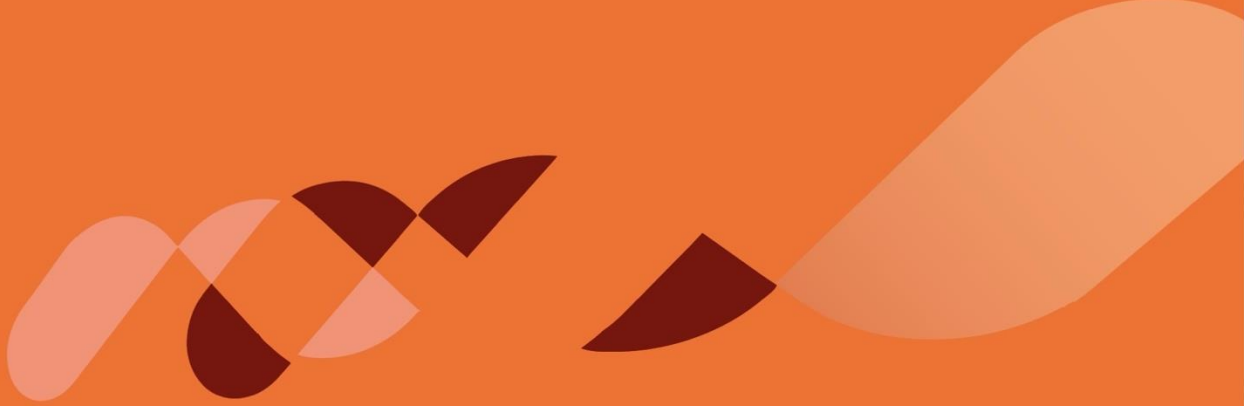




GOUVERNEMENT

*Liberté
Égalité
Fraternité*



**RAPPORT STRATÉGIQUE
NUMÉRO 4**

PLAN NATIONAL MALADIES RARES

DÉCEMBRE 2022

SOMMAIRE.....	1
INTRODUCTION.....	3
Axe 1. REDUIRE L'ERRANCE ET L'IMPASSE DIAGNOSTIQUES.....	5
Axe 2. FAIRE EVOLUER LE DEPISTAGE NEONATAL ET LES DIAGNOSTICS PRENATAL ET PREIMPLANTATOIRE POUR PERMETTRE DES DIAGNOSTICS PLUS PRECOCES	11
Axe 3. PARTAGER LES DONNEES POUR FAVORISER LE DIAGNOSTIC ET LE DEVELOPPEMENT DE NOUVEAUX TRAITEMENTS	14
Axe 4. PROMOUVOIR L'ACCES AUX TRAITEMENTS DANS LES MALADIES RARES.....	18
Axe 5. IMPULSER UN NOUVEL ELAN A LA RECHERCHE SUR LES MALADIES RARES.....	27
Axe 6. FAVORISER L'ERMERGENCE ET L'ACCES A L'INNOVATION	38
Axe 7. AMELIORER LE PARCOURS DE SOIN	42
Axe 8. FACILITER L'INCLUSION DES PERSONNES ATTEINTES DE MALADIES RARES ET DE LEURS AIDANTS.....	48
Axe 9. FORMER LES PROFESSIONNELS DE SANTE ET SOCIAUX A MIEUX IDENTIFIER ET PRENDRE EN CHARGE LES MALADIES RARES.....	54
Axe 10. RENFORCER LE ROLE DES FILIERES DE SANTE MALADIES RARES	60
Axe 11. PRECISER LE POSITIONNEMENT ET LES MISSIONS D'AUTRES ACTEURS NATIONAUX DES MALADIES RARES	66
BILAN FINANCIER.....	70
GLOSSAIRE	85

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. Cela est permis par le niveau d'expertise (reconnu au niveau international) de la médecine et de la recherche en France, mais aussi par la forte mobilisation des familles, des associations et des professionnels.

Le Plan national Maladies Rares 3 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. Pour cette quatrième année, l'accent a été particulièrement mis sur la poursuite des actions permettant la réduction de l'errance et des impasses diagnostiques.

Les actions issues du PNMR3 ont été élaborées en mobilisant tous les acteurs dans le champ des maladies rares : associations de personnes malades, centres de référence maladies rares (CRMR) et centres de compétence maladies rares (CCMR), centres de ressources et compétences (CRC) (CCMR), filières de santé maladies rares (FSMR), établissements de santé, ARS, INSERM et les services des ministères concernés par le pilotage des 11 actions du PNMR3.

Cette démarche de co-travail a permis de poursuivre et d'amplifier la contribution des associations de malades et de leurs proches à la définition et à la mise en œuvre de la politique en faveur des maladies rares. Ainsi, suite à deux appels à projets qui ont été renouvelés en 2020, des travaux visant à harmoniser les parcours de diagnostic et les prises en charges (Protocoles Nationaux de Diagnostic et de Soins, PNDs) et à placer la personne malade au cœur des parcours de soins (programmes d'Éducation Thérapeutique du Patient, ETP) ont été menés. En 2021, un nouvel appel à projets visant à coordonner les acteurs sur les territoires a permis la création de 9 nouvelles plateformes d'expertise maladies rares (PEMR).

Depuis le début du plan, un travail étroit est réalisé avec le plan France Médecine Génomique (PFMG) 2025. Les actions en lien avec ce plan ont permis de mettre en place des RCP nationales et régionales afin d'orienter les premiers patients en impasse diagnostique vers les plateformes génomiques du PFMG. Des efforts de structuration et de coordination ont également été menés entre les ministères de la Recherche et de l'Innovation et de la Santé pour accélérer le développement des connaissances, l'évaluation de nouvelles stratégies de prise en charge et la recherche au niveau européen.

Par ailleurs, la France pilote depuis 2019 *l'European Joint Program on Rare Diseases* (EJP-RD). L'implication de la France est renforcée par le travail de l'Agence Nationale de la Recherche qui contribue au lancement d'appel à projets en collaboration avec les États Membres de l'Union Européenne.

Parce que les données sont rares, l'observation clinique de la maladie rare doit servir à la recherche. Ce qui est de l'ordre du vécu et de l'expérience du malade permet d'améliorer la connaissance sur l'histoire naturelle de la maladie. Certaines questions ou critères

importants pour la recherche peuvent être ainsi enrichis par ces données apportées par la clinique. La clinique devient ainsi une source importante de connaissances et participe à la construction de parcours de soins mieux adaptés. Un travail étroit avec la Banque nationale de données maladies rares (BNDMR) est régulièrement opéré dans un souci de partage des données entre le soin et la recherche, ce travail est réalisé en lien avec le système national des données de santé.

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

Ainsi, ce quatrième 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.

Cette quatrième 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 concernant le diagnostic ou le parcours de vie.

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

Aujourd'hui, une personne sur deux étant atteinte de maladie rare dispose d'un diagnostic précis, avec une recherche de diagnostic dépassant 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 personnes sans diagnostic précis (au plus tard un an après la première consultation d'un spécialiste), se limiteront à celles en impasse diagnostique pour lesquelles l'état de l'art ne permet pas d'aboutir à un diagnostic précis.

OBJECTIF 1

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

Près de 72% des pathologies rares sont d'origine génétique. Ainsi, il importe de structurer les offres de diagnostics pour réduire l'errance et l'impasse en distinguant les pathologies d'origine génétique de celles qui ne le sont pas. Un travail important a été mené par les filières de santé maladies rares (FSMR) pour identifier les parcours de diagnostic des patients. Des annuaires recensant les laboratoires de diagnostics et de biologie ont été créés par les filières de santé maladies rares afin de faciliter l'orientation des médecins et des patients. Le développement récent de la génétique a révolutionné la façon de poser un diagnostic et nécessite un travail de structuration de l'offre de diagnostic génétique (**Action 1.2**). Pour favoriser l'harmonisation des pratiques entre les laboratoires et la mise en commun des connaissances, des groupes de travail dédiés ont été mis en place à l'échelle des FSMR. Ils donnent plus de visibilité et de fluidité aux activités de génétique. En outre, en lien avec la structuration de l'offre de diagnostic, des projets de recherche portés par les FSMR ont vu le jour. La journée annuelle de l'Observatoire du diagnostic a eu lieu le 11 octobre 2022 et a permis de suivre les avancées de la mise en place de cet Observatoire pour l'année 2021 ainsi que les différents travaux réalisés par les FSMR dans le cadre de la structuration et de l'uniformisation de la démarche diagnostique.

Afin de sécuriser les diagnostics des maladies rares, des Réunions de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) se sont développées et **favorisent le dialogue entre experts** pour

réduire le temps de l'errance diagnostique. L'année 2021 a permis de poursuivre une systématisation accrue des RCP d'amont et d'aval dans le cadre du plan France médecine génomique (PFMG) 2025. Pour rappel, elles ont une utilité cruciale car elles permettent aux professionnels d'échanger sur les cas complexes de patients concernant leur diagnostic clinique ou génétique, leur suivi thérapeutique ou leur soumission aux plateformes de séquençage à très haut débit SeqOIA et AURAGEN dans le cadre du protocole établi par le PFMG. Même si l'activité des RCP est hétérogène en fonction des filières, chacune contribue à l'amélioration en continue et au développement des outils de RCP. Plusieurs outils de RCP sont utilisés par les FSMR : ShareConfrère, GCS-SARA, Rofim et GCS Onco-Aura.

Cet objectif soutient également, par le financement d'outils spécifiques, la mise en place des RCP de génomique d'amont et d'aval vers les plateformes de séquençage haut débit (**Action 1.3**) et structure ainsi un dispositif d'accès encadré aux plateformes nationales du Plan France Médecine Génomique 2025. Un circuit d'adressage des échantillons vers les deux plateformes (SeqOIA et AURAGEN) selon un découpage Nord-Sud du territoire national a été créé. 2 campagnes de préindications auprès des centres ont été menées dans le cadre du PFMG. Toutes les FSMR ont répondu à l'appel à candidature de la HAS (**Action 1.3**). Chaque préindication validée fait l'objet d'une RCP. L'ensemble des FSMR a adopté ce mode de communication et de travail, de manière hebdomadaire, mensuelle ou annuelle à un niveau régional ou national. Sur les neuf premiers mois de l'année 2021, le nombre de prescriptions validées en RCP de génomique a augmenté de plus de 100% par rapport à l'année 2020. En 2021, l'accent a été mis sur les travaux concernant le nombre de comptes rendus de prescription remis au médecin après séquençage de l'échantillon et validation en RCP de génomique d'aval.

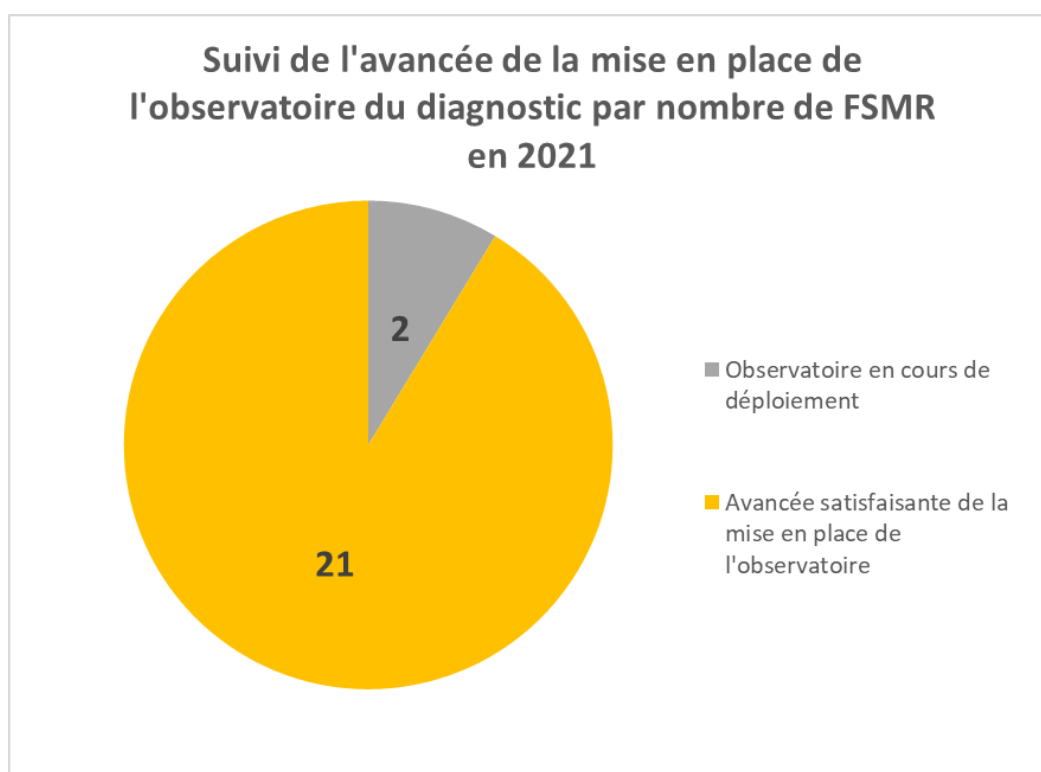
La systématisation des RCP de génomique a mené au constat suivant : aucun échange de données n'est possible entre les outils mis à disposition (BaMaRa, outil d'e-prescription et outil de RCP), ce qui conduit à des multi-saisies et des multi-authentifications qui sont lourdes pour les médecins. Des échanges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

OBJECTIF 2

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

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

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



La constitution d'un registre national dynamique des personnes en impasse diagnostique à partir de la BNDMR permet le réexamen des dossiers des personnes sans diagnostic. Cette action comporte deux volets, l'un relatif à l'errance diagnostique et l'autre à l'impasse diagnostique. Elle est étroitement liée à l'évolution des connaissances et des technologies. Un groupe de travail a été créé (**Action 1.7**) afin de suivre cette action. A la suite du financement et du bilan positif du projet pré-pilote FSMR FILNEMUS/BNDMR/AFM-TELETHON, les FSMR ont chacune rendu en 2020 une lettre d'engagement en choisissant l'un des trois scénarios proposés par la DGOS. En 2020, lors de la journée annuelle de l'observatoire du diagnostic, les projets des FSMR avaient été examinés afin d'assurer une cohérence des pratiques et de la prise en compte des innovations diagnostiques (**Action 1.4**). Le financement alloué était principalement destiné à financer des ressources complémentaires telles que du temps

ARC/TEC mobiles. Sur la 2^{ème} année du projet, 121 personnes ont ainsi été recrutées par les FSMR pour accompagner le déploiement de l'observatoire du diagnostic, il s'agit principalement d'ARC, de TEC, de secrétaires et de médecins. Au total, 3,8 millions d'euros ont été investis pour appuyer la saisie, la révision des données, la création et la révision de documents et de formations. En conséquence, 45.000 dossiers ont été revus et 1.100 diagnostics confirmés.

La mise en place de cet observatoire du diagnostic au sein des comités multidisciplinaires de chaque FSMR et au sein du COPIL FSMR est suivie tous les ans au cours d'un séminaire de restitution et de réflexion.

La 4^{ème} journée annuelle de l'observatoire du diagnostic a eu lieu le 11 octobre 2022 et a permis de réaliser un bilan après deux années de lancement du projet. Ce sont ainsi 21 FSMR qui ont avancé de façon satisfaisante dans la mise en place de l'Observatoire, tandis que deux FSMR sont toujours en train de l'implémenter.

CALENDRIER

2018	Financement accordée par la DGOS pour chacune des 23 FSMR.
2019	<i>Janvier</i> : 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. <i>15 septembre</i> : Comité de sélection des lettres d'engagement. Réunions PNMR3-PFMG 2025.
2021	Mise en place des premières actions par les FSMR dans le cadre de leur lettre d'engagement : avancée dans la mise en place des guide codage (16 FSMR) et des formations (13 FSMR), démarrage de la révision des dossiers par les ARCs (8 FSMR), réalisation de travaux sur les sans-diagnostic (9 FSMR). <i>12 octobre</i> : 3 ^{ème} journée de l'observatoire du diagnostic.
2022	Déploiement du set de données minimal génomique. Développement et diffusion des interfaces d'export / import du set de données minimal maladie rare et du set de données minimal génomique dans chacun des trois outils BaMaRa / Spice / Hygen.

FOCUS LES ACTIONS DES FILIERES

FSMR BRAIN-TEAM – Définition et organisation de l'accès aux plateformes de séquençage à très haut débit du PFMG 2025

En 2021, 2 nouvelles pré-indications ont été soumises à la HAS par les centres BRAIN-TEAM pour accéder aux plateformes de séquençage dans le cadre du PFMG2025. Une extension d'une pré-indication existante a été également validée. La filière a accompagné les équipes pour la soumission de ces dossiers.

Toutes les équipes des centres qui souhaitaient créer leurs RCP dans le cadre de ces pré-indications ont été accompagnées pour la formation à l'outil de RCP Rofim proposé et financé par la filière.

En 2021, la filière a participé aux réunions inter-FSMR / PFMG et à toutes les sollicitations du PFMG pour mettre à jour leur site internet et publier les procédures établies pour chacune des pré-indications BRAIN-TEAM.

FSMR ORKiD – Implémentation et systématisation des RCP nationales

La filière ORKiD aide à l'organisation des RCP dans les maladies rénales rares via une nouvelle plateforme sécurisée depuis janvier 2021, la plateforme ROFIM, agréée hébergeur de données de santé. Cette action menée depuis fin 2018, a permis la mise en place de plusieurs RCP : lithiases pédiatriques et adultes, greffe rénale pédiatrique, néphropathies à IgA, Syndrome néphrotique idiopathique adulte et pédiatrique, Syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimes (SNLGM) / Hyalinose segmentaire et focale primitive (HSF) / Glomérulopathies extramembraneuses (GEM). La plateforme gère également les RCP génomiques pour les plateformes SEQOIA et AURAGEN (5 RCP sont disponibles). Ces RCP ORKiD sont destinées à tous les médecins qui suivent des patients atteints d'une maladie rénale rare en lien avec la filière ORKiD, sur tout le territoire national (métropole et outre-mer) et pour lesquels une expertise est nécessaire dans la prise en charge diagnostique et/ou thérapeutique.

