PLAN NATIONAL MALADIES RARES 2018-2022

PREMIER RAPPORT

Septembre 2019

maladies rares

Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

MINISTÈRE
DES SOLIDARITÉS
ET DE LA SANTÉ

MINISTÈRE
DE L'ENSEIGNEMENT
SUPÉRIEUR,
DE LA RECHERCHE
ET DE L'INNOVATION

SOMMAIRE

SOMMAIRE 1
INTRODUCTION 2

Axe 1. REDUIRE L'ERRANCE ET L'IMPASSE DIAGNOSTIQUES 4
Axe 2. FAIRE EVOLUER LE DEPISTAGE NEONATAL ET LES DIAGNOSTICS PRENATAL ET PREIMPLANTATOIRE POUR PERMETTRE DES DIAGNOSTICS PLUS PRECOCES 8
Axe 3. PARTAGER LES DONNEES POUR FAVORISER LE DIAGNOSTIC ET LE DEVELOPPEMENT DE NOUVEAUX TRAITEMENTS 11
Axe 4. PROMOUVOIR L'ACCES AUX TRAITEMENTS DANS LES MALADIES RARES 14
Axe 5. IMPULSER UN NOUVEL ELAN A LA RECHERCHE SUR LES MALADIES RARES 18
Axe 6. FAVORISER L'ERMERGENCE ET L'ACCES A L'INNOVATION 22
Axe 7. AMELIORER LE PARCOURS DE SOIN 25
Axe 8. FACILITER L'INCLUSION DES PERSONNES ATTEINTES DE MALADIES RARES ET DE LEURS AIDANTS 29
Axe 9. FORMER LES PROFESSIONNELS DE SANTE ET SOCIAUX A MIEUX IDENTIFIER ET PRENDRE EN CHARGE LES MALADIES RARES 33
Axe 10. RENFORCER LE ROLE DES FILIERES DE SANTE MALADIES RARES 37
Axe 11. PRECISER LE POSITIONNEMENT ET LES MISSIONS D'AUTRES ACTEURS NATIONAUX DES MALADIES RARES 40

BILAN FINANCIER A UN AN : Financement du Plan National Maladies Rares 3 43
FRISE CHRONOLOGIQUE PNMR3 50
GLOSSAIRE 51

INTRODUCTION

Les maladies rares concernent plus de 3 millions de nos concitoyens et environ 25 millions de personnes en Europe. Depuis 2004 et le lancement de trois Plans nationaux successifs, la France a mis en place un dispositif unique pour accompagner les personnes malades et leur entourage grâce à l'expertise, reconnue au niveau international, de sa médecine et de sa recherche, mais aussi grâce à la forte mobilisation des familles, des associations et des professionnels.

Lors de cette première année du troisième Plan national maladies rares (PNMR3), lancé le 4 juillet 2018 par la Ministre des solidarités et de la santé et la Ministre de l'enseignement supérieur, de la recherche et de l'innovation, l'accent a été mis sur l'amorçage des actions permettant la réduction de l'errance et des impasses diagnostiques et au renforcement des recommandations de bonnes pratiques avec une harmonisation des définitions et des modalités d'examens. Ces actions devraient permettre d'orienter les patients en impasse diagnostique vers les plateformes génomiques du plan France Médecine Génomique 2025 afin de bénéficier des analyses les plus poussées. Des efforts de structuration et de coordination ont été menés entre les deux ministères pour accélérer le développement des connaissances, l'évaluation de nouvelles stratégies de prise en charge et la recherche au niveau européen avec le lancement en janvier 2019 de l'European Joint Program maladies rares (EJP) piloté par la France. L'axe recherche du PNMR3 s'appuiera sur un programme prioritaire de recherche sur les maladies rares (PPR MR) lancé à l'automne 2019 pour la création de nouveaux entrepôts de données. Un programme sur les impasses diagnostiques aura aussi pour objectif d'attirer de nouvelles équipes, d'expertises très variées, vers le champ des maladies rares et la création d'un réseau national transdisciplinaire articulé autour de ces pathologies.

Ces actions issues du PNMR3 ont été élaborées en mobilisant tous les acteurs dans le champ des maladies rares : associations de personnes malades, centres de référence maladies rares (CRMR), centre de ressources et compétences (CRC) et centre de compétence maladies rares (CCMR), filières de santé maladies rares (FSMR), établissements de santé, ARS, INSERM et services des ministères concernés. Cette démarche de co-construction 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. Depuis le printemps 2019, quatre appels à projets ont été lancés visant à harmoniser les parcours de diagnostic et les prises en charges (Protocoles Nationaux de Diagnostic et de Soins), à coordonner les acteurs sur les territoires (plateformes d'expertise maladies rares dont 4 projets dédiés en outre-mer) et à placer la personne malade au cœur des parcours de soins (programmes d'Education Thérapeutique du Patient) et de recherche afin qu'elle soit de plus en plus en capacité d'avoir des choix libres et autonomes.

