



GOUVERNEMENT

*Liberté
Égalité
Fraternité*

RAPPORT STRATÉGIQUE NUMÉRO II

PLAN NATIONAL MALADIES RARES 3

Novembre 2020



maladies rares

SOMMAIRE

SOMMAIRE.....	1
INTRODUCTION	2
Axe 1. REDUIRE L'ERRANCE ET L'IMPASSE DIAGNOSTIQUES.....	4
Axe 2. FAIRE EVOLUER LE DEPISTAGE NEONATAL ET LES DIAGNOSTICS PRENATAL ET PREIMPLANTATOIRE POUR PERMETTRE DES DIAGNOSTICS PLUS PRECOCES	7
Axe 3. PARTAGER LES DONNEES POUR FAVORISER LE DIAGNOSTIC ET LE DEVELOPPEMENT DE NOUVEAUX TRAITEMENTS	10
Axe 4. PROMOUVOIR L'ACCES AUX TRAITEMENTS DANS LES MALADIES RARES	14
Axe 5. IMPULSER UN NOUVEL ELAN A LA RECHERCHE SUR LES MALADIES RARES	19
Axe 6. FAVORISER L'ERMERGENCE ET L'ACCES A L'INNOVATION.....	23
Axe 7. AMELIORER LE PARCOURS DE SOIN	24
Axe 8. FACILITER L'INCLUSION DES PERSONNES ATTEINTES DE MALADIES RARES ET DE LEURS AIDANTS	31
Axe 9. FORMER LES PROFESSIONNELS DE SANTE ET SOCIAUX A MIEUX IDENTIFIER ET PRENDRE EN CHARGE LES MALADIES RARES.....	35
Axe 10. RENFORCER LE ROLE DES FILIERES DE SANTE MALADIES RARES	39
Axe 11. PRECISER LE POSITIONNEMENT ET LES MISSIONS D'AUTRES ACTEURS NATIONAUX DES MALADIES RARES.....	42
BILAN FINANCIER N+2 : Financement du Plan National Maladies Rares 3	46
FRISE CHRONOLOGIQUE PNMR3	54
GLOSSAIRE.....	55

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 deuxième 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 devraient permettre d'orienter les patients en impasse diagnostique vers les plateformes génomiques du PFMG. Des efforts de structuration et de coordination ont 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. 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, en 2020, ce sont deux appels à projets qui ont été renouvelés visant à harmoniser les parcours de diagnostic et les prises en charges (Protocoles Nationaux de Diagnostic et de Soins) et ainsi placer la personne malade au cœur des parcours de soins (programmes d'Education Thérapeutique du Patient) et de recherche afin qu'elle soit de plus en plus en capacité de poser des choix libres, autonomes et éclairés. Cette deuxième année du PNMR3 a également vu la mise en place de deux observatoires : l'observatoire du diagnostic et l'observatoire des traitements, à la suite de projets pilotes portés par certaines FSMR. 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.

Parce que les données sont rares, l'observation par la clinique de la maladie rare doit servir à la recherche car ce qui est de l'ordre du vécu et de l'expérience du malade permettra 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 qui devient une source importante de connaissances également pour rendre les 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 possible menée sur le système national des données de santé.

Ainsi, ce deuxième 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 2020, en cohérence avec les actions nationales, la France a renforcé sa place de leader au sein de la politique européenne en coordonnant 8 Réseaux Européens de Référence maladies rares (ERN) sur les 24 réseaux européens existants.

Cette deuxième 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.

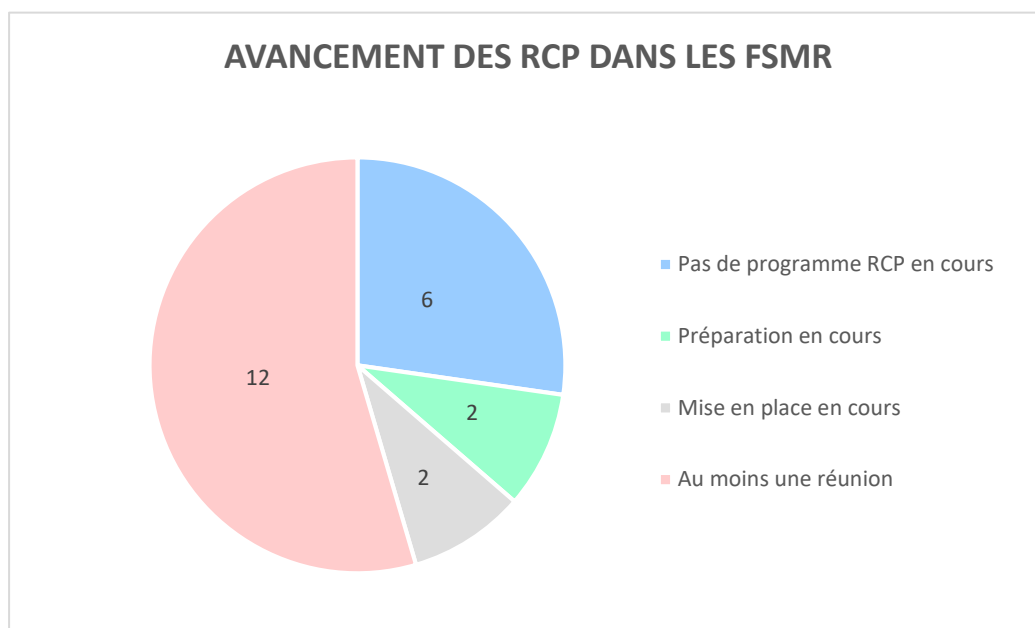
OBJECTIF 1.

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

Les parcours de diagnostic des patients sont identifiés par les filières de santé maladies rares (FSMR). C'est l'objet de la journée annuelle de l'observatoire du diagnostic, qui a eu lieu le 12 octobre 2020 (**Action 1.4**).

Afin de sécuriser les diagnostics des maladies rares, des Réunions de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) se sont développées et permettent de **favoriser le dialogue entre experts** pour réduire le temps de l'errance diagnostique. Cette mesure soutient également, par le financement d'outils spécifiques, la mise en place des RCP 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. A été créé un circuit d'adressage des échantillons vers les deux plateformes avec un découpage Nord-Sud du territoire national. 2 campagnes de préindications auprès des centres ont été menées dans le cadre du PFMG. Toutes les filières ont répondu à l'appel à candidature de la HAS (**Action 1.3**). Chaque préindication validée a fait l'objet d'une RCP.

L'avancement des RCP est réel (**Action 1.5**) : l'ensemble des filières a adopté ce mode de communication et de travail, de manière hebdomadaire, mensuelle ou annuelle. D'après une étude réalisée par les FSMR, la quasi-totalité des lieux du territoire est dotée d'outil RCP. Un cahier des charges a été établi par la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS) pour cet outil (**Action 1.5**). En outre, la DGOS finance 3 outils RCP (LeStaff, ROFIM et SARA) au choix pour les filières. Fin 2019, au moins 10 FSMR sur les 23 ont utilisé ce nouvel outil.



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 et des FSMR et répartir la part variable des financements. Un livret d'aide au remplissage de PIRAMIG, logiciel dont les informations servent à la répartition des financements, a été rédigé par la DGOS (**Action 1.1**).

La constitution d'une Base nationale dynamique de données 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 Filière FILNEMUS/BNDMR/AFM-TELETHON, il a été décidé de l'étendre à l'ensemble des 22 autres FSMR. Lors de la journée annuelle de l'observatoire du diagnostic (le 12 octobre 2020), les projets des filières ont été examinés afin d'assurer une cohérence des pratiques et de la prise en compte des innovations diagnostiques (**Action 1.4**). Le comité de sélection des lettres d'engagement (**Action 1.7**) a eu lieu le 15 septembre 2020, afin d'étudier les choix de scénario des filières. Le financement alloué servira en majorité à financer des ressources complémentaires telles que du temps ARC/TEC mobiles. 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 sera suivi tous les ans au cours d'un séminaire de restitution et de réflexion.

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

FOCUS LES ACTIONS DES FILIERES

- **TETECOU, NeuroSphinx, FIMATHO**
- **AnDDI-Rares, DefiScience, Sensgene**
 - **Comment s'allier en interfilières pour réduire l'errance diagnostique :**

Les FSMR TETECOU, puis NeuroSphinx et FIMATHO ont mis en place une stratégie de codage et de son homogénéisation nationale, permettant d'affiner le diagnostic des malformations rares, associées ou non à d'autres anomalies congénitales et de repérer les patients en errance ou impasse diagnostiques. Ces trois FSMR ont ainsi confronté leurs pratiques de codage dans BaMaRa des patients avec malformations rares associées. L'accompagnement de tout ce changement de paradigme pour ces FSMR est passé en premier lieu par l'acculturation des chirurgiens codeurs pour qu'ils considèrent les associations de malformations rares sans anomalie génétique chromosomique ou moléculaire identifiée comme des « sans diagnostic ».