FSMR TETECOU – Guide de codage

Après avoir défini les situations d'errance et d'impasse diagnostiques au sein de la Filière TETECOU et les pathologies concernées, la FSMR a décliné 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. Au cours de l'année

2021, le travail sur les règles et les guides de codage des pathologies de la FSMR dans BaMaRa, et la sensibilisation, la formation et l'accompagnement des professionnels à ce sujet, se sont poursuivis. Le guide de codage du réseau SPRATON a été finalisé et diffusé en début d'année 2021.

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 :

- 1) 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 ;
- 2) Garantir l'accès au diagnostic prénatal.

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

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

Au premier janvier 2022, six maladies rares sont concernées par le DNN, la phénylcétonurie/PCU, l'hypothyroïdie congénitale, l'hyperplasie congénitale des surrénales, la mucoviscidose, la drépanocytose chez les nouveau-nés à risque et depuis le 1^{er} décembre 2020, le déficit en déshydrogénase des acyl-CoA des acides gras à chaîne moyenne (MCAD). Ce programme national comprend également le dépistage de la surdité permanente néonatale.

OBJECTIF 1

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

Au 1^{er} décembre 2020, un arrêté modifiant l'arrêté du 22 février 2018 relatif à l'organisation du programme national de dépistage néonatal recourant à des examens de biologie médicale a permis d'ajouter le dépistage du déficit en acyl-CoA déshydrogénase des acides gras à chaîne moyenne (MCAD) aux maladies déjà dépistées dans le cadre du programme national de dépistage néonatal. Cette nouvelle mesure a porté à six le nombre de dépistages néonataux requérant des examens de biologie médicale. Le préalable à ce nouveau dépistage a été d'équiper les 17 centres régionaux du DNN (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 (**Action 2.2**).

Suite aux recommandations de la HAS de 2020, des travaux ont été menés pour étendre le DNN à 7 erreurs innées du métabolisme. Ces nouveaux dépistages seront intégrés au programme national à partir du 1^{er} janvier 2023 pour un coût de financement de 2,8 M€ par an (**Action 2.2**).

Deux autres chantiers vont être menés en 2023, le premier vise à mettre en œuvre le dépistage néonatal au déficit immunitaire combiné sévère en France et le second pour généraliser le DNN de la drépanocytose à tous les enfants suite aux recommandations de la HAS respectivement de 2020 et 2022.

Pour accompagner ces évolutions, le dispositif d'information a été complètement repensé par la HAS en partenariat avec le centre national de coordination du DNN avec la diffusion depuis le 1^{er} janvier 2022 d'un nouveau dépliant pour les parents « Le dépistage dès la naissance, c'est important », d'un guide d'accompagnement pour aider les professionnels à délivrer l'information nécessaire et éclairer le choix des parents et de fiches questions-réponses pour chaque maladie rare dépistée. A celles-ci s'ajouteront à partir du 1^{er} janvier 2023 les fiches correspondant aux sept nouvelles EIM dépistées. Les autres canaux de communication sont également mobilisés notamment via le site du ministère des Solidarités et de la Santé, celui de l'assurance maladie ou encore de Santé publique France.

OBJECTIF 2

ACCELERER LA MISE EN ŒUVRE DE NOUVEAUX DEPISTAGES 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 (CNCND) au 2^{ème} semestre 2018.
- L'instruction du 5 mai 2017 a été mise en œuvre : 17 CRDN (12 métropolitains et 5 ultramarins) sont maintenant articulés avec les Centres de Référence Maladies Rares (CRMR) en charge des maladies dépistées, au sein desquels les médecins référents des différentes maladies dépistées assurent la confirmation diagnostique et le suivi des nouveau-nés diagnostiqués (**Action 2.1**).

En 2019, les CRDN ont bénéficié d'un financement pour être équipés de spectromètres de masse en tandem (MS/MS) afin de permettre une montée en charge facilitée du DNN à d'autres pathologies (**Action 2.1**).

La loi de la bioéthique du 2 août 2021 (Article 27) a introduit la possibilité d'inclure dans le DNN un dépistage d'anomalies génétiques en première intention en modifiant les conditions d'information de la parentèle et le retour de l'information génétique aux parents. Un décret d'application est en cours d'élaboration. Cette évolution législative pourra permettre de dépister d'autres maladies rares dès lors qu'elles auront reçu l'avis favorable de la HAS et de l'agence de la biomédecine (**Action 2.2**).

Une expérimentation sur la faisabilité d'un DNN de la SMA généralisé a débuté en S2 2022, dans 2 régions pour 2 ans. Elle contribuera à enrichir les travaux à venir de la HAS sur l'intérêt d'étendre le DNN à cette pathologie (**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 37 bulletins d'information recensant 485 articles (**Action 2.2**).

OBJECTIF 3

RENFORCER LES MOYENS POUR LE DPN ET LE DPI SELON LES BESOINS

Cet objectif est 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 de la publication de loi de bioéthique en août 2021.

CALENDRIER

2018	<i>Février</i> : Réorganisation d'ensemble. <i>Mars</i> : Mise en place des Centres Régionaux de Dépistage Néonatal et du Centre National.
2019	<i>Juin</i> : Envoi par la HAS du 1er bulletin d'informations pour assurer une veille nationale et internationale afin de préparer la mise en place d'un élargissement possible du DNN.
2020	<i>Janvier</i> : 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). <i>Décembre</i> : Entrée en vigueur de l'arrêté étendant le DNN au MCAD.
2021	Début des travaux exploratoires concernant l'extension du dépistage néonatal à 7 erreurs innées du métabolisme.
2022	Poursuite des travaux concernant l'extension du dépistage néonatal à 7 erreurs innées du métabolisme pour une mise en œuvre au 1 ^{er} janvier 2023. <i>Novembre</i> : Cinquantenaire du DNN avec une journée nationale (18 novembre) et des événements déclinés en régions dans la semaine correspondante.

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

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

OBJECTIF 1

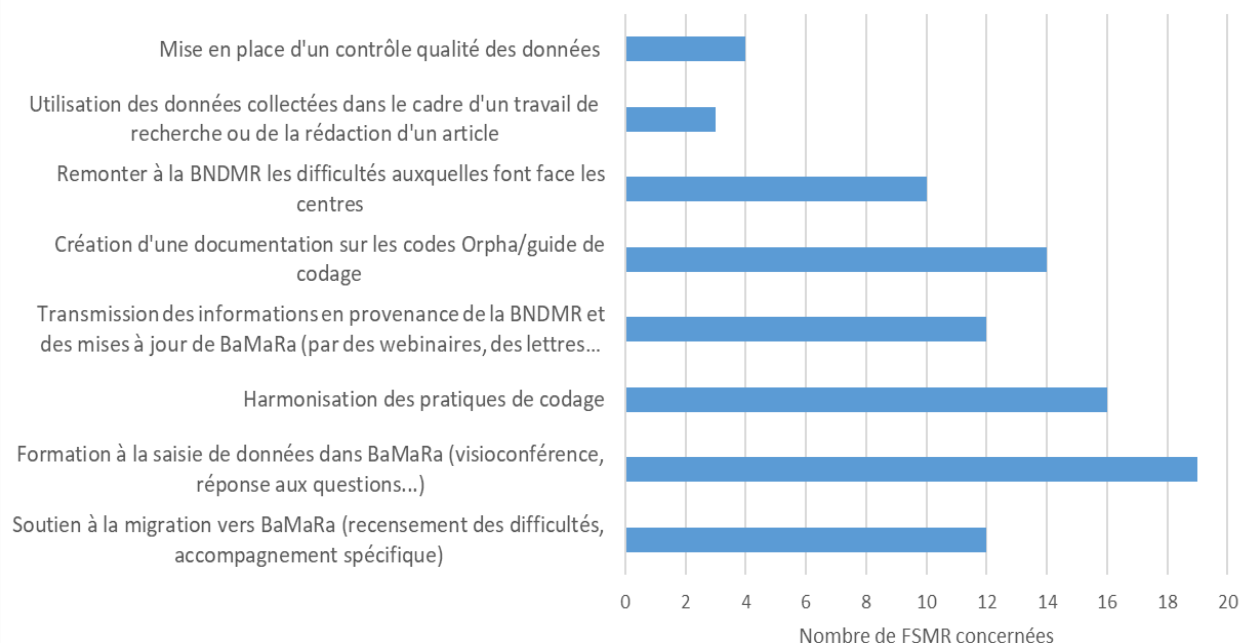
DEPLOIEMENT DE LA BNDMR QUI RECUEILLERA UN JEU DE DONNEES MINIMALES POUR TOUS LES PATIENTS DES CRMR

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

En 2021, les FSMR ont continué leurs actions de communication et de soutien en matière de formation pour la saisie des données dans BaMaRa. Véritable enjeu au niveau national, l'homogénéisation et l'interopérabilité des données constituent la clé pour l'échange et le partage des connaissances dans le cadre des maladies rares. Avec cet objectif, des chargés de mission ont été recrutés pour effectuer ces missions par toutes les filières sur le territoire métropolitain et en Outre-mer. Pour accompagner les équipes à la formation BaMaRa, une filière a par exemple créé des supports (trier, vidéos, documents d'aide à la saisie...) destinés à former les équipes pour le déploiement de BaMaRa.

A ce jour, plusieurs FSMR ont formé tous leurs centres à la saisie des données BaMaRa. Ainsi, des contrôles qualité ont pu être mis en place par certaines FSMR pour s'assurer d'un bon « post-déploiement » de BaMaRa, et alerter les centres sur d'éventuels oublis ou erreurs de saisie.

Types d'actions mises en place par les FSMR en soutien au déploiement de la BNDMR en 2021



En parallèle, un travail a été initié pour harmoniser les codages et favoriser l'exhaustivité et la qualité des données intégrées dans l'application. Le déploiement de BaMaRa en mode connecté, avec intégration d'une fiche maladies rares dans le dossier patient informatisé (DPI) est en cours. BaMaRa reçoit près de 1000 dossiers chaque jour depuis 5 DPI différents. Cette fiche maladie rare va être déployée sur davantage d'établissements prochainement. Le déploiement de cette fiche devrait faciliter le remplissage de BaMaRa par les médecins et accroître la collecte de données par la BNDMR.

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 prévoyait le développement de bases de données respectant les principes FAIR 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, l'État a décidé de mettre en place un programme prioritaire de recherche (PPR) sur les maladies rares et de le financer à hauteur de 20 M€. L'action 3.2 a bénéficié d'un **financement de 16 M€**. Un AMI sélectif a été lancé début 2021 avec comme objectif d'accélérer la recherche et l'innovation sur les maladies rares 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. Le processus d'évaluation a été piloté par l'ANR. Fin 2021, le jury international a retenu **11 projets sur les 48 déposés (23% de taux de réussite)**. La durée des projets varie de 5 à 6 ans et le jury a demandé une évaluation à mi-parcours. Ces bases de données bénéficieront d'un hébergement pérenne 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).

En 2022, des réunions entre porteurs de projets, ANR et France Cohortes ont eu lieu pour la signature des conventions et la définition des modalités de migration et/ou installation des bases de données dans France Cohortes.

CALENDRIER

2019	<i>Mars</i> : Réunions du GT « bases de données » et rédaction de recommandations pour l'appel à projets qui sera lancé par l'ANR (Action 3.2) <i>Octobre</i> : 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

FSMR RESPIFIL – Formations à BaMaRa

Avec la crise sanitaire qui a continué à concerner plus particulièrement les services de pneumologie, l'arrivée de nouveaux outils de visioconférence, dès l'automne 2020, a permis à la chargée de mission Parcours de soin et données de santé, de former à la demande, ou sur proposition, les personnels des centres, soutenus ou non financièrement par la filière en 2021. Sans compter les réponses spécifiques aux sollicitations par appels téléphoniques, au fil de l'eau, ce sont 14 formations à BaMaRa qui ont pu être dispensées (Bordeaux, Brest, Dijon, Montpellier, Nantes, Nice, Rennes, Rouen, Strasbourg, réseau PulmoTension lors des journées annuelles, la PEMR Paris Nord). Les formations se poursuivront selon cette méthodologie sur l'année 2022 afin de former les personnels de terrain et d'harmoniser les pratiques de codages au sein des centres. La chargée de mission Parcours de soin et données de santé est identifiée comme l'interlocutrice référente pour les questions relatives à l'homogénéisation du codage ainsi qu'à la formation BaMaRa. Les

contacts directs, par mail ou par échanges téléphoniques sont privilégiés afin de répondre au mieux au besoin des personnels qui réalisent les saisies dans les DPI ou BaMaRa.

FSMR FILFOIE/G2M – Mutualisation des ressources humaines

Déploiement de BAMARA dans tous les hôpitaux accueillant des CCMR ou CRMR de la filière G2M (Besançon, Lille, Nancy, Rennes, Strasbourg, Mulhouse, Toulouse, APHP-Trousseau, APHP-Avicenne, APHP-Jean Verdier, APHP-Garches, APHP-La Pitié Salpêtrière) en 2021. Le système n'est pas encore déployé à la Fondation Hôpital Rothschild de Paris, cette action est prévue en 2022.

Implémentation d'un réseau d'ARCs mutualisés avec Filfoie, réseau déployé sur le territoire pour aider les CCMR de G2M et de Filfoie à saisir leurs patients et leur activité en continu dans BaMaRa justifiant : 4,5 ETP-Filière G2M (Strasbourg, Paris, Lille, Rennes, Limoges) et 3,5 ETP- Filière Filfoie (Lyon, Toulouse, Rennes, Paris). La dernière convention et embauche d'ARCs pour G2M a été finalisée en 2021.

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

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

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

OBJECTIF 1

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

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

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

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

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

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

Des mesures d'optimisation ont été mises 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. Elle 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 ;
 - La procédure de pré-dépôt est ouverte à tous les laboratoires en faisant la demande. Sous réserve du dépôt d'un pré-dossier avant l'octroi de l'AMM, la HAS fixe une date de passage en commission dès le pré-dépôt permettant une instruction anticipée et un accès accéléré au remboursement. Un dossier final doit être déposé avant le passage en commission.
 - La HAS propose une procédure d'instruction anticipée ciblée sur des médicaments au caractère « présumé innovant » au cours de laquelle elle s'engage à mettre en place des points de contact dédiés avec le SEM, des rencontres pour constitution du dossier et un accompagnement personnalisé de l'industriel ;
 - Enfin, des actions de communication et de discussions avec le LEEM visant à promouvoir les pré-dépôts et les procédures d'instruction anticipées (notamment pour les médicaments orphelins) augmenteront le recours à ces dispositifs et accéléreront l'enregistrement au remboursement des médicaments orphelins.

OBJECTIF 2

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

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

Dans le traitement des maladies rares, l'étude des données en vie réelle représente des enjeux importants pour améliorer la prise en charge médicamenteuse. 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 étant associées pour organiser un meilleur suivi en vie réelle des médicaments. Des recommandations méthodologiques relatives aux spécificités liées à l'étude des maladies rares (faible cohorte, absence de comparateur...) seront également élaborées. Enfin, en lien avec l'**action 4.2** portant sur les prescriptions hors-AMM, il est également proposé d'étoffer les recueils de données existants s'agissant des patients traités dans le cadre de l'AMM pour une maladie rare.

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

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

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

OBJECTIF 3

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

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

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

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

L'observatoire des traitements associe des représentants des acteurs de la prescription, de la dispensation et de l'administration des traitements ainsi que des représentants des associations de patients et des acteurs de la recherche clinique de la filière de santé maladies rares. Il est attendu que chaque FSMR se dote d'un observatoire des traitements au cours du second semestre 2021. Son domaine d'intervention est large et couvre le champ du médicament, des dispositifs médicaux et des pratiques non médicamenteuses. S'agissant du médicament, l'observatoire assurera un repérage régulier des nouvelles molécules en développement, d'intérêt pour la filière.

Il aura également la responsabilité d'identifier tout médicament faisant l'objet de prescriptions hors AMM, et jugé par la filière comme étant indispensable au traitement des

patients afin que l'ANSM exerce une vigilance particulière sur toute rupture de stocks ou tout arrêt de commercialisation affectant ou pouvant affecter ces produits.

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

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

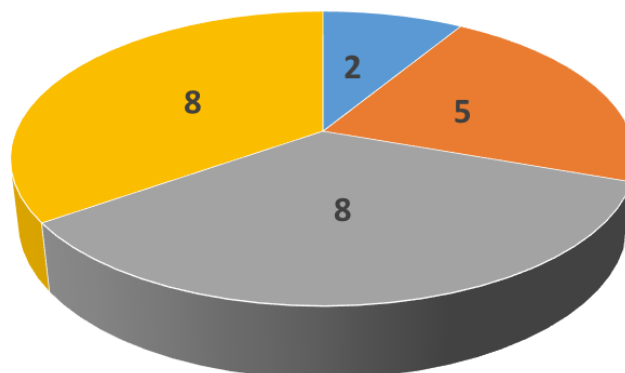
L'observatoire diffusera aux acteurs de la FSMR une information actualisée sur les différents dispositifs réglementaires d'accès aux traitements. Chaque filière de santé maladies rares dispose de toute latitude pour s'organiser quant à la mise en place d'un observatoire des traitements ayant la capacité de répondre aux missions lui étant assignées.

