



LES FICHES PRATIQUES de l'Alliance



LES PROTOCOLES NATIONAUX DE DIAGNOSTIC ET DE SOINS

De quoi s'agit-il ?

A retenir

Les associations de malades interviennent dans l'élaboration du PNDS au sein d'un **groupe de travail multidisciplinaire**.

Les PNDS sont rédigés en suivant une **méthode définie par la Haute Autorité de Santé**.

Les PNDS informent les professionnels concernés des **bonnes pratiques diagnostiques et thérapeutiques** pour une maladie rare.

Les protocoles nationaux de diagnostic et de soins (PNDS) sont des documents qui synthétisent les recommandations nationales de prise en charge des maladies rares. Leur objectif est d'informer les professionnels de santé sur le diagnostic, les traitements de référence et le suivi d'une maladie rare. Les PNDS ont également pour but d'harmoniser les parcours de santé des malades sur tout le territoire français, en métropole et en Outre-mer.

Un PNDS est établi à partir de l'étude des données scientifiques existantes et de l'expérience des personnes qui participent à son élaboration.

La production de PNDS est inscrite dans les plans nationaux maladies rares (PNMR) dès le premier de 2005-2008. L'axe 7 du troisième PNMR (2018-2022), « améliorer le parcours de soin », met l'accent sur l'amplification de l'élaboration et de la mise à jour des PNDS par les centres de référence.

Chiffres-clés

7000

maladies rares dont environ **400** bénéficient déjà d'un PNDS.

276

PNDS financés par le troisième plan national maladies rares par l'intermédiaire de 2 appels à projet en 2019 et 2020

23

filières de santé maladies rares coordonnent la production des PNDS.

Ce qu'il faut savoir

Un guide méthodologique a été publié par la Haute Autorité de Santé (HAS) en 2012 pour décrire la méthode d'élaboration des contenus du protocole national de diagnostic et de soins. Le PNDS y est présenté selon une trame prédéfinie qui contient plusieurs parties détaillées ci-après.

La synthèse destinée au médecin traitant

Le médecin traitant est désigné par le patient auprès de sa caisse d'Assurance maladie. Il assure la coordination de la prise en charge avec les autres professionnels de santé de ses patients. Si nécessaire, il établit le protocole de soins d'affection de longue durée (ALD). Un PNDS doit comprendre une synthèse qui sert de référence au médecin traitant sur le diagnostic, les symptômes et les signes cliniques de la maladie, les traitements et, si nécessaire, les spécialités médicales à lister dans le protocole de soins d'ALD. Cette synthèse lui indique également son rôle dans le suivi du patient et fournit des contacts utiles (centres experts, filières de santé maladies rares, associations de malades, Orphanet, Maladies rares info services, etc.).

L'introduction

En introduction, le PNDS contient des informations générales sur la maladie rare, comme les symptômes associés, son origine, génétique ou non, ses conséquences fonctionnelles, ainsi que des données épidémiologiques (nombre de personnes atteintes en France, etc.).

Les étapes de la prise en charge

La partie centrale du PNDS décrit les différentes étapes de la prise en charge de la maladie rare. Y sont abordés le diagnostic et l'évaluation initiale de la maladie, la prise en charge médicale et paramédicale, le suivi ainsi que la prise en charge des complications et des situations particulières. Pour chaque étape, le document doit préciser quels sont les professionnels de santé impliqués, les modalités de leur coordination et les détails de cette prise en charge.

Les modalités de prise en charge qui sont décrites dans le PNDS sont établies à partir de protocoles de soins existants, de recommandations françaises ou internationales, de résultats d'études cliniques, et de l'expérience des rédacteurs du PNDS.

Le PNDS donne des indications sur les médicaments et produits de santé qui sont prescrits pour le traitement de la maladie rare, notamment en termes de remboursement par l'Assurance maladie. Il est obligatoire de préciser si les médicaments cités disposent d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) et de préciser quelles sont les conditions d'utilisation hors AMM.

Les annexes du PNDS

En annexes, le PNDS contient la liste de tous les participants à son élaboration ainsi que les coordonnées des centres de référence et de compétence, des filières de santé maladies rares impliquées et des associations de malades concernées.