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

Parce que les données sont rares, l'observation clinique devient une source importante de connaissances. Ces données pourront ensuite servir à la recherche car ce qui est de l'ordre du

vécu et de l'expérience du malade permettra d'améliorer la connaissance sur l'histoire naturelle de la maladie. Certaines questions ou critères importants pour la recherche peuvent être ainsi enrichis par ces données apportées par la personne malade et participent également à une meilleure connaissance des parcours de soins les mieux adaptés.

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

Cette efficience repose sur cinq ambitions :
- permettre un diagnostic rapide pour chacun, afin de réduire l'errance et l'impasse diagnostiques ;
- innover pour traiter, pour que la recherche permette l'accroissement des moyens thérapeutiques ;
- améliorer la qualité de vie et l'autonomie des personnes malades ;
- communiquer et former, en favorisant le partage de la connaissance et des savoir-faire sur les maladies rares ;
- moderniser les organisations et optimiser les financements nationaux.

En 2019, en cohérence avec les actions nationales, la France a renforcé sa place de leader au sein de la politique européenne en coordonnant 3 Réseaux Européens de Référence maladies rares (ERN) supplémentaires, ce qui porte à 8 les réseaux coordonnés par la France sur les 24 réseaux européens existants.

Les fondations sont ainsi posées pour déployer jusqu'en 2022 les 55 actions du PNMR3. Il restera alors à les ajuster et à les évaluer en continu afin que ce soit toujours le patient qui soit au centre des décisions prises. Il doit être le pivot autour duquel ce plan national maladies rares s'élabore afin de ne laisser personne en situation d'errance ou d'impasse diagnostiques mais aussi d'errance et d'impasse de parcours de vie. Il s'agira alors d'avoir le souci de prendre soin de tous les acteurs des maladies rares, les personnes malades, les aidants, les associations et les professionnels de santé et de la recherche.

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

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

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

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

OBJECTIF 1.

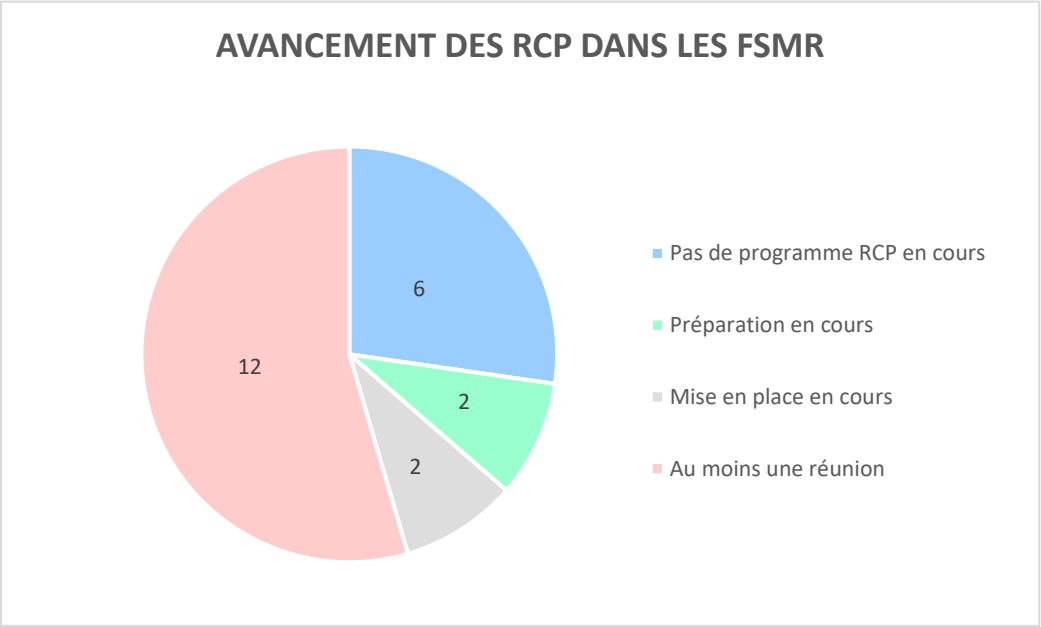
STRUCTURER ET UNIFORMISER LA DEMARCHE DIAGNOSTIQUE POUR REDUIRE L'ERRANCE DIAGNOSTIQUE