Le décret n° 2022-164 du 11 février 2022 relatif aux cadres de prescription compassionnelle (CPC) précisant les conditions d'élaboration par l'ANSM des CPC prévoit l'intervention des centres de référence labellisés maladies rares dans la procédure d'élaboration et la mise en œuvre des CPC. Il renvoie à un arrêté ministériel pour préciser les modalités de cette intervention. Un projet d'arrêté a été élaboré par le ministère et sera soumis au groupe de travail mis en place pour accompagner la mise en œuvre des actions 4.2 et 4.4 du PNMR3. Il fera l'objet d'une publication avant la fin 2022.

Par ailleurs, les travaux conduits sous l'égide de la BNDMR sur la mise en place d'un set minimal de données traitement au sein de BAMARA se sont intensifiés en 2022 et ont donné lieu à de nombreux échanges avec les parties prenantes avec la perspective d'un déploiement en juin 2023. La publication de l'arrêté ministériel précité et la mise en place du set minimal de données traitement au sein de BAMARA apporteront un soutien structurant aux observatoires des traitements dans la conduite de leurs travaux.

Le groupe de travail mis en place pour accompagner la mise en œuvre des **actions 4.2 et 4.4** du PNMR3 se réunira le 15 novembre 2022 en vue d'échanger sur la mise en place des observatoires des traitements et leurs premiers travaux.

Suivi de l'avancée de la mise en place de l'observatoire des traitements en 2021



- Pas encore mis en place
- Objectifs en cours de réalisation
- Avancée satisfaisante de la mise en place de l'observatoire pour l'ensemble des prescriptions
- Avancée satisfaisante de la mise en place de l'observatoire pour les prescriptions hors-AMM essentiellement

OBJECTIF 4

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

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

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

Le nouveau dispositif d'accès compassionnel mis en place par la loi de financement de la sécurité sociale pour 2021 prend bien en compte les spécificités des maladies rares. Ainsi, la loi précise que, s'agissant de l'accès compassionnel, l'efficacité et la sécurité du médicament

sont présumées par l'ANSM au regard des données cliniques disponibles ainsi que, lorsque l'indication concerne une maladie rare, des travaux et des données collectées par les professionnels de santé dans des conditions fixées par décret en Conseil d'État.

Une attention toute particulière doit être portée à l'élaboration du décret d'application de cette mesure. Le groupe de travail a été associé aux travaux d'élaboration du projet de décret relatif aux autorisations d'accès précoce et compassionnel de certains médicaments. Le décret n° 2021-869 du 30 juin 2021 relatif aux autorisations d'accès précoce et compassionnel de certains médicaments a été publié au Journal officiel du 1^{er} juillet 2021. Les dispositions du code de la santé publique relatives aux cadres de prescription compassionnelle ont été dissociées pour fait l'objet d'une notification à la Commission européenne en application de la directive (UE) 2015/1535. Elles font l'objet d'un projet de décret spécifique adressé le 1^{er} octobre 2020 au Conseil d'État. Le décret n° 2022-164 du 11 février 2022 relatif aux cadres de prescription compassionnelle a été publié au Journal officiel du 12 février 2022.

Ce décret prévoit la publication d'un arrêté pour préciser les modalités d'intervention des centres de référence maladies rares dans la procédure de signalement des prescriptions hors AMM et d'élaboration et de suivi des cadres de prescription compassionnelle. Ce projet d'arrêté sera soumis au groupe de travail dédié à l'accompagnement de la mise en œuvre des **actions 4.2 et 4.4** du PNMR3 dans la perspective d'une publication avant la fin de l'année 2022.

CALENDRIER

2019	<i>17 juillet 2019</i> : Réunion d'un groupe de travail chargé de l'accompagnement de la mise en œuvre des actions de l'axe 4 du PNMR3 sous l'égide de la DSS et de la DGS copilotes de l'axe. Le pilotage des actions 4.1 et 4.3 est assuré par la DSS (objectifs 1 et 2) et le pilotage des actions 4.2 et 4.1 est assuré par la DGS (objectifs 3 et 4). <i>Fin Septembre/début octobre 2019</i> : Réunion des deux sous-groupes de travail dédiés aux travaux relatifs aux objectifs 3 et 4 sous le pilotage de la DGS. <i>Automne 2019</i> : 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	<i>Janvier à juin 2020</i> : travaux du groupe de travail sur la refonte des dispositifs des ATU et des RTU.

	<i>14 octobre 2020</i> : téléconférence du groupe de travail dédié aux observatoires des traitements : validation par le groupe de la fiche relative aux observatoires des traitements.
2021	<i>Janvier 2021</i> : 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. <i>Juillet 2021</i> : transmission de la note d'information aux centres de référence et aux centres de compétence maladies rares. Mise en place des actions en liant avec l'observatoire des traitements par les FSMR au fil de l'année.
2022	<i>Automne 2022</i> : Réunion du groupe de travail dédié à l'accompagnement de la mise en œuvre des actions 4.2 et 4.4 du PNMR3 sera l'occasion d'échanger sur un premier retour d'expérience sur la mise en place des observatoires. Le décret n° 2022-164 du 11 février 2022 relatif aux cadres de prescription compassionnelle a été publié au Journal officiel du 12 février 2022.

FOCUS LES ACTIONS DES FILIERES

FSMR MUCO-CFTR – Étude médico-économique via le retour d'expérience de patients

Cette année la Filière MUCO-CFTR a relayé auprès des parents/patients et des professionnels de santé des demandes de témoignages, afin d'aider à la réalisation de 4 contributions à l'évaluation de médicaments par la Haute Autorité de Santé :

- KALYDECO® chez les nourrissons âgés de 4 mois à moins de 6 mois porteurs de l'une des mutations « gating »
- SYMKEVI® (en association avec Kalydeco®), chez les patients de 6 ans à 11 ans, homozygotes pour la mutation F508del ou hétérozygotes pour la mutation F508del et porteurs de l'une des mutations à fonction résiduelles.
- KALYDECO® (ré-inscription sur la liste des médicaments remboursables) chez les patients âgés de 4 mois et plus, porteurs d'une mutation R117H du gène CFTR ou de l'une des mutations « gating ».
- KAFTRIO® (associé à Kalydeco®) chez les patients âgés de 12 ans et plus porteurs d'au moins une mutation F508del du gène CFTR.

Ces contributions de patients, ou de parents de patients, ayant bénéficié de médicaments concernés via un essai clinique ou un accès compassionnel ont été recueillies, colligées et analysées par Vaincre la Mucoviscidose. Ce travail a permis de contribuer à l'évaluation des bénéfices apportés par ces traitements et permettre leur accès rapide à l'ensemble des patients concernés.

FSMR FAI²R – Mise en place d'un guiche unique pharmaceutique

Une « commission médicaments » a été mise en place au sein de notre filière dont les objectifs multiples sont les suivants :

- Être un guichet unique entre ces instances et les CRM/CCMR de notre filière ;
- Faire un état des lieux des besoins thérapeutiques dans le champ de nos maladies rares et mener les actions nécessaires pour répondre à ces besoins ;
- Mettre en place un partenariat privilégié avec les instances réglementaires comme la CNAM section maladies rares/ l'ANSM afin de mettre en place des actions pour faciliter l'accès aux spécialités pharmaceutiques existantes et pouvant répondre aux besoins de traitement de nos patients ;
- Communiquer sur les projets et actualités accès médicaments par le biais d'un onglet accès médicaments sur le site de la filière : <https://www.fai2r.org/acces-medicaments/>.

FSMR OSCAR – Création d'outils pour mieux accompagner les prescriptions

À la suite de la réalisation de l'état des lieux sur les traitements prescrits pour les patients atteints de maladies rares de la filière, avec ou sans AMM, le groupe de travail « Observatoire des traitements » a permis de révéler des problématiques liées à l'injection d'un traitement administré à des enfants. À la suite des discussions avec les professionnels et experts, le laboratoire a pris conscience de cet effet. Des outils d'accompagnement pour les enfants de 0 à 6 ans ont donc été proposés et leurs réalisations seront effectives en 2022.

FSMR Neurosphinx – Participation à un projet de cadre expérimental

Pour un projet de cadre expérimental sur le cannabis thérapeutique : le CSST (Comité spécialisé scientifique temporaire) de l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) a conduit une mission ayant trait à l'expérimentation du cannabis thérapeutique. À l'issue de cette séance de clôture, le 26 juin 2019, les experts du comité ont rendu leur avis à l'ANSM sur le cadre pratique de l'accès au cannabis à visée thérapeutique en vue d'une expérimentation. Mme Mado GILANTON, présidente d'APAISER S&C (association membre du réseau NeuroSphinx et représentante des associations au Comité de Pilotage), a été auditionnée en qualité de porte-parole de l'Alliance Maladies Rares (Il avait été demandé aux associations de patients leur avis sur le projet d'expérimentation du cannabis thérapeutique en France).

L'objectif principal de cette phase expérimentale était d'évaluer, en situation réelle, le circuit de prescription et délivrance ainsi que l'adhésion des professionnels de santé et des patients à ces conditions. Son objectif secondaire visait au recueil des premières données françaises d'efficacité et de sécurité.

Les éléments les plus importants de ce cadre visaient à sécuriser au mieux la prescription et le suivi des patients. Pour mettre en place et évaluer l'expérimentation, les experts ont recommandé la mise en place d'un comité scientifique pluridisciplinaire composé notamment de représentants des patients et de professionnels de santé.

Dans ce cadre, Mme Gilanton (présidente de l'association APAISER) et le Pr Nadine Attal (coordonnatrice du site constitutif C-MAVEM de l'hôpital E. Paré) ont intégré le Comité Scientifique Temporaire de l'ANSM, dédié à la mise en place de l'expérimentation du cannabis thérapeutique, à partir de novembre 2019.

Depuis cette date, Mme Gilanton, présidente d'APAISER S&C, y est donc représentante des patients souffrant de maladies rares (porte-parole de l'Alliance Maladies Rares sur ce dossier) et le Pr Nadine Attal, médecin référent du centre constitutif C MAVEM douleur, représentante de la SFEDT (Société Française d'Études et de Traitement de la Douleur).

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 coordination de Recherche (GCR-MR) s'est réuni 2 fois entre mai et octobre 2022 (une troisième réunion est prévue en décembre 2022).

Le Groupe a pu échanger sur les résultats des 3 premières années du programme européen « *European Joint on Rare Diseases* » (EJP RD). Les partenaires du GCR-MR ont également été impliqués dans la préparation du futur 'Partenariat Maladies Rares', projet développé conjointement par l'INSERM et la Commission Européenne (DG-RTD), tout particulièrement, la définition des objectifs du Partenariat et l'orientation stratégique des priorités scientifiques. Ces réunions ont permis aux partenaires impliqués de connaître toutes les opportunités offertes par le programme, en matière de propositions de formation et d'appels à projets internes afin de renforcer la participation des acteurs de la communauté française des maladies rares. Le Groupe a pu échanger sur les activités du Comité Maladies Rares du LEEM (l'organisation professionnelle des entreprises du médicament opérant en France.)

Les prochaines réunions du Groupe Coordination de Recherche sont d'ores et déjà planifiées sur la base de 4 réunions annuelles (1/3mois).

- **Développement des Groupes Miroirs Nationaux**

L'un des principaux objectifs du programme EJP RD est d'assurer l'alignement entre les activités et les résultats produits et développés au sein du projet et les activités nationales de chaque pays bénéficiaire.

Le développement de Groupes Miroirs Nationaux est l'une des mesures phares du projet pour promouvoir cet alignement.

Ces Groupes Miroirs Nationaux ont 3 objectifs :

- Coordonner la participation des acteurs nationaux dans le domaine des maladies rares aux activités du RD EJP ;
- Permettre aux représentants de chaque pays de fournir des informations actualisées aux membres de l'EJP RD sur leur position et leurs priorités nationales en matière de recherche sur les maladies rares ;
- Assurer l'alignement entre l'EJP RD et la stratégie nationale Maladies Rares de chaque pays, en partageant notamment avec les représentants des pays bénéficiaires les événements,

ateliers, formations et appels à projets potentiels, qui seront ensuite partagés avec l'ensemble de leur communauté nationale Maladies Rares.

Le GCR-MR fait office de Groupe Miroir National Français. L'EJP RD a déjà développé 3 autres Groupes Miroirs Nationaux au Portugal, aux Pays-Bas et au Royaume-Uni. La mise en place de nouveaux groupes et/ou la structuration du travail avec des groupes nationaux déjà existants est en cours.

- **IRDiRC SciSec**

L'Inserm pilote le secrétariat scientifique de l'*International Rare Diseases Research Consortium* (IRDiRC). Le consortium regroupe 60 organisations et des experts scientifiques dont l'objectif est de faire progresser les diagnostics et les traitements, et d'en comprendre l'impact, pour toutes les personnes vivant avec une maladie rare.

Le rôle du secrétariat scientifique de IRDiRC est de structurer et d'accompagner les activités du consortium qu'il s'agisse de réunions internes, de groupes de travail ou d'événements conjoints organisés avec des partenaires. Dans ce cadre-là, le secrétariat scientifique assure également un alignement stratégique avec les activités du *European Joint Programme on Rare Diseases*. Enfin, le secrétariat scientifique gère la communication de IRDiRC et participe à la dissémination des recommandations emmenant des activités du consortium.

En 2022, le secrétariat scientifique a organisé à Paris deux réunions des membres de IRDiRC ainsi qu'une conférence sur les réseaux de recherche clinique. Il a également soutenu la préparation d'un événement biannuel, le congrès RE(ACT) et la conférence IRDiRC, qui se tiendra en mars 2023 à Berlin.

Le secrétariat scientifique a participé à 12 groupes de travail. Cet accompagnement s'est fait grâce à l'organisation de réunions, la préparation de documents ainsi que la rédaction de publications scientifiques. La liste des groupes de travail est présentée ci-dessous :

- *IRDiRC-RDI Global Access Working Group*
- *Machine Readable Consent and Use Conditions*
- *Shared Molecular Etiologies Underlying Multiple Rare Diseases Task Force*
- *Integrating New Technologies for the Diagnosis of Rare Diseases Task Force*
- *Chrysalis Task Force*
- *Sustainable Economic Models in Drug Repurposing Task Force*
- *Primary Care Task Force*
- *Enabling and Enhancing Telehealth for Rare Diseases Across the Globe Task Force*
- *Funded Projects Database Platform (Polaris)*
- *Working Group on MedTech*
- *Pluto Project on Under-Researched Rare Diseases*
- *Drug Repurposing Guidebook*

Le secrétariat scientifique a également développé une campagne de communication pour célébrer les 10 ans d'existence de IRDiRC. Un nouveau site internet a été créé, des vidéos éducatives sur IRDiRC préparées et un article scientifique a été publié.

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

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

➤ L'EJP RD – Bilan 2022

Pilier 1 : Financement de la recherche

Le quatrième AAP lancé par l'EJP RD fin 2021, portant sur le développement de nouveaux outils et voies d'analyse pour accélérer le diagnostic et faciliter le suivi diagnostique (y compris des cas non diagnostiqués) dans les maladies rares, a retenu 12 à 14 projets multinationaux impliquant 11 à 12 équipes françaises (à confirmer, la liste finale des projets sélectionnés est en cours de validation). Les équipes françaises sont soutenues par l'ANR à hauteur de 3M€ (budget initial engagé).

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

- Les trois projets financés dans le cadre de l'AAP *Rare Diseases Challenges* (dont 2 avec participation française) portant sur la collaboration public-privé pour renforcer les solutions thérapeutiques ont démarré.
- Un AAP qui soutient la mise en réseaux et le partage des connaissances dans la communauté MR—c'est un AAP au fil de l'eau, avec une évaluation des dossiers tous les 3 mois. Entre septembre 2021 et août 2022, trois vagues d'évaluations ont permis de financer 15 projets de réseautage dont 7 impliquant des équipes françaises.
- Les projets financés dans le cadre des AAP « internes » pour valider et améliorer les méthodologies d'essais cliniques MR dans les petites populations sont en cours.
- Des AAP dédiés aux ERN portant sur les formations des jeunes cliniciens ainsi que sur des formations transversales sont lancés deux fois par an. Entre novembre 2021 et septembre 2022, 33 bourses ont été décernées aux jeunes chercheurs (1 jeune chercheur français bénéficié d'une bourse mobilité inter-ERN et 5 chercheurs européens ont pu, dans le sens inverse, bénéficier d'une bourse mobilité de recherche ERN au sein d'établissements français) et 12 workshops (formations) financés (6 français).