Les FSMR AnDDI-Rares, DefiScience et Sensgene ont mis en place un travail commun en termes de réflexion à propos des pathologies du développement et de la déficience intellectuelle.

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. Il concerne actuellement cinq maladies rares (phénylcétonurie/PCU, hypothyroïdie congénitale, hyperplasie congénitale des surrénales, mucoviscidose et drépanocytose chez les nouveau-nés à risque) ainsi que la surdité permanente néonatale qui peut relever d'une maladie rare. **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 est également requis.

Il pourrait également exister un impact du séquençage haut débit sur la réalisation du diagnostic prénatal (DPN) et du diagnostic préimplantatoire (DPI). Il s'agira d'anticiper tant en termes de moyens et d'organisation que de réflexion les questions éthiques soulevées et le cadre réglementaire existant. La révision en cours de la loi de bioéthique permettra de mener cette réflexion.

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.

A partir du 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 va permettre d'ajouter le dépistage du déficit en acyl-CoA déshydrogénase des acides gras à chaîne moyenne (MCAD) aux maladies déjà dépistées dans le cadre Programme national de dépistage néonatal. Cette nouvelle mesure portera 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 ont élaborés conjointement par la HAS et le CNCDN et vont être diffusés par les CRDN pour accompagner ce nouveau dépistage (**Action 2.1**).

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 (CRMAR) 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 dépistages tels que, le cas échéant, ceux de 7 erreurs innées du métabolisme ayant fait l'objet d'une recommandation de la HAS en janvier 2020¹(**Action 2.2**).

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 15 bulletins d'information recensant 250 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 au début de l'année 2021 sur l'intérêt de l'extension du dépistage néonatal au déficit immunitaire combiné sévère en France et sur la pertinence d'une généralisation du dépistage de la drépanocytose à l'ensemble des nouveau-nés (**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

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 du projet de loi de bioéthique.

Les actions 2.4, 2.5 et 2.6 sont en attente de révision de la loi de bioéthique.

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

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 1 ^{er} 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.

FOCUS LES ACTIONS DES FILIERES

G2M – DNN du déficit en MCAD

La FSMR G2M a répondu à l'AAP de la Fondation maladies rares sciences humaines et sociales, « Annonce des maladies rares du métabolisme dans le cadre du dépistage néonatal : l'expérience de la phénylcétonurie (ANNPHE) ». Il s'agit de comprendre comment le dispositif, la temporalité, les acteurs, les espaces et les messages accordés aux parents peuvent avoir un impact psychologique sur l'attitude des parents et sur leur projection vis-à-vis de leur vie à venir et de la santé de leur enfant. Ce projet a pour but de comprendre l'impact de ce processus sur l'établissement du lien parent-enfant. Il tend ainsi à décrire et harmoniser un dispositif d'annonce de la phénylcétonurie et un dispositif d'annonce du déficit en MCAD afin de limiter les effets délétères et traumatiques chez les parents et les enfants.

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 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.

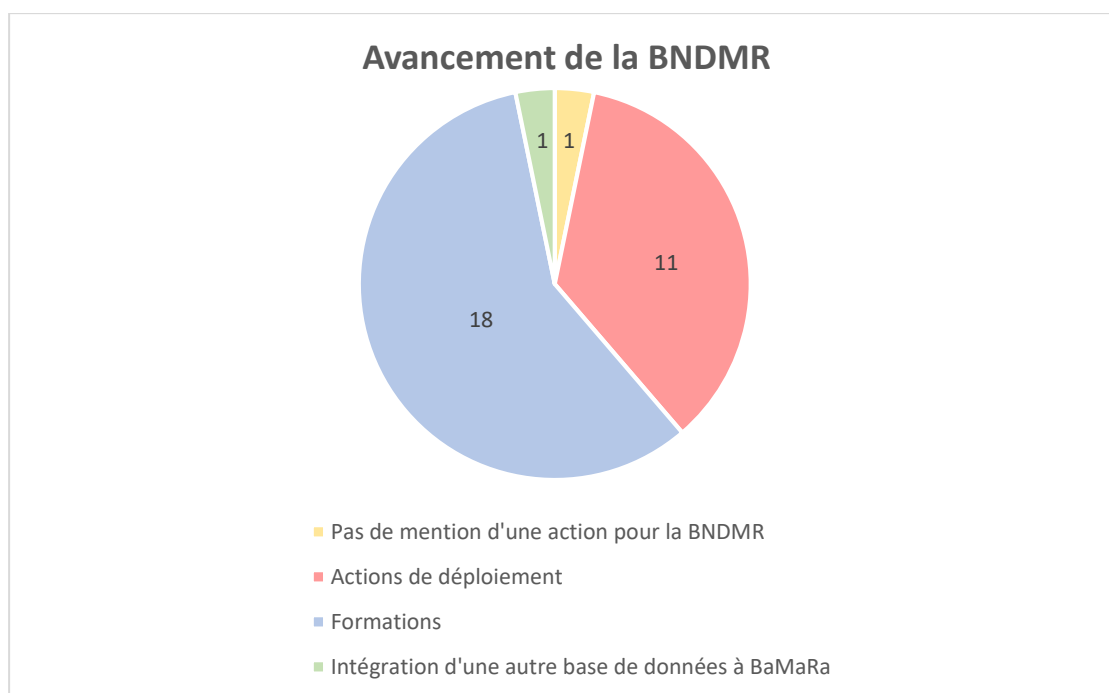
OBJECTIF 1.

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

La Banque Nationale de Données Maladies Rares (BNDRM) 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 déployé un réseau de chargés de mission pour accompagner les équipes dans le déploiement de la BNDRM. Ces chargés de mission sont basés dans plusieurs villes de France, y compris en Outre-Mer (à La Réunion), 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 est en cours pour harmoniser les codages et favoriser l'exhaustivité et la qualité des données intégrées dans l'application. Un projet pilote a été lancé avec 18 hôpitaux pour le SDM-MR dans le dossier patient informatisé (dpi) à l'hôpital.

Les FSMR contribuent à former leurs centres à l'utilisation de cette application qui permet un renseignement en temps réel. Ce travail est réalisé de manière 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-10, 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 a le COVID, 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 ci-dessous, 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 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).

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 seront 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 – Projets en lien avec la BNDMR

La FSMR FIRENDO a développé des analyses spécifiques en hormonologie. Ainsi, un groupe de travail s'est constitué afin de :

- Mettre à jour l'annuaire des dosages hormonaux rares sur le site de la FSMR ;
- D'harmoniser l'activité de la spectrométrie de masse en France, ce qui nécessite d'établir un état des lieux national du niveau d'activité, d'équipements et des formations, et de définir pour quels dosages hormonaux la spectrométrie de masse est devenue indispensable ;
- D'actualiser la nomenclature générale des dosages hormonaux ;
- D'intervenir auprès de la BNDMR pour gagner en visibilité pour les dosages hormonaux.

TETECOUC – Développement d'une stratégie d'homogénéisation nationale du codage dans BaMaRa.

Après avoir défini les situations d'errance et d'impasse diagnostiques au sein de la Filière TETECOUC et les pathologies concernées, a été déclinée une stratégie d'homogénéisation nationale du codage dans BaMaRa, déjà initiée, afin de permettre un repérage et une caractérisation des situations d'errance et d'impasse diagnostiques.

Des règles consensuelles de codage (du diagnostic et de la description phénotypique) ont été définies pour un certain nombre des pathologies concernées de la FSMR, assorties des définitions d’assertion du diagnostic pour chacune (à quel moment, avec quelles informations et quels examens réalisés le diagnostic doit-il être considéré comme en cours, probable, confirmé ou indéterminé) et d’arbres décisionnels.

Elles sont présentées à chaque professionnel lors des sessions de formation à BaMaRa.

Cette méthodologie permettra de repérer les associations phénotypiques récurrentes avec un diagnostic indéterminé (associations d’anomalies cliniques possiblement liées à des syndromes encore inconnus), de s’assurer que ces patients ont bien bénéficié de toutes les investigations disponibles, de pouvoir éventuellement leur proposer un séquençage génomique en lien avec le PFMG2025, et de constituer des cohortes pour la recherche. Ainsi, un nombre croissant de patients devraient pouvoir progressivement disposer du diagnostic de leur syndrome.

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 consultations précoces**, définie 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 dernière phase 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 ;
- Pour renforcer l'attractivité du fast tracking pour les laboratoires, la HAS s'est engagée à mettre en place des points de contact dédié 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 prédépôts pour les médicaments orphelins notamment, 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 élaborés. 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, FINELMUS, 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.

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 HAS, de la CNAM, de la BDMMR, se sont poursuivis en 2020 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 devra s'appuyer pour se doter d'un observatoire des traitements au plus tard avant le 1^{er} mars 2021

Une note d'information ministérielle, sera adressée en janvier 2021, aux centres de référence, 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 sera parallèlement transmise aux filières de santé maladies rares.

