



RAPPORT STRATÉGIQUE

NUMÉRO III

PLAN NATIONAL
MALADIES RARES

DÉCEMBRE 2021

SOMMAIRE

SOMMAIRE.....	1
INTRODUCTION.....	2
Axe 1. REDUIRE L'ERRANCE ET L'IMPASSE DIAGNOSTIQUES.....	5
Axe 2. FAIRE EVOLUER LE DEPISTAGE NEONATAL ET LES DIAGNOSTICS PRENATAL ET PREIMPLANTATOIRE POUR PERMETTRE DES DIAGNOSTICS PLUS PRECOCES	9
Axe 3. PARTAGER LES DONNEES POUR FAVORISER LE DIAGNOSTIC ET LE DEVELOPPEMENT DE NOUVEAUX TRAITEMENTS	12
Axe 4. PROMOUVOIR L'ACCES AUX TRAITEMENTS DANS LES MALADIES RARES.....	16
Axe 5. IMPULSER UN NOUVEL ELAN A LA RECHERCHE SUR LES MALADIES RARES.....	23
Axe 6. FAVORISER L'ERMERGENCE ET L'ACCES A L'INNOVATION	28
Axe 7. AMELIORER LE PARCOURS DE SOIN	31
Axe 8. FACILITER L'INCLUSION DES PERSONNES ATTEINTES DE MALADIES RARES ET DE LEURS AIDANTS.....	37
Axe 9. FORMER LES PROFESSIONNELS DE SANTE ET SOCIAUX A MIEUX IDENTIFIER ET PRENDRE EN CHARGE LES MALADIES RARES.....	42
Axe 10. RENFORCER LE ROLE DES FILIERES DE SANTE MALADIES RARES	47
Axe 11. PRECISER LE POSITIONNEMENT ET LES MISSIONS D'AUTRES ACTEURS NATIONAUX DES MALADIES RARES	51
BILAN FINANCIER.....	54
GLOSSAIRE	64

INTRODUCTION

Les maladies rares concernent plus de 3 millions de nos concitoyens et environ 30 millions de personnes en Europe. Depuis 2004 et le lancement de trois Plans nationaux successifs, la France a mis en place un dispositif unique pour accompagner les personnes malades et leur entourage grâce à l'expertise, reconnue au niveau international, de sa médecine et de sa recherche, mais aussi grâce à la forte mobilisation des familles, des associations et des professionnels.

Lors de cette troisième année du troisième Plan national maladies rares (PNMR3) qui a été lancé le 4 juillet 2018 par la Ministre des solidarités et de la santé et la Ministre de l'enseignement supérieur, de la recherche et de l'innovation, l'accent a été particulièrement mis sur la poursuite des actions permettant la réduction de l'errance et des impasses diagnostiques. Dans ce cadre, un travail étroit a été réalisé avec le plan France Médecine Génomique (PFMG) 2025 : ces actions ont permis de mettre en place des RCP nationales et régionales afin d'orienter les premiers patients en impasse diagnostique vers les plateformes génomiques du PFMG. Des efforts de structuration et de coordination ont également été menés entre les deux ministères pour accélérer le développement des connaissances, l'évaluation de nouvelles stratégies de prise en charge et la recherche au niveau européen. En outre, la France pilote depuis 2019 l'European Joint Program on Rare Diseases (EJP-RD) et au travers de l'Agence Nationale de la Recherche, l'agence contribue au lancement d'appel à projets en collaboration avec les Etats Membres de l'Union Européenne.

Ces actions issues du PNMR3 ont été élaborées en mobilisant tous les acteurs dans le champ des maladies rares : associations de personnes malades, centres de référence maladies rares (CRMR) et centres de compétence maladies rares (CCMR), centres de ressources et compétences (CRC) (CCMR), filières de santé maladies rares (FSMR), établissements de santé, ARS, INSERM et les services des ministères concernés par le pilotage des 11 actions du PNMR3. Cette démarche de co-travail a permis de poursuivre et d'amplifier la contribution des associations de malades et de leurs proches à la définition et à la mise en œuvre de la politique en faveur des maladies rares. Ainsi, suite à deux appels à projets qui ont été renouvelés en 2020, des travaux visant à harmoniser les parcours de diagnostic et les prises en charges (Protocoles Nationaux de Diagnostic et de Soins) et à placer la personne malade au cœur des parcours de soins (programmes d'Education Thérapeutique du Patient) ont été menés. En 2021, un nouvel appel à projets visant à coordonner les acteurs sur les territoires a permis la création de 9 nouvelles plateformes d'expertise maladies rares (PEMR). Cette troisième année du PNMR3 a également vu la consolidation de l'observatoire du diagnostic et le lancement de l'observatoire des traitements, avec des projets pilotes portés par cinq FSMR (BRAINTEAM, FAI²R, FILNEMUS, FIMARAD, G2M). Les FSMR se sont organisées pour la constitution d'un registre national dynamique des personnes en impasse diagnostique en lien avec la Banque Nationale des Données maladies Rares (BNDMR). Pour la mise en place de l'observatoire des traitements, les FSMR ont mené une réflexion sur l'accès compassionnel et ont été appelées à commencer un recensement des traitements utilisés en hors AMM. L'ensemble de ces appels à projet et les actions mises en place par le PNMR3 font l'objet d'un suivi régulier.

Si l'on considère que la recherche et le soin sont soutenus par l'éthique, alors l'autonomie du malade est essentielle pour construire une alliance thérapeutique juste. Cette capacité de poser des choix libres malgré la maladie est indissociable de l'information qui lui aura été donnée.

L'année 2020, en raison de l'épidémie de COVID-19, a été particulièrement bouleversée, y compris dans le domaine des maladies rares. La coordination des FSMR, des associations de patients, d'Orphanet, de la BNDMR avec l'ensemble des acteurs du PNMR3 s'est renforcée afin de permettre un suivi très étroit des patients et une information experte et régulière en temps de confinements. Une bonne communication s'est donc avérée nécessaire avec les acteurs du PNMR3 et les personnes malades et leurs aidants. Les conditions sanitaires ont favorisé le développement d'outils en ligne : téléconsultations, formations, webconférences... Ces outils ont permis, a posteriori, de renforcer les échanges internationaux entre professionnels, mais aussi de renforcer le lien avec les professionnels en métropole et sur les territoires d'outremer par l'organisation de formations ou de réunions en ligne.

Parce que les données sont rares, l'observation par la clinique de la maladie rare doit servir à la recherche. Ce qui est de l'ordre du vécu et de l'expérience du malade permet d'améliorer la connaissance sur l'histoire naturelle de la maladie. Certaines questions ou critères importants pour la recherche peuvent être ainsi enrichis par ces données apportées par la clinique. La clinique devient une source importante de connaissances et participe à la construction de parcours de soins mieux adaptés. Un travail étroit avec la Banque nationale de données maladies rares (BNDMR) est régulièrement opéré dans un souci de partage des données entre le soin et la recherche, ce travail est réalisé en lien avec le système national des données de santé.

Ainsi, ce troisième bilan du PNMR3 reflète bien l'objectif d'une articulation et d'une complémentarité de plus en plus efficiente entre le soin et la recherche.

Cette efficience repose sur cinq ambitions :

- Permettre un diagnostic rapide pour chacun, afin de réduire l'errance et l'impasse diagnostiques ;
- Innover pour traiter, pour que la recherche permette l'accroissement des moyens thérapeutiques ;
- Améliorer la qualité de vie et l'autonomie des personnes malades ;
- Communiquer et former, en favorisant le partage de la connaissance et des savoir-faire sur les maladies rares ;
- Moderniser les organisations et optimiser les financements nationaux.

En 2021, en cohérence avec les actions nationales, la France continue de renforcer sa place de leader au sein de la politique européenne par la coordination de 8 Réseaux Européens de Référence maladies rares (ERN) sur les 24 réseaux européens existants.

Cette troisième année du PNMR3 poursuit donc les objectifs lancés en 2018 via le déploiement de ses 55 actions. Le parcours du patient, son entourage et son accompagnement demeurent le cœur de ces actions. Celles-ci sont réévaluées et suivies régulièrement, afin de replacer

continuellement le patient au centre. Il doit être le pivot autour duquel ce plan national maladies rares s'élabore afin de ne laisser personne en situation d'errance ou d'impasse diagnostiques mais aussi d'errance et d'impasse de parcours de vie.

Il s'agira alors d'avoir le souci de prendre soin de tous les acteurs des maladies rares – les personnes malades, les aidants, les associations et les professionnels de santé et de la recherche.

Axe 1. REDUIRE L'ERRANCE ET L'IMPASSE DIAGNOSTIQUES

Aujourd'hui, seule une personne atteinte de maladie rare sur deux dispose d'un diagnostic précis et la recherche du diagnostic dépasse 5 ans pour plus d'un quart des personnes. L'errance diagnostique est responsable d'une aggravation possible de l'état des malades, d'un retard sur les possibilités de conseil génétique et d'un mauvais recours aux ressources médicales (multiplicité des consultations diagnostiques).

L'impasse diagnostique résulte de l'échec à définir la cause précise de la maladie après avoir mis en œuvre l'ensemble des investigations disponibles en l'état de l'art médical. Cette situation rend la prise en charge plus difficile et le caractère indéfini de la maladie est une source de souffrances supplémentaires. L'impasse diagnostique concerne les formes atypiques de maladies connues ou de maladies dont la cause n'a pas encore été identifiée.

Après deux plans de santé publique pour les maladies rares et le lancement du **Plan France Médecine Génomique 2025**, le **Plan National Maladies Rares 3 (PNMR3)** a pour ambition de **réduire l'errance et l'impasse diagnostiques**. A l'issue du PNMR3, les seules personnes sans diagnostic précis au plus tard un an après la première consultation d'un spécialiste, se limiteront à celles en impasse diagnostique pour lesquelles l'état de l'art ne permet pas d'aboutir à un diagnostic précis.

OBJECTIF 1.

STRUCTURER ET UNIFORMISER LA DEMARCHE DIAGNOSTIQUE POUR REDUIRE L'ERRANCE DIAGNOSTIQUE

Près de 72% des pathologies rares sont d'origine génétique. Ainsi, il importe de structurer les offres de diagnostics pour réduire l'errance et l'impasse en distinguant les pathologies d'origine génétique de celles qui ne le sont pas. Un travail important a été mené par les filières de santé maladies rares (FSMR) pour identifier les parcours de diagnostic des patients. Des annuaires recensant les laboratoires de diagnostics et de biologie ont été créés par les filières de santé maladies rares afin de faciliter l'orientation des médecins et des patients. Le développement récent de la génétique a révolutionné la façon de poser un diagnostic et nécessite un travail de structuration de l'offre de diagnostic génétique (**Action 1.2**). Des groupes de travail dédiés ont été mis en place à l'échelle des FSMR. Ils donnent plus de visibilité et de fluidité aux activités de génétique. Le 12 octobre 2021, la journée annuelle de l'observatoire du diagnostic a mis en lumière les travaux réalisés par les FSMR dans le cadre de la structuration et de l'uniformisation de la démarche diagnostique (**Action 1.4**).

Afin de sécuriser les diagnostics des maladies rares, des Réunions de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) se sont développées et **favorisent le dialogue entre experts** pour réduire le temps de l'errance diagnostique. L'avancement des RCP est réel (**Action 1.5**) : l'année 2020 a systématisé leur utilisation par l'ensemble des FSMR alors qu'en 2019 seulement 12 FSMR avaient mis en place au moins une réunion et que 6 n'avaient aucun programme RCP en cours. Les FSMR participent également à l'amélioration en continue et au développement des outils de RCP. Un cahier des charges a été établi par la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS) (**Action 1.5**). La DGOS finance ainsi 3 outils RCP (ShareConfrère anciennement LeStaff, ROFIM et SARA).

Cette mesure soutient également, par le financement d'outils spécifiques, la mise en place des RCP de génomique d'amont et d'aval vers les plateformes de séquençage haut débit (**Action 1.3**) et structure ainsi un dispositif d'accès encadré aux plateformes nationales du Plan France Médecine Génomique

2025. Un circuit d'adressage des échantillons vers les deux plateformes (SeqOIA et AURAGEN) selon un découpage Nord-Sud du territoire national a été créé. 2 campagnes de préindications auprès des centres ont été menées dans le cadre du PFMG. Toutes les FSMR ont répondu à l'appel à candidature de la HAS (**Action 1.3**). Aujourd'hui 51 préindications ont été validées pour les maladies rares. Chaque préindication validée fait l'objet d'une RCP. L'ensemble des FSMR a adopté ce mode de communication et de travail, de manière hebdomadaire, mensuelle ou annuelle à un niveau régional ou national. Sur les neuf premiers mois de l'année 2021, le nombre de prescriptions validées en RCP de génomique a augmenté de plus de 100% par rapport à l'année 2020. En 2021, l'accent a été mis sur les travaux concernant le nombre de compte-rendu de prescription remis au médecin après séquençage de l'échantillon et validation en RCP de génomique d'aval.

La systématisation des RCP de génomique a mené au constat suivant : aucun échange de données n'est possible entre les outils mis à disposition (BaMaRa, outil d'e-prescription et outil de RCP), ce qui conduit à des multi-saisies et des multi-authentifications qui sont lourdes pour les médecins. Des échanges ont eu lieu entre la BNDMR, SeqOIA et AURAGEN afin de proposer une organisation commune à toutes les prescriptions et rendre interopérables les outils utilisés par le prescripteur. Un calendrier doit être fixé avant la fin de l'année 2021 pour permettre la mise en production des interfaces d'export/import du set de données minimal maladies rares de BaMaRa, ainsi que du set de données minimal de génomique ou cartouche génomique entre BaMaRa et les outils de e-prescription (Spice et Hygen). Le set de données minimal génomique permet de structurer les items principaux du compte-rendu de biologie moléculaire. Il a été réalisé conjointement avec les plateformes du PFMG et la BNDMR et soumis pour validation aux FSMR. Il sera mis en production au cours de l'année 2022.

OBJECTIF 2.

RECONSIDERER REGULIEREMENT LE DOSSIER DES PERSONNES EN IMPASSE DIAGNOSTIQUE POUR ABOUTIR A UN DIAGNOSTIC A L'AUNE DES PROGRES DE L'ART

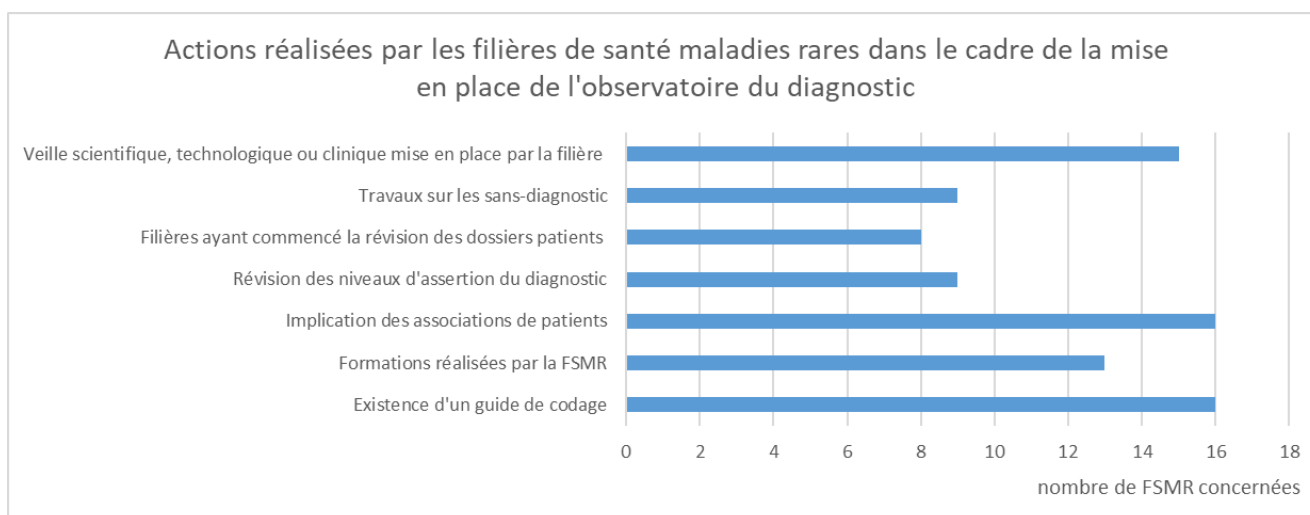
Les personnes souffrant potentiellement d'une maladie rare doivent être systématiquement adressées aux CCMR, aux CRMR et aux CRC pour accéder à un diagnostic. Il s'agit de permettre à chaque personne suspecte d'être envoyée dans des réseaux de centres experts (CRMR, CCMR, CRC).

Pour soutenir et inciter à une meilleure prise en charge (**Action 1.1**), la Mission Maladies rares a construit de nouveaux indicateurs afin d'évaluer au mieux l'activité des CRMR. Différentes modélisations sont en cours d'étude afin de répartir la part variable des financements selon ces nouveaux indicateurs. (**Action 1.1**).

La constitution d'un registre national dynamique des personnes en impasse diagnostique à partir de la BNDMR permet le réexamen des dossiers des personnes sans diagnostic. Cette action comporte deux volets, l'un relatif à l'errance diagnostique et l'autre à l'impasse diagnostique. Elle est étroitement liée à l'évolution des connaissances et des technologies. Un groupe de travail a été créé (**Action 1.7**) afin de suivre cette action. A la suite du financement et du bilan positif du projet pré-pilote FSMR FILNEMUS/BNDMR/AFM-TELETHON, les FSMR ont chacune rendu en 2020 une lettre d'engagement en choisissant l'un des trois scénarii proposés par la DGOS. Lors de la journée annuelle de l'observatoire du diagnostic (le 12 octobre 2020), les projets des FSMR avaient été examinés afin d'assurer une cohérence des pratiques et de la prise en compte des innovations diagnostiques (**Action 1.4**). Le financement alloué était principalement destiné à financer des ressources complémentaires telles que du temps ARC/TEC mobiles. 50 personnes ont ainsi été recrutées par les FSMR pour accompagner le déploiement de l'observatoire du diagnostic, il s'agit principalement d'ARC, de TEC, de secrétaires et de médecins. Par ailleurs, 24 postes d'assistants de prescription sont financés comme

coordonnateurs de parcours de soins pour les personnes en impasse de diagnostic et leurs apparentés. L'objectif est de favoriser une organisation territoriale de proximité avec un maillage national de 12 assistants pour chacune des plateformes SeqOIA et AURAGEN. La mise en place de cet observatoire du diagnostic au sein des comités multidisciplinaires de chaque FSMR et au sein du COPIL FSMR est suivi tous les ans au cours d'un séminaire de restitution et de réflexion.

La 3^{ème} journée annuelle de l'observatoire du diagnostic a eu lieu le 12 octobre 2021 et a permis de réaliser un bilan à 1 an de l'avancement des projets. Ce sont ainsi 16 FSMR qui ont avancé dans la mise en place de guides de codage : 8 d'entre elles ont démarré la révision de dossiers par les ARCs/TECs et 9 ont entamé des travaux sur les sans-diagnostic. (**Action 1.7**)



CALENDRIER

2018	Financement accordée par la DGOS pour chacune des 23 FSMR
2019	Janvier : Lancement du groupe de travail sur la constitution du registre national dynamique des personnes en impasse diagnostique Lancement du projet pré-pilote FILNEMUS-BNDMR-AFM-TELETHON (1.4) Lancement des rencontres de l'observatoire du diagnostic
2020	Appel à lettres d'engagement 15 septembre : Comité de sélection des lettres d'engagement Réunions PNMR3-PFMG 2025
2021	Mise en place des premières actions par les FSMR dans le cadre de leur lettre d'engagement : avancée dans la mise en place des guide codage (16 FSMR) et des formations (13 FSMR), démarrage de la révision des dossiers par les ARCs (8 FSMR), réalisation de travaux sur les sans-diagnostic (9 FSMR) 12 octobre : 3^{ème} journée de l'observatoire du diagnostic
2022	Déploiement du set de données minimal génomique Développement et diffusion des interfaces d'export / import du set de données minimal maladie rare et du set de données minimal génomique dans chacun des trois outils BaMaRa / Spice / Hygen

FOCUS LES ACTIONS DES FILIERES

FSMR ORKiD – Analyse des situations d’impasse et d’errance diagnostique au sein de la FSMR

La FSMR a engagé un travail en 2020 avec la BNDMR et l’Agence de Biomédecine afin d’obtenir des données nationales précises sur le nombre de patients enfants/adultes, diagnostiqués/non diagnostiqués et leur localisation (région/code commune). Ce travail concernant les patients enfants et adultes présentant une insuffisance rénale terminale liée à une maladie rénale rare (registre REIN) a permis de mettre en avant que 10% des patients reste sans diagnostic et qu’environ un tiers de ces patients rencontre un néphrologue spécialiste à un stade tardif de la maladie. En parallèle, un travail avec l’association AIRG-France a été mené auprès des membres de l’association pour connaître les réflexions et propositions des patients et familles concernés par une situation d’errance diagnostique et/ou d’impasse diagnostique.

Un travail a été également initié pour identifier les facteurs sociaux liés à la problématique d’errance diagnostique via une collaboration avec l’Agence de la Biomédecine ainsi qu’avec des néphrologues du CHU de Caen qui possèdent déjà une expertise dans ce domaine.

FSMR CARDIOGEN – Révision des niveaux d’assertion du diagnostic

La FSMR a mis en place un groupe de travail par groupe de pathologies (troubles du rythme, cardiomyopathies, cardiopathies congénitales complexes) en vue de définir une stratégie d’homogénéisation des codages. Les groupes de travail se réunissent depuis début 2021 et travaillent sur les points suivants :

- Élaboration de guide de remplissage de BaMaRa ;
- Définition des degrés de validation des statuts de diagnostic ;
- Définition des éléments devant être réunis pour répondre et poser un diagnostic (investigations cliniques, génétiques, biologiques, biochimiques..) ;
- Définition des codages appropriés par maladie (thésaurus Orphanet +/- HPO, CIM-10) ;
- Valider la définition et l’applicabilité de « l’impasse diagnostique ».