Pilier 2 : Libérer le potentiel des données

- Le Pilier continue à produire des voies biologiques informatisées pour l'analyse multiomique visant à améliorer les connaissances sur les MR ; 110 voies biologiques de maladies rares sont actuellement disponibles sur WikiPathways, la base de données des voies moléculaires : <https://www.wikipathways.org/index.php/Portal:RareDisease>. Les approches de réseaux qui visent à améliorer et à accélérer le diagnostic des maladies rares en

combinant plusieurs voies moléculaires et en les testant avec des données multiomiques progressent et sont étendues pour inclure des informations sur les variants génétiques et les données nutritionnelles. Les flux d'analyses multiomiques relatifs aux anomalies congénitales du rein et de l'appareil urinaire ont été rassemblés pour les mettre à disposition à travers la plateforme virtuelle de l'EJP RD (pour des fins de réutilisation et de reproductibilité). Les flux d'analyses multiomiques relatifs à la myosite à inclusions ont été rendus FAIR pour une prochaine dissémination. L'analyse multiomique pour l'hypertension portale non cirrhotique idiopathique a débuté

- Les efforts du Pilier 2 sur la réduction de la fragmentation des ressources de recherche se poursuivent à travers l'amélioration de 16 ressources, et leur adaptation aux besoins spécifiques de la recherche MR. Ceci inclut l'augmentation du volume de données disponible pour la recherche ; l'amélioration des capacités d'archivage ; d'exploration et d'accès à ces données ; l'amélioration des interfaces, de l'expérience et de l'utilité pour les utilisateurs ; l'optimisation et le développement de nouvelles capacités d'analyses (par exemple l'interprétation des variants génétiques et la prédiction du potentiel de pathogénicité) ; ainsi que la mise à disposition de matériel de formation pour l'exploitation de ces ressources
- Les travaux d'EJP RD sur les standards d'interopérabilité et de traitement des données continuent à être référencés comme recommandations devant être prise en compte par les candidats dans les appels à projets dont ceux de la Commission européenne. Un service, des guides, des outils et des ressources de FAIRification à destination des équipes de recherche à sont mis à disposition (incluant un *serious-Game*) : <https://www.ejprarediseases.org/fairification/>.
- L'alignement sur les stratégies nationales, européennes et internationales se répand. Par exemple :
 - En France, la mise en place de la Plateforme Virtuelle fédérée de l'EJP RD et l'exploitation de ses composants et standards continue à être mise à profit pour l'alignement des ressources nationales (les registres et/ou bases de données de maladies rares nouvellement créées ou en cours de développement), ainsi que des cohortes et du hub de données de santé national qui hébergeront les données de RD.
 - Au niveau européen, l'engagement avec 1+Million Genomes (<https://digital-strategy.ec.europa.eu/fr/policies/1-million-genomes>) permettra l'utilisation des données génomiques pour la recherche en combinaison avec d'autres types de données (e.g., phénotypiques) pour enrichir les données pour le diagnostic des patients ;
 - Au niveau international, le projet pilote sur la cartographie des données (*data mapping*) entre les registres maladies rares de patients transatlantiques, mené par les experts de l'EJP RD et du Critical Path Institute américain (<https://c-path.org/programs/rdca-dap/>), a permis de lier différentes bases de données.
 - Globalement, les efforts de cartographie des modèles de données et de métadonnées, incluant les standards de l'information médicale ainsi que la représentation et la modélisation des conditions de consentement et d'accès

aux données, ouvrent la voie à une intégration plus poussée des écosystèmes de soins de santé et de recherche pour une (ré)utilisation mutuelle des données et des résultats.

Pilier 3 : Éducation and formation

Entre novembre 2021 et octobre 2022, dix-huit cours (7 en ligne et 11 en présentiel) ont été délivrés permettant la formation de plus de 400 personnes. De plus, un MOOC sur la recherche translationnelle dans le domaine des maladies rares a été finalisé et ouvert au public le 17 octobre 2022 dans le cadre du programme d'éducation de l'EJP RD. 381 personnes de 63 pays ont été formées jusqu'à présent. Le MOOC sur le diagnostic des maladies rares a reçu 1780 participants de 146 pays différents. Deux cours (un en ligne et un en présentiel) dédié aux jeunes patients ont permis la formation de 25 jeunes patients.

Pilier 4 : Accélération de la recherche méthodologique pour les essais cliniques

Dans le cadre du développement de méthodologies statistiques innovantes pour l'analyse d'essais cliniques dans les maladies rares, 5 projets de recherche sont financés par l'EJP RD. Un groupe de travail transversal incluant des cliniciens et des méthodologistes impliqués dans ces projets a été créé afin d'accélérer les études portant sur trois thématiques (*Composite endpoints, Randomization in small populations, N-of-1 clinical trials*). Une interaction avec l'*Innovation Task Force* de l'EMA a été initiée dans le but d'identifier certains besoins et d'accompagner la validation de ces méthodologies innovantes par l'agence réglementaire. Enfin, deux webinaires sur les méthodologies statistiques des essais cliniques ont été organisés. Plus de 100 participants ont assisté à ces deux conférences et aux discussions qui ont suivi. Une collection d'articles scientifiques sera rédigée afin d'être publiée dans le *Orphanet Journal of Rare Diseases*.

La suite de l'EJP-RD : le Partenariat Maladies Rares dans le cadre d'Horizon Europe

La suite de l'EJP est essentielle : au terme de ce programme en 2022, l'UE va lancer un partenariat MR dans le cadre d'Horizon Europe. L'INSERM s'est positionné pour coordonner ce futur partenariat en continuité de l'EJP RD. Pour poursuivre la politique engagée en faveur des maladies rares au niveau européen, ce partenariat doit être ambitieux.

Il doit surtout engager l'ensemble de l'écosystème, chercheurs et cliniciens mais aussi les associations de patients à leurs côtés, et les industriels, dans une approche intégrative, interdisciplinaire et innovante permettant de faire avancer le front des connaissances et de les traduire au plus vite en termes d'innovations thérapeutiques mises à la disposition des patients.

Un premier document qui dessine les contours de ce futur partenariat a été rédigé par des experts MR des différents pays de l'UE sous la coordination de l'EJP RD. Le MESR a missionné le Professeur Stanislas Lyonnet, directeur d'Imagine, pour animer un groupe d'experts ayant comme objectif de rendre un avis collectif sur le document de partenariat sur lequel l'État doit s'engager. Le rapport final est articulé autour de 5 chapitres :

- Appels conjoints transnationaux, Appel à propositions, Priorités scientifiques
- Réseaux de recherche clinique
- Partenariats Public-Privé
- Formations/Éducation
- Financements français pour les maladies rares

Les préconisations de la France ont été rendues le 31 avril 2022 à la commission européenne. L'étape suivante concerne l'écriture du SRIA (*Strategic Research & Innovation Agenda*) du partenariat par une « Task Force ». Le Dr Gisèle Bonne, DR à l'Inserm, a été désignée par le MESR pour participer à cette Task Force, en tant qu'experte scientifique française. Elle assurera la liaison entre l'UE et le groupe d'experts français au cours des futures étapes de la rédaction du partenariat. Il faut signaler que la commission a communiqué le travail du groupe d'experts aux différents pays de l'UE en soulignant sa qualité et son intérêt en termes d'objectifs scientifiques pour la construction du partenariat.

OBJECTIF 2

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

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

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

L'ANR a participé à cet AAP pour soutenir les équipes françaises. **Douze projets multinationaux ont été retenus : au moins un partenaire français est présent dans 6 d'entre eux et 3 autres sont coordonnés par un porteur français pour un montant total d'aide allouée par l'ANR de plus de 2M€.**

OBJECTIF 3

LANCER UN PROGRAMME FRANÇAIS DE RECHERCHE SUR LES IMPASSES DIAGNOSTIQUES

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

- Cette action a été financée par le PPR MR à hauteur de **4M€**.
 - L'objectif était de financer des projets de recherche permettant le **développement de nouveaux outils ou méthodologies pour réduire les impasses diagnostiques**.
 - Un AMI non sélectif « Nouveaux outils pour réduire les impasses diagnostiques » a été lancé (97 projets déposés). Suite à la réunion de concertation, 60 projets ont été déposés pour la phase de sélection suite au lancement de l'AAP. Au final, **9 projets ont été proposés pour financement** par le jury international en 2021 (15% de taux de réussite).
 - Une évaluation éthique a été réalisée sur les 9 projets lauréats avant de mettre en place le financement. Pour un des projets, une demande de promotion a été demandée à Inserm Promoteur pour répondre aux exigences éthiques.
 - Tous les projets ont commencé. La durée des projets s'étale de mai 2021 à février 2025. Un suivi des projets en fonction de leurs durées a été mis en place avec production de fiches-rapports intermédiaires et finaux qui se calent sur la date réelle de démarrage du projet (versement des financements). Le premier rapport intermédiaire est attendu fin novembre 2022. Les autres rapports sont attendus à partir de février 2023. Une analyse des rapports sera effectuée par le Comité d'organisation et une réunion d'échanges avec les porteurs sera pour faire un point d'étape.

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

- Depuis sa mise en place en 2012, F-CRIN accompagne la filière de recherche clinique dans les maladies rares. Plateforme centralisée d'expertises de pointe pour la réalisation d'essais cliniques dans les maladies rares au départ, ORPHANDEV a pris une dimension nationale en 2021 suite à sa labellisation en tant que réseau F-CRIN. ORPHANDEV en tant qu'accélérateur de développement de thérapeutiques orphelines fédère aujourd'hui l'ensemble des opérateurs de recherche clinique, dont les filières "Maladies rares", la Fondation, les industriels en santé, les CIC, au travers de ses 3 axes : "Innovation/Conception/Réalisation". Un effort de formation est également à noter avec l'organisation de plusieurs sessions de DIU "Orphan drug and rare diseases - Accelerating access to therapeutic innovation" et à destination des patients en partenariat avec les associations Tous Chercheurs et François Aupetit (AFA).
- L'objectif de l'élargissement du réseau OrphanDev était de parvenir à une plus grande **transversalité** conformément aux préconisations des rapports d'expertise du Haut Conseil de Santé Publique et du Haut Conseil d'Évaluation de la Recherche et de

l'Enseignement Supérieur sur les maladies rares, en constituant un espace de dialogue et de concertation pour gagner en complémentarité et en efficacité. Il s'agissait aussi de **décloisonner les sphères industrielles et académiques** pour accélérer la mise à disposition des innovations pour les malades.

➤ La mobilisation s'est traduite par la constitution d'un réseau solide d'une soixantaine d'acteurs représentatifs de l'écosystème maladies rares : académiques, cliniciens et chercheurs (notamment les filières de santé maladies rares), professionnels de l'industrie, représentants des patients et porteurs de projets structurants (EJPRD, Institut Imagine, Pedstart, Imidiate, ECRIN, FCRIN, RadiCo). Ils travaillent au sein de groupes thématiques et se sont également réunis en configuration plénière 4 fois en 2021 et 3 fois en 2022 pour traiter les sujets et problématiques transversaux.

➤ Les travaux s'articulent sur 3 axes prioritaires définis par les parties prenantes :

1. **L'opérationnalisation de la recherche clinique** sur les maladies rares, avec plusieurs chantiers relatifs :

- Aux **méthodologies des essais cliniques** dans les maladies rares pour s'adapter aux spécificités des pathologies (très petits effectifs, dispersion géographique des malades, absence de comparateurs, évolution lente...). Le groupe a été auditionné par la HAS dans le cadre des travaux faisant suite à la saisine du ministre de la Santé du 4 octobre 2021 relative au développement de l'expertise méthodologique et opérationnelle dans de nouveaux types d'essais cliniques.
- A l'élaboration et à l'analyse, en lien avec Orphanet, d'un panorama de la **recherche sur les maladies rares, de promotion académique**, à l'instar de celui que le LEEM a proposé dans le rapport Horizon Scanning pour la recherche à promotion industrielle.
- Aux travaux et à la concertation avec le CNRIPH en vue d'une meilleure **prise en compte par les CPP des spécificités** des essais cliniques dans les maladies rares, afin de réduire les délais de rendu des avis et les risques de rejet, passant par une information ciblée des membres des comités.
- A l'élaboration d'un projet de préfiguration de **centres labellisés d'investigation dédiés à l'innovation sur les maladies rares** sur le modèle des CLIPs développés par l'INCa en cancérologie. Les travaux menés en collaboration avec Pedstart, FCRIN et la coordination des CIC visent à développer des centres d'excellence, à valence pédiatrique, en partenariat public/privé, capitalisant les certifications et structurations existantes dans les maladies rares. Plusieurs hypothèses de financement peuvent être envisagées dont le PNMR4.

2. Le développement de **l'utilisation des données et de l'intelligence artificielle** dans les maladies rares. Dans le cadre du Programme Intelligence artificielle et santé du CSF industries et technologies de santé, les travaux s'orientent vers la constitution d'une cellule d'**appui au montage de projets IA et maladies rares**, en lien avec les structures et initiatives existantes sur le numérique en santé.

3. L'accélération de **l'accès aux innovations**, sujet sur lequel la mobilisation est constante et soutenue en 2021 et 2022, de la part des acteurs industriels, des

représentants des filières et des patients. Encouragés par la HAS et présentés officiellement en novembre 2022, les travaux ont abouti à des propositions d'évolution du dispositif d'évaluation des médicaments maladies rares, s'appuyant sur le recueil des données de vie réelle et permettant une durée d'évaluation plus longue pour prendre en compte l'évolution lente de certaines pathologies. Ces propositions ont fait l'objet d'une publication dans le RDODJ : <https://rdodjournal.com/article/view/4942>. Elles sont en lien avec les avancées proposées par les filières et la BNDMR sur l'observatoire des traitements et la mise en place d'un set minimal de données traitements dans BaMaRa.

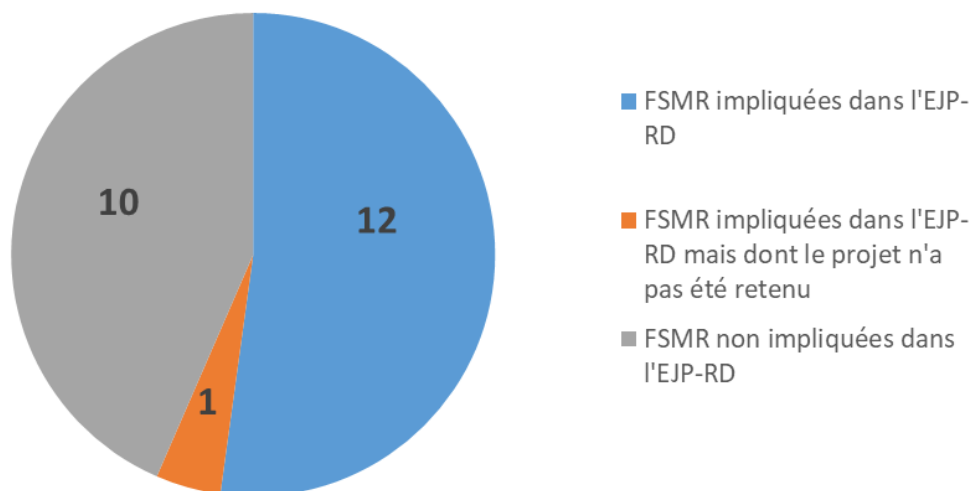
- La recherche de nouvelles approches et stratégies pour la conception de programmes à grande échelle sur les maladies rares a donné lieu à une **analyse de sept stratégies nationales** mises en place pour les maladies rares qui a été publiée dans le RDODJ en 2022 : <https://rdodjournal.com/article/view/4893>
OrphanDev s'est en outre associé aux travaux du groupe français sur le **partenariat maladies rares** sur les thèmes de la recherche clinique et du partenariat public/privé.

Le modèle unique d'**interface public-privé sur l'innovation dans les maladies rares** que constitue le réseau est une spécificité, plébiscitée par les parties prenantes, qui pourrait notamment être développée en partenariat avec d'autres initiatives similaires extranationales.

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 2022 : 22 projets sur la thématique MR soutenus à hauteur de 10.2M€ (taux de réussite : 41.5%, 22 projets/53 déposés).** Il faut noter une augmentation de 100% du financement par rapport à 2021 (5.3M€ *versus* 10.2M€).

Implication des FSMR dans l'EJP-RD



FSMR	ERN	FSMR	ERN
AnDDi-Rares	ITHACA	G2M	MetabERN
BrainTeam	ERN-RND	MARiH	EuroBloodNet et RITA
Cardiogen	Guard-Hearth	MCGRE	EuroBloodNet
Defiscience	IthACA, EndoERN et EPICare	MhémO	EuroBloodNet
FAI2R	ReConnet, RITA	MUCO	ERN-LUNG
FAVA-Multi	VASCERN	NeuroSphinx	eUrogen, RND, ITHACA, ERNICA
FILFOIE	RARE-LIVER	ORKiD	ERKNet
FILNEMUS	Euro-NMD	OSCAR	ERN BOND, EndoERN, ERN ReCONNET, ERKNet
FiLSLAN	Euro-NMD	RespiFIL	ERN-Lung
FIMARAD	ERN-Skin	SENSGENE	ERN-EYE, ERN CRANIO
FIMATHO	ERNICA	TETECOU	ERN CRANIO
FIRENDO	ENDO-ERN		

FOCUS LES ACTIONS DES FILIERES

FSMR FIMARAD – Implication dans l'ERN-Skin

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

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

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

FSMR AnDDI-Rares – Création d'un programme e-learning à destination d'un public européen

Élaboration d'un programme de e-learning « Diagnostic des maladies rares » avec une orientation recherche dans le cadre de l'*European Joint Project* : mise en place du groupe de travail, une réunion de travail mensuelle à partir de septembre 2019 pour une mise en ligne en 2021. Il s'agit du 1er MOOC mis en ligne. 4000 participants de 140 pays se sont inscrits, avec une audience large (étudiants, praticiens, chercheurs, patients and représentants des patients, etc.). Cette réalisation a été l'objet de diverses communications affichées.

Axe 6. FAVORISER L'ERMERGENCE ET L'ACCES A L'INNOVATION

OBJECTIFS

FAVORISER LE DEVELOPPEMENT PLUS RAPIDE DE PRODUITS DE DIAGNOSTIC OU DE TRAITEMENTS INNOVANTS AINSI QUE LEUR REPOSITIONNEMENT DE MEDICAMENTS ET LEUR ACCES AU MARCHÉ

L'action 6.1 visait à créer 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 est 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 ainsi que la DGOS.

La Dpe doit 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). Ce groupe doit également travailler de manière complémentaire avec le groupe responsable de l'axe 4 du PNMR3 : Promouvoir l'accès aux traitements dans les maladies rares.

Suite à plusieurs réunions, un plan d'actions avait été acté comprenant :

- La rédaction d'un « Livre blanc » cosigné par le secteur public & privé sur les « Nouvelles stratégies d'innovation pour les maladies rares » avec état des lieux et vision prospective ;
- Le projet d'organiser un événement pour diffuser / actionner les défis du livre blanc ;
- La proposition d'un co-financement paritaire public/privé à hauteur de 50k€ pour le financement de ces actions.

Toutefois, ce groupe ne s'est pas réuni depuis 2021.