L'observatoire des traitements associera 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.

Son domaine d'intervention sera large et couvrira 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 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 sera engagée avec la BNMR en 2021 en vue de rationaliser la collecte de ces données

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

Chaque filière 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.

La 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 sera 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). 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 - Fin du 1^{er} semestre 2021 : chaque filière de santé maladies rares sera dotée d'un observatoire des traitements

G2M – Groupe de travail sur les crises sanitaires

La FSMR G2M a mis en place, en novembre 2019, en lien avec le Cnam, un groupe de travail sur les crises sanitaires. Il s'agit, entre autres, de contaminations de l'usine produisant le Picot SL (liées à la problématique du référencement unique), ou encore de crises liées à l'arrêt de production d'une molécule comme la Béflavine. Le groupe de travail est accompagné d'experts concernés par la crise tels que des cliniciens, des biologistes, des associations de patients, des membres du Cnam, des membres AGEPS, pharmaciens...

BRAIN-TEAM, FAI²R, FILNEMUS, FIMARAD et G2M – Un projet pilote pour un registre des pratiques sur les traitements

Un projet pilote a été entamé fin 2020 avec les 5 FSMR BRAIN-TEAM, FAI²R, FILNEMUS, FIMARAD et G2M dans le cadre de l'action 4.4, sur la mise en place d'un registre des pratiques sur les traitements d'intérêt hors AMM. Chacune de ces 5 FSMR mettra en place deux registres en lien avec la fédération des spécialités médicales (FSM). Les maladies rares éligibles sont celles qui reposent sur des traitements hors AMM insuffisamment étayées pour prétendre à un encadrement par l'ANSM (RTU ou futur accès compassionnel porté par le PLFSS 2021).

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 depuis se réunit tous les trois mois. En 2020, le groupe :
 - A contribué à la structuration de l'AAP sur les sciences humaines et sociales d'EJP RD (i) en donnant son avis et en proposant les sujets à inclure dans l'AAP ; (ii) en soulignant la rareté de la communauté FR sur ces sujets dans le domaine des maladies rares et le besoin de renforcement ; (iii) en proposant des outils de communication à mettre en place pour atteindre et assurer la bonne participation française à cet AAP ;
 - 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 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 (Igdir) en donnant son avis sur les actions à mettre en place proposées par IRDiRC ;
 - A contribué à la discussion sur les succès et les faiblesses des équipes françaises dans des AAPs multinationaux d'EJP RD en identifiant les points bloquants et besoins spécifiques ;
 - A donné son avis sur les résultats de l'AMI Impasses diagnostiques et permis un recentrage des objectifs de l'AAP Impasses diagnostiques.

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. 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 2020
 - **Pilier 1** : Il correspond au soutien financier à la recherche. Le deuxième AAP lancé par l'EJP RD en 2020, portant sur la recherche préclinique pour développer des thérapies efficaces pour les MR, a retenu 17 projets multinationaux (à confirmer) impliquant des équipes françaises (le montant des financements est en cours de validation).

Parmi les autres types de financements lancés par l'EJPRD :

- (1) L'AAP Rare Diseases Challenges, qui porte sur la collaboration public-privé pour renforcer les solutions thérapeutiques pour les patients ;
 - (2) 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. La première évaluation a permis de financer 6 projets de réseautage, la deuxième vague d'évaluations est en cours (résultats fin 2020) ;
 - (3) Un AAP « interne » pour la validation de nouvelles méthodologies innovantes pour des essais cliniques en petites populations a permis de financer 3 projets de démonstration. Les projets vont débuter en fin d'année ;
 - (4) Un AAP dédié aux ERN portant sur les formations des jeunes cliniciens ainsi que sur des formations transversales pour les ERNs est lancé deux fois par an. La première vague a permis de financer 3 workshops (formations) et a décerné 6 bourses aux jeunes chercheurs. La deuxième vague est en cours d'évaluation.
- **Pilier 2 :** Le deuxième échelon du développement de la Plateforme Virtuelle a été accompli : le modèle de métadonnées a été validé ainsi que le modèle sémantique des métadonnées (pour représenter les données au niveau ressource en incluant les « éléments communs des données de JRC).
La première vague des ressource pré-identifiées a été alignée et le premier catalogue des ressources a été publié. Les registres et ressources ont été FAIR-fiés et des nouvelles ressources sont en cours de la FAIRification. Les FAIR data stewards ainsi que les experts en éthique et questions réglementaires ont commencé le travail d'accompagnement des registres des réseaux européens de référence.
 - **Pilier 3 :** En plus de 7 cours délivrés en première année (2019) et la formation de 220 participants, 6 cours en ligne ont été délivrés avant novembre 2020. Au total plus de 350 participants ont été formés, dont les chercheurs, personnel clinique et patients de 13 pays de l'UE.
 - **Pilier 4 :** Mise en place de 2 services : soutien aux essais cliniques multinationaux et management d'innovation ayant permis l'accompagnement de 20 projets (16 en innovation et 4 en essais cliniques). Le succès du service Support à l'innovation a été reconnu par la Commission Européenne qui a prévu de l'implémenter dans l'accompagnement des projets financés par la CE.

Coordination et activités transversales :

La gouvernance, l'organisation et le processus d'établissement de la stratégie de recherche d'EJP RD ont été établis et reconnus comme efficaces et soutenus par son Assemblée Générale et son Policy Board.

Pour preuve, EJP RD est reconnu comme acteur européen majeur dans le domaine des maladies rares avec 4 nouvelles opportunités de collaborations qui ont été mises en place en 2020 : Critical Path Institute, Initiative 1 + Million Genomes, Innovative Medicines Initiative et Agence Européenne du Médicament.

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 5.1, pour soutenir la recherche en sciences humaines et sociales (SHS), l'EJP RD a décidé de lancer un AAP multinational sur les SHS dans le domaine

des maladies rares. L'AAP sera lancé en décembre 2020. Il portera sur les sujets 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 participera 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.

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. Elle est financée à hauteur de 4M€ dans le cadre du PPR MR.

- L'appel à projets correspondant à l'action 5.4, visant à réduire les impasses diagnostiques, est en cours. Une première phase d'AMI non sélectif a enregistré 97 dossiers. Une étape de concertation s'est tenue les 2 et 3 septembre pour favoriser les interactions et les regroupements entre les différents porteurs de projets. Le lancement de l'AAP a eu lieu en octobre. La date limite de remise des dossiers est le 27 novembre. La parution des résultats est prévue fin janvier 2021 suite au classement des projets par le jury international.

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 sise 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.
- En 2020, OrphanDev a sollicité le label Réseau FCRIN (Pr. Olivier BLIN) pour mettre en place un réseau national FCRIN d'essais cliniques pour les MR à partir de 2021

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 2020 : 14 projets sur la thématique MR soutenus à hauteur de 6.8M€.
En 2019 : 13 projets sur la thématique MR (CE17) soutenus à hauteur de 6.7M€ et en 2018 (avant le PNMR3) : 8 projets MR soutenus par l'ANR à hauteur de 3.6M€.

CALENDRIER

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

FOCUS LES ACTIONS DES FILIERES

FAVA-Multi – Projet de recherche sur les risques pendant la grossesse

La FSMR FAVA-Multi a développé un projet de recherche sur les risques particuliers au cours de la grossesse liés aux pathologies de la filière. L'objectif principal de ce projet, dirigé par le CRMR Rendu-Osler à Lyon, est de mettre en place un suivi de cohorte sur 5 ans, afin d'évaluer l'incidence des complications de ces pathologies pendant et après la grossesse (maladie de Rendu-Osler, Syndrome de Marfan, lymphœdème primaire, malformations artério-veineuses et MAVs). L'objectif principal de cette étude de cohorte est de comparer l'incidence des complications obstétricales et néonatales pendant et après la grossesse parmi les patientes présentant des anomalies vasculaires rares par rapport à un groupe de patientes suivies sans pathologie connue.

La mise en place du projet (rédaction du protocole, périmètre des maladies...) a débuté en novembre 2017, soutenu par la filière (financement chargée de mission). En 2019, la filière a financé le projet dans le cadre de son appel à projets.

TETECOU – Projets de recherche translationnelle

De nombreux projets de recherche translationnelle ont été réalisés par les professionnels des Centres et les laboratoires de recherche au sein de la FSMR.

Afin de favoriser les collaborations entre chercheurs fondamentaux, cliniciens et Associations de personnes malades, TETECOU a établi un premier partenariat avec le groupement de recherche CREST-NET des équipes s'intéressant aux crêtes neurales à leurs dérivés. Elle a également soutenu en 2019 la création de la fédération hospitalo-universitaire DDS-ParisNet, le réseau des maladies dentaires à Paris qui permettra de développer la recherche translationnelle pour les anomalies dentaires rares.