Axe 2. FAIRE EVOLUER LE DEPISTAGE NEONATAL ET LES DIAGNOSTICS PRENATAL ET PREIMPLANTATOIRE POUR PERMETTRE DES DIAGNOSTICS PLUS PRECOCES

La stratégie nationale de santé 2018-2022 et Priorité Prévention prévoient de :

- Renforcer le dépistage néonatal et d'évaluer les possibilités d'augmenter le nombre de maladies dépistées, notamment pour les maladies rares, en s'assurant d'un parcours d'aval de qualité et coordonné dans chaque région ;
- Garantir l'accès au diagnostic prénatal.

Le **Programme National de Dépistage Néonatal** (DNN) a pour objectif la **prévention secondaire de maladies à forte morbi-mortalité**, dont les manifestations peuvent être prévenues ou minimisées par un traitement adapté s'il est débuté très précocement après la naissance. **L'élargissement du périmètre** des maladies dépistées nécessite son évaluation préalable par la Haute Autorité de Santé (HAS) et l'avis de l'Agence de Biomédecine qui est également requis.

Au premier janvier 2021, six maladies rares sont concernées par le DNN, la phénylcétonurie/PCU, l'hypothyroïdie congénitale, l'hyperplasie congénitale des surrénales, la mucoviscidose, la drépanocytose chez les nouveau-nés à risque et depuis le 1^{er} décembre 2020, le déficit en déshydrogénase des acyl-CoA des acides gras à chaîne moyenne/MCAD. Ce programme national comprend également le dépistage de la surdité permanente néonatale qui peut relever d'une maladie rare.

OBJECTIF 1.

AUGMENTER LE NOMBRE DE MALADIES DEPISTÉES DANS LE CADRE DU PROGRAMME NATIONAL DE DEPISTAGE NEONATAL

Le dépistage néonatal recourant à des examens de biologie médicale est un programme de santé national au sens de l'article L. 1411-6 du Code de la Santé Publique.

Depuis le 1^{er} décembre 2020, un arrêté modifiant l'arrêté du 22 février 2018 relatif à l'organisation du programme national de dépistage néonatal recourant à des examens de biologie médicale a permis d'ajouter le dépistage du déficit en acyl-CoA déshydrogénase des acides gras à chaîne moyenne (MCAD) aux maladies déjà dépistées dans le cadre du programme national de dépistage néonatal. Cette nouvelle mesure a porté à six le nombre de dépistages néonataux requérant des examens de biologie médicale. Le préalable à ce nouveau dépistage a été d'équiper les 17 CRDN de spectromètres de masse en tandem (MS/MS) (5,096 M€) et de les former à cette nouvelle technologie. En complément de ces mesures, un coût de fonctionnement a été budgétisé à hauteur de 1,9 M€ par an.

Un document d'information pour les familles sur le déficit en MCAD et un « Question-Réponse » pour les professionnels élaborés conjointement par la HAS et le CNCND ont été diffusés par les CRDN pour accompagner ce nouveau dépistage (**Action 2.1**). Les autres canaux de communication ont également été mobilisés notamment via le site du ministère de la santé, celui de l'assurance maladie ou encore de santé publique France.

OBJECTIF 2.

ACCELERER LA MISE EN ŒUVRE DE NOUVEAUX DÉPISTAGES NEONATAUX (DNN)

Une réorganisation d'ensemble, y compris des modalités de financement, a été déployée en 2018 (arrêté du 22 février 2018). Cette nouvelle organisation a notamment eu pour but de **faciliter la mise en œuvre de nouveaux dépistages néonataux**.

Dès le 1er mars 2018, un Centre Régional de Dépistage Néonatal (CRDN) a été mis en place dans chaque région

Le CHU de Tours a été choisi comme Centre national de Coordination des Dépistages Néonataux (CNCNDN) au 2ème semestre 2018. L'instruction du 5 mai 2017 a été mise en œuvre : 17 CRDN sont maintenant articulés avec les Centres de Référence Maladies Rares (CRMR) en charge des maladies dépistées, au sein desquels les médecins référents des différentes maladies dépistées assureront la confirmation diagnostique et le suivi des nouveau-nés diagnostiqués (**Action 2.1**).

Les CRDN ont bénéficié d'un financement pour être équipé de spectromètres de masse en tandem (MS/MS). Outre leur intérêt pour le MCAD, ils permettront une extension facilitée du DNN à d'autres pathologies.

Dans cet objectif, suite aux recommandations de la HAS en janvier 2020, le dépistage de 7 erreurs innées du métabolisme font l'objet de travaux exploratoires menés par la DGS, la DGOS et le CNCNDN¹ (**Action 2.2**).

La loi bioéthique (art 27) a introduit la possibilité d'inclure dans le DNN un dépistage d'anomalies génétiques en première intention. Cette évolution législative pourrait donc permettre de dépister d'autres maladies rares dès lors qu'elles remplissent les critères propres à l'inclusion dans le programme national (**Action 2.2**).

Une expérimentation concernant le dépistage néonatal de l'amyotrophie spinale est en cours de construction en région et devrait débuter en 2022.

Afin de favoriser le partage de connaissances, la Haute Autorité en Santé (HAS) réalise depuis juin 2019 une veille scientifique sur le DNN en France ou à l'étranger qui s'est traduite par la diffusion auprès de tous les acteurs du DNN de 27 bulletins d'information recensant 400 articles (**Action 2.2**).

Par ailleurs, la Haute Autorité actualise les critères permettant de recommander la mise en œuvre d'un nouveau DNN. Elle doit se prononcer d'ici la fin 2021 sur l'intérêt de l'extension du dépistage néonatal au déficit immunitaire combiné sévère en France. En raison des priorités liées à l'actualité de l'épidémie de COVID-19, la réévaluation de la pertinence d'une généralisation du dépistage de la drépanocytose à l'ensemble des nouveau-nés prévue initialement en 2021 a été décalée (**Action 2.2**).

OBJECTIF 3.

RENFORCER LES MOYENS POUR LE DPN ET LE DPI SELON LES BESOINS – En cours de travail

OBJECTIF 4.

ABORDER, DANS LE CADRE DE LA REVISION DE LA LOI DE BIOETHIQUE, LES QUESTIONS ETHIQUES ET REGLEMENTAIRES POSEES PAR LE DPN, LE DPI ET LA REALISATION DE DEPISTAGES POSTNATAUX EN POPULATION GENERALE

¹ Évaluation a priori de l'extension du dépistage néonatal à une ou plusieurs erreurs innées du métabolisme par la technique de spectrométrie de masse en tandem en population générale en France (volet 2) : HAS, 22 janvier 2020

L'activité du Diagnostic Prénatal (DPN) et du Diagnostic Préimplantatoire (DPI) est très encadrée dans ses modalités et ses objectifs. Avec la préparation de la loi de bioéthique, l'ensemble des **questions éthiques** posées par les nouvelles techniques de séquençage haut débit sont identifiées.

De plus, des réflexions sur le consentement interactif à la démarche diagnostique génétique et sur l'accès aux caractéristiques génétiques en post-mortem sont en cours d'étude dans le cadre de la publication de loi de bioéthique en août 2021.

CALENDRIER

2018	<u>Février</u> : Réorganisation d'ensemble
	<u>Mars</u> : Mise en place des Centres Régionaux de Dépistage Néonatal et du Centre National
2019	<u>Juin</u> : Envoi par la HAS du 1er bulletin d'informations pour assurer une veille nationale et internationale afin de préparer la mise en place d'un élargissement possible du DNN.
2020	<u>Janvier</u> : Évaluation a priori de l'extension du dépistage néonatal à une ou plusieurs erreurs innées du métabolisme par la technique de spectrométrie de masse en tandem en population générale en France (volet 2)
	<u>Décembre</u> : Entrée en vigueur de l'arrêté étendant le DNN au MCAD
2021	Début des travaux exploratoires concernant l'extension du dépistage néonatal à 7 erreurs innées du métabolisme

Axe 3. PARTAGER LES DONNEES POUR FAVORISER LE DIAGNOSTIC ET LE DEVELOPPEMENT DE NOUVEAUX TRAITEMENTS

Un obstacle majeur à l'identification des maladies rares, à la compréhension de leurs mécanismes, et donc à leur diagnostic, à leur prise en charge et à leur traitement est lié à **l'incapacité à collecter des données pertinentes et de qualité**, à les apparier, à les analyser et à les échanger. En effet, du fait de la rareté des maladies concernées, les données complexes de chaque patient doivent pouvoir être confrontées à un grand nombre de données multiples et hétérogènes, génétiques et cliniques, nationales et internationales émanant de patients présentant des maladies semblables. Or les entrepôts de données maladies rares construits par les Centres de Références Maladies Rares (CRMR) et les Filières de Santé Maladies Rares (FSMR) sont très nombreux, dispersés et hétérogènes. La création de nouveaux entrepôts de données de qualité, accessibles, interopérables et réutilisables pour les maladies rares (données dites « FAIR ») représente donc un enjeu majeur pour accélérer la recherche sur les maladies rares et améliorer les soins. Cet axe de travail nécessitera d'être étudié en lien avec la mission du « Health Data Hub », laboratoire d'exploitation des données de santé lancé par le Ministère des Solidarités et de la Santé.

OBJECTIF 1.

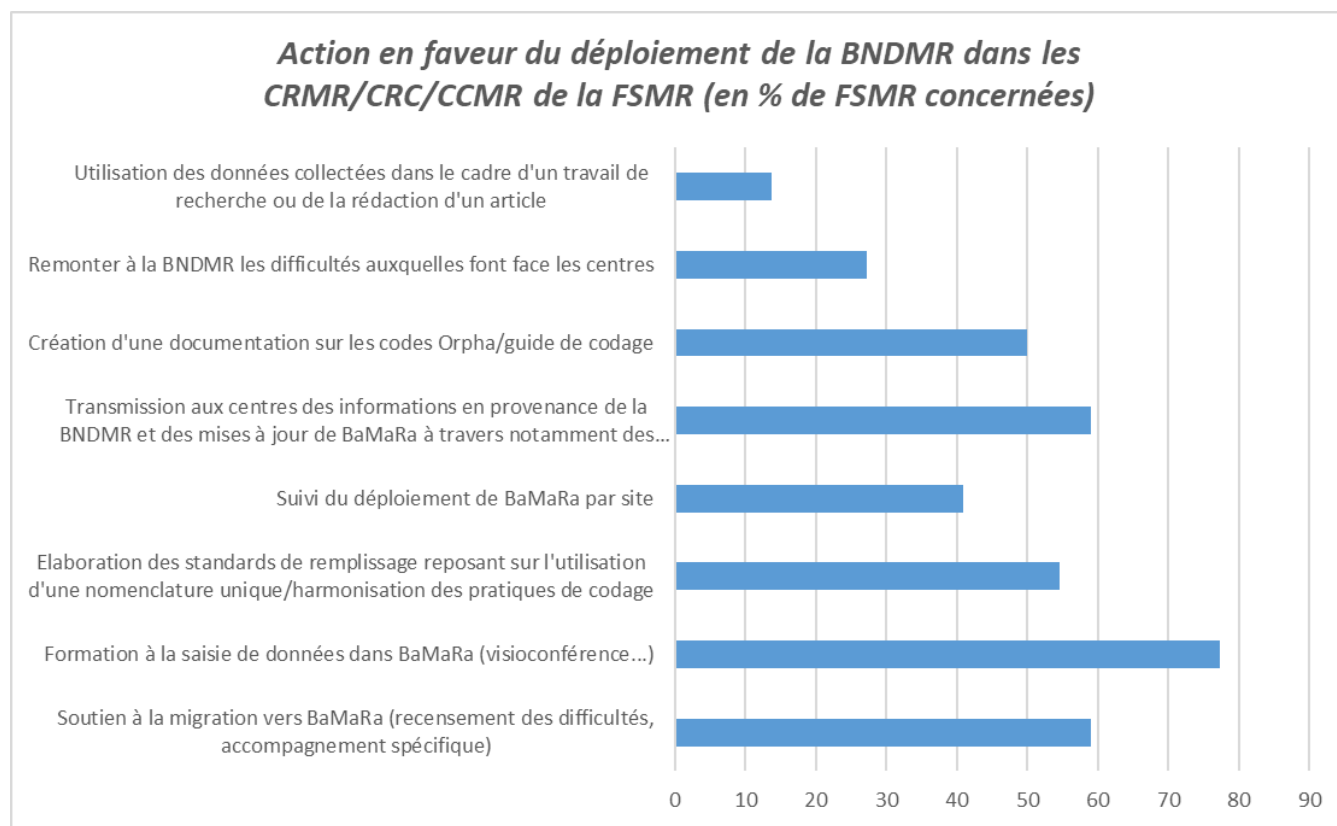
DEPLOIEMENT DE LA BNDMR QUI RECUEILLERA UN JEU DE DONNEES MINIMALES POUR TOUS LES PATIENTS DES CRMR

La Banque Nationale de Données Maladies Rares (BNDMR) est un outil national de santé publique visant à **améliorer les connaissances** épidémiologiques sur les maladies rares sur le territoire national. Un **set minimal, national, de données** maladies rares (SDM-MR) doit être recueilli auprès de chaque patient atteint d'une maladie rare, dans le strict respect du Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD).

Les FSMR ont mené un travail important d'identification et d'actualisation des codes Orpha pour les pathologies de leurs CRMR, de façon à mettre en œuvre un codage homogène et pertinent. Les FSMR ont déployé l'outil BaMaRa au sein des centres et ont proposé des formations spécifiques (**Action 3.1**). Le plus souvent, des groupes de travail spécifiques ont été constitués dans chacune des FSMR. Des chargés de mission itinérants ont été recrutés, une FSMR a par exemple déployé un réseau de chargés de mission pour accompagner les équipes dans le déploiement de la BNDMR. Ces chargés de mission sont basés dans plusieurs villes de France, y compris en Outre-Mer (à La Réunion), et ont pour objectif de permettre le déploiement de l'application BaMaRa, de former les équipes, de s'assurer de la bonne saisie des données et du suivi administratif. En parallèle, un travail a été initié pour harmoniser les codages et favoriser l'exhaustivité et la qualité des données intégrées dans l'application. Le déploiement de BaMaRa en mode connecté, avec intégration d'une fiche maladies rares dans le dossier patient informatisé (DPI) est en cours. BaMaRa reçoit près de 1000 dossiers chaque jour depuis 5 DPI différents. Cette fiche maladie rare va être déployée sur davantage d'établissement dans les mois qui viennent. Le déploiement de cette fiche devrait faciliter le remplissage de BaMaRa par les médecins et accroître la collecte de données par la BNDMR.

Il demeure encore quelques centres qui méconnaissent l'outil BaMaRa. C'est pourquoi les FSMR poursuivent leurs actions de formation en ligne et sur le terrain à l'utilisation de cette application. Ce travail est réalisé en interfilière, via des échanges d'informations, des formations communes...,

notamment la réalisation de formations BaMaRa pour les professionnels d’Outre-Mer, ou encore de manuels de codage (**Action 3.1**).



Par ailleurs, avec l’épidémie du COVID-19, la BNDMR a publié des recommandations de bonnes pratiques de codage du COVID-19 au sein de BaMaRa, qu’ont relayées ensuite les FSMR, en cas de :

- COVID-19 chez une personne atteinte d’une maladie rare ;
- Décès dû au COVID-19 ;
- Maladie de Kawasaki & COVID-19.

Sept nouveaux codes relatifs au COVID-19 ont été déployés dans BaMaRa. Si un patient atteint d’une maladie rare est également atteint de COVID-19, cela doit être rentré dans le champ « signe atypique ».

OBJECTIF 2.

ACCOMPAGNER LA COLLECTION DE DONNEES CLINIQUES OU BIOLOGIQUES, DE COHORTES ET DE REGISTRES ET LE DEVELOPPEMENT D’ENTREPOTS DE DONNEES FAIR

L’**action 3.2** prévoit que des bases de données respectant les principes FAIR soient développées pour accélérer la recherche sur les maladies rares et favoriser le diagnostic et le développement de nouveaux traitements. Ces bases de données doivent être interopérables notamment avec la future plateforme de données de l’EJP Maladies rares (EJP MR) au niveau européen.

Pour financer cette action majeure, ainsi que l’action 5.4 développée en page 26, l’Etat a décidé de mettre en place un programme prioritaire de recherche (PPR) sur les maladies rares et de le financer à hauteur de 20 M€. L’action 3.2 bénéficie d’un **financement de 16 M€**.

Un AMI sélectif a été lancé début 2021. Son objectif est d'accélérer la recherche et l'innovation sur les MR grâce à des **projets de recherche ambitieux s'appuyant sur la mise en place de bases de données de qualité, accessibles, interopérables et réutilisables pour les maladies rares**. Il favorisera le recueil, l'organisation de données et leur échange sur le plan national, européen ou international. Une des difficultés de cet AAP était d'assurer **l'hébergement pérenne** des nouvelles bases de données constituées. Il a été acté que cet hébergement serait assuré par l'infrastructure France Cohortes qui apportera une solution d'hébergement et de mise à disposition des données dans un cadre sécurisé conforme au RGPD et aux référentiels du Système National des Données de Santé (SNDS). Le processus d'évaluation a été piloté par l'ANR. Le jury international était composé par 23 experts internationaux et présidé par le Pr. Clara van Karnebeek, Université d'Amsterdam. Sur les 48 dossiers recevables déposés suite à l'AMI, 19 ont été sélectionnés pour être auditionnés en juillet 2021. Au final, **11 projets ont été proposés pour un financement (23% de taux de réussite)**. La durée des projets varie de 5 à 6 ans et le jury a demandé une évaluation à mi-parcours.

OBJECTIF 3.

MISE EN PLACE DES CONDITIONS DE LA REUTILISATION DES DONNEES RECUEILLIES AU TRAVERS DES OUTILS D'E-SANTE POUR LA RECHERCHE SUR LES MALADIES RARES.

Cette action est en attente des décisions qui devraient être prises dans le cadre de la révision de la loi de bioéthique.

CALENDRIER

2019	Mars : Réunions du GT « bases de données » et rédaction de recommandations pour l'appel à projets qui sera lancé par l'ANR (Action 3.2) Octobre : Lancement du Programme Prioritaire de Recherche Maladies Rares
2019-2020	Demi-ETP financé pour chaque FSMR, piloté avec 18 hôpitaux Déploiement de la BNDMR dans tous les sites Accompagnement d'un poste au sein de la BNDMR pour accompagner le lien entre Orphanet et les FSMR sur les codes ORPHA
2021	AAP financé à hauteur de 16M€, lancé en décembre 2020. Les projets seront financés sur une durée maximale de 6 ans

FOCUS LES ACTIONS DES FILIERES

FIRENDO – Etablissement d'un schéma en trois étapes pour assurer le lien entre les CRMR et la BNDMR

La FSMR FIRENDO a établi un schéma en trois étapes, afin d'assurer l'interface entre les CRMR et la BNDMR :

- Transmissions régulières aux coordinateurs des CRMR lors des réunions de bureau et collègue ;
- Organisation d'une téléconférence par FIRENDO avec le personnel de recherche clinique des CRMR afin d'assurer la transmission directe de l'information en provenance de la BNDMR ;
- Communication écrite via le site firendo.fr et la newsletter trimestrielle concernant les déploiements de BaMaRa en mode autonome ou connecté.

G2M – Assurer l’interface CRMR/FSMR/BNDMR

La FSMR a mis en place des réunions trimestrielles G2M/ARCs/CENTRE pour recenser et résoudre les problèmes de saisie et remonter les questions et les problèmes techniques à la BNDMR. Les informations émises par la BNDMR sont diffusées aux centres et ARC/TEC. Les centres sont accompagnés dans la mise en conformité de l’information patient.

Axe 4. PROMOUVOIR L'ACCES AUX TRAITEMENTS DANS LES MALADIES RARES

Les incitations mises en place tant au niveau de l'Union européenne (règlement (CE) No 141/2000 du Parlement européen et du Conseil) qu'au niveau national ont favorisé depuis près de 18 ans la recherche/développement dans le domaine des maladies rares et ont conduit à la délivrance par l'agence européenne des médicaments de plus d'une centaine d'autorisations de mise sur marché de médicaments désignés comme « **orphelins** ». Cependant, de nombreux besoins thérapeutiques restent aujourd'hui non couverts par des traitements médicamenteux autorisés pour le traitement des maladies rares.

Dans ce contexte, il convient de faire **évoluer les modalités permettant d'accélérer l'accès au marché de ces médicaments** mais également de **consolider le maintien sur le marché de ces produits en améliorant nos connaissances sur leur utilisation en vie réelle**, notamment leur efficacité et sécurité d'emploi.

OBJECTIF 1.

FAVORISER UN ACCES RAPIDE AUX INNOVATIONS THERAPEUTIQUES AUTORISEES OU EN VOIE DE L'ETRE

La DSS assure le pilotage des actions relatives à cet objectif.

La HAS propose actuellement deux dispositifs, déclenchés à l'initiative des laboratoires, et pouvant présenter un intérêt pour optimiser l'accès au marché des médicaments orphelins :

- **La réalisation de rencontres précoces**, définit par l'article L.161-37 du code de la sécurité sociale, qui permettent aux entreprises du médicament de bénéficier de réponses, sous la forme de recommandations, aux problématiques rencontrées lors de la conception des dernières phases de développement en amont de l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) ;
- **La conduite de procédures d'évaluation anticipée** ou « **fast-tracking** », procédures internes à la CT (instruction anticipée et pré-dépôt de dossier), qui ont pour objectif d'émettre un avis au remboursement de manière accélérée, peu après l'obtention de l'AMM.