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

OBJECTIF 1

ACTUALISER L'INVENTAIRE DES ESSAIS CLINIQUES EN COURS OU FINALISES EN LIEN AVEC LA PLATEFORME ORPHANET ET LE CONSORTIUM INTERNATIONAL IRDIRC.

L'IReSP (Institut de recherche en santé Publique) met en place FReSH : un Portail National des Etudes en Santé. La mise en place de FReSH s'inscrit dans la stratégie d'accélération santé numérique du Plan de relance – PIA4 et la politique Science Ouverte du MESR. L'enregistrement sur ce portail sera obligatoire dans un but d'exhaustivité.

Les objectifs de FReSH visent à :

- Recenser l'ensemble des études de recherche en santé conduites en France (observationnelles + essais cliniques).
- Assurer une interopérabilité avec les registres européens et internationaux.
- Améliorer la visibilité des recherches conduites en France
- Promouvoir les collaborations entre équipes de recherche
- Faciliter la réutilisation secondaire des données.

L'adaptation de FReSH aux spécificités des maladies rares est en cours :

- Réunion avec Orphanet, l'IReSP, E-CRIN et le MESRI en juin 2021
- Il est envisagé d'insérer un item obligatoire (MR : Oui/Non) pour chaque enregistrement dans FReSH + un module optionnel de métadonnées MR
- Orphanet (Marc Hanauer et Ana Rath) est présent dans un des GT pour définir les fonctionnalités de FReSH appliquées aux MR.

OBJECTIF 2

ETABLIR UNE CARTOGRAPHIE DES DISPOSITIFS DE SOUTIEN A L'INNOVATION EN LIEN AVEC LES MESURES CORRESPONDANTES DU CONSEIL STRATEGIQUE DES INDUSTRIES DE SANTE (CSIS) ET DU COMITE STRATEGIQUE DE FILIERE (CSF) DES INDUSTRIES ET TECHNOLOGIES DE SANTE.

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

Le lancement de l'AIS pour « accélérer la mise sur le marché des innovations françaises » a été annoncé par le gouvernement le 31 octobre 2022. Lise Alter a été nommée au poste de directrice générale. Projet « phare » du plan Santé France 2030, l'AIS aura pour rôle de coordonner les travaux sur la prospective en santé pour caractériser les besoins à venir du système de santé et anticipera leurs impacts sur le système de prévention et de soin. En outre, l'AIS proposera des simplifications des processus existants pour les accélérer en identifiant les cas d'usages prioritaires avec l'écosystème, sera l'interlocuteur privilégié des acteurs de l'innovation en santé et accompagnera prioritairement des projets considérés comme stratégiques pour la France. Le lancement effectif de cette agence va permettre de considérer les spécificités propres aux MR.

OBJECTIF 3

FAVORISER LE DEVELOPPEMENT ET LA SOUTENABILITE FINANCIERE DE CENTRES DE BIO-PRODUCTION DE BIOTHERAPIES DE GRADE PHARMACEUTIQUE DANS LE RESPECT DES REGLES DE CONCURRENCE ET DES REGLES REGISSANT LE MARCHE UNIQUE EUROPEEN.

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

Elle comporte 3 parties :

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

Chiffres-clefs / Nombre de participants

- Site d'inscription : 199 personnes inscrites
- En présentiel : 88 personnes
- En distanciel : 96 connexions au début puis 77 à la fin du colloque
- Pays présents en distanciel : Allemagne, Arabie Saoudite, Belgique, Espagne, France, Italie, Maroc, Pays-Bas, Royaume-Uni.

➤ **Actions concrètes :**

- Plusieurs appels à manifestation (AMI) ont été lancés notamment l'AMI Capacité Santé, incluant des projets MR, pour lequel les résultats sont en attente.

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

OBJECTIF 4

CREER UN EVENEMENT DEDIE AUX PME, ACTEURS DES FILIERES ET LABORATOIRES DE RECHERCHE

Organisation de deux grandes actions de communication sur les maladies rares

1. Présidence Française à l'Union Européenne (PFUE) en 2022

Le 28 février 2022, un colloque scientifique international (organisation Inserm/MESRI) s'est tenu le matin au ministère des Solidarités et de la Santé et a été couplé à une conférence politique de haut niveau (organisation MSS) l'après-midi. L'objectif était de lancer les bases du futur partenariat MR dans Horizon Europe. L'accent a été mis sur deux priorités de ce futur partenariat : l'innovation thérapeutique dans les MR et les partenariats public-privé à travers des communications scientifiques et des tables rondes : <https://uerfanceraredis.sciencesconf.org>.

2. Un colloque scientifique a été organisé conjointement entre AVIESAN et l'ANR le 24 novembre 2022 : « Dix ans de contribution de l'ANR au domaine des maladies rares »
<https://rareanraviesan.sciencesconf.org>

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 et l'annonce d'un diagnostic ainsi que la mise en place d'un suivi régulier après l'annonce. L'absence de suivi régulier des malades génère un isolement et peut impacter le déroulement du parcours-patient, tant pour le diagnostic que pour la prise en charge. La coordination des intervenants est donc un objectif primordial du PNMR3.

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

OBJECTIF 2

ORGANISER LES SITUATIONS D'URGENCE SANS RUPTURE DU PARCOURS

Lors d'une situation d'urgence vitale ou complexe, il est crucial de pouvoir identifier rapidement si le patient est atteint d'une maladie rare. En effet, une mauvaise prise en charge de l'urgence peut conduire à une perte de chance considérable pour le patient. A cet effet, les FSMR continuent l'implémentation de cartes urgence tout en poursuivant la diffusion et

l'actualisation des anciennes dont certaines sont traduites en anglais. De nouvelles cartes ont été rédigées et publiées en 2021. (**Action 7.4**)

Des solutions s'appuyant sur l'utilisation du DMP pour faciliter la transmission des informations auprès des médecins urgentistes sont en cours de réflexion (**Action 7.5**). Une saisine de la HAS pour la création d'un Dossier de Liaison d'Urgence (DLU) adapté aux maladies rares a eu lieu en 2022.

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

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 l'ETP permet de renforcer l'autonomie du patient et de ses proches.

Il existe désormais un site internet recensant tous les programmes ETP pour les maladies rares (<https://etpmaladiesrares.com>). Cet état des lieux exhaustif a été réalisé en interfilière (**Action 7.3**). Le développement d'outils numériques, la transition enfant-adulte, l'ouverture à des centres de compétence et le soutien des associations sont des sujets majeurs qui ressortaient de l'AAP 2020. En effet, la crise du COVID-19 a souligné l'importance de l'ETP à distance afin de garder un lien avec la personne malade et ses aidants. L'e-ETP présente l'avantage de favoriser le déploiement de ces modules à l'échelle nationale et de les rendre plus accessibles.

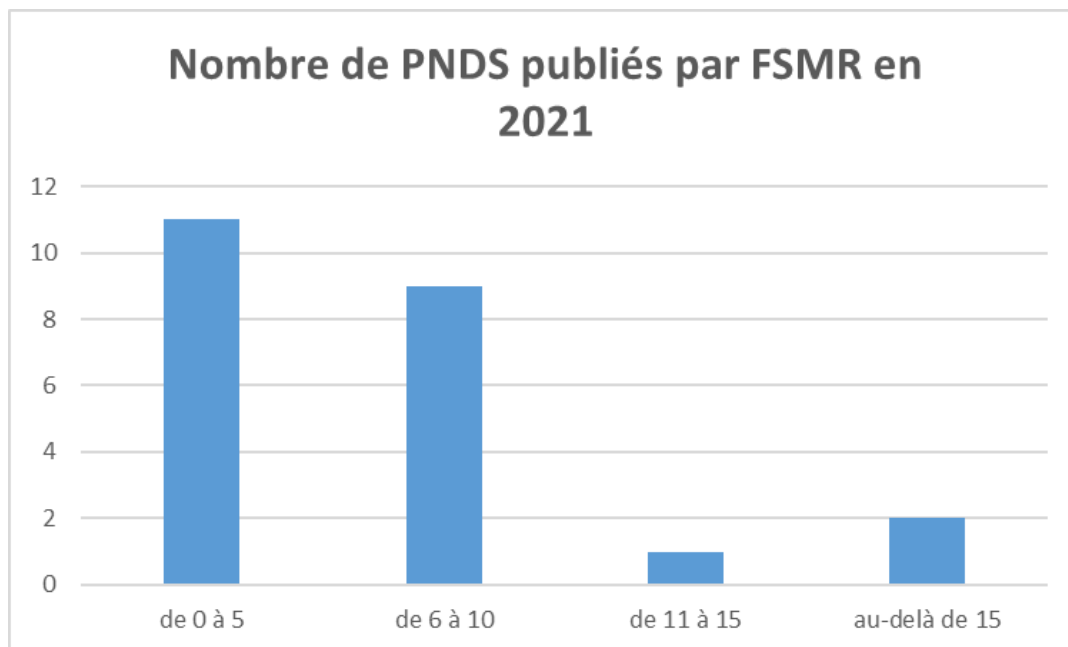
OBJECTIF 4

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

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

Le PNMR3 dans son **action 7.4** « Mobiliser les dispositifs de coordination de la prise en charge » se donne pour objectif **d'amplifier la production de protocoles nationaux de**

diagnostic et de soins (PNDS) pour les maladies rares. L'objectif d'un PNDS est d'informer les professionnels concernés des bonnes pratiques en termes de prise en charge diagnostique et thérapeutique et de parcours de soins pour une maladie rare donnée ou un même ensemble de maladies rares. Il a pour but d'optimiser et d'harmoniser la prise en charge et le suivi des personnes malades sur l'ensemble du territoire.



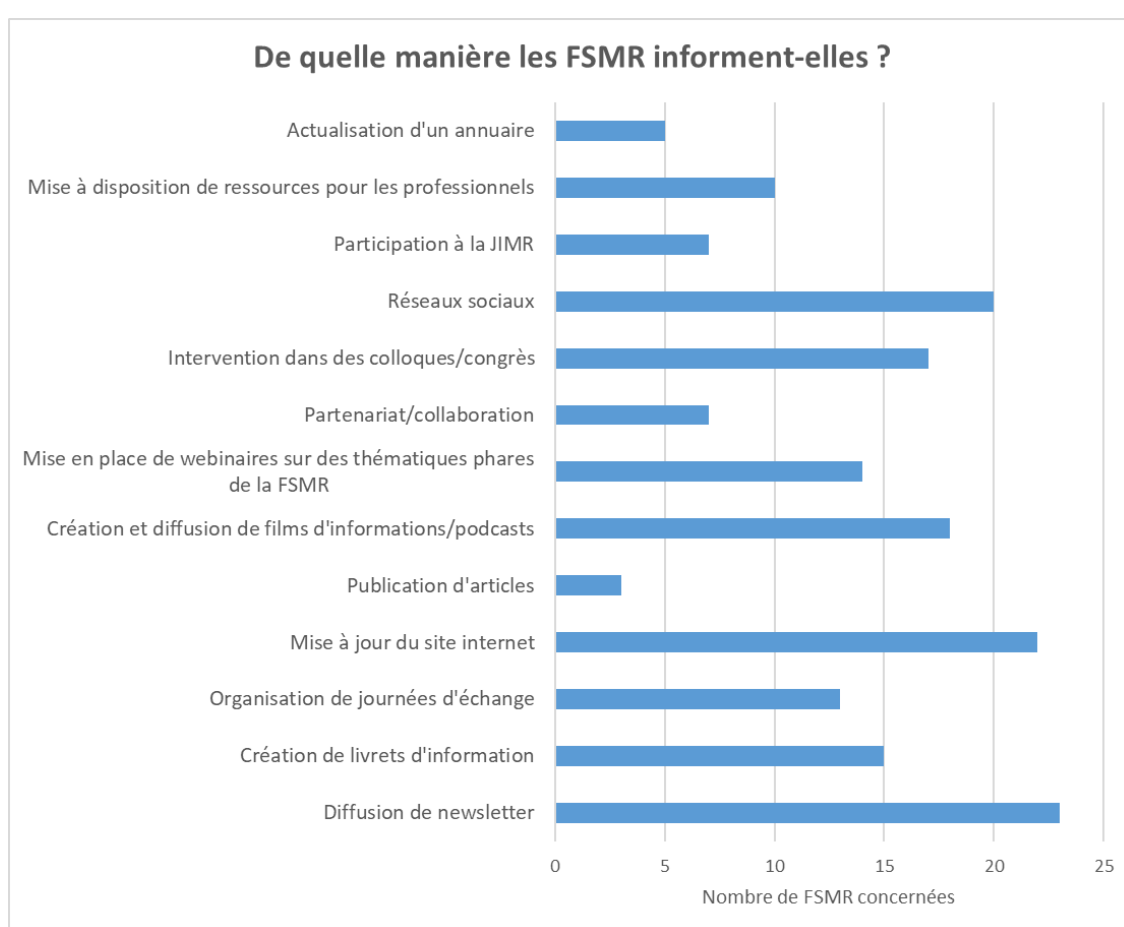
La Mission Maladies Rares a prévu de procéder par appels à projets annuels successifs afin d'atteindre la cible de 100 PNDS réalisés chaque année (**Action 7.4**). Suite au premier AAP en 2019, 124 nouveaux PNDS ont été finalisés, 39 sont encore en cours de rédaction. Le 2^e AAP 2020 a retenu 97 projets.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

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

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

poursuite des soins, il a néanmoins vu le nombre de téléconsultations augmenter considérablement. Celles-ci ont permis de maintenir le lien patient-hôpital-médecine de ville.

De plus, les acteurs des maladies rares sont incités à communiquer sur les structures existantes de la prise en charge des maladies rares (**Action 7.1**). Les FSMR et d'autres organisations avec au premier plan les associations de personnes malades s'impliquent fortement dans l'organisation d'évènements. Enfin, il convient de relever les actions de communication réalisées en interfilière. Véritable enjeu du PNMR3, l'interfilière permet une coordination des FSMR et un cercle vertueux où chacune peut s'enrichir du travail réalisé par les autres. Des rencontres interfilière, des films d'informations ou encore divers projets ont ainsi été réalisés. Cette communication tend à se diversifier de plus en plus, grâce aux actions innovantes quant à l'utilisation de nouveaux supports et modes de communication.



CALENDRIER

2018	Création du GT ETP Création du GT DMP Maladies Rares et Urgences
2019	Mise en place de GT ETP <i>Avril</i> : Création du GT « Maladies Rares et Urgences » <i>Août</i> : Jury de l'appel à projets PNDS <i>Octobre</i> : 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 <i>Octobre :</i> Jury de l'appel à projets ETP Jury de l'appel à projets PNDS
2021	Réactivation du GT DMP Maladies Rares et Urgences Bilan AAP PNDS 2019 et AAP ETP 2019
2022	<i>1^{er} semestre</i> : Saisine de la HAS dans l'objectif de créer un DLU-MR

FOCUS LES ACTIONS DES FILIERES

FSMR FILFOIE – renforcement de la visibilité de la filière

Information sur l'existence de la filière et ses actions aux patients et au grand public

- Actualisation du site Internet, des réseaux sociaux Facebook, Twitter, Instagram et LinkedIn
- Actualisation des coordonnées des centres, associations et laboratoires de la filière
- Diffusion d'une newsletter trimestrielle
- Diffusion d'un bulletin recherche semestriel

FSMR FAVA-MULTI – Soutien psychologique

Une aide psychologique est également fournie par la filière (<https://favamulti.fr/aide-psychologique/>). En effet, deux psychologues sont disponibles et proposent des temps d'échange et une orientation vers un professionnel de proximité. Ce service permet notamment aux patients à qui l'on vient d'annoncer le diagnostic, d'échanger avec une psychologue s'il le souhaite lorsque leur centre ne bénéficie pas de psychologue. Les psychologues organisent également des groupes de parole à destination des patients sur différents thèmes dont l'annonce du diagnostic.

Interfilière – Renforcement de la communication interfilière

- Organisation des Journées Annuelles Maladies Rares du Foie 2021 avec les centres de référence : Atrésie des Voies Biliaires et Cholestases Génétiques (Hôpital Bicêtre, AP-HP), Maladies Inflammatoires des Voies Biliaires et Hépatites Auto-Immunes (Hôpital Saint-Antoine, AP-HP), et Maladies Vasculaires du Foie (Hôpital Beaujon, AP-HP)

- Participation au Comité Éditorial interfilière composé de membres des 23 filières qui s'occupent des actions de communications communes aux 23 FSMR
- Participation au groupe de travail sur l'élaboration du site internet interfilière fsmr.fr à destination des professionnels de santé et travail sur la partie « privé » du site, réservé aux membres des filières, où est mis en ligne le Kit du Nouvel Arrivant.

FSMR ORKID – Faciliter l'accès à l'éducation thérapeutique

En 2021, près de 20 programmes d'ETP ont été enregistrés auprès d'une ARS et 4 étaient en cours d'élaboration. Ces programmes recensés ne sont qu'une partie visible d'une activité bien plus importante mais qu'il est difficile de quantifier (transplantation, greffe, dialyse). Menés en étroite collaboration avec les associations de patients et familles, les programmes sont dédiés aux maladies rénales chroniques au sens large, au syndrome néphrotique et à des thématiques plus précises comme la transition notamment. Fin 2021, la filière ORKiD a relancé son groupe de travail impliqué dans cette thématique notamment en réalisant dans un premier temps un nouvel état des lieux précis des pratiques et dans un second temps (en 2022) en recrutant une personne chargée de la coordination au niveau national pour l'appui au montage de programme ETP, l'aide à la mise à jour et à la diffusion des programmes/outils liés à l'ETP en lien avec l'Association des Personnels de Néphrologie Pédiatrique, l'aide à la mise en place de sessions e-ETP, etc.