L'argumentaire scientifique

Lors de sa publication, le PNDS est accompagné par un argumentaire scientifique qui comporte notamment la stratégie de recherche bibliographique et l'analyse critique de la littérature médicale et scientifique, ainsi que la liste des participants à l'élaboration du PNDS et des informations sur la gestion de leurs éventuels conflits d'intérêts.

Bon à savoir :

Tous les participants à l'élaboration du PNDS, y compris les représentants des associations qui font partie du groupe de travail multidisciplinaire, doivent remplir une déclaration publique d'intérêts (DPI). Ils y indiquent les liens d'intérêt directs ou indirects qu'ils ont eus avec des organismes publics ou privés intervenant dans le champ de la santé. Les DPI des participants au PNDS sont analysées par les centres de référence et doivent être publiées sur le site du centre de référence porteur du projet. C'est le rôle du coordonnateur de veiller à ce que tous les participants aient bien rempli leur déclaration.

Comment ça marche ?

L'élaboration d'un PNDS suit un déroulement chronologique prédéfini qui comporte plusieurs temps et fait intervenir différents acteurs (coordonnateur, rédacteurs, membres du groupe de travail multidisciplinaire).

Le cadrage du projet

L'élaboration du PNDS est sous la responsabilité d'un coordonnateur (parfois deux) qui fait partie du centre de référence qui pilote le PNDS. S'il y a deux coordonnateurs, l'un d'eux doit nécessairement faire partie d'un centre de référence, tandis que l'autre peut faire partie d'un centre de compétence.

Le coordonnateur a pour mission initiale de réaliser le cadrage du projet. Il détermine le sujet et le champ du PNDS, ainsi que les questions posées et les situations qui seront décrites dans le document. Il précise le ou les centres de référence promoteurs du PNDS, constitue l'équipe qui participe à la construction du PNDS (rédacteurs, groupe de travail multidisciplinaire), et établit un calendrier prévisionnel du projet. Il doit ensuite adresser à la HAS une déclaration d'intention.

La rédaction du PNDS

Les rédacteurs du PNDS sont désignés par le coordonnateur, qui peut lui-même en faire partie. Ils sont issus de centres de référence et de compétence, mais peuvent être également d'autres professionnels impliqués dans la prise en charge de la maladie.

Les rédacteurs proposent une première version du PNDS après analyse des données scientifiques disponibles. Ils identifient d'abord les protocoles de prise en charge existants, les recommandations françaises et internationales, effectuent une recherche bibliographique ciblée. Ils réalisent ensuite une analyse critique de cette littérature, qui figurera dans l'argumentaire scientifique du PNDS.

L'analyse des données est réalisée selon les principes de la lecture critique de la littérature, en évaluant la méthode employée, les risques de biais méthodologiques puis les résultats des études. Les rédacteurs du PNDS peuvent également se baser sur leur propre expérience professionnelle.

La discussion du groupe de travail

La mise en place d'un groupe de travail multidisciplinaire, différent des coordonnateurs et des rédacteurs, est indispensable. Ce groupe doit représenter les professionnels de santé ainsi que les malades et leurs proches, et, autant que possible, l'ensemble du territoire. Font partie du groupe de travail :

- des membres des centres de référence et de compétence ;
- d'autres professionnels médicaux et paramédicaux, hospitaliers ou libéraux, qui interviennent habituellement dans la prise en charge de la maladie ;
- un médecin généraliste et/ou un pédiatre de ville dans le cas d'une maladie pédiatrique ;
- d'autres professionnels (par exemple, un psychologue) ;
- dans certains cas, des experts européens et internationaux ;
- et, impérativement, des représentants de personnes malades.

Le groupe de travail multidisciplinaire se réunit une ou plusieurs fois, lors de réunions physiques ou par visioconférence. Lors de ces réunions sont discutées et amendées chacune des propositions écrites par les rédacteurs. Les membres du groupe de travail peuvent proposer des modifications et suggérer des informations à ajouter au document. Ils peuvent également se mettre d'accord sur de nouvelles propositions de prise en charge. Si la présence d'un médecin généraliste aux réunions du groupe de travail n'est pas possible, il est impératif de recevoir au moins son avis sur le PNDS par courrier.