En 2019, la FSMR TETECOU a lancé son premier appel à projets « Impulsion Recherche » de soutien à des projets de recherche innovants, au développement de preuves de concept en rapport avec les maladies rares de son périmètre. 6 projets ont ainsi été sélectionnés en 2020, allant de la recherche fondamentale à la recherche clinique, sans oublier l'épidémiologie et les sciences humaines et sociales.

Après 3 années de travaux, la première terminologie et classification des anomalies dentaires et orales rares, isolées et syndromiques, a été publiée en 2019 ; cette réalisation majeure favorisera notamment leur diagnostic, et ce au niveau international.

Axe 6. FAVORISER L'ÉMERGENCE ET L'ACCÈS A 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 a 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.

Il a été décidé d'un commun accord d'attendre une amélioration de la crise sanitaire pour le lancement effectif de ces actions.

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.

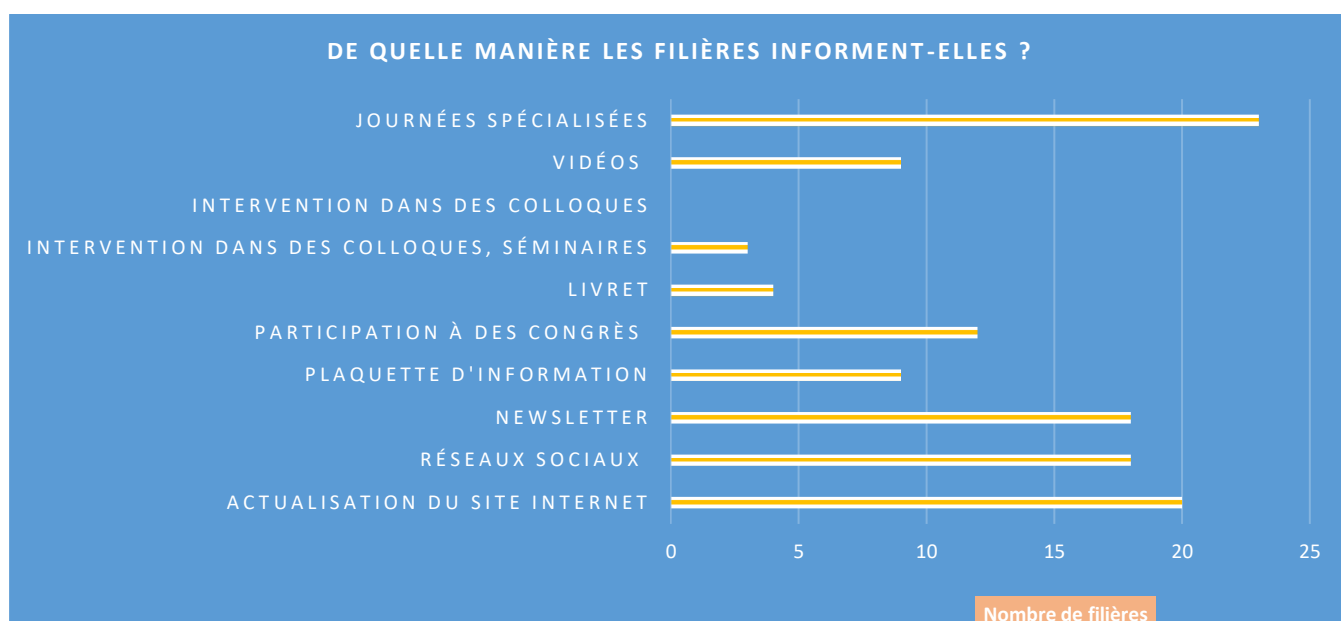
Des progrès ont été réalisés au cours des plans précédents. Cependant, la qualité du parcours de soins doit être consolidée et s'inscrire dans un processus d'amélioration permanente.

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. Une formation à destination des médecins et des généticiens est en train d'être mise en place. Les internes de génétiques sont formés via des ateliers de simulation et des jeux de rôle (**Action 7.1**). Par ailleurs, un travail mis en place entre les FSMR et les associations de patients permet de mieux appréhender ce moment délicat.

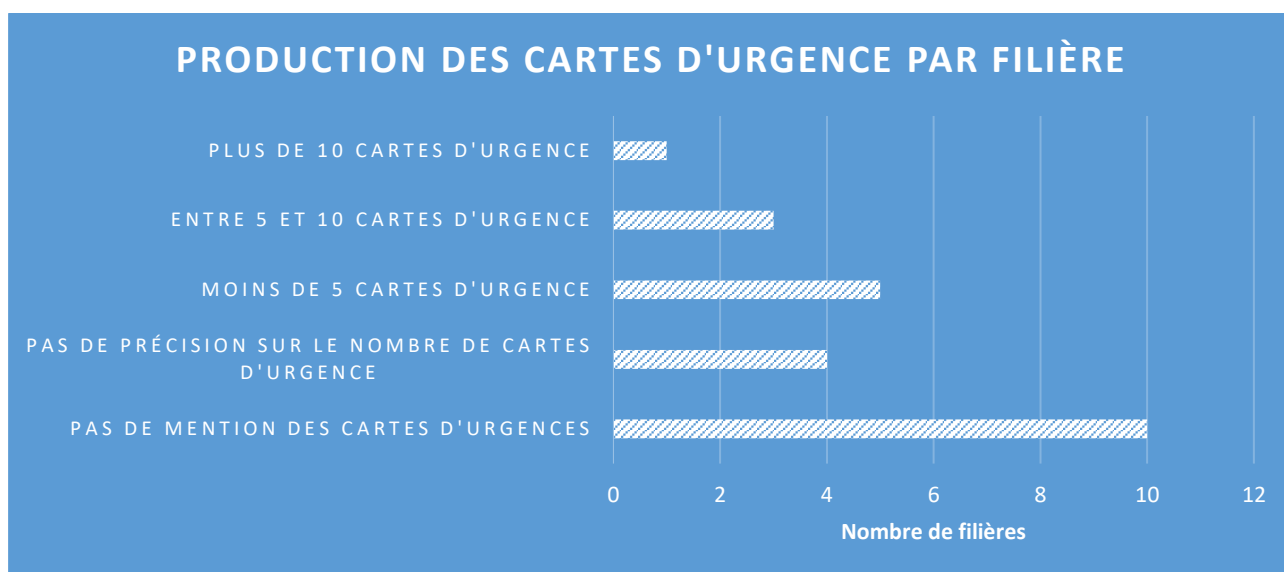


OBJECTIF 2.

ORGANISER LES SITUATIONS D'URGENCE SANS RUPTURE DU PARCOURS

Plusieurs réunions avec les FSMR et la CNAM ont eu lieu pour favoriser la prise en charge des patients atteints de maladies rares dans les services d'urgences. Le **Dossier Médical Partagé (DMP)** des patients devrait pouvoir intégrer la notion de « *patient remarquable* ». Les services d'urgences sauront alors que le patient est atteint d'une maladie rare et qu'ils ont accès à une **fiche urgence** renseignant une explication de la pathologie rare (**Action 7.2**) Certaines ont été diffusées via les réseaux ERN dans différents pays et ont été traduites.

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



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 sont à trouver sur le site <https://etpmaladiesrares.com>. Un appel à projets a été diffusé en août 2019 et sera reconduit en 2020. Le groupe de travail ETP est 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**).

La transition, l'e-ETP et l'ouverture aux centres de compétence sont des sujets importants de l'année 2019-2020. La crise du COVID-19 a souligné son 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 bien confirmé l'intérêt de ce format. 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.

105 PNDS ont déjà été publiés entre 2013 et 2019, 157 sont en cours d'écriture. 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**). Lors du 1^{er} AAP en 2019, ce sont 178 projets qui ont été financés. Le 2^e AAP 2020 permettra de financer 93 projets.