FSMR FILSLAN – Développer la télémédecine et l'innovation en e-santé

- Outil ChatBot : prolongation du contrat débuté en 2020 avec la société BOTdesign afin de garder le contact avec les patients à domicile via l'envoi de SMS. Six centres (Bordeaux, Clermont-Ferrand, Lille, Lyon, Nice et Toulouse) participent à ce projet. 784 patients ont reçu plusieurs séries de message.
- Soutien aux centres souhaitant développer un programme d'e-ETP sur un outil dédié avec proposition d'une future prise en charge du contrat qui permettrait de mettre en commun les efforts des différents centres
- Version virtuelle des JNA en 2021 avec pour thème : « retour d'expérience en numérique » afin de partager les innovations et adaptations observées pendant la pandémie de Covid-19 avec notamment un atelier ergothérapeutes intitulé : « Le développement de l'offre en nouvelles technologies pour les patients SLA et leurs aidants : veille technologique, communication entre les différents acteurs et outils collaboratifs » ou un atelier kinésithérapeutes intitulé : « Pas de kiné : Quelles conséquences ? Quelles stratégies ? »

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

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

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

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

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

OBJECTIF 1

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

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

Pour faciliter la compréhension de la situation de la personne, un document complémentaire au dossier obligatoire a été expérimenté sur toute l'année 2021.

Dans le cadre d'une démarche collective nationale impulsée par la Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie (CNSA), ce document est le fruit du travail réalisé par le Groupement National des Handicaps Rares (GNCHR), les Filières de Santé Maladies Rares (FSMR), des Équipes Relais Handicaps Rares (ERHR), des Centres Nationaux de Ressources

Handicaps Rares (CNRHR), des représentants d'associations de patients et d'usagers et des MDPH/MDA (**Action 8.1 et 8.2**).

Ce document, à joindre lors d'une demande à la MDPH/MDA, est facultatif. Il a pour objectif de permettre aux personnes en situation de maladie/handicap rare et aux personnes qui les accompagnent de transmettre plus d'informations à la MDPH/MDA sur les difficultés rencontrées. Ces informations complètent celles données dans le formulaire de demande à la MDPH/MDA.

Ce document peut être renseigné tant par l'entourage non professionnel (familial, amical et associatif) que par les professionnels, hors médecins (le médecin devant renseigner le certificat médical). Cet outil est commun à l'ensemble des FSMR.

Les résultats de l'expérimentation montrent que les ¾ des répondants ont une satisfaction globale du document.

Une version finale prenant en compte les axes d'amélioration recueillies lors de l'enquête a été validée par la CNSA en novembre 2022.

Les perspectives pour l'année 2023 sont le déploiement du document complémentaire sur tout le territoire accompagné d'une information, ainsi que l'intégration du document complémentaire dans le guide d'évaluation de la PCH aide humaine à destination des MDPH et publié par la CNSA. Par ailleurs, des référents handicaps rares en MDPH ont déjà été identifiés dans environ 60 MDPH. La CNSA va poursuivre le développement et l'animation de ce réseau.

A noter aussi que dans un souci commun de permettre le repérage, l'évaluation, l'identification des besoins et l'accompagnement adapté des personnes en situation de handicap rare, un modèle de convention entre ERHR et les MDPH a été actualisé en 2022. Il vise à établir une relation privilégiée entre les partenaires signataires, au bénéfice des personnes.

Enfin, le décret n°2022-570 du 19 avril 2022 relatif à la prestation de compensation mentionnée à l'article D. 245-9 du code de l'action sociale et des familles et qui entrera en vigueur au 1^{er} janvier 2023 ouvre un nouveau droit, celui de l'accès à la PCH d'aide humaine pour les personnes en situation de surdité. Selon leur niveau de perte combinée auditive et visuelle, elles peuvent avoir droit à un forfait de 30, 50 ou 80 heures par mois. Ce nouveau droit doit permettre de mieux répondre aux besoins des personnes avec le syndrome d'USHER notamment.

OBJECTIF 2

ORGANISER DES PARTENARIATS AVEC LE DISPOSITIF « HANDICAPS RARES »

Ce partenariat s'est notamment concrétisé par la participation, du Groupement national de coopération handicaps rares (GNCHR) des équipes relais handicap rares (ERHR) et des centres nationaux de ressources handicaps rares (CNRHR), au côté des représentants des FSMR, au groupe de travail qui a élaboré l'outil de transmission d'informations pertinentes aux MDPH

présenté à l'**action 8.1**. Dans le schéma handicaps rares 2021-2025, (Arrêté publié en 16 avril 2021) figure en particulier des actions visant à renforcer les articulations, sur les territoires, entre les secteurs sanitaires et médico-sociaux en lien avec les filières de santé maladies rares, notamment en développant la formalisation des coopérations avec les centres de référence maladies rares et les centres de compétence maladies rares.

Le nombre d'actions initiées auprès des CRMR/CCMR en faveur de l'accompagnement et de l'orientation des personnes en situation de handicap rare est intégré dans chaque rapport d'activité des ERHR et transmis à chaque ARS.

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 (porté par l'Alliance Maladies Rares) propose un accompagnement et une autonomie des personnes atteintes de maladies rares par l'intermédiaire des « compagnons maladies rares ».

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

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

OBJECTIF 4

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

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

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

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

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

Enfin, deux décrets d'application de la loi pour une école de la confiance doivent permettre d'actualiser les dispositions relatives à la coopération entre l'éducation nationale et le médico-social. Dans cette perspective, le décret relatif à la généralisation du fonctionnement en dispositif pour l'ensemble des établissements médico-sociaux enfants visera à faciliter l'adaptation des parcours à ses besoins. L'objectif est de permettre la modification des modalités d'accompagnement et de scolarisation de l'enfant sans examen préalable par la CDAPH, sur proposition de l'établissement médico-social et sous réserve de l'accord de la famille de l'enfant ou de son représentant légal (avec un délai de rétractation). Un cahier des charges en annexe du décret précisera la coopération inter-institutionnelles et inter-opérateurs pour favoriser le déploiement du fonctionnement en dispositif intégré des établissements médico-sociaux.

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

FOCUS SUR L'EJP RD

L'objectif général du projet EJP RD étant l'amélioration de la vie des patients atteints de maladies rares, il est nécessaire de les impliquer autant que faire se peut au sein de toutes les activités du projet. Une partie importante des activités de formations proposées au sein de l'EJP RD est centrée autour des patients et des représentants de patients, principalement grâce aux formations proposées par EURORDIS.

Depuis le début de l'EJP RD :

- Environ 130 patients ont été formés sur les enjeux de la recherche et du développement de médicaments ;

- Environ 140 patients ont été formés sur l'innovation scientifique et la recherche translationnelle afin d'approfondir la compréhension des représentants des malades sur la manière dont la recherche préclinique se traduit par des bénéfices réels pour les patients atteints de maladies rares ;

- L'EJP RD a mis en place une formation destinée aux patients mineurs atteints de maladies rares afin de leur expliquer plus clairement les enjeux spécifiques des maladies rares. La première session a eu lieu fin 2021- début 2022, et 15 enfants ont été formés sur les caractéristiques et l'évolution des maladies rares ; (ii) le rôle des patients mineurs ; la pertinence de la recherche clinique et translationnelle et la disponibilité des médicaments orphelins

Toutes ces activités de formation ont pour but de renforcer les capacités et les connaissances des patients et de leurs représentants, afin qu'ils jouent un rôle de plus en plus important dans la recherche médicale, et dans le processus de développement de thérapies par exemple. L'ensemble des activités développées autour des patients dans le cadre de l'EJP RD a notamment permis une meilleure inclusion des patients dans les projets de recherche. En effet, en 2019, presque 50% des projets incluaient au moins une association de patient et ce chiffre a augmenté jusqu'à atteindre les 100% lors de l'appel à projet 2021.

CALENDRIER

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

FOCUS LES ACTIONS DES FILIERES

FSMR SENSGENE – Création de fiches informatives

Mise à jour de plus de 40 fiches faciles à comprendre sur le parcours scolaire et les aides éducatives pour permettre aux patients et leurs proches d'aborder au mieux l'offre des aides administratives dont ils disposent et leurs droits (disponibles sur le site de la filière, aussi en synthèse vocale).

FSMR DEFISCIENCE – Documentation en facile à lire et à comprendre FALC

Travailler à l'accessibilité de l'ETP aux personnes avec TDI développe leur pouvoir d'agir en santé par les moyens qui leur sont donnés. Ainsi, ils peuvent s'impliquer aussi activement que cela leur est possible dans la gestion de leur santé. Cela interroge plus largement l'accessibilité de l'éducation thérapeutique aux personnes non « identifiées » avec un TDI mais avec des besoins particuliers et à nous tous, en relation avec la notion d'accessibilité universelle.

- Les livrets Santé-BD, en Facile A Lire et à Comprendre (FALC) sont largement diffusés par la filière qui s'en fait l'ambassadrice auprès des professionnels et services recevant des patients en situation de handicap et des établissements médico-sociaux.
- Deux sessions de formation aux FALC ont été proposées soit 32 personnes, professionnel et aidants familiaux concernés. L'ensemble de l'équipe opérationnelle de Défiscience est formé ce qui va permettre de faire évoluer les contenus produits.
- En parallèle du groupe de travail « outils génétique » et en collaboration avec AnDDi-rares un autre groupe de travail, faisant suite à la première session de formation au FALC, s'est constitué afin de produire les supports jugés manquant comme un modèle de convocation à la consultation, le consentement éclairé, le déroulement d'une consultation de génétique. Les premières réalisations seront disponibles mi-2022. Élaboration d'une grille de critères qualité d'une éducation thérapeutique accessible aux personnes avec trouble du développement intellectuel.

Interfilière – Continuation du groupe de travail médico-social

Le travail en interfilière du groupe de travail interfilière pour les actions médico-sociales se poursuit en 2021. Les actions réalisées sont multiples :

- Diffusion d'un document complémentaire spécifique aux maladies rares pour faciliter la transmission d'informations des personnes handicapées et de leurs familles aux Maisons Départementales des Personnes Handicapées (MDPH). Son évaluation s'est déroulée tout au long de l'année 2021.
- Organisation d'une journée « maladies rares et territoires » qui s'est tenue le 16 juin 2021, permettant des échanges entre des représentants des Filières et des Agences Régionales de Santé au sujet des expérimentations et innovations, de l'accès à l'information et la formation, des parcours de soins et de l'inclusion sociale.

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 suspectes ou atteintes de maladies rares et de 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. Les conseillers en génétique et les bio-informaticiens sont particulièrement concernés par ce constat. 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 décret d'application n°2022-1488 du 29 novembre 2022 *relatif aux conditions de prescription de certains examens de biologie médicale et de communication de leurs résultats par les conseillers en génétique* a précisé les conditions dans lesquelles le conseiller en génétique (**Action 9.1**) pouvait prescrire certains examens de biologie médicale et communiquer les résultats d'examens à la personne concernée, en accord avec le ou les médecin(s) qualifié(s) en génétique, sous la responsabilité duquel il intervient..

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

Toutes les filières de santé maladies rares sont engagées dans la formation de professionnels à même de diagnostiquer et de prendre en charge les patients. Différents types de formations

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

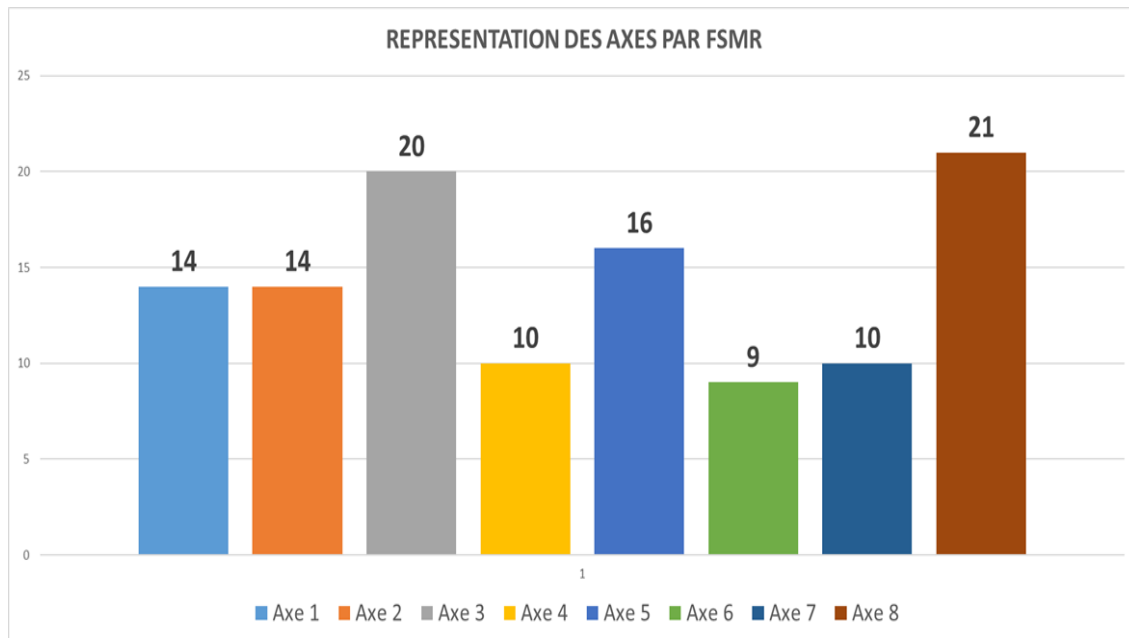
OBJECTIF 2

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

Le diagnostic s'avère souvent long et difficile car la majorité des maladies rares sont mal connues des professionnels de santé. La culture du doute doit faire partie intégrante de chaque raisonnement : « Et si c'était une maladie rare ? » (**Action 9.2**). Les étudiants en médecine et les internes sont ciblés en premier lieu à ce sujet : des campagnes de sensibilisation (comme lors de la journée internationale Maladies Rares) ou des cours spécifiques traitent de la pédagogie du doute et sont directement intégrés dans les cursus pédagogiques... En outre, des formations à destination des professionnels de santé paramédicaux se développent, comme le démontre l'action de mise en contact au niveau national entre des étudiants ergothérapeutes, kinésithérapeutes ou encore psychologues avec des professionnels de santé du réseau d'une FSMR.

La DGOS a délégué des crédits dédiés à la formation au sein des FSMR, à hauteur de 50K€ par an et par filière, pour un budget total de 1.15M€/an, à utiliser par les FSMR sur des thématiques prédéfinies. Pour l'année 2021, les FSMR ont largement mis en place des actions à destination de la formation des acteurs de l'écosystème maladies rares. Sur les huit thématiques proposées, l'utilisation des crédits formation est largement destinée aux thématiques des formations des jeunes médecins ainsi qu'aux formations nationales et européennes (dont Outre-mer). Toutefois de nombreuses actions sont aussi mises en place dans les autres thématiques : organisation de webinaires, de congrès, de journées formation en présentiel, création de jeux, de bourses de voyage... Rassembler les professionnels, les patients et l'entourage est essentiel dans le cadre du soin.

L'ensemble des FSMR favorise cette coopération entre acteurs en mettant en place des formations mixtes. Ces formations sensibilisent les professionnels aux données de santé en vie réelle, aux notions autour de la qualité de vie ainsi qu'au savoir expérientiel des malades. Les FSMR sont tenues d'avoir des associations de patients dans leur gouvernance pour favoriser les échanges et faire remonter les problématiques des malades au cœur des décisions et orientations de la filière de santé.



Légende

- **Axe 1** : Situations d'urgence et complexes
- **Axe 2** : Médecine de ville
- **Axe 3** : Formation des jeunes médecins
- **Axe 4** : Transition jeune adulte
- **Axe 5** : Formation des patients experts
- **Axe 6** : Médecine génomique
- **Axe 7** : Éthique en santé
- **Axe 8** : Formations nationales et européennes (dont outre-mer)

Ainsi, presque toutes les filières proposent des formations nationales avec des sujets larges, et pouvant regrouper à la fois patients et professionnels. Neuf FSMR proposent des formations en lien avec les sujets de médecine génomique. Des vidéos sont mises en ligne, des livrets sont rédigés à destination des patients et des familles. Seize FSMR accompagnent ces initiatives autour des « patients experts » à travers des outils de simulation en santé (**Action 9.4**). Un accompagnement à la formation par les plateformes d'expertise maladies rares est également prévu (**Action 10.6**). Celles-ci informent et sensibilisent aux maladies rares aussi bien les acteurs sociaux et médico-sociaux que le grand public ou les professionnels de santé. Ces formations permettent un rapprochement plus important entre les acteurs sociaux et les acteurs sanitaires d'un territoire par l'organisation d'actions transversales et de rencontres. Ces actions de formation se font en coordination avec les associations de malades

qui sont représentées dans les instances de direction des plateformes d'expertise maladies rares.



CALENDRIER

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

FOCUS LES ACTIONS DES FILIERES

FSMR MCGRE – DU « Syndromes drépanocytaires majeurs »

Plusieurs formations sur la drépanocytose et les autres pathologies du globule rouge, accessibles en formation initiale ou continue, sont proposées par les experts de la filière MCGRE, en métropole et en Outre-mer (4 DU, 1 DIU, 1 CU, répertoriés sur le site MCGRE, page Les formations). Le secrétariat du DU « Syndromes drépanocytaires majeurs » et du CU « Prise en charge paramédicale des syndromes drépanocytaires majeurs » est assuré par la secrétaire de la filière.

FSMR G2M – Cours en distanciel

Les professionnels de santé en place ont besoin d'un accompagnement tant au niveau de leur formation que des modalités pratiques de la prise en charge des patients : en présentiel par des échanges entre professionnels de santé dans le cadre de conventions inter-hospitalières, et à distance, en mettant à profit la démocratisation qui s'est accrue dernièrement (épidémie Covid-19) des visioconférences. La formation principale spécifique à la filière est le DIU Maladies métaboliques, transmis en visioconférence pendant la crise sanitaire. Les cours ont été enregistrés pour les candidats d'Outre-Mer. Les experts en MHM assurent des cours au niveau de plusieurs formations déclinées dans le tableau suivant (rédigé à partir de l'analyse d'un questionnaire dédié adressé aux acteurs de la filière).