Dans le cadre de cette action, un état des lieux de ces dispositifs pour les médicaments orphelins a été réalisé par la HAS.

L'analyse montre que 21% des médicaments orphelins évalués sur la période 2018 - 2020 ont bénéficié d'une procédure d'évaluation anticipée dite de « fast tracking ».

Des mesures d'optimisation ont été mise en place ou vont se mettre en place prochainement :

- Les dépôts de dossier des consultations précoces se font depuis mai 2020 via une plateforme dématérialisée ;
- Une actualisation du guide HAS de dépôt de dossier des consultations précoces a été réalisée en avril 2020 et a introduit une procédure standard (avec rendez-vous face-face) et une procédure accélérée (sans rendez-vous face-face) qui permet une meilleure agilité du processus, notamment pour répondre dans des délais très courts à certaines demandes d'industriels ;

- La HAS a remis à jour les procédures de fast tracking en juillet 2019 afin que les industriels puissent s'emparer de ces outils, déposer leurs dossiers plus rapidement et, in fine, favoriser l'évaluation rapide des médicaments au bénéfice des patients ;
- D'une part la procédure de pré-dépôt ouverte à tous les laboratoires en faisant la demande. Sous réserve du dépôt d'un pré-dossier avant l'octroi de l'AMM, la HAS fixe une date de passage en commission dès le pré dépôt permettant une instruction anticipée et un accès accéléré au remboursement. Un dossier final doit être déposé avant le passage en commission.
- D'autre part la HAS propose une procédure d'instruction anticipée ciblée sur des médicaments au caractère « présumé innovant » au cours de laquelle elle s'engage à mettre en place des points de contact dédiés avec le SEM, des rencontres pour constitution du dossier et un accompagnement personnalisé de l'industriel ;
- Enfin des actions de communications et de discussions avec le LEEM visant à promouvoir les pré-dépôts et les procédures d'instruction anticipée pour les médicaments orphelins notamment, augmenteront le recours à ces dispositifs et accéléreront l'enregistrement au remboursement des médicaments orphelins.

OBJECTIF 2.

RENFORCER LA CONNAISSANCE EN VIE REELLE DES MEDICAMENTS AUTORISES DANS LE TRAITEMENT DES MALADIES RARES

La DSS assure le pilotage des actions relatives à cet objectif.

L'étude des données en vie réelle représente des enjeux importants pour améliorer la prise en charge médicamenteuse dans le traitement des maladies rares. Un des premiers enjeux est de définir les maladies rares comme un domaine prioritaire sur lesquels devront porter, de manière coordonnée, les efforts de l'ensemble des régulateurs publics et des parties prenantes associées pour organiser un meilleur suivi en vie réelle des médicaments. Des recommandations méthodologiques relatives aux spécificités liées à l'étude des maladies rares (faible cohorte, absence de comparateur...) seront également élaborées. Enfin, en lien avec l'action 4.2 portant sur les prescriptions hors-AMM, il est également proposé d'étoffer les recueils de données existants s'agissant des patients traités dans le cadre de l'AMM pour une maladie rare.

Un groupe de travail pour traiter ces actions concernant les médicaments dans les maladies rares a été créé. Il a pour ambition de **générer des données en vie réelle** pour renforcer la connaissance des médicaments bénéficiant d'une AMM pour une ou plusieurs indications dans le traitement de maladies rares et mettre en place une organisation nationale du suivi en vie réelle des médicaments (**Action 4.3**). Ce groupe de travail réunit des FSMR (FAI²R, FILNEMUS, TETECOU), des institutions (ANSM, AP-HP, CNAM, DGOS, DGRI, HAS) et des associations de patients en lien avec l'**action 4.2** pilotée par la DGS.

Par ailleurs, le chaînage de la BNDMR avec le SNDS offre de nouvelles opportunités pour l'exploitation et le croisement des données issues de ces bases.

Enfin, des solutions sont actuellement développées par la DNS afin de permettre de créer simplement des outils de recueil de PREMs (patient reported experience measures) et de PROMs (patient reported outcome measures), tels que des questionnaires de qualité de vie ou de suivi de la tolérance. Ces outils seront notamment disponibles pour faciliter la collecte de données par les centres ou filières de santé maladies rares afin de conduire des études en vie réelle en fournissant un support technique adaptable et sûr.

OBJECTIF 3.

DISPOSER D'UN ETAT PROSPECTIF DES DEVELOPPEMENTS DE NOUVELLES THERAPEUTIQUES EN COURS OU ATTENDUS AINSI QUE D'UN ETAT DES LIEUX DES THERAPEUTIQUES PROPOSEES AUX MALADES DANS LE TRAITEMENT DES MALADIES RARES, REGULIEREMENT MIS A JOUR.

Les travaux engagés en 2019 par le groupe de travail, composé de représentants des filières de santé maladies rares, d'associations de patients, de l'ANSM, de la BNDMR, de la CNAM et de la HAS se sont poursuivis en 2020 puis en 2021 pour définir l'organisation et le cadre d'intervention des observatoires des traitements.

Une fiche relative aux observatoires des traitements a été validée à l'automne 2020 par le groupe. Cette fiche constitue le socle sur lequel chaque FSMR doit s'appuyer pour se doter d'un observatoire des traitements.

Une note d'information ministérielle, a été adressée en juillet 2021, aux centres de référence ainsi qu'aux centres de ressources et compétences pour leur transmettre la fiche validée par leur groupe et leur présenter le nouveau dispositif. La fiche a été parallèlement transmise aux filières de santé maladies rares. En annexe de cette note d'information, un tableau Excel formalisant le recensement des molécules d'intérêt a été diffusé. Il fera l'objet d'une mise à jour et d'un suivi régulier par l'observatoire et donnera lieu à un échange annuel dans le cadre du comité de pilotage des filières de fin d'année.

L'observatoire des traitements associe des représentants des acteurs de la prescription, de la dispensation et de l'administration des traitements ainsi que des représentants des associations de patients et des acteurs de la recherche clinique de la filière de santé maladies rares.

Il est attendu que chaque FSMR se dote d'un observatoire des traitements au cours du second semestre 2021. Son domaine d'intervention est large et couvre le champ du médicament, des dispositifs médicaux et des pratiques non médicamenteuses.

S'agissant du médicament, l'observatoire assurera un repérage régulier des nouvelles molécules en développement, d'intérêt pour la filière.

Il aura également la responsabilité d'identifier pour les signaler à l'ANSM tout médicament faisant l'objet de prescriptions hors AMM, jugé par la filière, indispensable au traitement des patients afin que l'Agence exerce une vigilance particulière sur toute rupture de stocks ou tout arrêt de commercialisation affectant ou susceptibles d'affecter ces produits.

Chaque observatoire aura, par ailleurs, la charge d'établir de façon concertée, un recensement des pratiques de prescription hors AMM et de bâtir, à partir de ces travaux, une stratégie partagée spécifique à la filière de santé maladies rares en matière de portage des médicaments en termes de développement, de repositionnement, d'accès compassionnel, de mise en place d'un recueil de données complémentaires ou de promotion d'essais cliniques.

Il lui appartiendra, dans ce cadre, de prévoir, lorsqu'il le jugera nécessaire, la mise en place de recueils de données en vue d'enrichir la connaissance sur les médicaments prescrits hors AMM dans la perspective qu'ils puissent à terme bénéficier des dispositifs d'accès compassionnel, voire d'une AMM en cas de repositionnement de la molécule. Une réflexion a été engagée avec la BNDMR en 2021 en vue de rationaliser la collecte de ces données.

L'observatoire diffusera enfin aux acteurs de la FSMR une information actualisée sur les différents dispositifs réglementaires d'accès aux traitements.

Chaque filière de santé maladies rares dispose de toute latitude pour s'organiser pour mettre en place un observatoire des traitements qui soit en capacité de répondre aux missions qui lui sont assignées.

OBJECTIF 4.

FORMALISER RAPIDEMENT DES PROPOSITIONS EN VUE D'ADAPTER LE DISPOSITIF DES RECOMMANDATIONS TEMPORAIRES D'UTILISATION (RTU) AUX SPECIFICITES DES MALADIES RARES ET S'EFFORCER DE REGULARISER LES PRATIQUES DE PRESCRIPTION HORS-AMM PAR L'ETABLISSEMENT DE RTU LORSQUE LES DONNEES DISPONIBLES SONT JUGEES SUFFISANTES PAR L'ANSM OU A DEFAUT, METTRE EN PLACE UN RECUEIL DE DONNEES AFIN D'ENRICHIR LES CONNAISSANCES SUR CES PRATIQUES.

Un groupe de travail, composé de représentants des directions d'administration centrale, de la HAS et de l'ANSM, a été mis en place à l'automne 2019 en vue de proposer, dans le cadre du PLFSS pour 2021, une mesure pour réformer les dispositifs des autorisations temporaires d'utilisation (ATU) et des recommandations temporaires d'utilisation (RTU). Les travaux du groupe ont été poursuivis dans des conditions difficiles pendant la période de confinement. Au sein de ce groupe, la DGS et la mission maladies rares ont veillé à ce que, conformément à l'engagement du PNMR 3, les spécificités des maladies rares soient bien prises en compte dans l'élaboration des nouveaux dispositifs qui succéderont aux ATU et RTU.

Le projet de mesure pour le PLFSS pour 2021 a été présenté au groupe de travail mis en place pour accompagner la mise en œuvre de l'action 4.4 dans le cadre d'une téléconférence organisée le 14 octobre 2020.

Le nouveau dispositif d'accès compassionnel mis en place par la loi de financement de la sécurité sociale pour 2021 prend bien en compte les spécificités des maladies rares. Ainsi, la loi précise que, s'agissant de l'accès compassionnel, l'efficacité et la sécurité du médicament sont présumées par l'ANSM au regard des données cliniques disponibles ainsi que, lorsque l'indication concerne une maladie rare, des travaux et des données collectées par les professionnels de santé dans des conditions fixées par décret en Conseil d'Etat.

Une attention toute particulière doit être apportée à l'élaboration du décret d'application de cette mesure. Le groupe de travail a été consulté début janvier 2021 sur la rédaction du projet de décret.

CALENDRIER

2019	17 juillet 2019 : Réunion d'un groupe de travail chargé de l'accompagnement de la mise en œuvre des actions de l'axe 4 du PNMR3 sous l'égide de la DSS et de la DGS copilotes de l'axe. Le pilotage des actions 4.1 et 4.3 est assuré par la DSS (objectifs 1 et 2) et le pilotage des actions 4.2 et 4.1 est assuré par la DGS (objectifs 3 et 4). Fin Septembre/début octobre 2019 : Réunion des deux sous-groupes de travail dédiés aux travaux relatifs aux objectifs 3 et 4 sous le pilotage de la DGS. Automne 2019 : mise en place d'un groupe de travail, composé de représentants des directions d'administration centrale, de la HAS et de l'ANSM, a été mis en place à l'automne 2019 en vue de proposer une mesure dans le cadre du PLFSS pour 2021 pour réformer les dispositifs des autorisations temporaires d'utilisation (ATU) et des recommandations temporaires d'utilisation (RTU).
2020	Janvier à juin 2020 : travaux du groupe de travail sur la refonte des dispositifs des ATU et des RTU. 14 Octobre 2020 : téléconférence du groupe de travail dédié aux observatoires des traitements : validation par le groupe de la fiche relative aux observatoires des traitements.
2021	Janvier 2021 : élaboration de la note d'information relative aux observatoires des traitements aux centres de référence et aux centres de compétence maladies rares et transmission de la fiche aux filières de santé maladies rares. Juillet 2021 : transmission de la note d'information aux centres de référence et aux centres de compétence maladies rares. Mise en place des actions en liant avec l'observatoire des traitements par les FSMR au fil de l'année.

FOCUS LES ACTIONS DES FILIERES

AnDDi-Rares – Etat des lieux des thérapeutiques prescrites au sein de la FSMR

La FSMR a élaboré une enquête en partenariat avec l'Association Francophone de Génétique Clinique (AFGC) afin de réaliser un état des lieux des thérapeutiques prescrites au sein de la filière de santé maladies rares. Une liste de 42 traitements a été déclarée par les membres de la FSMR accompagnés de leurs modalités de prescription (AMM: 36%; Hors AMM: 38%; ATU: 26%). Cela a permis d'identifier les pratiques de prescription au sein des services de génétique. A la suite de cette enquête un groupe de travail pluridisciplinaire autour de l'observatoire des traitements a été mis en place. Il reste à déterminer quel(s) traitement(s) pourrai(en)t potentiellement bénéficier de la mise en place d'un suivi en vie réelle. Cette action est incluse à la feuille de route du groupe de travail pour l'année 2021.

FiSLAN – Mise en place d'un réseau de recherche clinique

La FSMR FiSLAN a mis en place le réseau ACT4ALS. Il s'agit d'un réseau de recherche clinique qui regroupe l'ensemble des CRMR et CRCMR SLA/MNM sous l'égide de la filière dans l'objectif de

faciliter, dynamiser et promouvoir la recherche clinique en France dans le domaine des maladies du neurone moteur. Ses actions sont multiples :

- Soutenir les projets de recherche académiques en apportant un soutien méthodologique et logistique aux investigateurs, faire une veille des appels d'offres type PIA/PHRC de nature académiques ou industriels ;
- Promouvoir les essais thérapeutiques industriels et académiques en permettant une porte d'entrée (guichet unique), évaluation de faisabilité avec définition des prérequis organisationnels et techniques diffusés à l'ensemble des membres du réseau, évaluation des inclusions à l'échelle nationale, aide à l'élaboration des grilles de surcoûts, respect des bonnes pratiques et formation des expérimentateurs ;
- Assurer un lien actif avec le consortium de recherche clinique européen TRICALS, en particulier identification du réseau, collaborations, diffusions des informations ;
- Préparer la labélisation du réseau dans le dispositif F-CRIN.

Le réseau produit des rapports réguliers sur l'état des lieux thématique des études cliniques et expérimentations thérapeutiques en cours en France et en Europe, la liste des centres participants, et l'état de disponibilité de thérapies modificatrices de l'évolution des maladies du neurone moteur. Les rapports seront ensuite mis à disposition des acteurs de la filière et des malades via des publications actualisées sur le site de la filière.

MHEMO – Observation en vie réelle de l'utilisation des médicaments

La FSMR MHEMO travaille étroitement avec le réseau FranceCoag. Au plan national, l'une des missions de ce dispositif est d'apporter des connaissances observationnelles en vie réelle de l'utilisation des médicaments spécifiques aux maladies hémorragiques constitutionnelles. A ce titre plusieurs études ont été poursuivies ou initiées en 2020 :

- Une analyse descriptive de l'utilisation et de l'efficacité en vie réelle du FVIII recombinant à longue durée d'action rFVIIIc a fait l'objet d'une saisine validée par le CS-MHEMO-FC en septembre 2019 et d'une contractualisation en assurant le financement. Les analyses sont terminées, le rapport des résultats est en cours de finalisation (juillet 2021) et un manuscrit sera développé dans le 2e semestre 2021.
- La HAS a formulé à FranceCoag une demande d'informations complémentaires sur l'utilisation de l'emicizumab en vie réelle sur un groupe d'âge inférieur à 12 ans, à ce jour très peu étudié dans les phase d'études cliniques préalables à l'AMM. Le protocole prospectif sur 5 ans HEPIC (étude de post-inscription Hemlibra® chez patients sans inhibiteur) a été spécifiquement développé et a reçu un avis favorable du CS-MHEMO-FC en février 2021. Il pourra débiter une fois la contractualisation finalisée.
- Une saisine a été transmise à FranceCoag pour étudier les données rétrospectives en vie réelle des patients atteints d'hémophilie A avec inhibiteur. L'étude EMHIRA (Etude non interventionnelle descriptive, rétrospective à partir des données du dispositif FranceCoag chez les patients hémophiles A avec inhibiteur anti-facteur VIII traités par Hemlibra®) a été développée et a reçu l'avis favorable CS-MHEMO-FC en juillet 2020 et débutera une fois la contractualisation finalisée.

MUCO-CFTR – Etude médico-économique

La FSMR Muco-CFTR se mobilise autour d'une étude médico-économique. Un projet a été finalisé sur cette thématique et repose sur un chaînage du Registre Français de la Mucoviscidose avec le Système National des Données de Santé (SNDS). Ce travail a permis de chaîner 80 % des patients du registre 2016 soit 6187 patients.

L'étude concerne l'analyse de l'évolution de la consommation et du coût des soins sur 10 ans (2006-2016). L'analyse globale des coûts montre un coût moyen par patient et par an de 48 684 euros avec un écart-type très important (62 614€). Ceci représente une multiplication par 2.7 entre 2006 et 2017 très majoritairement portée par l'augmentation du coût des médicaments (modulateurs de CFTR (Orkambi® et Kalydeco®). L'impact de ces modulateurs sur les coûts associés (le nombre d'hospitalisations ou les traitements associés) n'est pas susceptible d'influer significativement sur le coût global. Ce travail donnera lieu à une publication en 2021.

Un PHRC a été obtenu en 2020 intitulé MODUCO (Is effectiveness of CFTR modulators impacted by co-therapy? A Population-based comparative effectiveness study using data from French Cystic Fibrosis registry linked to French National Healthcare Insurance database) et sera réalisé sur les années 2021-2022.

D'autres projets débuteront en 2021 sur la base de ce chaînage.

Axe 5. IMPULSER UN NOUVEL ELAN A LA RECHERCHE SUR LES MALADIES RARES

OBJECTIF 1

COORDONNER LA PARTICIPATION DES ACTEURS NATIONAUX AUX PROGRAMMES EUROPEENS DE RECHERCHE CLINIQUE, FONDAMENTALE ET TRANSLATIONNELLE

L'action 5.1 vise à créer un groupe de coordination de la recherche.

- Le groupe a été créé en mai 2019 et s'est réuni 2 fois entre novembre 2020 et septembre 2021. Pendant cette période, le groupe :
- A donné son avis sur le Plan Annuel d'EJP RD et son alignement avec les activités françaises. Il est important de souligner que les réunions régulières du groupe permettent une mise à jour constante par rapport aux activités d'EJP RD (lancement d'appels à projets, avancement des différentes activités du programme, information autour des réunions stratégiques) et donc une meilleure diffusion d'information et participation de la communauté française ;
- A soutenu l'INSERM dans sa participation au Consortium International de la Recherche sur les Maladies Rares (IRDiRC) en donnant son avis sur les actions à mettre en place proposées par IRDiRC ;
- A analysé les résultats de l'AAP Impasses diagnostiques (cf action 5.4), notamment en terme de représentation géographique des équipes représentées ;
- A été informé de l'avancée de la préparation du Partenariat Maladies Rares sous Horizon Europe ;
- A donné son avis sur l'analyse des projets financés dans les maladies rares mise en place conjointement par l'ANR et INSERM en identifiant notamment d'autres sources de financement à intégrer dans l'analyse.

OBJECTIF 2.

LANCER UN PROGRAMME FRANÇAIS DE RECHERCHE SUR LES IMPASSES DIAGNOSTIQUES

Action 5.2 : Piloter la construction de l'EJP et coordonner la participation des équipes françaises

La France pilote l'European Joint Programme sur les MR (EJP RD), créé en janvier 2019, qui a pour objectif de maximiser l'impact de la recherche sur les MR au bénéfice des patients en s'appuyant sur 4 piliers, des actions transversales et une coordination centralisée. L'EJP RD a mis en place une gouvernance qui permet un alignement de sa stratégie avec les stratégies nationales des 35 pays impliqués, celle de la Commission Européenne et des autres acteurs majeurs comme l'industrie. De plus, la collaboration avec les 24 ERN a été renforcée avec succès et leur engagement dans l'EJP RD confirmé.

- L'EJP RD – Bilan 2021

Pilier 1 : Il correspond au soutien financier à la recherche. Le troisième AAP lancé par l'EJP RD en 2020, portant sur la **Recherche en Sciences humaines et sociales (SHS)** visant à améliorer la mise en œuvre des soins de santé et la vie quotidienne des personnes vivant avec une maladie rare, a retenu 9 à 13 projets multinationaux impliquant 5 à 7 équipes françaises (à confirmer, le montant des financements est en cours de validation). Les équipes françaises seront soutenues par l'ANR à hauteur de 2M€.

Parmi les autres types de financements soutenus par l'EJP RD :

- **L'AAP Rare Disease Challenges**, qui porte sur la collaboration public-privé pour renforcer les solutions thérapeutiques pour les patients a retenu trois projets (dont 2 avec participation française) sur les sujets respectifs (1) Développement d'un outil non invasif pour mesurer la mobilité des patients atteints de maladies rares dans la vie quotidienne, (2) Système d'administration pour l'administration intranasale de médicaments biologiques aux nouveau-nés, (3) Essai préclinique pour détecter l'instabilité des expansions répétées des microsatellites.
- **Un AAP qui soutient la mise en réseaux et le partage des connaissances dans la communauté MR** – c'est un AAP au fil de l'eau, avec une évaluation des dossiers tous les 3 mois. Entre septembre 2020 et septembre 2021, quatre vagues d'évaluations ont permis de financer 18 projets de réseautage dont 7 impliquant des équipes françaises.
- **Un AAP « interne »** portant sur d'innovation pour améliorer les méthodologies d'essais cliniques MR dans des petites populations a permis de financer 2 projets. Les projets vont débiter en fin d'année.
- **Un AAP dédié aux ERN** portant sur les formations des jeunes cliniciens ainsi que sur des formations transversales est lancé deux fois par an. Entre novembre 2020 et septembre 2021, 33 bourses ont été décernées aux jeunes chercheurs (2 français) et 12 workshops (formations) financés (5 français).
- **Un AAP innovation** : 2 projets financés impliquant tous les 2 des partenaires français.