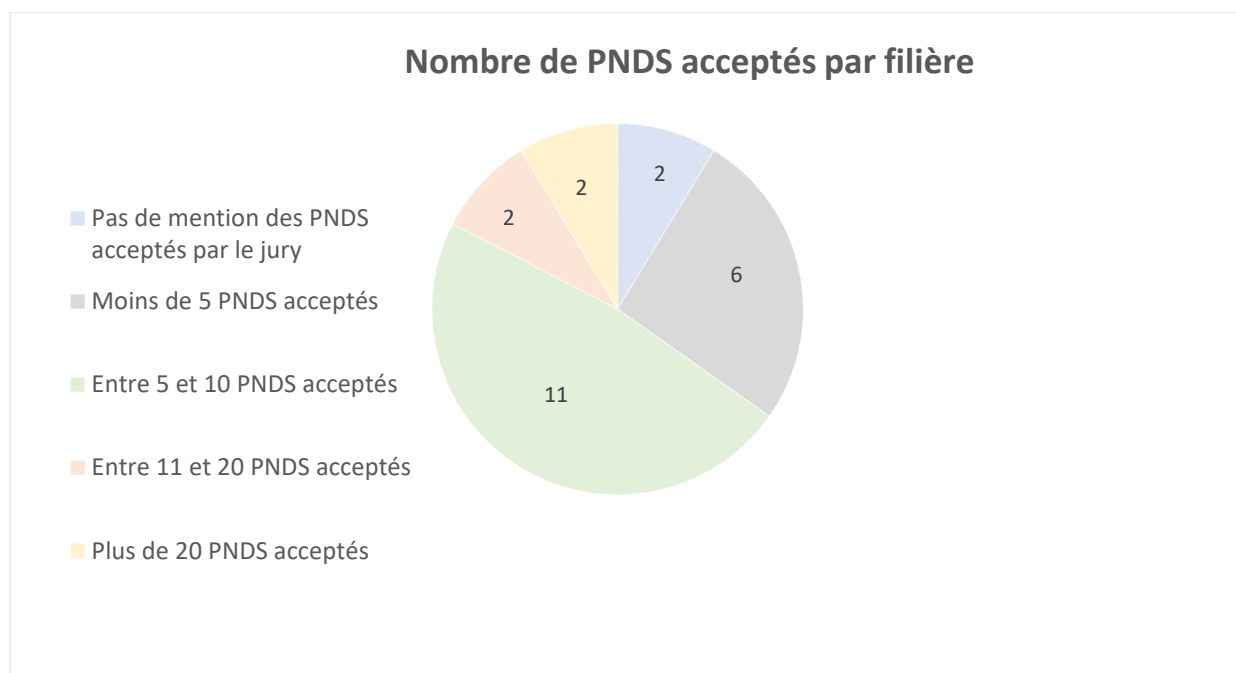
Afin de valoriser l'activité de prise en charge des centres maladies rares et surtout les activités nécessitant la mobilisation de nombreux personnels, un groupe de travail interne DGOS (R1, MMR) est constitué sur les **problématiques liées au financement des centres** labellisés pour les maladies rares. 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.

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 réduit pour l'année 2019-2020 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.

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. Pendant le

confinement de mars à mai 2020, Orphanet a commencé à centraliser et à relayer les fiches de recommandations des FSMR mais aussi des ERN. Au total, ce sont 124 fiches de recommandations qui ont été publiées lors de la 1^{re} vague du COVID-19 par les FMSR, sans compter celles de la HAS, des sociétés savantes (comme la Société Française d'Endocrinologie) et les ERN (au nombre de 49).



CALENDRIER

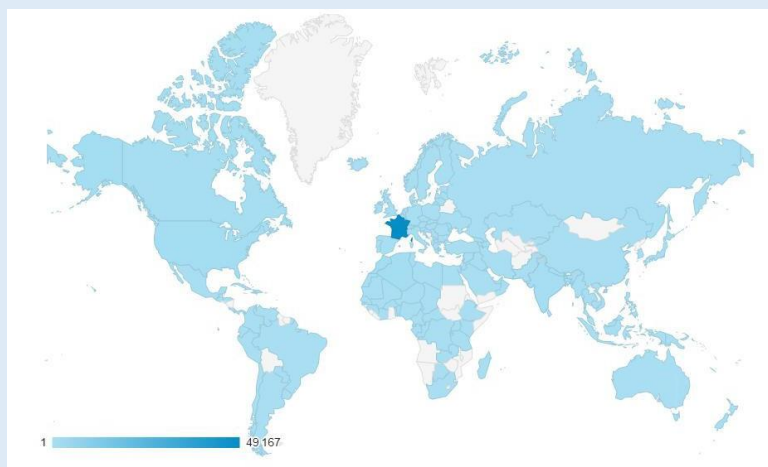
2018	Création du GT ETP Création du GT DMP Maladies Rares et Urgences
2019	Mise en place de GT ETP. <u>Avril</u> : création du GT « Maladies Rares et Urgences » <u>Août</u> : Jury de l'appel à projets PNDS <u>Octobre</u> : Jury de l'appel à projets ETP Jury de l'appel à projets Plateformes de coordination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

Le comité de pilotage de la filière a choisi de traduire le site internet marih.fr et de sous-titrer les vidéos expert-patients en anglais afin d'informer les professionnels et patients sur :

- *L'organisation maladies rares en France (notamment sur les centres de référence susceptibles de prendre en charge des patients étrangers en France) ;*
- *Leurs connaissances sur les maladies rares immuno-hématologiques.*

En 2019, le site internet a été consulté par 1 374 utilisateurs des Etats-Unis, 771 du Canada, 536 d'Inde et 490 du Royaume-Uni (en plus des 1 439 utilisateurs de Belgique, 1429 d'Algérie, 1 124 du Maroc, 736 de Suisse et 540 de Tunisie, probablement francophones).

Carte de fréquentation du site internet www.marih.fr sur la période du 1er janvier au 31 décembre 2019.



La filière a commencé à traduire ses vidéos expert-patients en anglais fin 2019 et sont disponibles sur la chaîne Youtube de la filière :

- [Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria](#) (368 vues),
- [Immune Thrombocytopenia](#) (141 vues),
- [Fanconi anemia](#) (741 vues),
- [Idiopathic Aplastic Anemia](#) (118 vues),
- [Thrombotic Thrombocytopenic Purpura](#) (181 vues),
- [Hereditary angioedema](#) (109 vues),
- [Chronic Neutropenia](#) (211 vues),
- [Primary immunodeficiencies](#) (57 vues),
- [Atypical hemolytic uremic syndrome](#) (145 vues),
- [Erdheim Chester disease](#) (78 vues),
- [Diamond-Blackfan Anemia](#) (40 vues),
- [Auto-Immune Hemolytic Anemia](#) (168 vues).

FAI²R - Transition enfant adulte

La FSMR FAI²R a développé plusieurs actions sur la transition enfant-adulte. Elle a élaboré des outils associés à une check-list pour les patients suivis pour une maladie inflammatoire rare pédiatrique créée dans le cadre d'un projet européen. Cette check-list décrit les différentes étapes et les éléments à aborder progressivement avec le patient de l'âge de 12 à 24 ans afin de l'accompagner dans l'autonomisation et faciliter le processus de transition et le transfert de la pédiatrie au secteur adulte pour le suivi de la maladie.

FAI²R a organisé 7 réunions régionales autour de la transition, notamment sur la formation de 152 médecins et soignants, la diffusion de la check-list (« sous-main ») et des outils complémentaires ; elle a rédigé des recommandations pour la transition dans le cas des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares, qui seront soumises pour publication. Une enquête a été réalisée auprès d'une centaine de jeunes et d'une centaine de pédiatres et médecins d'adultes dans le cadre de la réflexion sur les relations ado-jeunes-adultes/médecins. Un annuaire des « référents transition » a été créé. Il permet en particulier d'identifier des médecins d'adulte habitués à la prise en charge des maladies de FAI²R à début pédiatrique, sur l'ensemble du territoire.

Cette réflexion et certaines de ces actions sur la transition s'intègrent dans le cadre de l'activité pilote du groupe inter-filières ETP de FAI²R et en collaboration avec le groupe inter-filières transition piloté par NeuroSphinx.

FILNEMUS – Enquêtes post-COVID

La FSMR FILNEMUS a mené deux enquêtes afin d'évaluer les répercussions du COVID-19 sur le parcours de soin des patients de la FSMR. Ces résultats ont été présentés lors du COPIL FSMR du 13 octobre 2020.

- 1- Une enquête en ligne, via un questionnaire de 15 questions, a donc été menée pendant le confinement. Ce questionnaire permettait de faire un état des lieux des données pré-COVID et post-COVID. L'AFM-TELETHON a, entre autres, soutenu le projet. Au total, 99 patients y ont répondu (sur l'ensemble du territoire, pour l'ensemble des pathologies de la filière).

L'impact de la maladie sur la vulnérabilité au COVID est :

- Sans effet pour 49.5% d'entre eux ;
- Un facteur aggravant pour 30,3% ;
- Un facteur déclencheur pour 10% ;
- Facteur de décès pour 9,1%.

Il a été montré que les patients de la FSMR présentaient les mêmes facteurs à risque que pour la population générale (obésité, diabète, sexe et sévérité de la pathologie). D'autre part, les traitements, immunosuppresseurs et modulateurs, l'âge, l'hypertension et le type de pathologie ne sont pas des facteurs aggravants.

- 2- Une autre enquête a également permis d'évaluer le vécu des maladies de la FSMR durant la pandémie de COVID-19. Plus de 1000 patients y ont répondu via un questionnaire en ligne diffusé par les associations de patients concernés. Parmi eux, 12,2% ont eu une suspicion de COVID-19 (1,1% confirmés positifs).