Les parcours de diagnostic des patients sont identifiés par les filières de santé maladies rares (FSMR). Ils ont fait l'objet d'une présentation au Comité de pilotage des FSMR en janvier 2019 afin qu'ils soient uniformisés (Action 1.4). Pour cela, le ministère chargé de la santé finance les FSMR afin de réaliser des arbres décisionnels de diagnostic et accompagne cette action par le financement d'un demi équivalent temps plein (ETP) (Action 1.2).

La recherche de diagnostic concerne également les activités de foetopathologie et d'autopsie néonatale. Pour préparer une future labellisation des centres regroupant ces activités, un recueil complémentaire de fœtopathologie a été financé à la fin de 2018. Les items de ce recueil ont été choisis avec la Banque Nationale de Données Maladies Rares (BNDMR). Des formulaires de consentement spécifiques sont en cours d'élaboration (Action 1.6).

Afin de sécuriser les diagnostics des maladies rares, des Réunions de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) se sont développées et vont permettre de favoriser le dialogue entre experts pour réduire le temps de l'errance diagnostique. Cette mesure soutient également, par le financement d'outils spécifiques, la mise en place des RCP d'amont et d'aval vers les plateformes de séquençage haut débit (Action 1.3) et structure ainsi un dispositif d'accès encadré aux plateformes nationales du Plan France Médecine Génomique 2025. A été créé, un circuit d'adressage des échantillons vers les deux plateformes avec un découpage Nord-Sud du territoire national. Une concertation avec AVIESAN sur les RCP, pour les Maladies rares, et sur l'outil de e-prescription des plateformes de médecine génomique a eu lieu. Conjointement avec la Haute Autorité de Santé (HAS), 9 pré-indications ont été identifiées concernant les maladies rares pour l'accès aux plateformes en 2019 (Action 1.3).

L'avancement des RCP est réel puisque 70 % des FSMR ont déjà eu au moins une réunion en 2018 et prévoient de les continuer régulièrement (Action 1.5). Un cahier des charges a été établi par la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS) pour cet outil (Action 1.5)



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 ou aux CRMR pour accéder à un diagnostic. Il s'agit de permettre à chaque personne suspecte d'être envoyée dans des réseaux des centres experts (CRMR, CCMR, CRC).

Des campagnes de sensibilisation ont été effectuées en avril 2019 au Congrès de médecine générale par les FSMR, les sociétés savantes et Maladies rares Info Services (Action 1.1). Une réflexion est en cours avec la Conférence des Doyens de Faculté de Médecine pour inclure dans la formation initiale la problématique des maladies rares et promouvoir la « pédagogie du doute » (Action 1.1 et 9.2). Un financement de la DGOS est accordé pour ces actions entre 2019 et 2022.

Pour soutenir et inciter à une meilleure prise en charge (Action 1.1), la Mission Maladies rares a construit de nouveaux indicateurs (voir en annexe) afin d'évaluer au mieux l'activité des CRMR et des FSMR et répartir la part variable des financements. Un livret d'aide au remplissage de PIRAMIG, logiciel dont les informations servent à la répartition des financements, a été rédigé par la DGOS (Action 1.1).

La constitution d'une Base nationale dynamique de données des personnes en impasse diagnostique à partir de la BNDMR permet le réexamen des dossiers des personnes sans diagnostic. Cette action comporte deux volets, l'un relatif à l'errance diagnostique et l'autre à l'impasse diagnostique. Elle est étroitement liée à l'évolution des connaissances et des technologies. Un groupe de travail a été créé (Action 1.7) afin de suivre cette action et une présentation de l'avancée du travail a été faite au COPIL

des filières le 22 janvier et le 2 avril 2019
Pour 2019, deux mesures ont été déployées. Tout d'abord, il a été décidé du financement d'un pré-pilote Filière FILNEMUS/BNDMR/AFM-TELETHON. Ce pré-pilote s'accompagne d'une étude interventionnelle qui permettra d'évaluer combien de personnes sans diagnostic connu sont réétudiées et combien de nouveaux diagnostics sont trouvés ainsi que d'une analyse des 30 variables d'un recueil complémentaire à la Banque Nationale de Données Maladies Rares (BaMaRa). Un financement de la DGOS a été accordé pour 2018 et sera reconduit jusqu'en 2022 pour chacune des 23 filières de santé maladies rares.
Le projet pré-pilote a pour projet d'être déployé sur 30 sites de la filière FILNEMUS afin d'inclure et évaluer un maximum de patients sans diagnostic. Parallèlement, un travail avec les médecins pour définir des arbres de décision pour le diagnostic et un recueil spécifique des patients sans diagnostic de chaque filière sont aussi en cours avec la BNDMR. (Action 1.7)

CALENDRIER.