Il est aussi important de souligner que dans le cadre d'un effort collaboratif entre les patients et les financeurs, un guide EJP RD sur les partenariats de patients dans les projets de recherche sur les maladies rares qui vise à encourager des partenariats fructueux et durables entre les scientifiques et les organisations de patients, en ouvrant la voie à une recherche systématique centrée sur le patient, a été développé et publié (<https://www.ejprarediseases.org/our-actions-and-services/patients-in-research/>) . De plus le taux de participation des patients dans les projets de recherche financés par l'EJP RD a pu être augmenté de 31 à 78%.

Pilier 2 :

- Le Pilier 2 a produit une quantité considérable de données pour l'analyse cross-omique (68 pathways) visant à améliorer les connaissances sur les MR. 3 cas d'études mettant en œuvre des réseaux combinant plusieurs voies/pathways sont testées pour améliorer et accélérer le diagnostic des maladies.
- Les efforts du Pilier 2 sur la réduction de la fragmentation des ressources de recherche se traduisent par l'amélioration de 16 ressources et leur adaptation aux besoins spécifiques de la recherche MR.
- Le travail entre les ERN et EJP RD sur les registres et le formulaire de consentement éclairé connexe a abouti à l'adaptation du modèle ICF original (fourni par la Commission Européenne) pour inclure les spécificités nationales et faciliter la validation des registres ERN par les comités d'éthique nationaux.
- Les travaux d'EJP RD sur les standards d'interopérabilité et partage des données ont été référencés comme recommandation qui doit être prise en compte par les candidats dans les appels à projets de la Commission européenne et Innovative Medicine Initiative.
- L'alignement sur les stratégies nationales est désormais visible : par exemple, en France la mise en place de la Plateforme Virtuelle fédérée d'EJP RD, les standards, les ontologies et les

méthodes utilisées, ont été indiqués comme obligatoires pour l'alignement des ressources nationales (les registres et/ou bases de données de maladies rares nouvellement créées ou en cours de développement), ainsi que des cohortes et du hub de données de santé national qui hébergeront les données de RD.

Pilier 3 : Entre novembre 2020 et septembre 2021, sept cours (en ligne) ont été délivrés permettant la formation de plus de 200 personnes. De plus, un MOOC sur le diagnostic des maladies rares a été finalisé et ouvert au public dans le cadre de programme d'éducation d'EJP RD. 1438 personnes de 111 pays ont été formées. La préparation d'un cours dédié aux jeunes patients a été initiée.

Pilier 4 : Dans le cadre du soutien aux essais cliniques multinationaux, la collaboration avec la communauté d'experts pédiatriques de Connect4Children a été établie. Le pilier 4 a également ouvert la porte à une collaboration avec le programme STARS (Strengthening Regulatory Science) soutenu par l'EMA et les autorités nationales compétentes, pour élargir l'accès à l'expertise fournie au sein de l'EJP RD. En se connectant à de nouveaux réseaux d'experts, EJP RD contribue directement à l'augmentation de la visibilité de connaissances spécifiques et facilite l'accès à cette expertise pour la communauté RD.

Coordination et activités transversales :

Grâce au réseau d'experts étendu et rapidement disponible l'EJP RD a pu accompagner une famille d'enfant atteint d'une maladie rare qui souhaitait obtenir des conseils sur les projets de recherche qu'elle a décidé de financer, les optimiser et initier des collaborations complémentaires. De plus, grâce au réseau EJP RD, la famille a pu se connecter à d'autres familles et associations de patients et bénéficier d'une formation. C'est un parfait exemple de la façon dont EJP RD construit un écosystème vraiment efficace qui profite aux patients et à leurs familles.

OBJECTIF 3.

DEVELOPPER LA RECHERCHE EN SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES (SHS) SUR LES MALADIES RARES

L'action 5.3 vise à développer la recherche en sciences humaines et sociales.

- Comme mentionné dans l'action 5.2, pour soutenir la recherche en sciences humaines et sociales (SHS), **l'EJP RD a lancé un AAP multinational sur les SHS dans le domaine des maladies rares en décembre 2020**. Les projets transnationaux doivent couvrir au moins un des domaines suivants :
- Recherche pour soutenir les services de santé et de soins sociaux afin d'améliorer la santé des patients et la vie familiale de ces patients ;
- Impact économique des maladies rares ;
- Impact psychologique et social des maladies rares ;
- Études traitant de l'impact / du fardeau liés au retard de diagnostic et de l'absence d'intervention thérapeutique ;
- e-Santé dans les maladies rares: utilisation de systèmes technologiques innovants pour les pratiques de soins dans les services de santé et sociaux ;
- Développement et amélioration des méthodes de recherche sur les résultats de santé dans les maladies rares ;
- Effets de la crise pandémique sur le suivi des patients atteints de maladie rare et l'émergence de parcours de soins innovants à cet égard.

L'ANR participe dans cet AAP pour soutenir les équipes françaises. De plus, pour la première fois, l'ANR financera aussi les associations de patients qui participeront aux projets.

Comme cité précédemment dans le bilan de l'EJP-RD, 9 à 13 projets multinationaux auraient été retenus mais les résultats sont en cours de validation.

L'action 5.4 prévoit le lancement d'un programme français de recherche sur les impasses diagnostiques en lien avec les initiatives européennes UDNI et Solve-RD.

- Pour financer cette action, ainsi que l'action 3.2, l'Etat a décidé de mettre en place un programme prioritaire de recherche (PPR) sur les MR et de le financer à hauteur de 20 M€. L'action 5.4 a bénéficié d'un **financement de 4 M€**.
- L'objectif était de financer des projets de recherche permettant le **développement de nouveaux outils ou méthodologies pour réduire les impasses diagnostiques**.
- Les projets devaient être portés par des **regroupements de chercheurs et de cliniciens** proposant des approches innovantes et constitués **d'équipes de recherche n'ayant pas nécessairement travaillé dans le domaine des MR**.
- Le processus d'évaluation a été piloté par l'Inserm. Le directeur de programme nommé par l'Inserm était le Pr Claude Ferec. Le jury international était composé par 28 experts internationaux et présidé par le Pr. Alex Mackenzie, Ottawa, Canada. Un AMI non sélectif « Nouveaux outils pour réduire les impasses diagnostiques » a été lancé en 2020 (97 projets déposés). Suite à la réunion de concertation en septembre 2020, 60 projets ont été déposés pour la phase de sélection suite au lancement de l'AAP. Au final, **9 projets ont été proposés pour financement** (15% de taux de réussite).

L'action 5.5 vise à développer les dispositifs de soutien à la recherche clinique existante

- Cette action prévoit de faire connaître et de renforcer le dispositif OrphanDev, plateforme labellisée FCRIN dédiée aux maladies rares située à l'université Aix-Marseille (Orphan Drug Désignation, assistance aux protocoles ...) afin d'élargir son périmètre d'action. Elle prévoit aussi de confier à F-CRIN un rôle de soutien à la recherche clinique en maladies rares en facilitant la sollicitation des CIC, URC et DRC.

L'action 5.6 vise à prioriser la recherche translationnelle sur les maladies rares

- Il est nécessaire de soutenir la recherche translationnelle et de favoriser une coopération forte entre cliniciens et chercheurs pour réduire l'impasse diagnostique, en identifiant de nouveaux gènes ainsi que les mécanismes physiopathologiques à l'origine de ces pathologies, et développer de nouvelles approches thérapeutiques. A cet effet, un **budget supplémentaire de 2M€/an sur 5 ans** a été consacré à la recherche translationnelle sur les MR, par l'ANR en redéploiement.
- **Bilan 2021 : 12 projets sur la thématique MR soutenus à hauteur de 5.3M€ (taux de réussite : 25.5%, 12 projets/47 déposés)**. Quatre projets MR ont également été financés dans des commissions hors CE17.

CALENDRIER

2019	Financement de 13 projets (CE17) à hauteur de 6.7M€
2020	Financement de 14 projets (CE17) à hauteur de 6.8M€
2021	Financement de 12 projets (CE17) à hauteur de 5.3M€

FOCUS LES ACTIONS DES FILIERES

FIMARAD – Participation à l'EJP-RD

L'animatrice de la FSMR FIMARAD est coordinatrice de l'ERN-Skin. Tous les sites coordinateurs des CRMR de la FSMR ont été validés HCP pour l'ERN-Skin. Les sites constitutifs qui ont déposé un dossier pour cette validation HCP l'ont été également. Dans l'organisation de l'ERN-Skin, tous les HCP français font partie de la leader team des groupes thématiques.

L'ERN-Skin a participé et participe toujours au projet EJP (aux Pillars 2 et 4 - cf ci-dessous les thématiques) via, physiquement, la « general coordination de l'ERN-Skin ». Les informations concernant les appels d'offres EJP sont diffusés à tout l'ERN-Skin et donc à tous les HCP français. Cela a permis de participer à des appels à projets récents de l'EJP.

- Pillar-2 : Datas & services Innovative coordinated access to data and services for a transformative RD Research
- Pillar-4 : TRANSLATIONNAL Research - From Scientific Breakthroughs to Breakthroughs for patients
- Accelerating the Translation of High Potential Projects and Enhancing the Use of Best Methodologies for New Therapies

SENSGENE – Impulser la participation des centres à l'EJP-RD

La FSMR SENGNE collabore étroitement avec l'ERN-EYE au travers du responsable scientifique de l'ERN-EYE mutualisé avec celui de la FSMR : participation à toutes les réunions EJP de la Commission, remontées des informations vers les 5 CRMR de la filière membres de l'ERN.

La recherche en sciences humaines et sociales occupe une part croissante des sujets de recherche de la FSMR : annonce diagnostique, qualité de vie... La FSMR a donc organisé des échanges avec la Fondation Maladies Rares sur la préparation du call EJP-SHS 2021 pour inciter les centres à la réflexion. Un projet sera finalement déposé en 2021 porté par l'un des CRMR de la FSMR.

Axe 6. FAVORISER L'ÉMERGENCE ET L'ACCÈS À L'INNOVATION

OBJECTIFS :

FAVORISER LE DÉVELOPPEMENT PLUS RAPIDE DE PRODUITS DE DIAGNOSTIC OU DE TRAITEMENTS INNOVANTS AINSI QUE LEUR REPOSITIONNEMENT DE MÉDICAMENTS ET LEUR ACCÈS AU MARCHÉ

L'action 6.1 vise à la création d'un groupe de coordination de l'innovation sur les maladies rares.

- Un groupe de coordination de l'innovation a été constitué et a eu sa première réunion le 21 juin 2019. Il est piloté par la GS, des représentants des FSMR, différents acteurs académiques et privés de l'innovation, la Fondation Maladies Rares et les associations de patients (AFM-Téléthon et Alliance Maladies Rares). Ce groupe DGRI et animé par l'alliance de recherche AVIESAN et l'ARIIS (Alliance pour la recherche et l'Innovation des Industries de Santé). Il rassemble également le LEEM, la DGOS, la Dpe devra piloter l'action 6.2 (Accompagner l'accès au marché de l'innovation pour les maladies rares) et l'action 6.3 (Mettre en place des dispositifs spécifiques pour les maladies rares s'agissant de la recherche et du développement). Il devra également travailler de manière complémentaire avec le groupe responsable de l'axe 4 du PNMR3 : Promouvoir l'accès aux traitements dans les maladies rares.
- Suite à plusieurs réunions, un plan d'actions avait été acté comprenant :
 - La rédaction d'un « Livre blanc » cosigné par le secteur public & privé sur les « nouvelles stratégies d'innovation pour les maladies rares » avec état des lieux et vision prospective ;
 - Le projet d'organiser un événement pour diffuser / actionner les défis du livre blanc ;
 - La proposition d'un co-financement paritaire public/privé à hauteur de 50k€ pour le financement de ces actions.
- **Ce groupe ne s'est pas réuni en 2021. Néanmoins, des avancées concernant les actions 6.2 et 6.3 ont été réalisées (cf. ci-dessous).**

L'action 6.2 vise à accompagner l'accès au marché de l'innovation pour les maladies rares.

Objectif : actualiser l'inventaire des essais cliniques en cours ou finalisés en lien avec la plateforme Orphanet et le consortium international IRDIRC.

- L'IReSP (Institut de recherche en santé Publique) met en place **FReSH : un Portail National des Etudes en Santé** dont le lancement est prévu en 2022. Les objectifs de FReSH visent à :
 - Recenser l'ensemble des études de recherche en santé conduites en France (observationnelles + essais cliniques) ;
 - Assurer une interopérabilité avec les registres européens et internationaux ;
 - Améliorer la visibilité des recherches conduites en France ;
 - Promouvoir les collaborations entre équipes de recherche ;
 - Faciliter la réutilisation secondaire des données.
- L'enregistrement sur ce portail sera obligatoire dans un but d'exhaustivité.

- La mise en place de FReSH s'inscrit dans la stratégie d'accélération santé numérique du Plan de relance – PIA4 et la politique Science Ouverte du MESRI
- **L'adaptation de FReSH aux spécificités des maladies rares est en cours:**
 - Réunion avec Orphanet, l'IReSP, E-CRIN et le MESRI en juin 2021
 - Il est envisagé d'insérer un item obligatoire (MR: Oui/Non) pour chaque enregistrement dans FReSH + un module optionnel de métadonnées MR
 - Orphanet est présent dans un des GT pour définir les fonctionnalités de FReSH.

Objectif : Etablir une cartographie des dispositifs de soutien à l'innovation en lien avec les mesures correspondantes du Conseil stratégique des industries de santé (CSIS) et du comité stratégique de filière (CSF) des industries et technologies de santé.

- **Création de l'Agence de l'Innovation en Santé (AIS)**, annoncée lors de la présentation de la **stratégie innovation santé 2030** par le PR (29 juin 2021)
 - L'AIS pourrait jouer le rôle de guichet unique en terme d'informations et d'orientation des porteurs d'innovation.
 - Sujet commun à beaucoup de thématiques en santé
 - Une spécialisation MR pourrait être envisagée (chefs de projets spécifiques pour les MR, par ex).

Objectif : Favoriser le développement et la soutenabilité financière de centres de bio-production de biothérapies de grade pharmaceutique dans le respect des règles de concurrence et des règles régissant le marché unique européen.

- **Stratégie d'accélération biothérapies & bioproduction de thérapies innovantes** annoncée lors de la présentation de la **stratégie innovation santé 2030** par le PR (29 juin 2021)

Elle comporte 3 parties:

- En amont, un **PEPR pour développer la recherche technologique en bioproduction et les nouvelles biothérapies** (lancements d'AAP (80M€), ex AMI nouvelles biothérapies)
 - Un niveau intermédiaire de fabrication de démonstrateurs préindustriels en lien avec le **grand défi « Biomédicaments »** (30M€ de financements publics sur 3 ans)
 - En aval, « **l'Alliance France Bioproduction** » qui correspond au niveau industriel
- **Alliance France Bioproduction**
- Structure de pilotage scientifique et industriel portée par le Comité Stratégique de Filières des Industries et Technologies de Santé (CSF-ITS) ;
 - **Objectif :** Faire de la France le leader européen de la bioproduction à l'horizon 2030 au travers de la construction d'une filière impliquant acteurs publics et privés pour une ambition de 500 millions d'euros ;

- Les MR sont clairement identifiées comme champ d'application de l'Alliance.

➤ **Actions concrètes :**

- Lancement d'un AMI « Nouvelles biothérapies et outils de production » (deadline 12/04/21) 88 projet déposés, résultats en attente ;
- D'autres AMI seront lancés au cours de la stratégie sur lesquelles la communauté maladies rares pourra se positionner.

L'action 6.3 vise à la mise en place de dispositifs spécifiques pour les maladies rares s'agissant de la recherche et du développement

Objectif : *créer un évènement dédié aux PME et acteurs des filières et laboratoires*

Opportunité : Présidence Française à l'Union Européenne (PFUE) en 2022

- Organisation de 2 évènements au MSS le **29 février 2022** (Journée internationale des MR) :
- Conférence politique de haut niveau (organisation MSS, matin).
 - **Colloque recherche international** (organisation Inserm/MESRI, après-midi) sur **l'innovation thérapeutique** sur les MR et les **partenariats public-privé**.
 - Objectif: lancer les bases du futur partenariat MR prévu dans Horizon Europe.
 - L'INSERM s'est officiellement positionné pour coordonner ce futur partenariat en continuité de l'EJP RD.

CALENDRIER

2019	<u>Juin</u> : constitution d'un groupe de coordination de l'innovation
2021	<u>Avril</u> : lancement d'un AMI « Nouvelles biothérapies et outils de production »
2022	Lancement de FReSH un portail national des études en santé

Axe 7. AMELIORER LE PARCOURS DE SOIN

Le nombre et la diversité des maladies rares génèrent des situations de prises en charge complexes pour les malades, leurs proches et les professionnels.

Au cours de la maladie, des moments particulièrement importants rythment le parcours du malade. Le bon déroulé de ces étapes est un facteur de qualité pour une bonne prise en charge. L'absence de suivi régulier des malades génère un isolement et impacte le parcours, tant pour les malades en cours de diagnostic, que pour ceux ayant un diagnostic posé avec ou sans traitement et ceux en impasse diagnostique.

Les intervenants sont multiples, ce qui nécessite une **bonne coordination** et un soutien dans leurs pratiques. Le malade peut être un **acteur majeur** dans sa prise en charge.

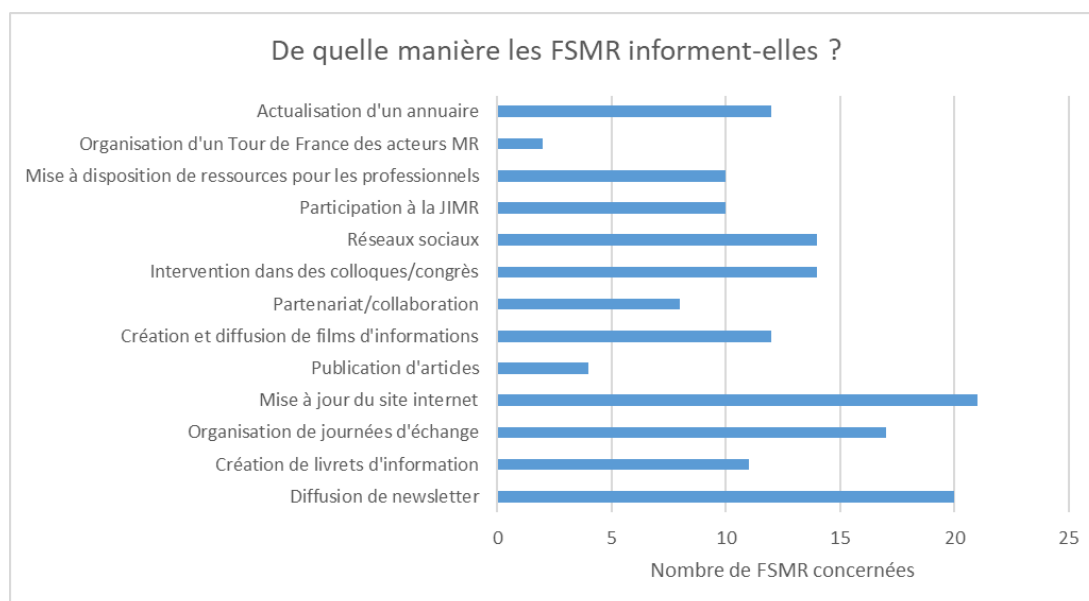
Des progrès ont été réalisés au cours des plans précédents. Cependant, la qualité du parcours de soins doit être consolidée et s'inscrire dans un processus d'amélioration permanente.

OBJECTIF 1.

CREER DES TEMPS D'ACCOMPAGNEMENT ET DE SOUTIEN PSYCHO-SOCIAL POUR PERMETTRE A L'EQUIPE MEDICALE, SOIGNANTE DE MIEUX ENCADRER ET ADAPTER CERTAINS MOMENTS CLES DU PARCOURS DES MALADES

Au cours de la maladie, des moments particulièrement importants rythment le parcours du malade : l'attente d'un diagnostic, l'annonce d'un diagnostic et la mise en place d'un suivi régulier après l'annonce. L'absence de suivi régulier des malades génère un isolement et peut impacter le déroulement du parcours-patient, tant pour le diagnostic que pour la prise en charge. La **coordination** des intervenants est donc un objectif primordial du PNMR3.

L'annonce du diagnostic est un moment douloureux pour le patient. Des groupes de travail spécifiques à l'annonce du diagnostic ont été constitués. La formation des professionnels est assurée par des spécialistes, notamment des conseillers en génétique, afin de les préparer au mieux à l'accompagnement des familles. (**Action 7.2**) Les internes de génétique sont formés via des ateliers de simulation et des jeux de rôle (**Action 7.1**). Des outils, tels que des mallettes post-diagnostic ont été créés pour aider les professionnels. Par ailleurs, un travail mis en place entre les FSMR et les associations de patients permet de mieux appréhender ce moment délicat.

