

Q9. Innovations globales dans les prises en charge dans les 5 à 10 ans

Plus généralement, la prise en charge des pathologies fœtales est un réel problème dans les DOM-TOM où le manque d'acteurs de la médecine fœtale et de foetopathologistes est criant. Un partenariat avec ces départements et régions a été mis en place à l'APHP et devrait promouvoir dans les années à venir la télé-expertise pour faciliter les prises de décisions lors des staffs du CPDPN ou de confrontation imagerie-foetopathologie. De plus, la télé-pathologie, à l'aide de scanners de lames, devrait également se développer et faciliter le partage des connaissances, les possibilités de diagnostic à distance, ainsi que l'archivage des lames histologiques. Enfin, l'utilisation de l'IRM à haut champ magnétique (3T) et la reconstruction 3D des organes (autopsie virtuelle) sera vraisemblablement une alternative (non invasive) dans les cas de refus d'autopsie et la demande devrait croître dans les prochaines années.

Q10. Recherche clinique et translationnelle

La recherche en foetopathologie est principalement orientée dans les domaines de la biologie du développement et de la génétique. A l'APHP cette recherche est de référence au niveau national et

international mais doit être renforcée. Sur les 5 sites de fœtopathologie, 2 sites sont affiliés à des équipes institutionnalisées de l'INSERM (sites Necker-Cochin avec L'IUH IMAGINE et Robert Debré avec l'UMR 1141) avec leurs propres sujets de recherche à la fois clinique et plus fondamentale. Le manque de postes hospitalo-universitaires en fœtopathologie à l'APHP (1 PUPH, 1 MCUPH et 2 AHU) réparties sur les différents sites est un frein au développement de cette recherche. Malgré tout, les UF de fœtopathologie peuvent compter sur de multiples collaborations avec d'autres équipes de recherche labellisées ou la mutualisation de leurs moyens au travers de projets à l'initiative de la SOFFOET. L'utilisation des bases de données épidémiologiques telles que BAMARA devrait également contribuer au développement de projet collaboratifs en pathologie fœtale.

Q11. Aspects universitaires de la spécialité

1-La formation des internes :

Deux diplômes, le DESC de type 1 de fœtopathologie qui devient la FST de fœtopathologie (formation qualifiante, coordonnateur : Pr Tania ATTIE-BITACH) et le DIU de Pathologie Fœtale et Placentaire forment les futurs praticiens à la fœtopathologie. Ces 2 formations s'effectuent de manières conjointes puisque le programme de la FST sera le même que celui du DIU. Elles sont accessibles à des internes ou médecins de spécialité différentes (Anatomopathologistes, généticiens, Obstétriciens, Pédiatre et Radiologues) ainsi qu'à des sages-femmes. Cette multidisciplinarité est un atout car la discipline nécessite des connaissances complémentaires en histologie, embryologie, physiopathologie de la grossesse et en génétique.

2-Le premier poste universitaire : AHU.

La fœtopathologie est une discipline hautement spécialisée qui se pratique dans des centres d'expertises le plus souvent universitaires. L'adéquation entre le nombre d'interne qui aura obtenu la FST de fœtopathologie et le nombre de poste d'AHU devra être parfaite. A terme, chaque site de l'APHP devra obtenir un poste d'AHU, nécessaire à la poursuite de la carrière si l'on veut pérenniser et développer cette spécialité.

3-Les formations aux nouveaux métiers :

Le métier de technicien spécialisé en fœtopathologie nécessite une formation spécifique qui pourra être envisager en partenariat avec les universités. Les acteurs de la fœtopathologie sont favorables à ce type de « nouveau métier » et sont prêts à s'investir pour en assurer la faisabilité.

4-L'enseignement de l'embryologie :

L'enseignement de l'embryologie humaine en faculté de médecine doit se partager entre les biologistes de la reproduction et les fœtopathologistes qui pratiquent médicalement au quotidien l'embryologie humaine en plus de développer des travaux de recherche dans ce domaine.

Q12. Modalités d'évaluation de la pertinence de soins dans la spécialité

L'évaluation de la pertinence des soins n'est pas adaptée à notre spécialité puisque nous intervenons à la suite d'un décès spontané ou médicalement programmé dans le cadre de malformations. Dans ces cas, la vérification anatomique est une obligation et doit être proposée aux parents (celle-ci se fera bien entendu après leur accord). On peut toutefois se poser la question de la pertinence de cet examen dans le cadre de pathologies génétiques connues et dont le diagnostic se fait sur l'examen cytogénétique comme les trisomies 13, 18 et 21.

Synthèse

La Fœtopathologie est une discipline nouvelle, indispensable au bon fonctionnement des CPDPN pour la prise en charge des couples après échec de grossesse. La mise en place de cette activité n'a pourtant pas été correctement structurée en France. A l'APHP cette activité a été restructurée autour de 5 centres d'expertises qui possèdent leurs propres moyens médicaux, non médicaux et plateau technique. 2 centres sont malgré tout encore fragilisés à cause du manque de personnel. L'avenir de la discipline passe par la formation des jeunes médecins et sages-femmes et la mise en place de la FST de fœtopathologie, formation qualifiante, devrait fortement aider à pérenniser

l'activité. Malgré tout, il faudra une adéquation parfaite entre le nombre d'internes et le nombre de poste d'AHU, premier échelon de la carrière hospitalo-universitaires si l'on veut accroître la recherche en fœtopathologie sur le développement humain. Le développement de la génétique moléculaire devrait également contribuer à l'essor de la discipline avec l'augmentation des diagnostics de pathologies fœtales. De même, l'utilisation de la télé-expertise, de l'autopsie virtuelle devraient permettre de mieux structurer cette activité dans les régions de désert démographique même si l'objectif principal est de consolider la Fœtopathologie sur l'ensemble du territoire.