Si certains points ne font pas l'objet d'un consensus entre tous les membres du groupe de travail, le contenu des discussions et les différentes propositions formulées sont inscrites dans l'argumentaire scientifique du PNDS.

La finalisation du PNDS

A la suite des réunions de concertation du groupe de travail, lorsque tous les points du PNDS ont été discutés avec tous les participants, les rédacteurs intègrent les modifications proposées en réunion et finalisent le PNDS.

La diffusion du PNDS

Lorsque le PNDS est finalisé, il est envoyé par le coordonnateur à la HAS qui le publie sur son site internet. Le centre de référence promoteur du PNDS le publie également sur son site et en informe toutes les personnes qui ont participé à son élaboration, ainsi que les partenaires concernés par la maladie (centres

Le point de vue de l'Alliance

Le rôle des associations

Les associations de malades participent à l'élaboration du PNDS au sein du groupe de travail multidisciplinaire. Les représentants des malades doivent y faire entendre leur voix. Ils ont pour rôle de valider les protocoles de prise en charge formulés par les rédacteurs, mais ils sont aussi force de propositions. Ils apportent des éclairages sur tous les aspects médicaux décrits dans le PNDS et peuvent proposer des ajouts ou modifications. Le parcours de santé des malades, l'errance diagnostique, le rôle des associations... sont autant de sujets pour lesquels leur expérience est primordiale. Le point de vue des malades sur le parcours de soin et les traitements peut être différent de celui des équipes médicales et il est important que leur ressenti soit pris en compte dans le PNDS.

Pour des témoignages concrets et des bonnes pratiques sur la participation des associations à la rédaction du PNDS, une fiche mémo issue des Universités d'automne 2022 de l'Alliance maladies rares est disponible sur le site de l'Alliance.

Le promoteur du PNDS est tenu de contacter l'association de malades concernée par le PNDS pour qu'elle intervienne dans le groupe de travail multidisciplinaire. Cependant il peut arriver qu'il n'existe pas d'association pour la maladie considérée ou que l'association ne soit pas disponible. Dans ce cas, après avoir démarché l'association concernée, le promoteur peut contacter une association faisant partie du comité de gouvernance de sa filière de santé maladies rares.

de référence et de compétence, sociétés savantes, associations de malades, institutions, etc.).

de référence et de compétence, sociétés savantes, associations de malades, institutions, etc.).

de référence et de compétence, sociétés savantes, associations de malades, institutions, etc.).

Une des associations de la gouvernance de la filière peut ainsi participer au groupe de travail multidisciplinaire afin de porter la voix des malades et apporter des compléments d'information sur le parcours de soins.

Des outils de plaidoyer

L'écriture des besoins médicaux pour traiter une maladie dans le PNDS concerné peut permettre ultérieurement d'appuyer des demandes auprès des pouvoirs publics. Les associations peuvent ainsi utiliser leur PNDS comme un outil de plaidoyer, par exemple pour faire évoluer la prise en charge d'un traitement par l'Assurance maladie. Un PNDS est un document opposable qui peut faire foi auprès des ARS, des MDPH, etc. En plus d'optimiser et d'harmoniser la prise en charge des malades, les PNDS peuvent avoir d'autres retombées, y compris sur la recherche.

L'évaluation des PNDS

La HAS ne valide pas les PNDS préalablement à leur mise en ligne. Elle effectue seulement pour quelques PNDS un audit de leur qualité méthodologique. Ainsi, il appartient aux acteurs du PNDS, dont les associations, de veiller à la bonne qualité du PNDS. Pour les aider, la HAS a inclus dans son guide méthodologique une grille d'évaluation à laquelle ils peuvent se référer tout au long du projet ou suite à la publication d'un PNDS, pour en évaluer la qualité.

Voici quelques exemples de points de vigilance cités dans la grille d'évaluation :

- Le groupe de travail comporte les différents professionnels et usagers prévus dans le guide de la HAS, dont des représentants d'associations de patients ;

- Tous les participants au PNDS ont rempli une déclaration publique d'intérêts ;

- Le PNDS comporte la liste de tous les participants à son élaboration ;

- Les modalités de diffusion du PNDS sont prévues.