L'enquête a révélé une rupture de soin pendant le confinement. 58% des patients ont renoncé à tout soin, 85% à la kinésithérapie et 63% aux consultations. 30% des répondants ont également interrompu les services d'aides et de soin à domicile, ceux-ci étant remplacés par l'aide familiale durant le confinement (pour 20% des patients).

FIMARAD – Questionnaire de satisfaction

La FSMR a mis en place des questionnaires de satisfaction auprès des malades et de leurs familles afin d'améliorer continuellement l'organisation des CRMR et CCMR. Ce questionnaire permet d'évaluer l'expression du ressenti des patients et de mieux comprendre la marge d'amélioration. 640 questionnaires ont été menés et les résultats ont commencé à être analysés en septembre 2019. La filière envoie les résultats aux centres avec, le cas échéant, des leviers d'amélioration.

OSCAR - Lancement d'une application

Une application « RADIOSCAR » a été lancée en novembre 2019. Il s'agit d'un carnet de santé radiologique digital dédié aux patients atteints d'une maladie rare de la filière. Cette application permet d'enregistrer automatiquement les examens d'imagerie par zone anatomique.

La FSMR a choisi de mettre en valeur l'imagerie, dans la mesure où il s'agit d'un outil essentiel pour le diagnostic et le suivi des pathologies de la filière qui demandent de nombreux examens.

Ce projet a été porté par une radio-physicienne médicale et plusieurs patients, avec le concours de deux sociétés savantes. Elle diffuse également un contenu pédagogique et des conseils de prévention autour de l'imagerie médicale.

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 un handicap. Ces situations de handicap peuvent être de types et d'intensité diverses. 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

L'une des difficultés pour les MDPH, lors de l'instruction d'une demande formulée par une personne atteinte de maladies rares, est la qualité et la pertinence des informations qui sont communiquées aux équipes pluridisciplinaires en charge de l'évaluation de la situation et des besoins de compensation. Des moyens pour y remédier sont en cours de déploiement.

Un outil destiné à transmettre aux MDPH des informations pertinentes nécessaires à la réalisation de l'évaluation, en particulier sur les atteintes fonctionnelles et la situation de handicap, est en cours de développement (**Action 8.1 et 8.2**) 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 handicaps rares (CNRHR) et Orphanet, mis en place dès 2016. Il a élaboré une première version d'un outil commun, d'une part à l'entourage non professionnel (familial, amical et associatif) et professionnels non médicaux et d'autre part, commun à l'ensemble des FSMR. Cet outil est en phase de finalisation.

Des informations sur les maladies rares sont diffusées lors des journées nationales des réseaux des professionnels des équipes pluridisciplinaires des MDPH. Une première intervention a déjà été réalisée en septembre 2018 auprès du réseau des coordonnateurs d'équipe pluridisciplinaire. Par ailleurs, Orphanet poursuit l'élaboration de fiches focus handicap diffusées aux MDPH (action pérenne). De

l'autre côté, les FSMR sont informées sur les MDPH et les différents droits et prestations pouvant être attribués grâce à des fiches (**Action 8.3**).

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**.

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 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 soutien 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 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

Le parcours d'une personne atteinte de maladie rare est générateur d'un certain nombre d'étapes clés avec un risque de ruptures comme l'entrée en primaire, au collège et l'inclusion professionnelle. La complexité médicale, la rareté et le cumul de handicaps et de syndromes associés sont autant de facteurs qui peuvent être un frein à l'inclusion scolaire compte tenu des besoins d'accompagnements, d'adaptations ou d'aménagements nécessaires

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**). Des pôles inclusifs d'accompagnement localisés (PIAL) doivent être créés dans chaque département. Un entretien doit être fait, avant la rentrée, entre les parents, au moins un enseignant et la personne chargée de l'aide de l'enfant, sur la modalité de mise en œuvre des adaptations et aménagements pédagogiques préconisés dans le projet personnalisé de scolarisation. Une disposition du CASF organise la coopération entre les ESMS et les établissements scolaires. Les établissements scolaires doivent être plus accessibles aux personnes ayant un handicap. Une circulaire DGCS du 14 juin 2019 a été diffusée sur la création d'équipes mobiles d'appui médico-social pour la scolarisation des enfants en situation de handicap. Des préfigurateurs ont été mis en place dès la rentrée 2019. Une évaluation des premières équipes d'appui est prévue en décembre 2019.

Les filières 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 pour des dispositions sur le renforcement de l'école inclusive
	Juillet : Loi pour une école de la confiance

FOCUS LES ACTIONS DES FILIERES

MHEMO - Insertion scolaire et professionnelle

MHEMO, la filière de santé maladies rares qui regroupe toutes les activités sur les maladies hémorragiques constitutionnelles, coordonne une recherche en Sciences Humaines et Sociales sur l'insertion socio-scolaire des enfants « PHILOMENE » et socio-professionnelle des adultes « INTHEMO ». Les inclusions et le recueil des données de ces 2 projets de recherche, démarrés fin 2017, sont toujours en cours.

Le programme « PHILOMENE » vise à améliorer la situation scolaire et les choix d'orientation des enfants atteints d'hémophilie (et autres maladies hémorragiques graves) en mettant en lumière la manière dont les représentations subjectives véhiculées sur la maladie influencent les jeunes dans le développement de leurs capacités d'apprentissage et dans leur orientation scolaire et professionnelle. L'objectif est d'aider les élèves atteints de maladies hémorragiques graves à mieux vivre leur scolarité et à envisager sereinement leur orientation en améliorant la formation et l'information des personnes qui les entourent au cours de leur scolarité.

Le programme « INTHEMO » dans un objectif parallèle, vise à la réussite de l'insertion professionnelle des adultes atteints d'hémophilie. Dans le cadre d'un partenariat entre le dispositif FranceCoag, la Filière MHEMO et l'AFH, une étude nationale financée grâce à l'appel d'offres HERO Research Grant (Novo Nordisk) a débuté en mars 2018, sous la responsabilité de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille (AP-HM). Cette étude a pour but de décrire plusieurs aspects concernant la vie professionnelle des adultes atteints d'hémophilie sévère en France et de mieux comprendre quel pourrait être l'impact spécifique de l'hémophilie dans leur vie professionnelle.

NEUROSPHINX – FILSLAN – Collection de livrets

NeuroSphinx est une filière de santé maladies rares spécialisée dans les malformations pelviennes et médullaires rares. Afin de renforcer les connaissances des patients, des familles et du grand public, la filière a créé une collection de livrets thématiques : « Parlons-en ! ». Ces livrets s'appuient sur les témoignages de patients sur des sujets du quotidien, éclairés de mots d'experts, et permettent d'appréhender au mieux la maladie. Les livrets « La fratrie confrontée à la maladie » ou « Aller à l'école/travailler quand on a une maladie ou un handicap » ont par exemple déjà été diffusés. Depuis septembre 2018, 3000 livrets au format papier ont été distribués. Tous les livrets sont également téléchargeables gratuitement sur le site de NeuroSphinx.

FILSLAN est une filière de santé maladies rares qui rassemble l'ensemble des acteurs impliqués dans la prise en charge des maladies rares du neurone moteur. En collaboration avec l'association nationale ARSLA, des groupes de paroles réunissant patients, aidants familiaux et personnels des centres labélisés de la filière, organisés sur plusieurs régions, ont permis d'identifier les besoins en informations formulés par les aidants des personnes atteintes des maladies du périmètre de la filière. Un « guide des aidants » reprenant des informations fondamentales (où s'informer, statut des aidants, rôles et contraintes, démarches administratives, recherche d'aides humaines et techniques et d'aménagement du domicile, éviter l'épuisement, parler avec les enfants, que faire en situation d'urgence, bien préparer la fin de vie ...) a été rédigé sous forme de 12 fiches conseils avec des liens d'approfondissement. Mis en ligne fin 2018 sur les sites de l'ARSLA (<https://www.arsla.org/>) et de la filière (<https://portail-sla.fr/>), plus de 400 exemplaires ont été distribués.

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 de la loi de bioéthique qui se prononcera sur le sujet des conseillers en génétique (**Action 9.1**) pour clarifier leur statut et le cas échéant 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 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 sont aussi visibles lors des congrès nationaux, notamment ceux des urgentistes ou ceux des médecins généralistes afin d’actualiser leurs connaissances. Certaines filières favorisent de plus les formations par Internet en diffusant des vidéos ou par des MOOC.

OBJECTIF 2.