FSMR FIMATHO – Sessions d'information et de sensibilisation sur les troubles alimentaires pédiatriques avec des partenariats

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

La filière FIMATHO, en partenariat avec l'URPS des orthophonistes de Bretagne et le SIOB (Syndicat interdépartemental des orthophonistes de Bretagne), a organisé et mis en œuvre 4 sessions en visio-conférence d'information et de sensibilisation sur les troubles alimentaires pédiatriques. Ces soirées étaient à destination des professionnelles de santé (paramédical, médical, petite enfance) de la région Bretagne. Au total, 55 professionnels de santé, de 12 professions différentes, ont été sensibilisés à la question des troubles alimentaires pédiatriques. Un questionnaire de satisfaction a permis de recueillir les retours des participants qui sont très positifs et appuient la poursuite pour l'année 2022.

- **L'Association Groupe Miam Miam**

La filière FIMATHO en partenariat avec l'Association Groupe Miam-Miam développe depuis 2016 des sessions d'information et de sensibilisation aux troubles alimentaires pédiatriques sous la forme d'ateliers pratiques et d'apports théoriques. Elles se déclinent en 2 temps : une journée pour les professionnels et une seconde journée est destinée aux familles. Ces journées, réalisées dans les centres de référence et de compétence de la filière, permettent de sensibiliser un maximum de professionnels de terrain (médecins hospitaliers, infirmiers, puériculteurs, auxiliaires de puériculture, etc.) à cette problématique et faire émerger les compétences et initiatives locales. Elles permettent aussi aux familles de se rencontrer, d'échanger entre elles et favorisent les liens avec les professionnels des centres. Quatre sessions ont été organisées en 2021 et des adaptations (format hybride visio ou présentiel) ont été faites compte-tenu de la situation sanitaire.

FSMR FILNEMUS – Vidéos pour la formation de patients experts

Le projet de formation pour les patients experts dans le domaine de Neuropathies Périphériques rares lancé en 2020 s'est concrétisé en 2021. Six vidéos en motion design à destination de la formation/ éducation ont été réalisées au cours de cette année et seront rendues publiques début 2022. Ce travail a été réalisé sous la direction de l'Association Française contre les Neuropathies Périphériques (JP Plançon) et de FILNEMUS (subvention du projet).

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

Les 23 filières de santé maladies rares (FSMR) ont été mises en place durant le PNMR2. Elles couvrent chacune un champ large et cohérent de maladies rares, maladies proches dans leurs manifestations, leurs conséquences ou encore leur prise en charge, et pouvant être responsables d'une atteinte d'un même organe ou système. Chacun des 109 centres de référence maladies rares (CRMR), labellisés pour la période 2017-2022, est rattaché à l'une d'entre elles.

Chaque FSMR réunit tous les acteurs impliqués dans une thématique définie du champ des maladies rares associant soignants, chercheurs, représentants de malades et industriels. Ainsi, en plus du soin, elles sont identifiées comme des acteurs moteurs du développement de la recherche et de l'innovation ainsi que de la formation. Les FSMR s'articulent avec les 20 réseaux européens de référence maladies rares (ERN) créés en 2017 en termes de thématiques et de missions.

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

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

OBJECTIF 1

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

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

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

Lors de la labellisation, les missions initiales des FSMR ont été étendues en adéquation avec les actions du PNMR3 et sont déclinées pour permettre une évaluation individuelle et collective. Chaque FSMR doit repérer les parcours du diagnostic des patients et élaborer des

arbres décisionnels. L'objectif est d'avoir à terme une harmonisation des parcours de diagnostic et de soins pour chaque FSMR (**Actions 1.7, 7.4 et 10.1**). Les missions de coordination dans le champ des maladies rares sont étendues à d'autres acteurs : Orphanet, RaDiCo, la BNDMR, la HAS, les différents groupes de travail, le Plan France Médecine Génomique 2025 et l'European joint program-RD.

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

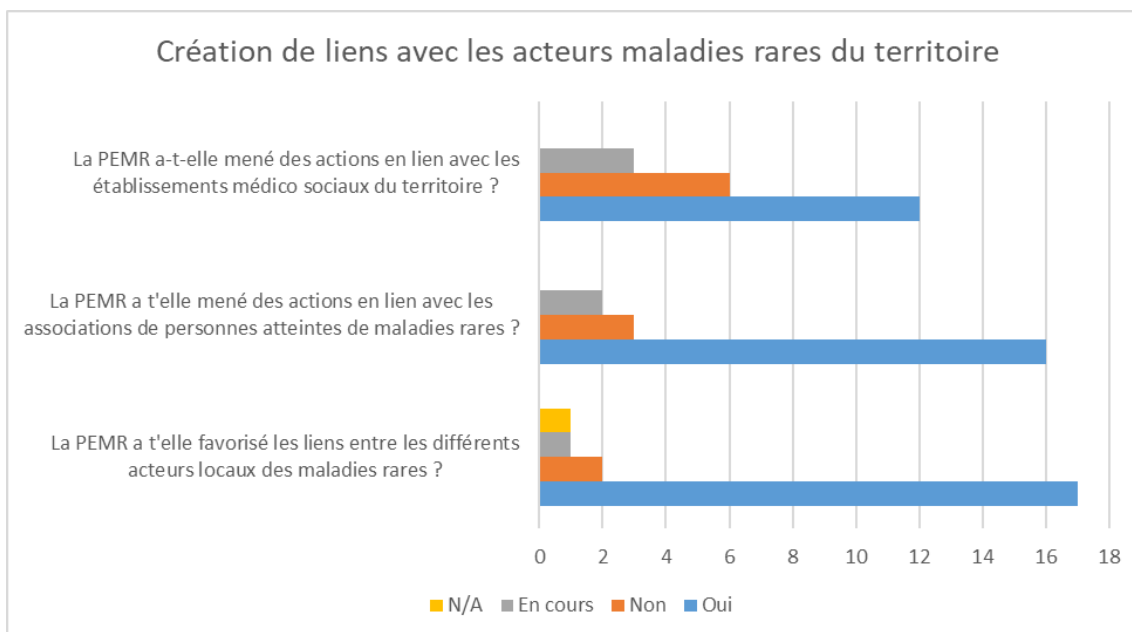
OBJECTIF 2

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

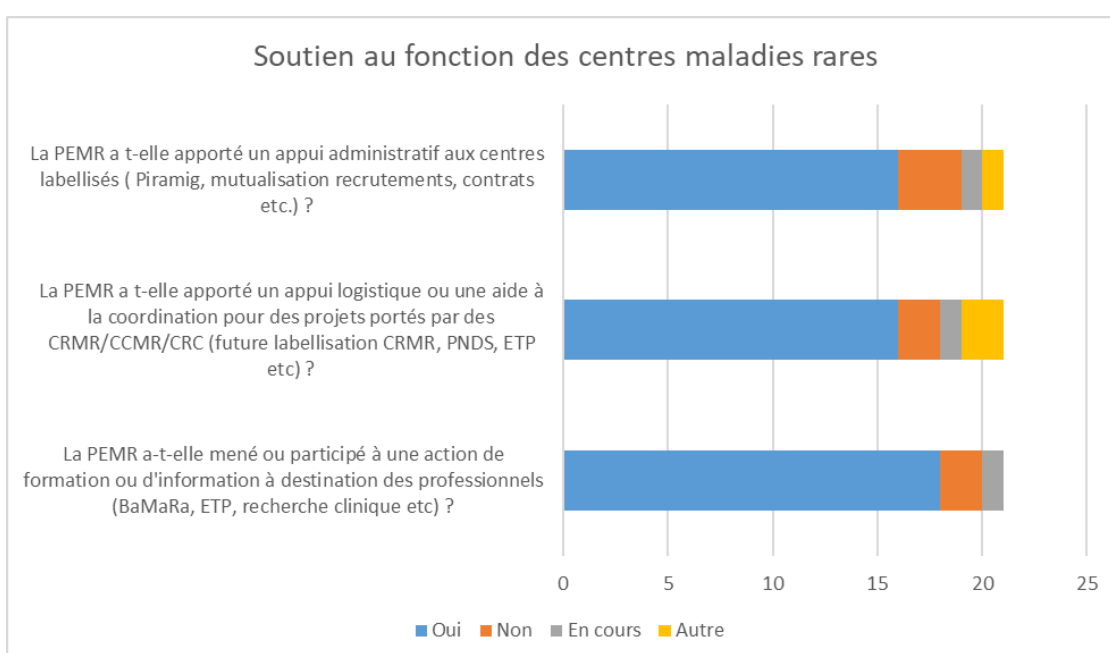
Pour répondre à cet objectif, la gouvernance et les missions du comité de pilotage (COPIL) des FSMR ont évolué. Ces réunions sont organisées conjointement par le MSP et le MESRI. Les associations de malades et d'autres acteurs nationaux (comme Orphanet, RaDiCo, la FMR et l'IHU IMAGINE) doivent être régulièrement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

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

Grâce à un groupe de travail dédié, la mise en place des plateformes d'expertise maladies rares (PEMR) a pu être réalisée via des appels à projets lancé en août 2019 et avril 2021 (**Action 10.6**). Ces PEMR s'appuient sur les centres de référence, les laboratoires de diagnostic et les unités de recherche ainsi que les associations de personnes malades concernées. Elles ont pour objet de proposer une offre de recherche et/ou un accompagnement médical et social correspondant aux besoins de prise en charge des personnes atteintes de maladies rares. Chaque plateforme d'expertise fait partie d'un ou plusieurs CHU, d'un groupe d'établissements de santé ou d'un GHT. Il y a désormais 23 PEMR au total en 2021, avec une progression continue dans la création des PEMR. En effet, 9 nouvelles PEMR ont été créées sur l'année 2021-2022. Un deuxième bilan de leur activité a été effectué pour l'année 2021.



Les différents appels à projet de création de PEMR (en 2019 et 2021) ont créé *de facto* des situations d'avancement différentes pour les PEMR créées. De manière générale, les FSMR rapportent avoir pu mettre en place une communication rôdée avec une accessibilité et une visibilité accrue (grâce aux sites internet et réseaux sociaux), ainsi que pour certaines PEMR, des équipes stables et s'étoffant. Une des actions mises en valeur par les PEMR est la pérennisation des liens créés et renforcés avec les principaux acteurs des territoires. Elles ont pu recenser les besoins des centres labellisés maladies rares (CRMR/CCMR/CRC) et des associations de patients. Ces recensements ont permis de cibler les premières actions et leur continuité (participation au déploiement de BaMaRa, soutien pour des recrutements, organisations d'actions transversales et de rencontres...). Toutefois, certaines difficultés sont aussi remontées comme les retards et parfois, des erreurs de recrutement ainsi que l'assimilation parfois compliquée des notions administratives et comptables nécessaires au bon fonctionnement des plateformes d'expertise.



CALENDRIER

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

FOCUS LES ACTIONS DES FILIERES

FSMR CARDIOGEN – Implication de la FSMR au sein de l'ERN Guard-Heart

La filière, grâce à 3 de ses CRMR, a participé régulièrement aux réunions et actions de l'ERN Guard-Heart en 2021. Les CRMR de la filière participent activement, en tant qu'experts invités et en tant que demandeurs d'avis, au système d'avis/RCP européennes via le système CMPS (Clinical Patient Management System).

Les CRMR de la Filière participent aux divers registres de l'ERN. Les centres français participent notamment à un registre mis en place en 2020 sur le sport dans les troubles du rythme héréditaires et à un registre mis en place en 2021 sur les cardiomyopathies liées au gène FHL1. Décision en 2021 par l'ERN de promouvoir la création d'un nouveau registre européen, coordonné par Paris, sur les laminopathies.

Il y a une participation active de la filière, via son coordinateur faisant partie du Board, à l'évaluation des candidatures des divers centres européens (existing HCPs) pour les nouvelles thématiques mises en place au sein de l'ERN en 2021 (cardiopathies congénitales, maladies rares non génétiques) : plusieurs réunions de classement des candidatures, puis remise en 2021 des conclusions de l'ERN à l'UE pour les étapes suivantes.

Plus spécifiquement pour la France, la filière Cardiogen a coordonné la constitution des dossiers français de candidature à l'AAP de l'UE pour la labellisation de centres existants (HCPs) pour de nouvelles thématiques au sein de l'ERN. Elle a soutenu la candidature du centre Paris-Necker pour la thématique des cardiopathies congénitales complexes, le centre de Créteil-Mondor pour la thématique des maladies rares (Amylose cardiaque), le centre de Paris-Pitié pour la thématique des maladies rares (myocardites). Cette action a ainsi permis en 2021 la validation par l'ERN Guard-Heart de ces nouvelles thématiques pour les centres existants, avec label officiel de l'UE attendu en 2022.

FSMR MaRIH – Formation des médecins et internes lors des journées régionales Outre-Mer

Suite à un questionnaire interfilière et face à l'engouement des médecins et internes d'Outre-Mer, les filières MaRIH, MHEMO et MCGRE ont organisé un séminaire interfilière de 3 demi-journées sur les maladies rares hématologiques, du 24 au 26 mars 2021 (initialement prévu en Guadeloupe en mars 2020, reporté en raison du COVID et transformé en visioconférence). Une 20ème de médecins étaient connectés sur chaque demi-journée.

Pour faciliter l'accès à la formation, la filière MaRIH prend en charge le déplacement des médecins de l'Outre-Mer pour assister en présentiel à sa journée annuelle nationale. Cette journée est également disponible à distance en visioconférence depuis 2020.

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

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

- **Développer les RCP**

En raison de l'horaire auquel les RCP ont été fixées, les CRC –MHC de la Martinique et de l'île de la Réunion ont pu participer dès 2019 à ces réunions mises en place via l'outil SARA par les CRMR et la filière. En 2020, les centres de suivi du CHU de Pointe à Pitre (Guadeloupe) et du CH de Mayotte ont rejoint la liste des participants à ces RCP. En 2020 le CRC-MHC de la Réunion a présenté un cas lors de la RCP du CRH. Début 2022 c'est le CRC-MHC de la Martinique qui en a présenté un lors de la RCP du CRPP.

- **Développer la formation :**

Suite à la labellisation en octobre 2019 de la plateforme d'outre-mer de la Guadeloupe coordonnée par le Dr Maryse ETIENNE-JULAN (centre de MCGRE), les premiers échanges concernant la mise en place d'une formation commune pour les professionnels de santé de l'arc antillais des filières hématologiques rares (MARIH, MCGRE et MHEMO) avaient eu lieu fin 2019. Il a été décidé de proposer d'une part des stages dans les centres de métropole aux médecins des centres d'outre-mer et d'autre part d'organiser un séminaire commun (MARIH, MCGRE et MHEMO) en Guadeloupe du 22 au 26 mars 2021 en s'appuyant sur l'aide logistique de la plateforme de la Guadeloupe. En raison de la situation sanitaire liée au COVID 19 ce séminaire initialement prévu en présentiel a été transformé en séminaire en web conférence sur 3 demi-journées les 24, 25 et 26 mars 2021. Chaque FSMR a présenté 3 pathologies correspondant aux besoins exprimés via un questionnaire de recensement des attentes.

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

Depuis plusieurs années le centre de suivi de la Guadeloupe nécessitait un soutien pour sa construction afin d'être en mesure d'assurer la prise en charge des patients en local. Dans cet objectif, la filière a accompagné un médecin généraliste dans son projet de reprise du centre de traitement de la Guadeloupe. Après avoir participé à la session 2019 du DU d'hémostase clinique de UCBL et réalisé des consultations en binôme au sein du CRH (Lyon) ce médecin est arrivé au CHU de Pointe à Pitre en juin 2020. Il a été accueilli dans le service du Dr Maryse ETIENNE-JULAN pour constituer une équipe de soignants spécialisée dans la prise en charge des MHC. Ce médecin a terminé sa mission en avril 2021 avec un bilan satisfaisant en assurant que la coordination du centre a bien été reprise par le second médecin aidé de l'infirmière et du pédiatre.

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 ;
 - Pour les projets de génomique ;
 - Pour les criblages thérapeutiques ;
 - Dans le domaine des sciences humaines et sociales ;
 - Pour son aide à l'innovation.
- Le programme RaDiCo qui a développé une plateforme de données interoperables et lancé le montage de 13 cohortes dans le domaine des maladies rares.

OBJECTIF 2

CONFORTER ORPHANET DANS SON ROLE ET PERENNISER SON FINANCEMENT

Orphanet est une structure pilotée par l'Inserm. Cette structure 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.

Cela est notamment permis par la mise à disposition de données scientifiques sur les maladies rares liées entre elles et manuellement expertisées. Leur utilisation est libre et gratuite pour la recherche grâce à la plateforme de téléchargement Orphadata, seule ressource française à avoir été reconnue ELIXIR Core Data Resource et, en 2022 Global Core BioData Resource au niveau mondial.

En France, l'INSERM contribue pour 30% 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 16% de l'équipe basée en France et 9% du budget global d'Orphanet.

Une convention biennale (2022-2023) 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, faisant suite à la convention précédente. Il s'agit d'actualiser et d'enrichir la base de données maladies rares, classer les maladies rares et mettre à jour la nomenclature en français, 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), traduire la terminologie HPO en français, communiquer sur les travaux français et internationaux dans la newsletter, produire les cahiers d'Orphanet et actualiser l'application mobile.