En cas de litige concernant la méthodologie, notamment lors des réunions du groupe de travail, le guide méthodologique de la HAS constitue la référence méthodologique.

L'actualisation des PNDS

La HAS recommande d'actualiser un PNDS tous les 5 ans, pour garantir l'accès aux connaissances les plus à jour sur la prise en charge de la maladie. La méthodologie est la même pour une actualisation que pour la création d'un PNDS. C'est un processus formel et chronophage pour l'équipe de rédaction et le groupe de relecture. Une plus grande souplesse pourrait être envisagée pour les actualisations. Il serait opportun d'étudier des modalités d'une mise à jour partielle et allégée, par exemple sur les traitements. Les filières de santé maladies rares ont mis en place des observatoires des traitements pour suivre les médicaments prescrits hors AMM dans les maladies rares. Les données issues de ces observatoires pourraient être intégrées dans les PNDS sans nécessiter une réédition complète. Cela permettrait de créer des documents moins figés mais qui garantissent toujours une grande valeur scientifique de référence.

Le financement des PNDS

Environ 400 PNDS sont actuellement disponibles, pour 7000 maladies rares. Dans le cadre du troisième PNMR, la Direction générale de l'offre de soins (DGOS) a financé la production ou l'actualisation de 276 PNDS par les centres de référence, grâce à deux appels à projets, en 2019 et 2020. Produire et diffuser l'expertise, notamment grâce aux PNDS, fait partie des 5 missions des centres de référence qui justifient leur financement. Les centres en élaborent ainsi en dehors des appels à projets du PNMR mais il est primordial de continuer à allouer des financements dédiés aux PNDS pour en stimuler la production. Qu'il s'agisse d'actualiser des PNDS existants ou d'en construire de nouveaux pour les maladies qui n'en bénéficient pas encore, il faudra assurer des financements pérennes.

Le rôle des filières

Les filières de santé maladies rares sont chargées du suivi de la production des PNDS de leurs centres de référence. Elles apportent un soutien méthodologique, scientifique et logistique aux équipes de rédaction et de relecture, avec pour certaines l'aide d'un chargé de mission dédié. Certaines financent des nouveaux PNDS grâce à des appels à projets.

Elles peuvent déterminer quels sont ceux qui ont besoin d'une mise à jour. L'ensemble des membres de la gouvernance des FSMR, dont les associations, participent au choix des projets de PNDS qui seront portés par les centres de la filière. Les critères pour déterminer les PNDS prioritaires sont variés. Ils incluent par exemple la gravité de la maladie et le nombre de malades, la disponibilité des rédacteurs et du groupe de travail, le respect de tous les critères méthodologiques instaurés par la HAS, l'existence de recommandations nationales et internationales pour la pathologie concernée, le nombre de spécialités médicales prescrites hors autorisation de mise sur le marché, les modes de diffusion prévus, etc.

Dans l'optique d'une politique nationale plus ambitieuse pour les PNDS, on pourrait généraliser ce rôle de veille des filières en mettant en place un observatoire des PNDS inter-filières pour recenser les bonnes pratiques, les initiatives positives. A l'issue de la publication de tous les PNDS financés par les appels à projet du PNMR3, un travail d'évaluation inter-filières sur la forme, la méthodologie de rédaction et le contenu des PNDS pourrait être mené, en lien avec les associations de malades.

Même si les PNDS ont été conçus comme une référence de la prise en charge d'une maladie rare donnée, les filières peuvent valoriser le développement de PNDS transverses. Ces PNDS inter-filières, communs à de nombreuses maladies rares, peuvent être consacrés à des aspects médico-sociaux, psychologiques, de prise en charge de la douleur, etc. Certains contenus pourraient aussi être partagés et mutualisés en inter-filières pour alléger la rédaction.

Ces missions de veille, de soutien à la production des PNDS et d'évaluation du format par les filières de santé maladies rares doivent bien sûr être financées par des budgets dédiés et suffisamment conséquents.