2018	Financement accordée par la DGOS pour chacune des 23 FSMR
2019	**Janvier** : Lancement du groupe de travail sur la constitution du registre national dynamique des personnes en impasse diagnostique

FOCUS SUR LES ACTIONS DES FILIERES

SENSGENE - Lutte contre l'errance diagnostique

La filière de santé maladie rare SENSGENE remplit des missions nationales dans le domaine des maladies génétiques rares de la vision et de l'audition. Son objectif principal est de réduire l'errance diagnostique et d'accélérer l'accès aux nouvelles thérapeutiques. Pour ce faire, différentes actions ont été menées. SENSGENE a notamment collaboré avec le groupe de travail « Genetic diagnosis » de l'ERN-EYE. Suite à cette collaboration, un inventaire de diagnostics accessibles dans l'Union européenne soulignant différents problèmes comme ceux liés à l'accès au diagnostic génétique. Le recueil de données cliniques et génétiques des patients français est à l'étude avec intégration au registre Européen. Un travail continu réalisé par les équipes de la filière a permis de mettre en forme un inventaire actualisé des essais cliniques et thérapeutiques en forte augmentation dans le domaine des maladies sensorielles mais aussi des brochures, des fiches techniques et des vidéos d'information pour les patients et les professionnels de santé. Différentes journées ont été organisées comme une journée scientifique internationale sur les anomalies du développement de l'œil et de l'oreille ou plusieurs Journées de travail avec les associations.

FOCUS SUR LES ACTIONS DES FILIERES

CARDIOGEN - Le Centre National de Ressources Psychologiques

La filière de santé maladie rare CARDIOGEN regroupe les divers acteurs de la prise en charge des maladies cardiaques héréditaires ou rares. Cette filière a pour objectif d'animer et coordonner les acteurs de la prise en charge, informer et former les professionnels et les patients, orienter les patients et leurs familles et améliorer la prise en charge globale. En 2015, CARDIOGEN a mis en place un Centre National de Ressources Psychologiques pour orienter les patients, familles, soignants vers des professionnels afin de permettre une prise en charge de proximité. Un annuaire national des psychologues et psychiatres libéraux a été mis en place. Un Groupe de Travail national se réunit une fois par an. Il est composé de psychologues et psychiatres hospitaliers et a pour objectif de permettre un partage et une homogénéisation des pratiques.

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

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

- renforcer le dépistage néonatal et d'évaluer les possibilités d'augmenter le nombre de maladies dépistées, notamment pour les maladies rares, en s'assurant d'un parcours d'aval de qualité et coordonné dans chaque région

- garantir l'accès au diagnostic prénatal

Le Programme National de Dépistage Néonatal (DNN) a pour objectif la **prévention secondaire de maladies à forte morbi-mortalité**, dont les manifestations peuvent être prévenues ou minimisées par un traitement adapté s'il est débuté très précocement après la naissance. Il concerne actuellement cinq maladies rares (phénylcétonurie/PCU, hypothyroïdie congénitale, hyperplasie congénitale des surrénales, mucoviscidose et drépanocytose chez les nouveau-nés à risque) ainsi que la surdité permanente néonatale qui peut relever d'une maladie rare. **L'élargissement du périmètre** des maladies dépistées nécessite son évaluation préalable par la Haute Autorité de Santé (HAS) et l'avis de l'Agence de Biomédecine est également requis.

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

OBJECTIF 1.

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

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

La mise en place du nouveau dépistage néonatal (DNN) concernant le déficit en MCAD D-MCAD (acyl-CoA déshydrogénase des acides gras à chaîne moyenne) est en cours. Les spectromètres de masse en tandem (MS/MS) ont été financés, ainsi qu'une nouvelle technique de dépistage de la PCU (**Action 2.2**).

Le marché pour l'acquisition des MS/MS par les Centres Régionaux de dépistage néo natal (CRDN) a été lancé et un document d'information relatif au nouveau DNN qui sera disponible au quatrième trimestre 2019, a été écrit conjointement par la HAS et le Centre national de Coordination des Dépistages néonataux (CNCDN) de Tours. Le démarrage effectif du dépistage du D-MCAD aura lieu dans le courant du premier trimestre 2020 (**Action 2.2**).