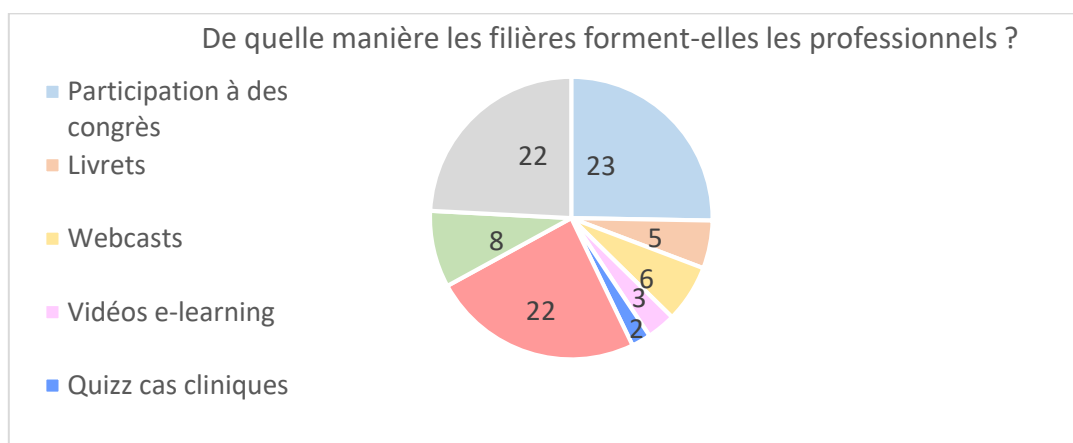
ADAPTER LA FORMATION INITIALE ET CONTINUE DES PROFESSIONNELS DE SANTE ET SOCIAUX AFIN DE PROMOUVOIR LA « CULTURE DU DOUTE » ET LA CONNAISSANCE DU DISPOSITIF D'ORGANISATION DES SOINS EN FRANCE POUR LA PRISE EN CHARGE DES MALADIES RARES

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. En outre, des formations à destination des professionnels de santé paramédicaux se développent.

La DGOS a délégué des crédits dédiés à la formation au sein des filières, à hauteur de 50K€ par an et par filière, pour un budget total de 1.1M€/an, à utiliser par les filières sur des thématiques prédéfinies (notamment la transition, situations d'urgence, médecine de ville, jeunes médecins, médecine génomique...).

Les malades et les associations doivent être intégrés aux formations pour sensibiliser 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. Trois 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. Certaines filières 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 filières 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 futures plateformes d'expertise maladies rares est également prévu (**Action 10.6**). Elles pourront informer et sensibiliser aux maladies rares des acteurs sociaux et médico-sociaux. Ces formations permettront un rapprochement plus important entre les acteurs sociaux et les acteurs sanitaires. Il s'agira de veiller ainsi à une meilleure orientation des personnes éloignées du diagnostic et des soins. Cette formation des acteurs sociaux et médico-sociaux au sein des plateformes d'expertise maladies rares se fera en coordination avec les associations de malades.



CALENDRIER.

2019-2020	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 Développement de modules « Maladies Rares » dans les cursus en médecine
------------------	---

FOCUS LES ACTIONS DES FILIERES

AnDDI-Rares - Coordination de plusieurs DIU à destination des professionnels

La filière AnDDI-Rares s'est beaucoup impliquée dans les propositions de formation continue. Elle a ainsi coordonné 3 DIU sur :

- La dysmorphologie ;
- Le diagnostic de précision et médecine personnalisée ;
- Les pathologies fœtale et placentaire.

Elle a mis à disposition la plateforme de e-learning *Elffe Théia* qui permet de paramétrer les sessions avec la création de comptes étudiants, le dépôt des cours et des sujets d'examens en ligne.

La filière a organisé une Formation SHD et Médecine génomique en différents niveaux en collaboration avec DefiScience, l'ANPGM et l'AFGC. Cette formation, constituée de 4 demies journées, est gratuite et à destination des cliniciens, des biologistes et des bioinformaticiens afin de préparer l'ouverture des deux premières plateformes de séquençage génomique haut débit. Elle a regroupé entre 80 et 100 inscrits par session. Enfin, AnDDI-Rares a soutenu la création du MOOC BIG-Bio-Informatique pour la Génétique Médicale, qui est une formation en ligne abordant l'ensemble des étapes nécessaires à la production et à l'interprétation de données du séquençage génomique à visée médicale.

La filière AnDDI-Rares a également réalisé un recueil complémentaire de fœtopathologie dans l'outil BaMaRa qui permettra des analyses transversales dans le BNDMR.

FAI²R – Développement d'un item dans le cursus de médecine sur les maladies rares

La filière FAI²R a travaillé en partenariat avec la conférence des doyens afin d'intégrer un enseignement sur les maladies rares durant le deuxième cycle de la formation initiale en médecine. Le programme de connaissance réactualisé comporte 367 items.

Ainsi, l'item 22 est intitulé « maladies rares », et permettra aux étudiants en médecine de connaître l'organisation des soins et des filières de diagnostic et de prise en charge, ainsi que l'ensemble des acteurs du champ des maladies rares (CRMR, CCMR, FSMR, Associations de patients, Orphanet, Maladies Rares Info Service) et les notions spécifiques (errance et impasse diagnostique, culture du doute).

CARDIOGEN – Volet psychologique

La filière CARDIOGEN s'implique fortement dans la dimension d'accompagnement psychologique, via son Centre National de Ressources Psychologiques. Ce centre a pour objectif de faciliter l'accès des patients et de leur entourage à une aide psychologique de proximité et adaptée aux pathologies. Elle a ainsi créé au cours de l'année 2019 la formation « A l'écoute », réalisée par les psychologues coordinatrices de la filière. Cette formation est destinée aux associations de patients. Cette formation a rencontré un vif succès auprès des bénéficiaires.

MUCO-CFTR – Module de formation à la Décision Médicale Partagée (DMP)

La FSMR MUCO-CFTR a développé un module de formation à la DMP à la suite de la création d'un outil d'aide à la décision dans l'initiation du traitement du diabète de la mucoviscidose. Ce module de formation se présente sous la forme de deux vidéos. La première consiste en une simulation de consultation entre un médecin et un patient utilisant l'outil d'aide à la décision, et la seconde avec des points de vue de professionnels de santé et de patients sur la prise de décision partagée. L'ambition de ce projet est de déployer cet outil au niveau national.

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

Les 23 filières 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 filière 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. Le PNMR3 avait prévu de renouveler cette labellisation pour 2019-2022 (**Action 10.4**). Comme prévu, les 23 FSMR ont été relabellisées en juin 2019 jusqu'en 2022 par des groupes d'experts (cliniciens, recherche et parcours de soin).

Avec la relabellisation, les missions initiales des FSMR sont étendues en adéquation avec les actions du plan et sont déclinées pour permettre une évaluation individuelle et collective. Chaque filière doit repérer les parcours du diagnostic des patients et élaborer des arbres décisionnels. L'objectif est d'avoir à terme une unification des parcours de diagnostic et de soins pour chaque FSMR (**Actions 1.7, 7.4 et 10.1**). Les missions de coordination 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. Ses 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 inter-filières et sont suivis par le COPIL.

Les groupes thématiques créés en 2019 soutiennent les **échanges inter-filières** sur différents sujets (**Action 10.2**). Ainsi, des acteurs ont été identifiés pour chaque filière pouvant se porter volontaire pour intégrer les groupes de travail des actions du plan 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 pour la mise en place de plateformes d'expertise maladies rares, (**Action 10.6**). Ces plateformes 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 donc 10 plateformes d'expertise Maladies Rares qui ont été retenues et le financement a été délégué à hauteur de 2.1M€. Comme il l'a été évoqué lors du Comité Stratégique du 17 novembre 2020, un premier bilan sera organisé mi-2021 et un délai supplémentaire, en raison de la crise sanitaire, a été accordé pour répondre au nouvel appel à projets plateformes d'expertise maladies rares 2021.

CALENDRIER

2018	<u>Septembre</u> : Appel à projets national pour la 2ème campagne de labellisation des filières de santé maladies rares
2019	Création de groupes thématiques <u>Juin</u> : Jury FSMR - Relabellisation des 23 FSMR <u>Automne</u> : Jury Plateformes d'expertise maladies rares
Début 2021	Nouvel AAP Plateformes d'expertise maladies rares

FOCUS LES ACTIONS DES FILIERES

FIMATHO – Projet de plateforme d’expertise maladies rares

La filière FIMATHO hébergée par le CHU de Lille a joué un rôle moteur dans la candidature de ce dernier à l’appel à projets (AAP) de la DGOS pour la mise en place d’une plateforme d’expertise maladies en son sein. FIMATHO, en collaboration avec la Direction transversalité maladies rares du CHU, a relayé au sein de son établissement l’AAP de la DGOS et organisé une réunion d’information des CRMR/CCMR de son établissement en préambule à la candidature du CHU à la mise en place d’une plateforme d’expertise maladies rares. A la suite de cette réunion, un comité de pilotage du projet a été mis en place, confiant au chef de projet de FIMATHO la mission de répondre à l’AAP de la DGOS pour le CHU lillois. Le projet de Plateforme d’Expertise Maladies Rares (PLEMaRa) du CHU de Lille a été l’un des 10 retenus (16 candidatures) par le jury de la DGOS.