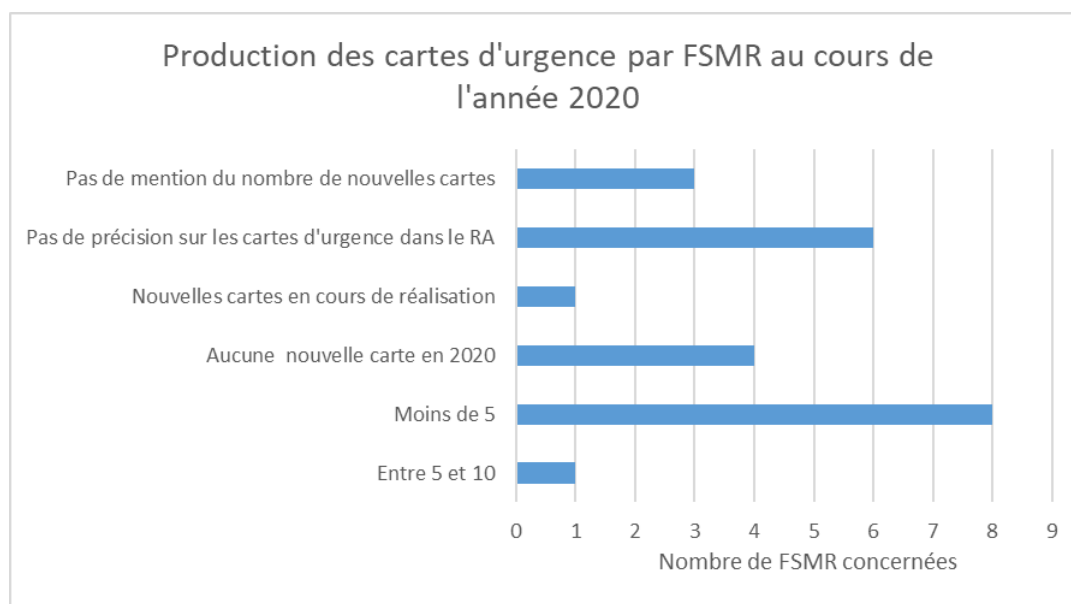


OBJECTIF 2.

ORGANISER LES SITUATIONS D'URGENCE SANS RUPTURE DU PARCOURS

Après la mise en place en 2019 d'un groupe de travail sur les urgences avec l'ensemble des parties prenantes, celui-ci a pu de nouveau se réunir en mars 2021. Il rassemble des acteurs de l'ANS, de la BNDMR, de la CNAM, de la DGOS, d'Orphanet et des associations de patients. L'objectif de ce groupe de travail est de garantir à chaque patient atteint d'une maladie rare une prise en charge adaptée lors d'une situation d'urgence vitale ou complexe (**Action 7.4**). C'est un enjeu crucial pour les maladies rares, puisqu'une mauvaise prise en charge de l'urgence peut conduire à une perte de chance considérable pour le patient. Des solutions s'appuyant sur l'utilisation du DMP pour faciliter la transmission des informations auprès des médecins urgentistes sont en cours de réflexion (**Action 7.5**). Une saisine de la HAS pour la création d'un Dossier de Liaison d'Urgence (DLU) adapté aux maladies rares aura notamment lieu en 2022.

Un projet CSA « X-eHealth » en lien avec la DSSIS, l'ANS, la CNAM et l'Inserm-Orphanet a été mis en place. L'objectif est de spécifier les dossiers patients électroniques interopérables entre pays et de spécifier le ePS pour des cadres d'usage spécifique, dont les maladies rares.



Les FSMR poursuivent la diffusion et l'actualisation des anciennes cartes d'urgence dont certaines sont traduites en anglais. De nouvelles cartes ont été rédigées et publiées en 2020. (**Action 7.4**)

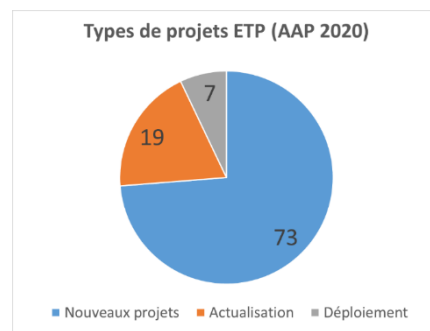
OBJECTIF 3.

INTEGRER AU SOIN DES PROGRAMMES D'EDUCATION THERAPEUTIQUE PERMETTANT AU MALADE D'ETRE PLUS ACTIF ET AUTONOME DANS SA PRISE EN CHARGE

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) est une démarche de sensibilisation, d'information, d'apprentissage et d'accompagnement psycho-social, qui a pour principal objectif d'aider les patients, les parents et les aidants à mieux connaître la pathologie concernée et donc à mieux se soigner et vivre avec. **Développer les ETP** permet de renforcer l'autonomie du patient et de ses proches.

Un **état des lieux complet des programmes** existants dans le champ des maladies rares est en cours de finition et l'ensemble des programmes se trouvent sur le site <https://etpmaladiesrares.com>. Un

deuxième appel à projets s'est tenu en 2020. Le groupe de travail ETP était composé de la DGOS, de la DGS, de représentants ARS, des associations de patients (Action 11.1), de l'UTET Necker et des FSMR. L'AAP 2020 a permis de financer 99 projets (**Action 7.3**). Près des trois quarts de ces projets étaient des nouveaux projets d'ETP, tandis que les autres étaient des projets d'actualisation ou de déploiement de projets existants.



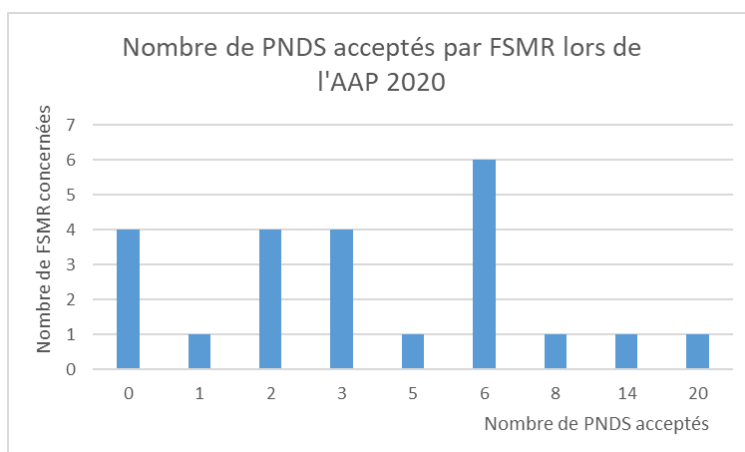
Le développement d'outils numériques, la transition enfant-adulte, l'ouverture à des centres de compétence et le soutien des associations sont des sujets majeurs qui ressortent de l'AAP 2020. La crise du COVID-19 a souligné l'importance de l'ETP à distance afin de garder un lien avec la personne malade et ses aidants. Pendant le confinement, certains ateliers se sont déroulés en ligne, ce qui a confirmé l'intérêt de ce format. L'e-ETP présente l'avantage de favoriser le déploiement de ces modules à l'échelle nationale et de les rendre plus accessibles. Ainsi, ce sont plus de 70 projets en 2020 qui proposent des outils d'e-ETP, 28 programmes portés par un CCMR et plus de 10 filières de santé maladies rares qui présentent des projets sur la transition.

OBJECTIF 4.

FACILITER LA COMMUNICATION ENTRE LES ACTEURS POUR AMELIORER LA COORDINATION DU PARCOURS EN IDENTIFIANT DES REFERENTS POUR LES MALADES ET EN DEVELOPPANT LES OUTILS TECHNIQUES FACILITATEURS

Le **partage** d'expertise, la **mutualisation** des connaissances, des compétences et des ressources sont au cœur du PNMR3 pour mieux connaître et mieux traiter les maladies rares dans leur diversité et sur l'ensemble du territoire. Cet objectif est à rapprocher de l'action 8.4 avec l'article 92 de la loi de modernisation de notre système de santé du 26 janvier 2016 où existent 3 projets maladies rares en cours d'expérimentation dans le champ de « l'autonomie en santé ».

Le PNMR3 dans son action 7.4 « Mobiliser les dispositifs de coordination de la prise en charge » se donne pour objectif **d'amplifier la production de protocoles nationaux de diagnostic et de soins (PNDS)** pour les maladies rares. L'objectif d'un PNDS est d'informer les professionnels concernés des bonnes pratiques en termes de prise en charge diagnostique et thérapeutique et de parcours de soins pour une



maladie rare donnée ou un même ensemble de maladies rares. Il a pour but d'optimiser et d'harmoniser la prise en charge et le suivi des personnes malades sur l'ensemble du territoire.

105 PNDS ont été publiés entre 2013 et 2019. La Mission Maladies Rares a prévu de procéder par appels à projets annuels successifs afin d'atteindre la cible de 100 PNDS réalisés chaque année (**Action 7.4**). Suite au premier AAP en 2019, 124 nouveaux PNDS ont été finalisés, 39 sont encore en cours de rédaction. Le 2^e AAP 2020 a retenu 97 projets. Il concernait aussi bien les nouveaux PNDS (87 candidatures retenues) que les PNDS à actualiser parmi ceux déjà publiés (10 candidatures retenues).

Afin de valoriser l'activité de prise en charge des centres maladies rares et surtout les activités nécessitant la mobilisation de nombreux personnels, un groupe de travail interne DGOS (R1, MMR) est constitué sur les **problématiques liées au financement des centres** labellisés pour les maladies rares. Il a vocation à évoquer les principes de la modélisation des MIG des centres labellisés, mais également travaille à toutes les pistes d'amélioration du financement des maladies rares (prestations intermédiaires, consultations complexes et très complexes...) (**Action 7.2**).

Les plateformes numériques sont une véritable opportunité pour les acteurs des maladies rares comme pour les malades et leurs proches, de se rencontrer et de renforcer leurs liens au sein d'un territoire (**Action 7.5**). Depuis février 2019, la **prise en charge de la télé-expertise** est ouverte pour les patients entrant dans l'une des situations suivantes : ALD, maladies rares, résidant en zone sous denses, résidant en EHPAD ou structures médico-sociales, détenus. Une nouvelle cotation est créée pour la rémunération du médecin requis (**Action 7.5**). Si le confinement de mars à mai 2020 en raison du COVID-19 n'a pas toujours été synonyme de poursuite des soins, il a néanmoins vu le nombre de téléconsultations augmenter considérablement. Celles-ci ont permis de maintenir le lien patient-hôpital-médecine de ville.

De plus, les acteurs des maladies rares sont incités à communiquer sur les structures existantes de la prise en charge des maladies rares (**Action 7.1**). Les FSMR et d'autres organisations avec au premier plan les associations de personnes malades s'impliquent fortement dans l'organisation d'événements. Le nombre d'événements publics a été encore réduits pour l'année 2020-2021 en raison de l'épidémie du COVID-19, mais les FSMR ont multiplié leurs communiqués et ont utilisé de nombreux moyens en ligne afin de continuer leur travail de communication auprès du grand public et du public avisé. Enfin, il convient de relever les actions de communication réalisées en interfilière. Véritable enjeu du PNMR3, l'interfilière permet une coordination des FSMR et un cercle vertueux où chacune peut s'enrichir des autres. Des rencontres interfilière, des films d'informations ou encore divers projets ont ainsi été réalisés.

Les FSMR et les réseaux européens de soins maladies rares (ERN) ont créé des vidéos de communication et un livret de présentation des FSMR pour renseigner les patients.

CALENDRIER

2018	Création du GT ETP Création du GT DMP Maladies Rares et Urgences
2019	Mise en place de GT ETP <u>Avril</u> : Création du GT « Maladies Rares et Urgences » <u>Août</u> : Jury de l'appel à projets PNDS <u>Octobre</u> : Jury de l'appel à projets ETP Jury de l'appel à projets Plateformes de coordination Outre-mer
2020	Mise en place d'un groupe de travail entre R1 et la MMR <u>Octobre</u> : Jury de l'appel à projets ETP Jury de l'appel à projets PNDS

2021	Réactivation du GT DMP Maladies Rares et Urgences Bilan AAP PNDS 2019 et AAP ETP 2019
2022	1^{er} semestre : Saisine de la HAS dans l'objectif de créer un DLU-MR

FOCUS LES ACTIONS DES FILIERES

FILFOIE – Partenariat avec DigH@cktion

DigH@cktion est un programme d'innovation qui a pour but de stimuler les innovations digitales et techniques utiles aux soignants et aux malades souffrant de maladies digestives. La FSMR FILFOIE a reconduit et renforcé son partenariat avec ce programme. Elle a ainsi :

- Participé au Hackathon de janvier 2020 et remise un prix d'accompagnement Maladies Rares ;
- Intégré les membres fondateurs du DigH@cktion et de son Comité de Pilotage, avec la FSMR FIMATHO, pour accompagner l'édition 2020-2021 ;
- Participé à la reconduction du Prix d'accompagnement Maladies Rares 2021 ;
- Soutenu la communication du DigH@cktion sur les réseaux dédiés de la filière, et incité des associations et professionnels de santé FILFOIE à soumettre un projet d'innovation digitale Maladies Rares pour l'édition 2020-2021.

NeuroSphinx – Création de Facebook lives

La FSMR a déployé une nouvelle collection d'outils dédiés : les Facebook lives de NeuroSphinx. Ils ont démarré lors du 1er confinement. L'objectif initial était de rassurer et d'informer les patients sur la pandémie du COVID-19 au départ. Devant la forte adhésion et la forte demande des patients ils ont été étendus à des thématiques cibles de la FSMR.

Interfilière – Création d'un guide autour de la thématique de la transition enfant/adulte

Publication en interfilière des « 5 dimensions de la transition ». Ce guide est le fruit d'un travail collaboratif mené par des professionnels de 18 filières de santé maladies rares, avec l'aide de l'AFDET et la participation de patients adolescents et jeunes adultes. Il a pour objectif de faciliter l'accompagnement des adolescents et jeunes adultes atteints de pathologies chroniques rares durant la période de transition adolescent/adulte. Il met en évidence 5 dimensions de la transition auxquelles doit faire face le jeune et propose des outils, pistes, actions pour mieux l'accompagner :

- Poursuivre son suivi en monde adulte ;
- S'occuper de lui, prendre soin de soi ;
- Gérer lui-même les contraintes de la vie quotidienne ;
- Avoir confiance en lui ;
- Faire des choix.

OSCAR – Faciliter l'accès à l'éducation thérapeutique

La FSMR a encouragé ses CRMIR à déposer des dossiers pour initier des programmes ETP dans le cadre de l'appel d'offres 2020. Trois dossiers ont été déposés et retenus :

1. Un programme ETP pour accompagner l'ostéogenèse imparfaite de la période néonatale à l'âge adulte (Toulouse) ;
2. Un programme ETP pour accompagner la prise en charge initiale et suivi de l'hypoparathyroïdie de l'adulte (Nantes) ;
3. Un programme ETP pour accompagner la prise en charge des manifestations fonctionnelles des enfants et adolescents présentant un syndrome d'Ehlers Danlos non vasculaire ou une maladie du spectre de l'hypermobilité (Toulouse).

En complément de cette action, la FSMR a permis le financement d'une formation ETP de 40H validante en septembre/octobre/novembre 2020, organisée par un organisme spécialisé EduSanté. La priorité dans la sélection des candidats a été donnée aux équipes avec des programmes en cours ou des projets en construction.

RespiFIL – Publication de livrets d'information

Dès 2019, avec le recrutement d'une chargée de mission « formation », RespiFIL a souhaité mettre à disposition des professionnels de santé, des patients et de leurs proches, des livrets d'information sur certaines maladies de son périmètre, avec un double objectif :

- Mettre à disposition des professionnels de santé un support pendant les consultations pour faciliter notamment l'annonce du diagnostic ;
- Accompagner les patients et leurs proches suite à leur consultation, une fois leur retour à domicile.

Ces livrets sont le fruit d'une collaboration de professionnels spécialistes des maladies respiratoires rares. Ils naissent de l'écoute de patients, qui, ont un jour dû affronter le diagnostic de ces maladies. Le 2nd livret d'information sur l'hyperplasie des cellules neuroendocrines du nourrisson (NEHI) est paru en juillet 2020. Il est diffusé aux centres qui en font la demande. La FSMR souhaite produire jusqu'à 2 livrets par an pour les pathologies de son périmètre.

Axe 8. FACILITER L'INCLUSION DES PERSONNES ATTEINTES DE MALADIES RARES ET DE LEURS AIDANTS

Les maladies rares peuvent avoir des conséquences dans différents aspects de vie des personnes concernées et entraîner une situation de handicap qui peut être de type et d'intensité diverse. Certaines maladies peuvent conduire à des situations de handicap très spécifiques en raison de la rareté des déficiences qui se combinent. On parle alors de « handicaps rares ». 30% des handicaps rares sont liés à une maladie rare diagnostiquée ou un syndrome rare non étiqueté.

Pour répondre à leurs besoins liés au handicap (aides humaines, aides techniques, aménagement du logement, accompagnement, scolarité, activité professionnelle...), les personnes atteintes de maladies rares ont accès aux réponses spécifiques du champ du handicap, en particulier celles relevant d'une décision ou d'un avis des maisons départementales des personnes handicapées (MDPH).

Les mesures engagées dans le cadre des précédents plans maladies rares ainsi que différents projets en cours destinés à améliorer les dispositifs spécifiques destinés aux personnes handicapées doivent permettre de répondre aux difficultés rencontrées par les personnes atteintes d'un handicap lié à une maladie rare. Des actions doivent encore être menées pour :

- Améliorer la connaissance des maladies rares pour les intervenants de proximité ;
- Améliorer la connaissance des dispositifs pouvant être mobilisés, notamment dans le champ du handicap, par les usagers et les professionnels ;
- Adapter les prises en charges médico-sociales ;
- Simplifier les démarches.

OBJECTIF 1.

FACILITER L'ACCES AUX DISPOSITIFS, DROITS ET PRESTATIONS DESTINEES AUX PERSONNES HANDICAPEES ET A LEURS AIDANTS

Afin d'améliorer la qualité de l'évaluation de la situation d'une personne atteinte d'une maladie rare, l'équipe pluridisciplinaire de la MDPH doit disposer d'informations détaillées et pertinentes sur la situation de handicap.

Un outil a été élaboré à cette fin par un groupe de travail associant des représentants de FSMR, des associations, des MDPH, des équipes relais handicap rares (ERHR), des centres nationaux de ressources handicapés rares (CNRHR) et Orphanet. (Action 8.1 et 8.2)

Cet outil peut être renseigné tant par l'entourage non professionnel (familial, amical et associatif) que par les professionnels, hors médecins (le médecin devant renseigner le certificat médical). Cet outil est commun à l'ensemble des FSMR. Dans un premier temps, il a été utilisé dans quelques MDPH, avant d'être diffusé à l'ensemble des MDPH début 2021.

Une évaluation de cet outil est en cours (questionnaire adressé aux différentes catégories d'utilisateurs : usagers, associations, équipes relais handicap rares, filières de santé maladies rares, MDPH). Une restitution, en lien avec les filières de santé maladies rares et la CNSA, est prévue début 2022.

Par ailleurs, des référents handicaps rares en MDPH ont déjà été identifiés dans environ 60 MDPH. La CNSA va poursuivre le développement et l'animation de ce réseau.

OBJECTIF 2.

ORGANISER DES PARTENARIATS AVEC LE DISPOSITIF « HANDICAPS RARES »

Ce partenariat s'est notamment concrétisé par la participation des équipes relais handicap rares (ERHR) et des centres nationaux de ressources handicaps rares (CNRHR), au côté des représentants des FSMR, au groupe de travail qui a élaboré l'outil de transmission d'informations pertinentes aux MDPH présenté à l'**action 8.1**. Dans le schéma handicaps rares 2021-2025, (arrêté publié en 16 avril 2021) figure en particulier des actions visant à renforcer les articulations, sur les territoires, entre les secteurs sanitaires et médico-sociaux en lien avec les filières de santé maladies rares, notamment en développant la formalisation des coopérations avec les centres de référence maladies rares et les centres de compétence maladies rares.

OBJECTIF 3.

INCITER AU DEVELOPPEMENT DE PROJETS D'ACCOMPAGNEMENT A L'AUTONOMIE EN SANTE SPECIFIQUES AUX MALADIES RARES

Trois projets-pilotes d'accompagnement à l'autonomie en santé sont expérimentés sur 5 ans, conformément à l'article 92 de la loi de modernisation de notre système de santé du 26 janvier 2016 (**Action 8.4**). Deux projets localisés en Normandie et en Océan Indien portent sur la capitalisation et la formalisation d'outils et pratiques pour l'accompagnement à l'autonomie en santé, sur la base de l'expérience de l'AFM-Téléthon. Un projet localisé en Nouvelle-Aquitaine et porté par l'Alliance Maladies Rares propose un accompagnement et une autonomie des personnes atteintes de maladies rares par l'intermédiaire des « compagnons maladies rares ».

Les projets pilotes permettent aux bénéficiaires de disposer d'informations, de conseils, de soutiens et de formations leur permettant de maintenir ou d'accroître leur autonomie, de participer à l'élaboration du parcours de santé les concernant, de faire valoir leurs droits et de développer leur projet de vie. Ces projets sont financés sur 5 ans à hauteur de 927 000€ pour le projet porté par l'AFM-Téléthon en région Normandie, 575 000€ pour le projet porté par l'AFM-Téléthon en Océan Indien et 831 000€ pour le projet porté par l'Alliance Maladies rares. Une convention est passée par la structure porteuse de chacun des projets pilotes. L'ARS suit les projets localisés sur son territoire et attribue annuellement le financement.

Un comité d'animation a été installé pour assurer la cohérence et la dynamisation de l'expérimentation. Il est chargé de deux missions principales : **installer une dynamique au service du développement des projets pilotes et de leur évaluation et faire vivre le dispositif tout au long de la durée de l'expérimentation au niveau national**. Le comité est composé d'institutionnels (HAS, SGMCAS...) et de personnes qualifiées (usagers, représentants des personnes malades).

OBJECTIF 4.