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

La DGS qui travaille étroitement avec Orphanet, et les autres parties prenantes Françaises (dont INSERM, DGOS), ont 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 États 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 recommandations portant sur la création s'une structure internationale de type privée sans but lucratif afin de permettre aux membres du réseau Orphanet de se doter d'une gouvernance et de bénéficier des investissements dans l'évolution d'Orphanet de manière distributive, ainsi que sur un modèle de financement mixtes publics et privés, ont été soumises à la Direction de l'Inserm et sont toujours à l'étude.
- L'US14, en tant que coordinateur du réseau, continue de développer des services et des collaborations afin d'augmenter ses ressources propres, mais sans que la question de la consolidation du réseau Orphanet ne soit résolue.
- Orphanet reçoit un financement direct de la Commission Européenne dans le cadre du programme EU4Health afin de maintenir et promouvoir l'implémentation des codes ORPHA dans les états membres du réseau Orphanet participant à ce projet.
- Les activités nationales sont financées au niveau national de manière hétérogène au niveau du réseau, et plusieurs payes ont dû d'ores et déjà déprioriser des activités.

OBJECTIF 3

RAPPROCHER LA FONDATION MALADIES RARES DES ALLIANCES DE RECHERCHE

Le rôle de la Fondation Maladies Rares (FMR) est particulièrement reconnu dans le domaine des Sciences Humaines Sociales (SHS), des modèles animaux, des ciblage thérapeutiques et des projets de génomique. Elle a aussi organisé une action de soutien aux filières de recherche maladies rares avec l'AFM-Téléthon.

Si la Fondation Maladies Rares 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 (deux réunions par an, avec une analyse du rapport d'activité).

Ce processus d'intégration s'est amplifié par de multiples actions :

- La FMR a collaboré étroitement avec l'ANR et l'European Joint Program on Rare Diseases pour le montage et le financement des appels à projets transnationaux pilotés par la France.
- La FMR a participé et coordonné la rédaction de deux chapitres du rapport du Groupe de réflexion du MESRI du 28 mars au 30 avril 2022. Elle participe au groupe de travail français pour la rédaction du SRIA (Strategic Research and Innovation Action) du futur « RD-partnership.
- La FMR participe à l'ensemble des réunions du Groupe miroir ministère/EJP-RD, et au Comité de pilotage de la BNDMR.
- La FMR organise un Colloque Scientifique Annuel structurant la dissémination au sein de la communauté des maladies rares et a été présente au Colloque de l'ANR sur les maladies rares.
- Au côté de l'ITMO GGB, la Fondation fait partie de Comité des membres financeurs de l'IRDiRC (*International rare disease research Consortium*).

OBJECTIF 4

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

A date du 15 octobre 2022, 6 991 patients ont été inclus dans 13 e-cohortes couvrant 67 maladies rares et 45 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 6.3 M€). Sa pérennisation doit être anticipée. RaDiCo participe au projet France Cohortes.

CALENDRIER

2018	Préparation des documents pour la discussion sur la pérennisation du réseau Orphanet au SGPP. Actions prévues dans la convention DGS-Orphanet. Actions prévues dans la convention CNSA-Orphanet.
2019	Mise en place d'un groupe de travail spécifique coordonné par la France sur la pérennisation du réseau Orphanet. Actions prévues dans la convention DGS-Orphanet. Travail sur la convention CNSA.
2020	Rapport du groupe de travail spécifique coordonné par la France. Actions prévues dans la convention DGS-Orphanet.
2021	Dossier sur les options juridiques pour la stabilisation du réseau Orphanet en cours d'analyse par le DG de l'INSERM. Actions prévues dans la convention DGS-Orphanet.
2022	Dossier sur les options juridiques validées par la Direction des affaires juridiques de l'Inserm. Dossier en cours d'étude par le DG de L'Inserm. Actions prévues dans la convention DGS-Orphanet.

BILAN FINANCIER

Pilote	Axe	Actions	Détail des projets financés	2022	2021 (Rappel des montants financés)
DGOS	Axe 1 : REDUIRE L'ERRANCE ET L'IMPASSE DIAGNOSTIQUES	Action 1.1 : Inciter à la prise en charge de toutes les personnes suspectes ou atteintes de maladies rares dans les réseaux des CRMR	130,6M euros par an (+2M euros suite à la 2 ^{ème} revalorisation Ségur en 2022), consacrés aux 473 CRMR labellisés pour la période 2017 – 2022 (prorogé d'un an en 2023).	130 687 265	128 630 100
		Action 1.2 : Structurer l'offre de diagnostic génétique et non génétique			
		Action 1.3 : Définir et organiser l'accès aux plateformes de séquençage à très haut débit du PFMG 2025			
		Action 1.4 : Mettre en place un observatoire du diagnostic adossé au comité de pilotage des filières	Actions en lien avec 1.7		
		Action 1.5 : Organiser et systématiser les réunions de concertation pluridisciplinaires			

		Action 1.6 : Structurer les activités de fœtopathologie et d'autopsie néonatale en lien avec les CRMR			
		Action 1.7 : Confier aux CRMR avec l'appui des FSMR la constitution d'un registre national dynamique des personnes en impasse diagnostique à partir de la BNDMR	En 2022, le financement de l'Observatoire du diagnostic a été fait à hauteur de 2,7M € au titre des actions à mener par les filières de santé maladies rares en lien avec la BNDMR pour réduire l'impasse et l'errance diagnostiques. Du fait de la prolongation d'un an du PNMR3, ce même montant a été délégué par anticipation au titre des mêmes actions à mener en 2023.	5 319 800	2 659 900

DGS	Axe 2 : FAIRE EVOLUER LE DEPISTAGE NEONATAL ET LES DIAGNOSTICS PRENATAL ET PREIMPLANTATOIRE POUR PERMETTRE DES DIAGNOSTICS PLUS PRECOCES	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	En 2022, 90K€ sont consacrés au soutien à l'organisation du dépistage néonatal de l'amyotrophie spinale en France suite à l'étude pilote qui se déploiera dans les régions Grand Est et Nouvelle Aquitaine. Ces crédits sont délégués aux deux centres de référence pour les maladies mitochondriales de l'enfant à l'adulte (constitutifs) qui se situent respectivement au sein des hôpitaux universitaires de Strasbourg sous la responsabilité du Pr Vincent Laugel (60K€) ainsi qu'au centre hospitalier universitaire de Bordeaux du Pr Didier Lacombe (30K€). Une aide exceptionnelle et non reductible de 50K€ a également été attribuée à la filière MCGRE en 2022 pour le soutien au déploiement d'actions de formation liées au dépistage néonatal au niveau national de la drépanocytose et concernant les répercussions de la drépanocytose sur la qualité de vie, la	140 000	

			scolarité et l'insertion socio-professionnelle des patients adultes et des parents d'enfants malades résidant sur le territoire français.		
		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			
DGRI, DGOS	Axe 3 : PARTAGER LES DONNEES POUR FAVORISER LE DIAGNOSTIC ET LE DEVELOPPEMENT DE NOUVEAUX TRAITEMENTS	Action 3.1 : Déploiement de la BNDMR dans les CRM en lien avec les systèmes d'information hospitaliers	950K€ sont destinés au financement de la banque nationale de données maladies rares (BNDMR) pour le versement de son forfait annuel. En 2022, un financement a été attribué pour deux années d'un poste d'ARC ou de data manager pour des actions de formation à BaMaRa (140K€) et pour le projet d'interopérabilité PNMR / BaMaRa – PFMG en vue de la e-prescription (280K€)	1 370 690	3 010 190
		Action 3.2 : Accompagner la collection des données clinico-biologiques, de cohortes et de registres pour leur constitution, leur utilisation et leur valorisation.			16 000 000

DGS, DSS	Axe 4 : PROMOUVOIR L'ACCES AUX TRAITEMENTS DANS LES MALADIES RARES	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	1,2M€ sont destinés au financement de l'observatoire des traitements (50K€ par filière de santé maladies rares dont la moitié est versée par anticipation au titre des actions à mener en 2023) pour réaliser un repérage des molécules d'intérêt et recenser les pratiques hors AMM au sein des CRMR, des CCMR, ou des CRC des filières (recrutement ARC, ingénieur de recherche, pharmaciens etc.)	1 150 000	575 000
		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			
AVIES AN	Axe 5 : IMPULSER UN NOUVEL ELAN A LA RECHERCHE SUR LES MALADIES RARES	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		2 700 000	
		Action 5.3 : Développer la recherche en sciences humaines et sociales			2 000 000
		Action 5.4 : Lancement d'un programme français de recherche sur les impasses diagnostiques en lien avec les initiatives européennes UDNI et Solve-RD			4 000 000

		Action 5.5 : Développer les dispositifs de soutien à la recherche clinique existants		18 306 996	17 100 000
		Action 5.6 : Prioriser les maladies rares dans le cadre du programme de recherche translationnelle en santé.		10 200 000	5 300 000
DGRI	Axe 6 : FAVORISER L'EMERGENCE ET L'ACCES A L'INNOVATION	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			
DGOS	Axe 7 : AMELIORER LE PARCOURS DE SOIN	Action 7.1 : Développer l'information pour rendre visible et accessible les structures existantes			

		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.	2 010 000	1 947 500
		Action 7.4 : Mobiliser les dispositifs de coordination de la prise en charge	Deux appels à projet PNDS ont été organisés : l'un en 2019 et l'autre en 2020. Les financements sont destinés à faciliter la production des PNDS (avec une cible fixée par le PNMR 3 à 100 PNDS/an élaboré ou mis à jour).	1 470 000	2 452 500
			Structures de coordination dans les départements ultra marins (100k€/an pour la Réunion, la Guadeloupe, la Martinique et la Guyane) soit 2M euros sur 5 ans. Suite à un appel à projets, 2019 a été la première année de financement des plateformes de coordination Outre-mer. En 2020 et 2021, ont été délégués 100 000€/ plateforme conformément aux objectifs du PNMR 3. Suites aux	480 000	400 000

			revalorisations Ségur, ce montant est désormais de 120 000€/plateforme.		
		Action 7.5 : Développer la télémedecine et l'innovation en e-santé			
DGCS	Axe 8 : FACILITER L'INCLUSION DES PERSONNES ATTEINTES DE MALADIES RARES ET DE LEURS AIDANTS	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			
DGOS	Axe 9 : FORMER LES PROFESSIONNELS DE SANTE A MIEUX IDENTIFIER ET PRENDRE EN CHARGE LES MALADIES RARES	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			
DGOS	Axe 10 : RENFORCER LE ROLE DES FSMR DANS LES ENJEUX DU SOIN ET DE LA RECHERCHE	Action 10.1 : Attribuer des missions complémentaires aux FSMR par rapport à leurs missions actuelles	Suite aux revalorisations Ségur, 1M€ supplémentaire à destination des FSMR pour financer leurs missions issues du PNMR 3 sur 5 ans : soit une délégation en 2021 de 13 753 539€ annuels répartis entre les 23 filières de santé maladies rares ; 13 753 539€ avec la 1 ^{ère} revalorisation Ségur. En 2022, 13 963 926€ avec la 2 ^{ème} revalorisation Ségur.	13 963 926	13 753 539
		Action 10.2 Structurer le COPIL des FSMR			
		Action 10.3 : Assurer l'évaluation des FSMR et de leurs CRMR			
		Action 10.4 : Renouvellement des FSMR			
		Action 10.5 : Consolider les moyens de fonctionnement des FSMR			

		Action 10.6 : Encourager les établissements de santé à mettre en place des plateformes d'expertise maladies rares pour renforcer l'articulation inter-filières au sein des établissements siège de plusieurs centres labellisés	Suite à l'appel à projets 2019, une première "vague" de plateformes d'expertise maladies rares ont été financées pour 2 années (2019 + 2021) : 10 plateformes d'expertise retenues par le jury. Suite à l'appel à projets 2021, une deuxième "vague" de plateformes d'expertise maladies rares ont été financées pour 2 années (2021 + 2022) : 9 plateformes d'expertise maladies rares retenues par le jury. En 2022, 1,7M€ sont destinés à la 2^{ème} année de financement des 9 plateformes d'expertise maladies rares.	1 660 000	1 870 000
DGS, DGOS, DGRI	Axe 11 : PRECISER LE POSITIONNEMENT ET LES MISSIONS D'AUTRES ACTEURS NATIONAUX DES MALADIES RARES	Action 11.1 : Poursuivre et amplifier la contribution des associations de malades et leurs proches à la définition et à mise en œuvre de la politique en faveur des maladies rares			
		Action 11.2 : Conforter ORPHANET dans son rôle et pérenniser son financement			

		Action 11.3 : Rapprocher la Fondation Maladies Rares des alliances de recherche			
		Action 11.4 : Renforcer le rôle de RaDiCo dans l'intégration des données de recherche pour les maladies rares			
		TOTAL FINANCEMENT DGOS		159 821 681	157 268 729
		TOTAL FINANCEMENT DGRi		(99,99%)*	(99,98%)*
		TOTAL FINANCEMENT PHRC		12 900 000	27 300 000
				18 306 996	17 100 000

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

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

NOVEMBRE-DECEMBRE 2021

- COMOP PFMG
- REUNIONS PERIODIQUES PFMG-AVIESAN
- GT RESTREINT PNMR₃
- COPIL BNDMR
- COPIL NATIONAL DNN
- COMOP PNMR
- JOURNEES FILIERES
- COMITE DE SUIVI DE LABELLISATION - CSL
- COPIL PPR MALADIES
- COMSTRAT PNMR₃
- CODIR ELARGI
- COMITE STRATEGIQUE DES REGISTRES

FEVRIER 2022

- ASSISES DE GENETIQUE - PNMR₃
- CONFERENCE DE HAUT NIVEAU PFUE LE 28 FEVRIER 2022
- COMOP PFMG
- CONFERENCE CARE - ALLIANCE MALADIES

AVRIL-MAI 2022

- COPIL BNDMR
- GT LABELLISATION CSL
- MEETING ERN BOARD OF MEMBER STATES
- COMITE NATIONAL DU PILOTAGE DNN
- COMOP PFMG
- GT RESTREINT PNMR₃
- BNDMR - SDM-T
- COSCI BNDMR
- COPIL FRANCECOAG
- REUNION DE TRAVAIL SUR LA JOINT ACTION

AOÛT - SEPTEMBRE 2022

- CocSi BNDMR
- COMOP PFMG
- GT SURDICÉCITÉ
- PIRAMIG
- WORKING GROUP MEETING - JOINT ACTION
- GT RESTREINT PNMR₃
- REUNION EU₄HEALTH
- REUNION ERN

Réunions récurrentes :

- DEPISTAGE NEONATAL
- COPIL FRANCE – COAG
- GROUPE DE TRAVAIL PFMG / PNMR 3 EJP-RD
- REUNION DU GROUPE EUROPE
- REUNIONS MENSUELLES
- PLATEFORMES PFMG SeqOIA et Auragen
- REUNIONS PREPARATOIRES PFUE
- PARTICIPATION A DES JOURNEES FILIERES
- PREPARATION ET ENVOI DES CIRCULAIRES BUDGETAIRES (C1-C2-C3)
- REUNIONS PREPARATOIRES LABELLISATION
- GT ART 21 BIS LBE VDG

MARS 2022

- REUNION CSE CAD (PFMG)
- COPIL RI
- WORKING GROUP (UE)
- COMOP PFMG
- GT LABELLISATION CSL
- GT RESTREINT PNMR₃
- TEMPS DES FSMR

JANVIER 2022

- REUNIONS BNDMR
- PIRAMIG/LABELLISATION
- COMITE SCIENTIFIQUE BNDMR
- COMOP PFMG
- COMITE STRATEGIQUE ORPHANDEV
- REUNION ALLIANCE MALADIES RARES
- GT RESTREINT PNMR₃

JUIN - JUILLET 2022

- COPIL FSMR
- COMITE STRATEGIQUE - ORPHANDEV
- COMITE DE SUIVI LABELLISATION
- COMOP
- PROGRAMME ECRD
- CosCi BNDMR
- COMOP PFMG
- GT RESTREINT PNMR₃

OCTOBRE 2022

- OBSERVATOIRE DU DIAGNOSTIC
- MEETING ERN BOARD OF MEMBER STATES
- COPIL FSMR
- COPIL PFMG
- COMITE NATIONAL DE PILOTAGE DU DNN
- PFMG 2025 : REUNION D'ECHANGES
- GT RESTREINT PNMR₃

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'Éthique
CIC	Centre d'Investigation Clinique
CNAM	Caisse Nationale d'Assurance Maladie
COPII	Comité de Pilotage
COSCI	Comité scientifique de la BNDMR
CRDN	Centre Régional de Dépistage Néonatal
CNEDIMTS	Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé

CNSA	Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie
CPDPN	Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal
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	Éducation 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'Évaluation de la Recherche et de l'Enseignement Supérieur
HCSP	Haut Conseil de Santé Publique
IHU	Institut Hospitalo-Universitaire
IMI	Innovative Medicines Initiative
INSERM	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
IRDIRC	International Rare Diseases Research Consortium
ITMO	Institut Thématique MultiOrganismes
ITMO GBB	Institut thématique MultiOrganismes Génétique, Génomique et Bioinformatique
LEEM	Les entreprises du médicament
LMD	Licence Master Doctorat
MDPH	Maison Départementale des Personnes Handicapées
MESRI	Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche et de l'Innovation
MIG	Missions d'Intérêt Général
MRIS	Maladies Rares Info Services
NGS	Nouvelle Génération de Séquençage
OMEDIT	Observatoire du Médicament, des Dispositifs médicaux et de l'Innovation Thérapeutique

ORPHANET	Serveur d'information sur les maladies rares et les médicaments orphelins
PEMR	Plateforme d'Expertise Maladies Rares
PFMG	Plan France Médecine Génomique
PHRC	Programme Hospitalier de Recherche Clinique
PIA	Programmes d'Investissements Avenir
PME	Petites et Moyennes Entreprises
PND	Protocole National de Diagnostic et de Soins
PREPS	Programme de Recherche sur la Performance du système des Soins
PRME	Programme de Recherche Médico-Économique
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