FILNEMUS – Renforcement des actions en inter-filières

La FSMR FILNEMUS a mené des réflexions en 2019 sur plusieurs sujets de manière interfilière :

- La création d’annuaires des essais thérapeutiques qui sont en cours en France : cette annuaire comprendra plusieurs items tels que le nom de l’étude, la maladie associée, les molécules utilisées, les dates de commencement et de fin du projet, le type de thérapie et le promoteur ;
- La réalisation et le bon déroulement des essais thérapeutiques ;
- Le renforcement des liens fonctionnels entre les différentes équipes partenaire ;
- L’amélioration de l’accès aux essais thérapeutiques pour l’ensemble des patients.

ORKID – Actions en Outre-Mer

La FSMR ORKID a développé des actions de la filière sur le territoire de La Réunion où existe un centre de compétence. Elle y a financé un chargé de mission basé dans ce centre de compétence avec pour objectif principal initial de favoriser le développement de BaMaRa. Parallèlement, la filière a soutenu le dépôt d’un projet dans le cadre de l’AAP ETP qui a pu obtenir un financement et va permettre de développer cette approche importante dans le soin dans un département où les besoins sont majeurs.

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 ; 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 1.

PRECISER LE POSITIONNEMENT ET LES MISSIONS DE CES ACTEURS NATIONAUX POUR LES INTEGRER AU MIEUX DANS L'ECOSYSTEME DES MALADIES RARES ET OPTIMISER LEUR IMPACT

Intégration des associations de malades

Les associations de malades œuvrent fortement à la fois aux côtés des patients, que ce soit pour organiser des rencontres, accueillir et informer les patients, aider financièrement, et aussi aux côtés des cliniciens et des filières, pour relayer les demandes des personnes malades et des aidants.

Le PNMR3 souhaite reconnaître une plus grande place aux associations de malades (**Action 11.1**). Ainsi, ces associations sont maintenant plus fortement intégrées dans les différents groupes de travail de suivi de PNMR3 et l'Alliance Maladies rares (AMR) a été intégrée au COPIL FSMR. A titre d'exemple, l'AMR, l'AFM-Téléthon et Vaincre la Mucoviscidose font partie du groupe de travail du Comité de Suivi de la Labellisation (CSL).

Les FSMR sont appelées à avoir des associations de patients dans leur gouvernance. Avec l'appel à projets FSMR 2019, toutes ont prévu dans leur prochaine charte de fonctionnement de les associer.

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 travaille étroitement avec Orphanet, et les autres parties prenantes Françaises (dont INSERM, DGOS) et 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 devraient se poursuivre au sein des groupes de travail qui seront renouvelés dans le cadre du nouveau programme santé EU4Health, en lien avec les ERNs.

OBJECTIF 3.

RAPPROCHER LA FONDATION MALADIES RARES DES ALLIANCES DE RECHERCHE

Le rôle de la FMR est particulièrement reconnu dans le domaine des 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 maladies rares ; 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 prévus dans la convention DGS-Orphanet

FOCUS LES ACTIONS DES FILIERES

FILFOIE – Associations de patients

Pour développer la cohérence entre l'offre de la filière et les besoins des associations de patients, Filfoie, spécialisée dans les maladies hépatiques rares, a mis en place un groupe de travail réunissant ses quatre associations. Les rencontres ont permis à chacune des associations de se regrouper autour du projet filière et de nouer des liens privilégiés. En témoigne la participation régulière de l'équipe Filfoie aux événements sportifs (course des héros 2018, yellow run 2019), journées patients (journée annuelle d'ALBI sur la CBP avec le partenaire Intercept, assemblées générales, ...).

MCGRE – EFS Dossier Partagé

La filière MCGRE (Maladies Constitutionnelles rares du Globule Rouge et de l'Erythropoïèse) a participé, en partenariat avec l'EFS, à la mise en place d'un dossier patient communiquant transfusionnel. La transfusion sanguine étant un sujet majeur pour les pathologies MCGRE. Les centres de la filière et l'EFS ont déployé cet outil novateur de communication des antécédents transfusionnels des patients, afin de réduire la mortalité à court et long terme, en augmentant l'efficacité et la pérennité du traitement transfusionnel et en réduisant l'incidence des accidents d'hémolyse retardée.

Financement du Plan national maladies rares 3 - bilan 2019 et 2020

Axe	Pilote	Actions	Détail des projets financés	Objectif annuel fixé par le plan (page 49 du PNMR 3)	2019	2020
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, 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		120 443 821	120 443 821
		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 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	Crédits délégués aux filières de maladies rares pour l'acquisition d'un outil de RCP.		460 000	
		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	1/ Projet Pilote porté par l'AFM Téléthon et la filière FILNEMUS, sur deux ans à compter de 2018. Crédits délégués en 2019 pour ce projet pilote: 1 456 388€ 2/ Extension du projet pilote aux autres filières en 2019 : 1 350 000€ en 2019 3/ 2020 : constitution d'un registre des impasses diagnostiques, à partir de la BNDMR : 2 904 900€		2 806 388	2 904 900

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 2019 : accompagnement du déploiement du module MR dans les DPI sur 18 établissements (1 080 000€)		1 685 690	605 690
		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 projet) : 16 M€			
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)			675 000
		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		4 100 000	2 400 000
		Action 5.3 : Développer la recherche en sciences humaines et sociales				
		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€)			AMI lancé en avril 2020 suivi de l'AAP en octobre 2020
		Action 5. 5 : Développer les dispositifs de soutien à la recherche clinique existants				
		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		6 700 000	6 800 000
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	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.		1 922 500	1 992 500
		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)		2 437 500	1 387 500
			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 projet, 2019 a été la première année de financement des plateformes de coordination Outre-mer. Les crédits de l'année 2019 intègrent en sus 20 000€ /plateforme pour		480 000	400 000

			assurer la formation des professionnels. En 2020, ont été délégués 100 000€/ plateforme conformément aux objectifs du PNMR 3.			
		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] _{SEP}				
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		12 884 300	12 884 300
		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 projet 2019, une première "vague" de plateformes d'expertise ont été financées. A savoir, les 10 plateformes d'expertise retenues par le jury . Ces plateformes sont financées sur deux années consécutives : 2019 + 2020 pour assurer leur mise en oeuvre. Les plateformes ont vocation à devenir autonomes financièrement, au-delà de ces deux années. Pour l'année 2019, première année d'existence des plateformes, les crédits délégués intègrent , en sus 30 000 euros/ plateforme pour former les professionnels de la plateforme.		2 400 000	2 100 000
Axe 11 : PRÉCISER 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	Soutien exceptionnel en lien avec la BNDMR		70 000	
		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		155 531 820	158 590 199	156 023 711
		Taux de consommation annuelle des crédits versus objectif annuel			101,97%	
		Taux de consommation annuelle des crédits versus objectif annuel				100,32%

NOVEMBRE-DECEMBRE 2019

- Rencontres régionales des maladies rares
- Mise en place d'un GT avec l'ANSM et la HAS (PLFSS 2021)
- Délégation des crédits formations aux FSMR
- Retour du jury AAP plateformes coordination Outre-Mer
- GT sur l'ATU et le RTU dans le cadre du PLFSS 2021 (ministère, HAS, ANSM)
- Lancement de l'AAP EJP-RD

FEVRIER 2020

- Réunion DSS-DGOS sur l'action 4.3
- Réunion DGS-DGOS : retour d'expérience avec 3 FSMR (FILNEMUS, G2M, BRAIN-TEAM) pour la mise en place de l'observatoire des traitements
- Publication de la Has sur les recommandations du DNN
- Journée internationale Maladies Rares
- ERN Board

MAI-JUIN 2020

- COPIL FSMR
- GT PNM3-PFMG 2025
- Réunion comité de suivi de labellisation

SEPTEMBRE 2020

- Ouverture de la campagne PIRAMIG
- GT restreint
- Réunion DGS/DGOS sur le DNN et la SMA
- Comité de sélection Appel à Lettres d'engagement 2020
- Journée PNM3-PFMG
- Cahier Orphanet
- Journées de l'EJP-RD

Réunions récurrentes :

- Comité national du dépistage néonatal
- Copil France – COAG
- Copil BNDMR
- Groupe de Travail PFMG / PNM3
- EJP-RD
- COSCI : comité scientifique de la BNDMR
- Réunion du groupe Europe

JANVIER 2020

- GT Parcours de soin
- GT PNM3-PFMG 2025
- GT Diagnostique
- GT Thérapeutique
- COPIL FSMR

MARS-AVRIL 2020

- GT ETP
- GT PNM3-PFMG 2025
- GT Europe

JUILLET-AOÛT 2020

- Réunion comité de suivi de labellisation
- Fin rédaction schéma handicap rare

OCTOBRE 2020

- COPIL FSMR
- Réunion annuelle Observatoire du diagnostic
- Jury PNDS
- Jury ETP
- Préparation de l'AAP de l'EJP-RD

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
COPIL	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
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*