PRENDRE EN COMPTE LES SITUATIONS PARTICULIERES DES PERSONNES PRESENTANT DES MALADIES RARES DANS LEUR PARCOURS SCOLAIRE ET PROFESSIONNELLE

La loi pour une école de la confiance adoptée le 4 juillet 2019 comporte des dispositions sur le renforcement de l'école inclusive pour une amélioration significative de l'accompagnement des élèves à besoins éducatifs particuliers (Action 8.5). Elle prévoit la création d'un grand service public de l'école

inclusive. Elle définit les pôles inclusifs d'accompagnement localisés (PIAL) qui constituent une nouvelle forme d'organisation au sein de l'éducation nationale. Ils favorisent la coordination des ressources au plus près des élèves en situation de handicap au sein de l'école, et en premier lieu les accompagnants d'élèves en situation de handicap (AESH) pour une meilleure prise en compte de leurs besoins.

A la rentrée 2021, 100% du territoire était couvert en PIAL, l'objectif a donc été atteint. D'autres mesures, comme la mise en place de cellules d'écoute et l'instauration d'entretien de rentrée, visent à apporter un soutien aux familles. Des efforts sont également portés sur la formation initiale et continue des enseignants.

La coopération entre l'éducation nationale et le médico-social est un enjeu essentiel. Les établissements et services médico-sociaux sont notamment appelés à apporter leur appui et leur expertise à la communauté éducative pour favoriser la scolarisation inclusive, en particulier dans le cadre des équipes mobiles d'appui médico-social à la scolarisation des élèves en situation de handicap qui sont progressivement mises en place.

Enfin deux décrets d'application de la loi pour une école de la confiance doivent permettre d'actualiser les dispositions relatives à la coopération entre l'éducation nationale et le médico-social d'une part et de généraliser le fonctionnement en dispositif pour l'ensemble des établissements et services médico-sociaux enfants.

Les filières de santé maladies rares participent activement à des actions visant à faciliter l'insertion scolaire et professionnelle. Certaines filières financent des études pour comprendre les blocages et y apporter des solutions. D'autres, organisent des partenariats avec l'Education Nationale afin de sensibiliser des enseignants au handicap issu de maladies rares (**Action 8.5**).

CALENDRIER

2019	Juin : Circulaire DGCS sur la mise en place d'équipes mobiles d'appui médico-social pour la scolarisation des élèves en situation de handicap à titre de préfiguration Juillet : Loi pour une école de la confiance
2020	11 septembre : circulaire interministérielle relative au cahier des charges d'unité d'enseignement pour les élèves polyhandicapés
2021	5 mai : Circulaire relative au développement des solutions de scolarisation inclusive en vue de la rentrée 2021. 26 mai : circulaire sur le cahier des charges des équipes mobiles d'appui médico-social à la scolarisation des élèves en situation de handicap

FOCUS LES ACTIONS DES FILIERES

BRAIN-TEAM – Amélioration de la prise en charge des patients s'un point de vue médico-social

La FSMR BRAIN-TEAM a déployé deux projets d'envergure visant à améliorer la prise en charge des patients d'un point de vue médico-social.

Projet COMPQUADH - En juin 2020, la FSMR a déployé le projet COMPQUADH pour lequel elle a été lauréate en 2019 (projet recherche SHS de la Fondation Groupama) : avec pour objectif d'améliorer l'accompagnement à domicile des patients atteints de la maladie de Huntington en mettant à jour les compétences des auxiliaires de vie intervenant auprès de ces patients. Il s'agit d'un projet interdisciplinaire basé sur la collaboration de nombreux acteurs : le Laboratoire de Psychologie des Pays de la Loire, le Centre de Référence de la maladie de Huntington d'Angers, l'Association Huntington France, des experts de l'accompagnement sociale et médico-social (APF France Handicap des Pays de la Loire), des experts en formation des professionnels médicaux sociaux intervenant à domicile (Centre de Formation et de Recherche à la Relation d'Aide et de Soins (CEFRAS) de Chemillé).

Projet CAROMARANE - Les ARS Pays de la Loire ont accordé en 2020, un soutien financier pour le projet « CAROMARANE » (Carnet de vie et Robot, nouvelle génération pour les MALadies Rares NEuro évolutives) développé par BRAIN-TEAM en partenariat avec les ESMS du territoire et l'association ARAMISE sur l'utilisation d'une solution « nouvelle génération » de communication et de stimulation (soit 2 outils, une tablette pour le recueil du carnet de vie et un robot) pour améliorer la qualité de vie des personnes porteuses d'une maladie rare neurodégénérative à domicile ou en établissement. Ces outils seront expérimentés dans un premier temps en région Pays de la Loire puis à terme, au sein d'autres ESMS et services d'aide à domicile répartis sur tout le territoire français.

Interfilière – Création d'un groupe de travail médico-social

Un groupe de travail interfilière pour les actions médico-sociales a été créé. Les actions réalisées sont multiples :

- Une infographie interactive « Maladies rares : un cap pour chacun », en partenariat avec Maladies Rares Info Services afin d'informer sur toutes les aides, prestations et ressources disponibles a été finalisée en 2019. La Filière a diffusé en 2020 un flyer à son sujet.
- La diffusion de l'expérimentation sociale réalisée en collaboration entre l'Hôpital Necker et la Fondation Groupama, grâce à laquelle 3 outils ont été élaborés : un guide d'évaluation spécifique aux maladies rares, un carnet de liaison et un tutoriel d'aide à la définition du projet de vie.
- Un guide de remplissage du nouveau certificat médical MDPH ainsi qu'un document complémentaire spécifique aux maladies rares, diffusé en 2021, pour l'amélioration de la communication entre les Centres Maladies Rares et les Maisons Départementales des Personnes Handicapées (MDPH),
- Des rencontres régionales médico-sociales qui auraient dû se dérouler dans plusieurs régions de France en 2020 (annulé).

TETECOU – Permettre un parcours scolaire pour tous les enfants

A l'occasion de la Journée nationale de la FSMR en octobre 2018, un atelier « scolarité et handicap » avait été organisé avec les Associations de malades et les professionnels du domaine (Education Nationale, CNSA, Tous à l'école, assistants sociaux). Cela a permis à la FSMR de mieux cerner les besoins prioritaires et d'envisager des actions communes, qui restent à concrétiser :

- Sensibilisation et information des professionnels de l'Education Nationale sur les pathologies et leurs retentissements (troubles fonctionnels, prises en charges chirurgicales souvent lourdes et itératives, conséquences psychologiques de ces malformations, éventuelles difficultés d'intégration scolaire engendrées par la différence visible et le regard des autres) ;
- Développement d'outils pour mieux faire connaître aux familles les aides dont peuvent bénéficier leurs enfants à l'école et les services ressources ;
- Elaboration de documents permettant aux familles de mieux communiquer avec les enseignants et les médecins scolaires.

Comme chaque année, le Centre de Référence constitutif CRANIOST de Lyon a réalisé, en juin 2020, une journée d'information pour la préparation de la rentrée scolaire à destination des familles des enfants porteurs d'une craniosténose.

Axe 9. FORMER LES PROFESSIONNELS DE SANTE ET SOCIAUX A MIEUX IDENTIFIER ET PRENDRE EN CHARGE LES MALADIES RARES

Former les professionnels des secteurs sanitaire, médicosocial et libéral à repérer, diagnostiquer puis prendre en charge des personnes atteintes de maladies rares contribue à améliorer la coordination de leur parcours de soin et de vie. En miroir, une meilleure connaissance dans la population générale et associative des problématiques de la recherche et des essais cliniques, permet de mieux comprendre les soins et les traitements proposés et d'appréhender au mieux les **enjeux éthiques** liés à l'arrivée de **nouvelles technologies** comme le séquençage à très haut débit.

S'agissant des progrès technologiques en matière de diagnostic, l'augmentation considérable du nombre de personnes explorées, suspectes ou atteintes de maladies rares et des gènes identifiés, nécessite le développement des capacités d'analyse des laboratoires de génétique moléculaire et une clarification de leur organisation. Renforcer les moyens humains de ces laboratoires et rehausser leur niveau de compétences pour s'ouvrir à la médecine génomique est une priorité. Sont particulièrement concernés par ce constat les conseillers en génétique et les bio-informaticiens. Cet axe est en lien avec le **Plan France Médecine Génomique 2025**.

OBJECTIF 1.

PRECISER LA PLACE DES NOUVEAUX METIERS SUSCEPTIBLES D'AMELIORER LA PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIQUE DES MALADES (CONSEILLERS EN GENETIQUE, BIO-INFORMATIENS...) ET ACCROITRE LA FORMATION ET LE NOMBRE DE CES PROFESSIONNELS.

Les conseillers en génétique

La profession de conseiller en génétique est réglementée par le Code de la Santé Publique, le Master de conseil en génétique étant obligatoire pour exercer. Cependant, l'article L1132-1 donne une définition de ses missions limitées à la délivrance des informations et conseils aux personnes et à leurs familles ainsi qu'à leur prise en charge médico-sociale, psychologique et à leur suivi.

Le PNMR3 est en attente des décrets d'application de la loi de bioéthique qui se prononcera sur le sujet des conseillers en génétique (**Action 9.1**) pour étendre leur périmètre d'action, notamment en terme de possibilité de prescription.

Formation des professionnels de santé, de biologie et des bio-informaticiens sur les maladies rares

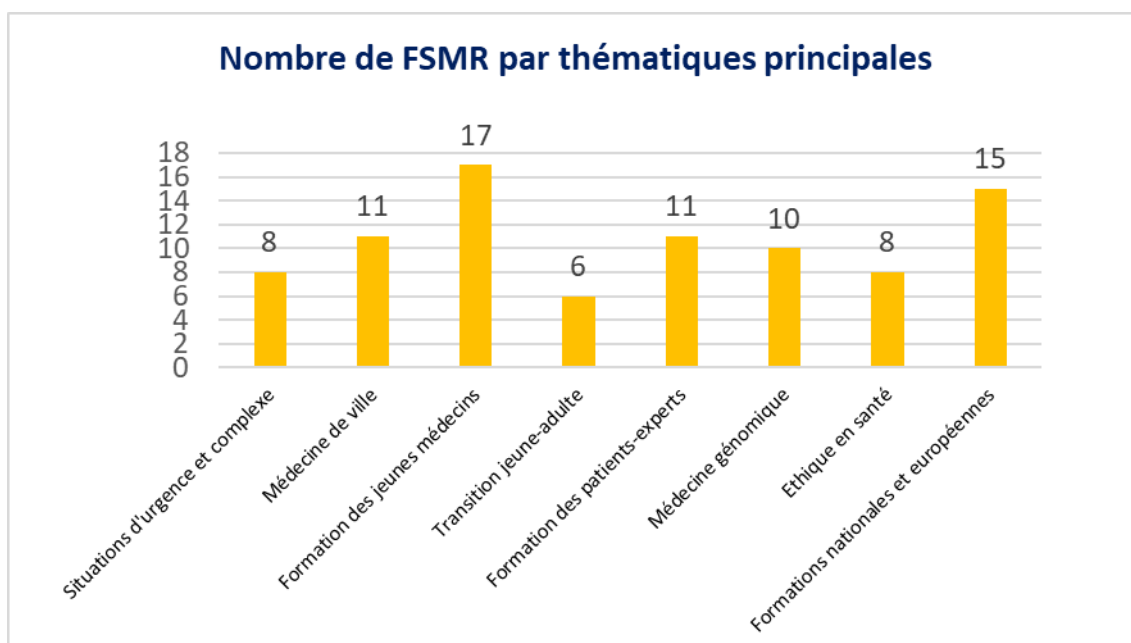
Toutes les filières de santé maladies rares sont engagées dans la formation de professionnels à même de diagnostiquer et de prendre en charge les patients. Différents types de formations sont privilégiés par les filières. Toutes ont mis en place des diplômes universitaires et/ou interuniversitaires afin de renforcer la politique de formation initiale sur les cursus médecine, pharmacie et biologie (**Action 9.2**) et de développer les formations continues dans le domaine des maladies rares (**Action 9.3**). Certains de ces diplômes associent un cursus clinique et un cursus recherche et d'autres sont éligibles au développement personnel continu (DPC). Les filières de santé maladies rares sont aussi visibles lors des congrès nationaux, notamment ceux des urgentistes ou ceux des médecins généralistes afin d'actualiser leurs connaissances. Certaines FSMR favorisent de plus les formations par Internet en diffusant des vidéos ou des MOOC.

OBJECTIF 2.

ADAPTER LA FORMATION INITIALE ET CONTINUE DES PROFESSIONNELS DE SANTE ET SOCIAUX AFIN DE PROMOUVOIR LA « CULTURE DU DOUTE » ET LA CONNAISSANCE DU DISPOSITIF D'ORGANISATION DES SOINS EN FRANCE POUR LA PRISE EN CHARGE DES MALADIES RARES

Le diagnostic s'avère souvent long et difficile car la majorité des maladies rares sont mal connues des professionnels de santé. La culture du doute doit faire partie intégrante de chaque raisonnement : et si c'était une maladie rare ? (**Action 9.2**). Les étudiants en médecine et les internes sont ciblés en premier lieu à ce sujet : des campagnes de sensibilisation (comme lors de la journée internationale Maladies Rares) ou des cours spécifiques traitent de la pédagogie du doute. Ainsi, en 2020, un item « maladies rares » a été intégré dans le cadre d'une Unité d'Enseignement libre du deuxième cycle des études de médecine. En outre, des formations à destination des professionnels de santé paramédicaux se développent, c'est le cas par exemple des étudiants en orthophonie ou en psychologie.

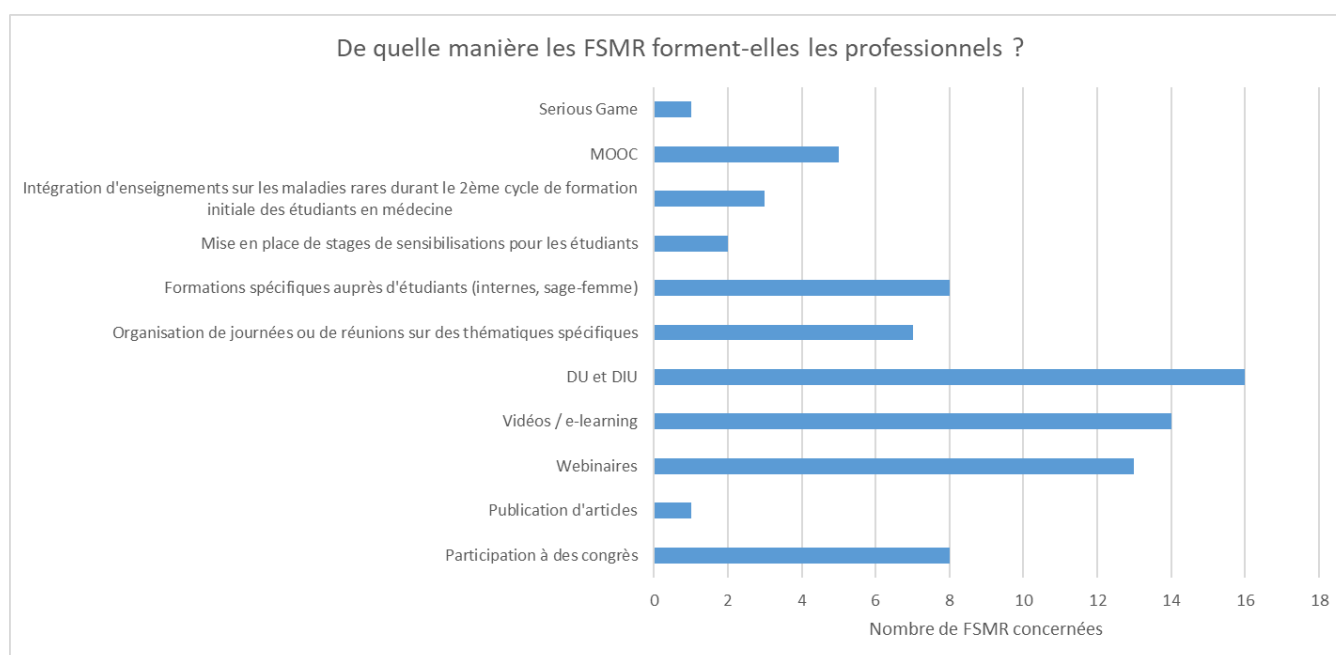
La DGOS a délégué des crédits dédiés à la formation au sein des FSMR, à hauteur de 50K€ par an et par filière, pour un budget total de 1.1M€/an, à utiliser par les FSMR sur des thématiques prédéfinies. En raison de l'épidémie de COVID-19, de nombreux projets prévus pour 2020 ont dû être reportés à l'année suivante. Cependant, le travail préparatoire de ces projets a été effectué et les crédits utilisés. Huit thématiques ont été particulièrement développées par les FSMR. Il s'agit des situations d'urgence et complexe, de la médecine de ville, de la formation des jeunes médecins, de la transition jeune-adulte, de la formation des patients-experts, de la médecine génomique, de l'éthique en santé et des formations à l'échelle nationale ou européenne. L'utilisation de ces crédits prend différentes formes selon les FSMR : organisation de webinaires, de congrès, de journées formation en présentiel, création d'une bourse de voyage...



Rassembler les professionnels, les patients et l'entourage est essentiel dans le cadre du soin. Ainsi, l'ensemble des FSMR favorise cette coopération et met en place des formations mixtes. Ces formations sensibilisent les professionnels aux données de santé en vie réelle, aux notions autour de la qualité de vie ainsi qu'au savoir expérientiel des malades. Les FSMR sont tenues d'avoir des associations de patients dans leur gouvernance pour favoriser les échanges et faire remonter les problématiques des malades au cœur des décisions et orientations de la filière de santé. Sept FSMR intègrent également des formations à la fois pour les patients et pour les professionnels. Six FSMR organisent des ateliers

entre professionnels et patients. Des vidéos sont mises en ligne, des livrets sont rédigés à destination des patients et des familles. Neuf FSMR accompagnent ces initiatives autour des « patients experts » à travers des outils de simulation en santé (**Action 9.4**). La crise du COVID-19 a renforcé le lien entre les experts, les associations, les FSMR et les patients : toutes les FSMR ont publié des recommandations d'experts à destination des professionnels, certains ont même créé des espaces FAQ et des webconférences afin que des experts puissent répondre aux questions de patients.

Un accompagnement à la formation par les plateformes d'expertise maladies rares est également prévu (**Action 10.6**). Celles-ci informent et sensibilisent aux maladies rares aussi bien les acteurs sociaux et médico-sociaux que le grand public ou les professionnels de santé. Ces formations permettent un rapprochement plus important entre les acteurs sociaux et les acteurs sanitaires par l'organisation d'actions transversales et de rencontres. Ces actions de formation se font en coordination avec les associations de malades.



CALENDRIER.

2019	Mise en place en septembre / octobre 2019 d'un Groupe de Travail formation Avril : Ouverture par les FSMR du Congrès de médecine générale Réunions de travail pour les plateformes d'expertise maladies rares Délégation de crédits formation par la DGOS
2020	Développement de modules « Maladies Rares » dans les cursus en médecine Bilan à N+1 de l'utilisation des crédits formation
2021	Bilan à N+2 de l'utilisation des crédits formation

FOCUS LES ACTIONS DES FILIERES

DéfiScience – Développement d'un serious game

La FSMR DéfiScience a développé « défiGame », un serious game pédagogique qui traite du repérage et de la caractérisation d'un trouble du neurodéveloppement. C'est un outil conçu avec des parents et des spécialistes, pour permettre, de façon interactive, à des praticiens européens de s'approprier les recommandations concernant la coordination d'un parcours de prescription et de soins pertinent, de la recherche d'un diagnostic à la prise en charge précoce des TND et de participer à l'accompagnement des familles au moment et suite à l'annonce d'un diagnostic de maladie rare.

DéfiGame est accessible gratuitement et sans inscription via le site de la FSMR depuis décembre 2020. Co-construit par des médecins et des familles à partir de cas cliniques réels, DéfiGame est « un jeu interactif, simple à utiliser, avec des graphismes agréables et réalistes ».

FAVA-Multi – Mise en place d'une formation patients partenaires

La FSMR a financé une formation patients partenaires pour les patients atteints d'une maladie vasculaire rare à atteinte multisystémique. Dans le cadre de l'organisation de cette formation, un webinaire de sensibilisation des patients et des professionnels à l'approche patient partenaire a été réalisé avec comme intervenantes le Pr TOURETTE-TURGIS (Fondatrice et Directrice de l'Université des Patients) et une patiente partenaire déjà formée. La formation est complète et regroupe 12 patients, 1 proche et 1 professionnel membre de la Société Française de Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire. L'objectif de cette formation est de former des patients en capacité d'améliorer le parcours de prise en charge des autres patients et de travailler avec les équipes soignantes.

FILNEMUS – Mise en place de formation

La FSMR a mis en place des formations à destination aussi bien de patients que de professionnels de santé :

- **Formation patients experts** : La FSMR a souhaité mettre en place une formation pour les patients experts dans le domaine de Neuropathies Périphériques rares. Dans ce but la société PROJECTOR a envisagé de réaliser pour l'année 2021 une collection de vidéos en motion design à destination de la formation/éducation de patients. Il s'agit d'outils notamment destinés à être utilisés au cours de programmes d'éducation thérapeutique du patient (ETP) développés pour les personnes atteintes de neuropathies périphériques inflammatoires-dysimmunes. Les vidéos visent à apporter une meilleure connaissance de cette famille de maladies. Le travail comprend l'aide à l'écriture du scénario, la création graphique et la direction artistique, l'animation des graphismes créés et le suivi de création de la bande son. Les films pourront être diffusés plus largement que lors des seuls programmes ETP, sur internet par exemple. Le travail est réalisé sous la direction, et avec l'assistance, de l'Association Française contre les Neuropathies Périphériques et la filière de santé maladies rares FILNEMUS.
- **Formation sur le futur de la prise en charge des patients** : La FSMR FILNEMUS est actuellement en cours d'accompagnement par la société Alcimed pour préparer une formation engageante sur le futur de la prise en charge des patients atteints d'une maladie neuromusculaire rare. Un premier webinaire a été organisé en octobre 2020 avec la participation d'environ 130 personnes entre médecins, chercheurs, associations de patients et patients. Devant l'intérêt porté à ce sujet par les partenaires de la filière, un enjeu de nourrir et poursuivre les réflexions a été soulevé. L'action se poursuit donc en 2021 avec

l'organisation de plusieurs réunions qui permettront de définir les axes stratégiques pour cette formation.