La diffusion des PNDS

Les PNDS sont sans conteste des documents de référence pour l’optimisation et l’harmonisation de la prise en charge. Ils valorisent l’expertise des centres de référence et sont très complets grâce à leur synthèse facile d’accès pour les médecins généralistes. Mais l’utilisation réelle des PNDS par les professionnels de santé, notamment les médecins non hospitaliers, reste faible. Beaucoup ne connaissent pas ces outils. Une meilleure diffusion des PNDS auprès d’eux est une des clés pour mieux faire connaître les maladies rares et participer à la diminution de l’errance diagnostique des malades. Les PNDS pourront aussi participer à l’amélioration du lien ville-hôpital.

Suite à la publication des centaines de PNDS financés par les appels à projets du PNMR3, une enquête nationale pourrait être lancée sur l’utilisation de ces outils par les professionnels de santé, pour évaluer leurs besoins, identifier des perspectives d’évolutions et réfléchir à une meilleure diffusion. Une réflexion pourrait ainsi être menée sur une éventuelle numérisation des PNDS, sous forme d’applications mobiles ou de site internet responsive et actualisable. Il faudra élargir la communication faite autour de ces outils pour les faire connaître à tous les acteurs (médecins, paramédicaux, services à la personne), en consacrant un budget à la diffusion et aux échanges avec tous les acteurs.

Même s’ils sont initialement destinés aux professionnels de santé, les PNDS sont utilisés par les associations et les malades eux-mêmes afin de mieux faire connaître leur maladie.

Des pistes d’évolution

Les PNDS étant conçus comme référence médicale nationale, ils peuvent manquer de ressources pour une prise en charge de proximité et de premier recours. On pourrait donc développer le volet médico-social et de la prise en charge paramédicale. Ainsi, les PNDS pourraient être également destinés aux MDPH ou à l’Assurance maladie pour une meilleure compréhension de l’impact de la maladie sur la vie quotidienne. Sur le même modèle que la synthèse destinée aux médecin généraliste, le PNDS pourrait être décliné en plusieurs synthèses (par exemple une synthèse du volet médico-social pour les MDPH), ou contenir des fiches de suivi pour le médecin traitant (comme celles proposées par le réseau Maladies Rares Occitanie). Certains PNDS comportent des photos et des schémas, ce qui peut aider la compréhension et le suivi de certaines pathologies. Dans l’ensemble, l’évolution des PNDS pourrait se diriger vers des outils plus pratiques à utiliser, plus souples à produire et à actualiser, qui comportent des outils rapides de diagnostic et de conduites à tenir.

Textes de référence

- Guide méthodologique « Méthode d’élaboration d’un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publié par la Haute Autorité de Santé en octobre 2012
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-12/guide_methodologique_pnds.pdf
- « Guide des déclarations d’intérêts et de gestion des conflits d’intérêts », publié par la Haute Autorité de Santé en juillet 2013
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/guide_dpi.pdf
- « Plan national maladies rares 2018-2022 »
<https://alliance-maladies-rares.org/wp-content/uploads/2020/07/plan-national-maladies-rares-2018-2022.pdf>

En savoir plus

- Maladies Rares Info Services
le service d’information et de soutien de référence sur les maladies rares : 0800 40 40 43 (Service et appel gratuits)
<https://www.maladiesraresinfo.org/>
 - Orphanet
le portail des maladies rares et des médicaments orphelins : <https://www.orpha.net/>
 - Fiche pratique Alliance maladies rares « Le parcours du médicament en France »
https://alliance-maladies-rares.org/wp-content/uploads/2022/07/REVU_fiche-pratique-parcours-du-medicament-en-France.pdf
 - Fiche memo « Universités d’automne » de l’Alliance maladies rares sur les PNDS
- 3 fiches pratiques de France Assos Santé
- « La prévention des conflits d’intérêts dans le domaine de la santé »
 - « Prise en charge des médicaments par l’Assurance maladie »
 - « Le parcours de soins coordonnés »

Des questions sur cette fiche ?
hthiollet@maladiesrares.org

Plateforme Maladies Rares
alliance-maladies-rares.org

Association reconnue d’utilité publique
SIRET : 432 502 839 000 33 | APE : 9499Z

 @AllianceMR

 [linkedin.com/company/alliance-maladies-rares](https://www.linkedin.com/company/alliance-maladies-rares)

 @AllianceMaladiesRares



L’Alliance maladies rares bénéficie du soutien déterminant de



et de