FIMATHO – Sensibilisation des orthophonistes aux troubles pédiatriques de l'oralité alimentaires

- **L'URPS Orthophonistes Hauts de France**

La filière de santé maladies rares FIMATHO, en partenariat avec l'URPS Orthophonistes Hauts de France et l'association régionale de prévention en orthophonie « Parlons-en ! » a organisé et mis en place cinq sessions (dont trois en visio-conférence) d'information et de sensibilisation des professionnels de santé sur les troubles de l'oralité alimentaire du nourrisson et du jeune enfant.

- **L'URPS Orthophonistes de Bretagne et le Syndicat Interdépartemental des Orthophonistes de Bretagne (SIOB)**

En 2020, la FSMR FIMATHO a renouvelé le partenariat avec l'URPS Orthophonistes Bretagne et le SIOB. Un travail a été fait en collaboration pour envisager les nouveaux formats en distanciel et établir les rôles de chacune des parties. Ce partenariat a permis d'envisager plusieurs soirées d'information pour l'année 2021. Le rôle de FIMATHO a été de fournir un support aux acteurs URPS et SIOB pour la logistique, la communication, la diffusion des événements, la gestion des inscriptions et l'organisation en amont en distanciel.

Axe 10. RENFORCER LE ROLE DES FILIERES DE SANTE MALADIES RARES

Les 23 filières de santé maladies rares (FSMR) ont été mises en place dans le cadre du PNMR2. Elles couvrent chacune un champ large et cohérent de maladies rares, soit proches dans leurs manifestations, leurs conséquences ou leur prise en charge, soit responsables d'une atteinte d'un même organe ou système. Chacun des 109 centres de référence maladies rares (CRMR), labellisés pour la période 2017-2022, est rattaché à l'une d'entre elles. Chaque FSMR réunit tous les acteurs impliqués dans une thématique définie du champ des maladies rares associant soignants, chercheurs, représentants de malades et industriels. Ainsi, en plus du soin, elles sont identifiées comme des acteurs moteurs du développement de la recherche et de l'innovation ainsi que de la formation. Les FSMR s'articulent avec les 20 réseaux européens de référence maladies rares (ERN) créés en 2017 en termes de thématiques et de missions.

Les missions actuelles de chaque FSMR au niveau d'un groupe de maladies permettent :

- De coordonner les centres au sein de leurs réseaux en mutualisant les moyens de coordination et d'animation ;
- D'identifier, au sein du système de santé pour tous les malades et pour leur médecin traitant, les modalités de prise en charge les plus adaptés à leur cas ;
- De mieux coordonner la prise en charge diagnostique, thérapeutique et médico-sociale ;
- D'assurer la coordination des actions de recherche ;
- D'organiser la collecte des données cliniques et biologiques à des fins de recherche épidémiologique et de veiller à sa qualité ;
- De regrouper les ressources et l'expertise au niveau national pour en accroître la visibilité au niveau international, notamment via les réseaux européens de référence.

OBJECTIF 1.

RENFORCER LES MISSIONS DE COORDINATION DES SOINS ET DE LA RECHERCHE DES FSMR

Les filières de santé maladies rares sont des organisations qui ont pour vocation d'animer et de coordonner les actions entre les acteurs impliqués dans la prise en charge de maladies rares.

La première labellisation des filières de santé maladies rares remonte à 2014. Comme prévu par le PNMR3, les 23 FSMR ont été relabellisées en juin 2019 jusqu'en 2023 par des groupes d'experts (cliniciens, recherche et parcours de soin). (**Action 10.4**)

Lors de la relabellisation, les missions initiales des FSMR ont été étendues en adéquation avec les actions du PNMR3 et sont déclinées pour permettre une évaluation individuelle et collective. Chaque FSMR doit repérer les parcours du diagnostic des patients et élaborer des arbres décisionnels. L'objectif est d'avoir à terme une harmonisation des parcours de diagnostic et de soins pour chaque FSMR (**Actions 1.7, 7.4 et 10.1**). Les missions de coordination dans le champ des maladies rares sont étendues à d'autres acteurs : Orphanet, RaDiCo, la BNDMR, la HAS, les différents groupes de travail, le Plan France Médecine Génomique 2025 et l'European joint program-RD.

Les moyens alloués aux FSMR ont été augmentés par le Ministère des Solidarités et de la Santé afin qu'elles puissent remplir leurs nouvelles missions, en accord avec l'**action 10.5** « Consolider les moyens de fonctionnement des FSMR ».

OBJECTIF 2.

ASSURER LES PRIORITES ORGANISATIONNELLES, STRATEGIQUES ET OPERATIONNELLES DES FSMR PAR LE COMITE DE PILOTAGE

Pour répondre à cet objectif, la gouvernance et les missions du comité de pilotage (COPIL) des FSMR ont évolué. Ces réunions sont organisées conjointement par le MSS et le MESRI. Les associations de malades et d'autres acteurs nationaux (comme Orphanet, RaDiCo, la FMR et l'IHU IMAGINE) doivent être invités régulièrement. Les groupes thématiques permettent les échanges interfilière et sont suivis par le COPIL.

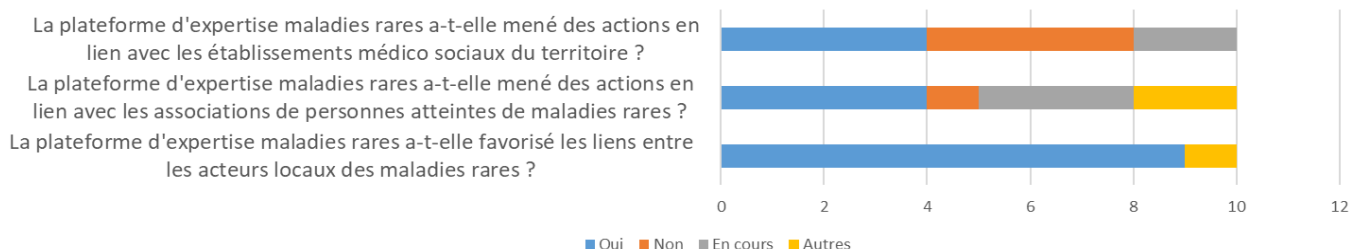
Les groupes thématiques créés en 2019 soutiennent les **échanges interfilière** sur différents sujets (**Action 10.2**). Ainsi, des acteurs ont été identifiés pour chaque FSMR pouvant se porter volontaire pour intégrer les groupes de travail des actions du PNMR3 en fonction de la thématique de ces actions : Europe, diagnostic, recherche, bases de données et bio banques, parcours de soins (ETP, DMP-MR-Urgences), formation et thérapeutique. Il s'agit de travailler à une structuration permettant de cerner les interlocuteurs privilégiés dans certains domaines afin de pouvoir les inclure dans les groupes de travail mis en place dans le cadre du PNMR3.

Des travaux à travers un GT dédié ont permis d'élaborer avec plusieurs établissements de santé, des centres de référence, l'alliance maladies rares, l'appel à projets lancé en août 2019 et avril 2021 pour la mise en place de plateformes d'expertise maladies rares (PEMR), (**Action 10.6**).

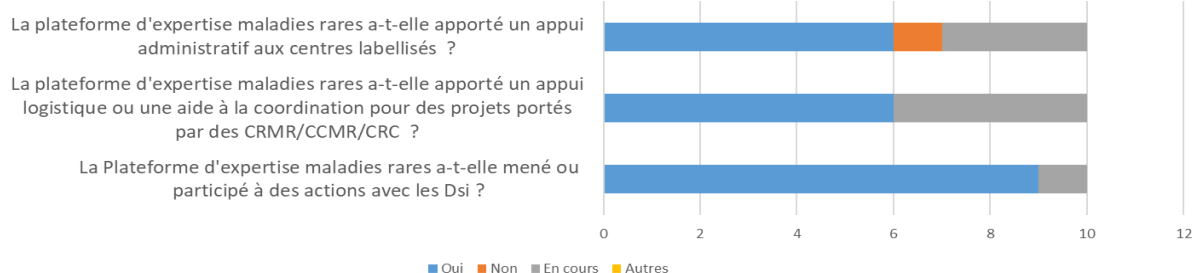
Ces PEMR s'appuient sur les centres de référence, les laboratoires de diagnostic et les unités de recherche ainsi que les associations de personnes malades concernées. Elles ont pour objet de proposer une offre de recherche et/ou un accompagnement médical et social correspondant aux besoins de prise en charge des personnes atteintes de maladies rares. Chaque plateforme d'expertise fait partie d'un ou plusieurs CHU, d'un groupe d'établissements de santé ou d'un GHT. Ce sont déjà 10 plateformes d'expertise Maladies Rares qui ont été retenues en 2019, le financement a été délégué à hauteur de 2.1M€ pour 2019 et du même montant pour 2020.

Un premier bilan de la mise en place de ces 10 premières plateformes d'expertise maladies rares a eu lieu en 2021 (cf ci-dessous les premières actions réalisées par les PEMR).

Création de liens avec les acteurs maladies rares du territoire



Appui au fonctionnement des centres maladies rares



Bien que la situation sanitaire liée à l'épidémie de COVID-19 ait ralenti le démarrage des PEMR, leur fonctionnement administratif a été mis en place ce qui a permis la concrétisation de premières actions. Les PEMR ont ainsi créé du lien avec les principaux acteurs des territoires concernant la problématique des maladies rares. Elles ont pu recenser les besoins des centres labellisés maladies rares (CRMR/CCMR/CRC) et des associations de patients. Cela a guidé leurs premières actions : participation au déploiement de BaMaRa, soutien pour des recrutements, organisations d'actions transversales et de rencontres... Suite au succès des premières PEMR, un second appel à projets a eu lieu en 2021. Il a permis la labellisation de 9 nouvelles plateformes d'expertise maladies rares. Ces nouvelles PEMR renforceront également l'articulation interfilière sur les territoires.

CALENDRIER

2018	Septembre : Appel à projets national pour la 2ème campagne de labellisation des filières de santé maladies rares
2019	Création de groupes thématiques Juin : Jury FSMR - Relabellisation des 23 FSMR Automne : Jury Plateformes d'expertise maladies rares
2021	Juin : Deuxième AAP Plateformes d'expertise maladies rares Octobre : Financement en deuxième circulaire des 9 nouvelles PEMR

FOCUS LES ACTIONS DES FILIERES

FAI²R – Implication de la FSMR au sein de l'ERN ReConnect

La FSMR a mis en place diverses actions en lien avec l'ERN ReConnect :

- Publication d'un article sur les besoins et attentes des médecins européens en ETP ;
- Création d'un DIU européen de 20h en ETP (EULAR), qui sera lancé en octobre 2021 ;
- Partage des [webinars](#) en langue anglaise ;
- Accompagnement des CRMR candidats à la deuxième vague de labellisation pour les filières RITA et RECONET.

MaRIH – Organisation d'une journée régionale interactive et d'un séminaire interfilière aux Antilles

Les experts des centres de référence de la FSMR se sont déplacés à La Martinique le 6 mars 2020 pour la journée régionale interactive MaRIH des « Antilles ».

Suite à un questionnaire interfilière et face à l'engouement des médecins et internes d'Outre-Mer, les filières MaRIH, MCGRE et MHEMO ont organisé un séminaire interfilière sur 3 jours sur les maladies rares hématologiques. Cette journée était initialement prévue en Guadeloupe en mars 2020 pour les Antilles-Guyane, puis reportée en mars 2021 en visioconférence.

MCGRE – Soutien apporté par la FSMR aux centres labellisés d'Outremer

La FSMR a développé de nombreuses actions en soutien de l'Outremer. Parmi elles :

- **Développer la télémedecine**

Le déploiement de l'outil SARA aux Antilles-Guyane, initié fin 2020, et opérationnel depuis septembre 2021. Il permettra de répondre au besoin des Antilles-Guyane d'un outil web de gestion et de tenue des RCP incluant les centres de Guadeloupe, Martinique et Guyane.

Siclopédie est une base de données initiée par le centre de référence coordonnateur Henri Mondor (Créteil) qui permet une prise en charge complète du patient. Elle présente un grand intérêt pour les patients vivant à la fois dans les DROM et en métropole et elle a été conçue pour pouvoir permettre une interopérabilité avec BaMaRa directement ou via Orbis.

Le centre de référence de la Guadeloupe est également fortement investi dans les actions de la filière et notamment à travers une participation active aux RCP diagnostics.

- **Développer la formation**

Les échanges entre les trois FSMR hématologiques et la plateforme d'Outre-mer Guadeloupe se sont poursuivis en 2020 afin d'organiser Les journées Antilles-Guyane du mois de mars 2021.

- **Mobiliser les dispositifs de coordination de la prise en charge**

La FSMR soutient également activement l'implication des centres d'Outre-mer dans toutes ses actions : incitation au dépôt de dossiers pour les différents appels à projets, notamment pour l'ETP, implications dans tous les groupes de travail, information BNDMR, mise en place de RCP, etc. Membres du comité de pilotage MCGRE, les représentants des centres d'Outre-mer sont systématiquement consultés pour la mise en place des actions de la filière.

Axe 11. PRECISER LE POSITIONNEMENT ET LES MISSIONS D'AUTRES ACTEURS NATIONAUX DES MALADIES RARES

Les maladies rares bénéficient de l'action de plusieurs acteurs nationaux comme la plateforme d'information ORPHANET, reconnue comme la plus grande ressource mondiale de connaissances et d'informations sur les maladies rares, la Fondation Maladies Rares dont l'apport est particulièrement reconnu pour le développement de modèles animaux de maladies rares, les projets de génomique, les criblages thérapeutiques, ainsi que dans le domaine des sciences humaines et sociales, ou l'aide à l'innovation et le programme RaDiCo qui a développé une plateforme de données interoperables et lancé le montage de 16 cohortes dans le domaine des maladies rares.

OBJECTIF 2.

CONFORTER ORPHANET DANS SON ROLE ET PERENNISER SON FINANCEMENT

Orphanet est une structure pilotée par l'Inserm. Celle-ci a pour mission **d'améliorer la visibilité des maladies rares**, de **disséminer une information de qualité et de contribuer à la génération des connaissances** sur les maladies rares, par la mise à disposition des données scientifiques sur les maladies rares liées entre elles, manuellement expertisées, pour leur utilisation libre et gratuite pour la recherche au travers de la plateforme de téléchargement Orphadata, seule ressource française à avoir été reconnue ELIXIR Core Data Resource.

En France, l'INSERM contribue pour 48% au budget total des activités centrales d'Orphanet. Dans le cadre du PNMR3, la Direction Générale de la Santé octroie une subvention triennale de 300 000 euros/an, correspondant au financement de 15% de l'équipe basée en France et 10,5% du budget global d'Orphanet.

Une convention triennale (2019-2021) a été conclue entre le ministère des solidarités et de la santé (DGS) et l'INSERM pour participer au financement des missions nationales effectuées par Orphanet. Il s'agit d'actualiser et enrichir la base de données maladies rares, classer les maladies rares et mettre à jour la nomenclature, produire des données épidémiologiques, actualiser et enrichir la base de données des services experts (offre de soins, de diagnostic, projets de recherche et essais cliniques), publication des travaux français et internationaux dans la newsletter, produire les cahiers d'Orphanet et actualiser l'application mobile.

Le plan de pérennisation d'Orphanet fait l'objet d'une attention particulière de la Commission Européenne, via le *Steering* Groupe de promotion et prévention (SGPP) au sein duquel la DGS représente la France.

L'objectif est de mobiliser les Etats Membres à un niveau politique, afin de soutenir les travaux d'Orphanet et leur pérennisation, en l'absence d'un financement récurrent de la CE. L'objectif serait d'aboutir à une cogestion entre les états membres, dans la logique du Traité qui prévoit que les EMs sont responsables de la santé et des informations en santé.

La DGS qui travaille étroitement avec Orphanet, et les autres parties prenantes Françaises (dont INSERM, DGOS), a réalisé les actions suivantes :

- Une note de concept a été élaborée mi 2018, présentant différents scénarios pour le maintien d'Orphanet et leurs impacts sur les groupes de patients/ les professionnels/ l'organisation des soins/ etc. ;
- Un questionnaire avait également été préparé et transmis aux Etats Membres afin de collecter leur avis sur leur possible contribution à la pérennisation d'Orphanet. En février 2019, les travaux se sont poursuivis dans le cadre du SGPP, sur la base de l'analyse des réponses au questionnaire, montrant un intérêt des pays à poursuivre les travaux d'Orphanet. Il a été décidé la mise en place d'un groupe miroir au sein du SGPP. Une réflexion avec l'INSERM a été menée pour faire évoluer l'accord de réseau (*network agreement*) d'Orphanet pour intégrer ces engagements, avant d'avancer vers une structure plus pérenne de nature Européenne ;
- Le groupe miroir (Focus Group) a travaillé d'octobre 2019 à juillet 2020 et a rendu un rapport avec ses recommandations à la CE dans le cadre du SGPP ;

Les discussions ayant eu lieu au sein des groupes de travail du nouveau programme santé EU4Health, en lien avec les ERNs ont abouti à un nouveau Direct Grant octroyé au Network Orphanet afin de continuer à produire la Nomenclature Orphanet et développer un réseau de noeuds Nomenclature Orphanet dans les différents pays.

OBJECTIF 3.

RAPPROCHER LA FONDATION MALADIES RARES DES ALLIANCES DE RECHERCHE

Le rôle de la Fondation Maladies Rares (FMR) est particulièrement reconnu dans le domaine des Sciences Humaines Sociales (SHS), des modèles animaux, des ciblage thérapeutiques et des projets de génomique. Si elle doit garder son statut et ses sources de financements, elle doit toutefois être davantage intégrée à la dynamique des actions proposées sur les maladies rares. Il est proposé une relation plus intégrée à l'Alliance AVIESAN avec un rapprochement scientifique de la FMR dans l'ITMO Génétique Génomique Bio-informatique (GGB). Pour ce faire, en avril 2018, la Directrice l'ITMO GGB est devenue membre du SAB (Science Advisory Board) de la Fondation Maladies Rares (Une réunion par an, analyse du rapport d'activité : 13/11/2018 ; 27/03/2019)

OBJECTIF 4.

RENFORCER LE ROLE DE RADICO DANS L'INTEGRATION DES DONNEES DE RECHERCHE POUR LES MALADIES RARES

En date du 1^{er} mars 2021, 6 231 patients ont été inclus dans 13 e-cohortes couvrant 67 maladies rares et 36 publications acceptées dans des revues internationales avec comité de lecture. La HAS encourage les industriels à monter des partenariats avec RaDiCo pour l'accès à des données en vie réelle (études post commercialisation), dans le but d'évaluer l'impact de nouveaux médicaments dans le champ des maladies rares.

L'extension européenne de programmes RaDiCo permet de développer des e-cohortes en lien avec les réseaux européens de référence – (ERNs). RaDiCo est aussi un acteur clé du programme conjoint européen sur les maladies rares (EJP-RD) coordonné par l'Inserm.

Le financement actuel de RaDiCo est assuré, d'une part, par le Plan d'Investissement d'Avenir et, d'autre part, par des partenariats académiques et public-privé (contrats signés pour 5.9 M€). Sa pérennisation doit être anticipée. RaDiCo participe au projet France Cohortes.

CALENDRIER

2018	Préparation des documents pour la discussion sur la pérennisation du réseau Orphanet au SGPP Actions prévues dans la convention DGS-Orphanet Actions prévues dans la convention CNSA-Orphanet
2019	Mise en place d'un groupe de travail spécifique coordonné par la France sur la pérennisation du réseau Orphanet Actions prévues dans la convention DGS-Orphanet Travail sur la convention CNSA
2020	Rapport du groupe de travail spécifique coordonné par la France Actions prévues dans la convention DGS-Orphanet
2021	Dossier sur les options juridiques pour la stabilisation du réseau Orphanet en cours d'analyse par le DG de l'INSERM Actions prévues dans la convention DGS-Orphanet

FOCUS LES ACTIONS DES FILIERES

BRAIN-TEAM, FAI²R, FILNEMUS, FIMATHO – Codage des auto-anticorps pour préciser le diagnostic des patients dans BaMaRa

Un besoin a été remonté par plusieurs FSMR de travailler sur le codage des auto-anticorps pour préciser le diagnostic des patients concernés. Afin de mutualiser les efforts des FSMR, ce projet a été coordonné par la BNDMR. L'objectif était d'avoir une meilleure connaissance de l'épidémiologie de ces maladies et de recenser les nouveaux signes cliniques associés.

Un thésaurus HPO commun aux FSMR en lien avec Orphanet a été créé suivant le déroulé ci-dessous :

- 1- Recensement en cours auprès des filières concernées
 - => déjà **117** auto-anticorps identifiés
 - => **48** anticorps déjà dans HPO
- 2- Sollicitation par les filières des ERN concernés
- 3- Contact de HPO
- 4- Aller-retours éventuels avec les filières en fonction des demandes d'HPO
- 5- Mise en ligne des codes (objectif : avril / mai 2021), mise à jour de BaMaRa été 2021

BILAN FINANCIER

Axe	Pilote	Actions	Détail des projets financés	2020	2021 (C3 prévisionnelle)
Axe 1 : REDUIRE L'ERRANCE ET L'IMPASSE DIAGNOSTIQUES	DGOS	Action 1.1 : Inciter à la prise en charge de toutes les personnes suspectes ou atteintes de maladies rares dans les réseaux des CRMR	120,3M euros par an (128,4M euros avec la revalorisation Ségur en 2021), consacrés aux 473 CRMR labellisés pour la période 2017 - 2022. S'y ajoutent 100K€/an sur la durée du plan, dédiés à deux centres de référence en difficulté et 100K€ en 2021 pour deux autres centres en difficulté	120 443 821	128 630 100
		Action 1.2 : Structurer l'offre de diagnostic génétique et non génétique			
		Action 1.3 : Définir et organiser l'accès aux plateformes de séquençage à très haut débit du PFMG 2025	Financement en 2020 de 24 postes d'assistant de prescription, dédiés à la coordination des parcours de soins dans le cadre de pré indications PFMG : 1 080 000€	1 080 000	
		Action 1.4 : Mettre en place un observatoire du diagnostic adossé au comité de pilotage des filières	Actions en lien avec 1.7		
		Action 1.5 : Organiser et systématiser les réunions de concertation pluridisciplinaires			
		Action 1.6 : Structurer les activités de fœtopathologie et d'autopsie néonatale en lien avec les CRMR			
		Action 1.7 : Confier aux CRMR avec l'appui des FSMR la constitution d'un registre national dynamique des personnes en impasse diagnostique à partir de la BNDMR	Constitution d'un registre des impasses diagnostiques, à partir de la BNDMR : en 2020, le montant délégué intègre 245 000€ de crédits à destination de la BNDMR. En 2021, cette somme est retranchée, suite à la réinternalisation dans le forfait "BNDMR" des financements liés à la conduite de projets	2 904 900	2 659 900

Axe 2 : FAIRE EVOLUER LE DEPISTAGE NEONATAL ET LES DIAGNOSTICS PRENATAL ET PREIMPLANTATOIRE POUR PERMETTRE DES DIAGNOSTICS PLUS PRECOCES	DGS	Action 2.1 : Terminer en 2018 la réorganisation régionale et nationale du dépistage néonatal, préalable nécessaire à la mise en œuvre de nouveaux dépistages recourant à des examens de biologie médicale			
		Action 2.2 : Accélérer la mise en place de nouveaux dépistages néonataux	Participation au financement d'une étude pilote destinée à démontrer la faisabilité et le bénéfice pour le patient d'un dépistage néonatal de l'amyotrophie spinale en France. Etude pilote qui se déroule actuellement dans deux régions (Grand Est et Nouvelle Aquitaine). Crédits délégués au Centre de référence des maladies neuromusculaires Nord/Est/Ile-de-France (constitutif) qui se situe au sein des hôpitaux Universitaires de Strasbourg.	50 000	
		Action 2.3 : Adapter l'accès au diagnostic prénatal (DPN) à l'évolution des technologies			
		Action 2.4 : Répondre aux besoins de diagnostic préimplantatoire (DPI)			
		Action 2.5 : Mettre en place le consentement électronique interactif à la démarche diagnostique génétique			
		Action 2.6 : Faire évoluer la législation pour permettre l'accès aux caractéristiques génétiques en post-mortem			
		Action 2.7 : Mener une réflexion sur le dépistage des maladies rares en population générale en procédant prioritairement à une analyse internationale			

Axe 3 : PARTAGER LES DONNEES POUR FAVORISER LE DIAGNOSTIC ET LE DEVELOPPEMENT DE NOUVEAUX TRAITEMENTS	DGRI, DGOS	Action 3.1 : Déploiement de la BNDMR dans les CRMR en lien avec les systèmes d'information hospitaliers	Maîtrise d'œuvre de la BNDMR (605 690€/an sur la durée du plan). En 2021, le forfait a été revu à 950 690 €. En 2021, il faut aussi ajouter une étude spécifique sur les variations du développement génital (162 000€), l'interopérabilité PNMR-PFMG : 297 500 € et le financement du module maladies rares dans le dossier patient informatisé (DPI) : 1 600 000 €	605 690	3 010 190
		Action 3.2 : Accompagner la collection des données clinico-biologiques, de cohortes et de registres pour leur constitution, leur utilisation et leur valorisation.	Programme Prioritaire de Recherche (PPR) : Nouveaux entrepôts de données FAIR (appel à projets) : 16 M€		16 000 000
Axe 4 : PROMOUVOIR L'ACCES AUX TRAITEMENTS DANS LES MALADIES RARES	DGS, DSS	Action 4.1 : Utiliser de façon plus systématique les mécanismes d'évaluation d'amont déjà existants afin d'accélérer l'enregistrement des médicaments et des dispositifs médicaux			
		Action 4.2 : Créer un observatoire des traitements placé au sein des comités consultatifs multidisciplinaires d'évaluation dans chaque filière de santé maladies rares	Observatoire des traitements destiné à réaliser un repérage des molécules d'intérêt et à recenser les pratiques hors AMM au sein des CRMR, des CCMR, ou des CRC de la filière. Ces crédits délégués aux filières et à la BNDMR pour accompagner le projet, doivent permettre de recruter au sein de chaque filière, les professionnels nécessaires pour réaliser ce travail (profils ARC, ingénieur de recherche, pharmaciens). En	675 000	575 000

			2020, 25K€ ont été délégués pour ce projet à la BNDMR. Cette somme est retranchée du budget 2021, du fait de la réinternalisation dans le forfait BNDMR des financements liés à la conduite de projets		
		Action 4.3 : Générer des connaissances en vie réelle pour renforcer la connaissance des médicaments bénéficiant d'une AMM pour une ou plusieurs indications dans le traitement de maladies rares et mettre en place une organisation nationale du suivi en vie réelle des médicaments			
		Action 4.4 : Mieux encadrer les pratiques de prescriptions hors-AMM	Projet pilote lancé en 2020 avec 5 filières de santé maladies rares volontaires. Crédits délégués à hauteur de 20K€ / FSMR. L'objectif est de réaliser deux registres des pratiques sur les traitements, en lien avec la Fédération des Spécialités Médicales (FSM)	100 000	
Axe 5 : IMPULSER UN NOUVEL ELAN A LA RECHERCHE SUR LES MALADIES RARES	AVIESAN	Action 5.1 : Créer un groupe de coordination de la recherche			
		Action 5.2 : Piloter la construction de l'EJP et coordonner la participation des équipes françaises	3M euros/an soit 15M euros sur 5 ans	2 400 000	
		Action 5.3 : Développer la recherche en sciences humaines et sociales	AAP SHS : en cours ANR 2M		2 000 000

		Action 5.4 : Lancement d'un programme français de recherche sur les impasses diagnostiques en lien avec les initiatives européennes UDNI et Solve-RD	PPR : AAP sur les impasses diagnostiques (4M€)		4 000 000
		Action 5.5 : Développer les dispositifs de soutien à la recherche clinique existants	Source du financement : PHRC		17 100 000
		Action 5.6 : Prioriser les maladies rares dans le cadre du programme de recherche translationnelle en santé.	2M€/an sur la durée du plan par redéploiement à l'ANR	6 800 000	5 300 000
Axe 6 : FAVORISER L'EMERGENCE ET L'ACCES A L'INNOVATION	DGRI	Action 6.1 : Création d'un groupe de coordination de l'innovation sur les maladies rares			
		Action 6.2 : Accompagner l'accès au marché de l'innovation pour les maladies rares			
		Action 6.3 : Mise en place de dispositifs spécifiques pour les maladies rares s'agissant de la recherche et du développement			
Axe 7 : AMELIORER LE PARCOURS DE SOIN	DGOS	Action 7.1 : Développer l'information pour rendre visible et accessible les structures existantes	Financement d'Orphanet (300 000 euros par an), de MRIS (260 000 euros par an), de l'Alliance Maladies Rares (70 000 euros par an)	630 000	
		Action 7.2 : Garantir les conditions d'une annonce diagnostique adaptée			

		Action 7.3 : Faciliter l'accès à l'éducation thérapeutique (ETP)	2M euros sont consacrés annuellement à l'éducation thérapeutique, soit 10M euros sur 5 ans. Deux appels à projet se sont déroulés : l'un en 2019 et l'autre en 2020. Un correctif a été versé en C1 2021 (17 500€). La prochaine tranche de financement restante est prévue à 1 930 000€ en C3 2021	1 922 500	1 947 500
		Action 7.4 : Mobiliser les dispositifs de coordination de la prise en charge	Deux appels à projet PNDS ont été organisés : l'un en 2019 et l'autre en 2020. Les financements sont destinés à faciliter la production des PNDS (avec une cible fixée par le PNMR 3 à 100 PNDS/an élaboré ou mis à jour). 15 000€ de correctif ont été versés en 2021 et le financement des PNDS est prévu en C3 2021 (2 437 500€ en prévisionnel).	1 387 500	2 452 500
			Structures de coordination dans les départements ultra marins (100k€/an pour la Réunion, la Guadeloupe, la Martinique et la Guyane) soit 2M euros sur 5 ans. Suite à un appel à projets, 2019 a été la première année de financement des plateformes de coordination Outre-mer. En 2020 et 2021, ont été délégués 100 000€/ plateforme conformément aux objectifs du PNMR 3.	400 000	400 000
		Action 7.5 : Développer la télémédecine et l'innovation en e-santé			

Axe 8 : FACILITER L'INCLUSION DES PERSONNES ATTEINTES DE MALADIES RARES ET DE LEURS AIDANTS	DGCS	Action 8.1 : Faciliter l'accès aux dispositifs, droits et prestations dédiés aux personnes handicapées et à leurs aidants			
		Action 8.2 : Organiser des partenariats avec le dispositif Handicaps rares au niveau national et régional			
		Action 8.3 : Améliorer les modalités d'accompagnement pour mieux répondre aux besoins des personnes en situation de handicap du fait de maladies rares			
		Action 8.4 : Inciter au développement de projets d'accompagnement à l'autonomie en santé spécifiques aux maladies rares			
		Action 8.5 : Permettre un parcours scolaire pour tous les enfants			
		Action 8.6 : Faciliter le maintien ou le retour à l'emploi des personnes atteintes de maladies rares ^{[1][2][3][4][5][6][7][8][9][10][11][12][13][14][15][16][17][18][19][20][21][22][23][24][25][26][27][28][29][30][31][32][33][34][35][36][37][38][39][40][41][42][43][44][45][46][47][48][49][50][51][52][53][54][55][56][57][58][59][60][61][62][63][64][65][66][67][68][69][70][71][72][73][74][75][76][77][78][79][80][81][82][83][84][85][86][87][88][89][90][91][92][93][94][95][96][97][98][99]}			
Axe 9 : FORMER LES PROFESSIONNELS DE SANTE A MIEUX IDENTIFIER ET PRENDRE EN CHARGE LES MALADIES RARES	DGOS	Action 9.1 : Clarifier le statut des conseillers en génétique et des bio-informaticiens et accroître leur formation et leur recrutement	50 000€/an et par filière sur la durée du plan pour la formation des professionnels. S'y ajoutent , chaque année, les crédits de soutien à la coordination des ERN (60 000€/ ERN pour les 7 ERN français)		
		Action 9.2 : Renforcer la politique de formation initiale sur les cursus médecine, pharmacie et biologie			
		Action 9.3 : Développer les formations continues dans le domaine des maladies rares		1 570 000	1 570 000
		Action 9.4 : Encourager les formations mixtes professionnels/malades/entourage			

Axe 10 : RENFORCER LE ROLE DES FSMR DANS LES ENJEUX DU SOIN ET DE LA RECHERCHE	DGOS	Action 10.1 : Attribuer des missions complémentaires aux FSMR par rapport à leurs missions actuelles	63,5M€ supplémentaires (par rapport au PNMR 2) à destination des FSMR pour financer leurs missions complémentaires issues du PNMR 3 sur 5 ans : soit une délégation de 12 884 300 € annuels répartis entre les 23 filières de santé maladies rares ; 13 753 539€ avec la revalorisation Ségur	12 884 300	13 753 539
		Action 10.2 Structurer le COPIL des FSMR			
		Action 10.3 : Assurer l'évaluation des FSMR et de leurs CRMR			
		Action 10.4 : Renouvellement des FSMR			
		Action 10.5 : Consolider les moyens de fonctionnement des FSMR			
		Action 10.6 : Encourager les établissements de santé à mettre en place des plateformes d'expertise maladies rares pour renforcer l'articulation inter-filières au sein des établissements siège de plusieurs centres labellisés	Suite à l'appel à projets 2019, une première "vague" de plateformes d'expertise ont été financées pour 2 années (2019 + 2021) : 10 plateformes d'expertise retenues par le jury. Suite à l'appel à projets 2021, une deuxième "vague" de plateformes d'expertise ont été financées pour 2 années (2021 + 2022) : 9 plateformes d'expertise retenues par le jury. Les plateformes ont vocation à devenir autonomes financièrement, au-delà de ces deux années.	2 100 000	1 870 000
Axe 11 : PRECISER LE POSITIONNEMENT ET LES MISSIONS D'AUTRES ACTEURS NATIONAUX DES MALADIES RARES	DGS, DGOS, DGRI	Action 11.1 : Poursuivre et amplifier la contribution des associations de malades et leurs proches à la définition et à mise en œuvre de la politique en faveur des maladies rares			

		Action 11.2 : Conforter ORPHANET dans son rôle et pérenniser son financement			
		Action 11.3 : Rapprocher la Fondation Maladies Rares des alliances de recherche			
		Action 11.4 : Renforcer le rôle de RaDiCo dans l'intégration des données de recherche pour les maladies rares			
		TOTAL FINANCEMENT DGOS		146 193 711	157 268 729 (99,98%)*
		TOTAL FINANCEMENT DGRI		9 830 000	27 300 000
		TOTAL FINANCEMENT PHRC			17 100 000

* Taux de consommation annuelle des crédits versus objectif annuel de la DGOS

NOVEMBRE-DECEMBRE 2020

- GT Plateforme d'expertise maladies rares (PEMR)
- COMOP PNMR3
- COMSTRAT PNMR3
- ERN Board of Member States (BoMS)
- GT PFMG réutilisation des données
- Comité de suivi de labellisation - CSL
- Rencontres maladies rares

FEVRIER 2021

- COMOP PNMR3
- Journée éthique filières
- Rare 2030 Final policy conference
- Journée internationale Maladies Rares
- Réunion de mise en place de l'observatoire des traitements

AVRIL-MAI 2021

- COMOP PNMR3
- Evaluation des ERN
- Temps des FSMR
- Réflexion Axe 6 PNMR3 Innovation
- ERN BoMS
- GT Piramig
- Colloque Recherche FMR
- Retour utilisation crédits formation

AOÛT - SEPTEMBRE 2021

- GT PIRAMIG
- Rencontre PEMR, FSMR, ARS, AMR, MRIS, CNSA, GNCHR
- Journée Handicaps Rares
- GT éthique PFMG

Réunions récurrentes :

- Dépistage néonatal
- Copil France – COAG
- Copil BNDMR
- Groupe de Travail PFMG / PNMR 3
- EJP-RD
- COSCI : comité scientifique de la BNDMR
- Réunion du groupe Europe
- Réunion mensuelle plateformes PFMG Sequoia et Auragen
- GT art 21 bis LBE VDG

JANVIER 2021

- Construction de 5 pilotes pour l'observatoire des traitements
- GT PFMG accès aux données
- COPIL FSMR
- ERN Board of Member States

MARS 2021

- GT Europe
- GT inter-PEMR
- GT Soins palliatifs fin de vie, participation construction d'une feuille de route

OCTOBRE 2021

- Journée ABM
- COPIL FSMR
- 3^{ème} journée de l'observatoire du diagnostic
- Rare 2021
- GT PFMG médico-éco
- GT restreint PNMR3
- Europe : indicateurs d'activité (Amequis)
- ERN BoMS

JUIN - JUILLET 2021

- Réunion préparatoire observatoire des traitements
- Congrès Alliance MR
- Articulation BDD PFMG/MR/cancers avec la BNDMR
- Jury AAP PEMR
- Retour à un an développement PEMR
- GT DMP MR : Urgences et coordination
- COPIL FSMR
- Réunion référent MR ARS
- COMOP PNMR3
- CSL
- Suivi activités et budgets des FSMR

GLOSSAIRE

AAP	Appel A Projets
ABM	Agence de la Biomédecine
AFCG	Association Française des Conseillers Génétiques
AFM	Association Française contre les Myopathies
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
AMR	Alliance maladies rares
ANR	Agence Nationale pour la Recherche
ARIIS	Alliance pour la Recherche et l'Innovation des Industries de Santé
ARS	Agence Régionale de Santé
ATHENA	Alliance nationale des humanités, sciences humaines et sciences sociales
ATU	Autorisation Temporaire d'Utilisation
AVIESAN	Alliance pour les sciences de la vie et de la santé
BDD	Banque De Données
BLUE BUTTON	Application permettant d'entrer et voir ses données de santé
BNDMR	Banque Nationale de Données Maladies Rares
BPI FRANCE	Banque Publique d'Investissement
CCMR	Centre de Compétence Maladies Rares
CCNE	Comité Consultatif National d'Ethique
CIC	Centre d'Investigation Clinique
CNAM	Caisse Nationale d'Assurance Maladie
COFIL	Comité de Pilotage
COSCI	Comité scientifique de la BNDMR
CRDN	Centre Régional de Dépistage Néonatal
CNEDIMTS	Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé
CNSA	Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie
CPDPN	Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Pré-Natal
CRMR	Centre de Référence Maladies Rares

CSF	Comité Stratégique des Filières
CSIS	Conseil Stratégique des Industries de Santé
DGCIS	Direction Générale de la Compétitivité, de l'Industrie et des Services
DGCS	Direction Générale de la Cohésion Sociale
DGFEP	Délégation Générale à l'Emploi et à la Formation Professionnelle
DEGESCO	Direction Générale de l'Enseignement Scolaire
DGOS	Direction Générale de l'Offre de Soins
DGRI	Direction Générale pour la Recherche et l'Innovation
DGS	Direction Générale de la Santé
DGESIP	Direction Générale de l'Enseignement Supérieur et de l'Insertion Professionnelle
DMP	Dossier Médical Partagé
DNN	Dépistage Néonatal
DPC	Développement Professionnel Continu
DPI	Diagnostic Préimplantatoire
DPN	Dépistage PréNatal
DRC	Direction de la Recherche Clinique
DSS	Direction de la Sécurité Sociale
ECRIN	European Clinical Research Infrastructures Network
ERHR	Equipes Relais Handicaps Rares
EJP	European Joint Program
ERA NET	Programme de financement de la recherche sur les maladies rares développé par la DG Recherche de la Commission Européenne
ETP	Education Thérapeutique du Patient
EUCERD	European Union Committee of Experts on Rare Diseases
EURORDIS	European Organisation for Rare Diseases
FAIR	Principes définis par l'IRDIRC pour l'harmonisation et interopérabilité des données : Findable, Accessible, Interoperable, Reusable
FCRIN	French Clinical Research Infrastructures Network
FEFIS	Fédération Française des Industries de Santé
FMR	Fondation Maladies Rares

FP9	Framework Program (9 ^e plan de financement de la recherche lancé par Commission Européenne)
FSMR	Filière de Santé Maladies Rares
FUI	Fonds Unique Interministériel
HAS	Haute Autorité de Santé
HCERES	Haut Conseil de l'Evaluation de la Recherche et de l'Enseignement Supérieur
HCSP	Haut Conseil de Santé Publique
IHU	Institut Hospitalo-Universitaire
IMI	Innovative Medicines Initiative
INSERM	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
IRDIRC	International Rare Diseases Research Consortium
ITMO	Institut Thématique MultiOrganismes
ITMO GBB	Institut thématique MultiOrganismes Génétique, Génomique et Bioinformatique
LEEM	Les entreprises du médicament
LMD	Licence Master Doctorat
MDPH	Maison Départementale des Personnes Handicapées
MESRI	Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche et de l'Innovation
MIG	Missions d'Intérêt Général
MRIS	Maladies Rares Info Services
NGS	Nouvelle Génération de Séquençage
OMEDIT	Observatoire du Médicament, des Dispositifs médicaux et de l'Innovation Thérapeutique
ORPHANET	Serveur d'information sur les maladies rares et les médicaments orphelins
PEMR	Plateforme d'Expertise Maladies Rares
PFMG	Plan France Médecine Génomique
PHRC	Programme Hospitalier de Recherche Clinique
PIA	Programmes d'Investissements Avenir
PME	Petites et Moyennes Entreprises
PNDS	Protocole National de Diagnostic et de Soins
PREPS	Programme de Recherche sur la Performance du système des Soins

PRME	Programme de Recherche Médico-Economique
PRS	Programme Régional de Santé
PSPC	Projets de recherche et développement Structurants Pour la Compétitivité
RADICO	Rare Disease Cohorts
RCP	Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
RD ACTION	Action 2015-2018 de la DG Health (Commission Européenne) pour les Maladies Rares composé de 6 groupes de travail thématiques
RHU	Réseaux Hospitaliers Universitaires
RGPD	Règlement Général de Protection des Données (Européen)
ROR	Répertoire Opérationnel de Ressources
RTU	Recommandation Temporaire d'Utilisation
SATT	Société d'Accélération du Transfert de Technologies
SDM MR	Set de Données Minimum Maladies Rares
SHS	Sciences Humaines et Sociales
SIDIV	Syndicat de l'Industrie du Diagnostic In Vitro
SIGAPS	Système d'Interrogation, de Gestion et d'Analyse des Publications Scientifiques
SI SAMU	Système d'Information pour le SAMU
SPIS	Service Public d'Information en Santé
SNITEM	Syndicat National de l'Industrie des Technologies Médicales
UE	Union Européenne
UNDI	Undiagnosed Diseases Network International
URC	Unité de Recherche Clinique

www.solidarites-sante.gouv.fr/maladies-rares



GOUVERNEMENT

*Liberté
Égalité
Fraternité*