OBJECTIF 2.

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

La Haute Autorité en Santé (HAS) œuvre pour **préparer la mise en place de prochains dépistages néonataux** (DNN) Un premier bulletin d'informations a été envoyé afin d'assurer une veille scientifique sur le DNN en France ou à l'étranger permettant d'anticiper au mieux. (**Action 2.2**). Par ailleurs, la Haute Autorité actualise les critères permettant de recommander la mise en œuvre d'un nouveau DNN (**Action 2.2**).

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 pour but de **faciliter la mise en œuvre de nouveaux dépistages néonataux**.
L'organisation à la fois nationale et régionale actuelle, qui reposait jusqu'à présent sur des associations, est modifiée en 2018 par la mise en place, dès le 1er mars 2018, d'un Centre Régional de Dépistage Néonatal (CRDN) dans chaque région, désigné par l'ARS et situé dans un CHU (Action 2.1). Le CHU de Tours a été choisi comme Centre national de Coordination des Dépistages néonataux (CNCDN) au 2ème semestre 2018. L'instruction du 5 mai 2017 a été mise en œuvre : 16 CRDN sont maintenant articulés avec les Centres de Référence Maladies Rares (CRMR) en charge des maladies dépistées, au sein desquels les médecins référents des différentes maladies dépistées assureront la confirmation diagnostique et le suivi des nouveau-nés diagnostiqués. Un suivi est en cours (Action 2.1).

OBJECTIF 3.

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

OBJECTIF 4.

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

L'activité du Diagnostic Prénatal (DPN) et du Diagnostic Préimplantatoire (DPI) est très encadrée dans ses modalités et ses objectifs. Avec la préparation de la loi de bioéthique, l'ensemble des **questions éthiques** posées par les nouvelles techniques de séquençage haut débit sont identifiées.
De plus, des réflexions sur le consentement interactif à la démarche diagnostique génétique et sur l'accès aux caractéristiques génétiques en post-mortem sont en cours d'étude dans le cadre du projet de loi de bioéthique.

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

CALENDRIER.

2018	**Février** : Réorganisation d'ensemble **Mars** : Mise en place des Centres Régionaux de Dépistage Néonatal et du Centre National
2019	**Juin** : 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.

FOCUS SUR LES ACTIONS DES FILIERES
G2M – Evolution du dépistage néonatal

La filière de santé maladies rares G2M a pour vocation d'améliorer la prise en charge des patients atteints de maladies héréditaires du métabolisme. Comme ce sont des maladies génétiques, G2M participe activement à l'évolution du dépistage néonatal grâce à différentes actions. On peut notamment citer le Projet RADICO Mucopolysaccharidoses. Il s'agit d'une cohorte descriptive visant à mieux préciser les données épidémiologiques, établir des corrélations génotype/phénotype; et d'une cohorte évaluative afin d'apprécier la prise en charge et l'évolution sous et sans traitement spécifique sur le plan médical et fonctionnel, et en terme de qualité et d'espérance de vie. Ce sont les résultats de cette cohorte qui vont permettre de soulever la question du dépistage néonatal.
Un groupe « Dépistage néonatal » a aussi été mis en place. Il est composé de cliniciens, biochimistes et associations et s'est particulièrement impliqué sur l'extension du dépistage néonatal à d'autres maladies héréditaires du métabolisme.
Son travail sur le sujet aboutira à une recommandation de la Haute Autorité de Santé début 2020.
Aussi, depuis 2018, la filière G2M a rejoint un autre groupe de travail spécifique sur cette thématique.

FOCUS SUR LES ACTIONS DES FILIERES
FIMATHO – Etude qualitative

La filière de santé maladies rares FIMATHO participe à l'amélioration de la prise en charge du patient atteint d'une maladie rare abdomino-thoracique en développant des projets avec des associations et des professionnels de santé au niveau national.
FIMATHO a eu l'idée de mettre en place une étude qualitative de l'impact de la naissance d'un enfant atteint d'une malformation abdomino-thoracique sur sa famille et sa fratrie. Cette étude est en cours de réalisation et va permettre d'améliorer l'accompagnement des familles puisqu'elle explicite les interventions chirurgicales précoces et prévient des hospitalisations fréquentes au cours de la première année de vie de l'enfant. Des interventions psycho-éducative de soutien vont aussi être testées.

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

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

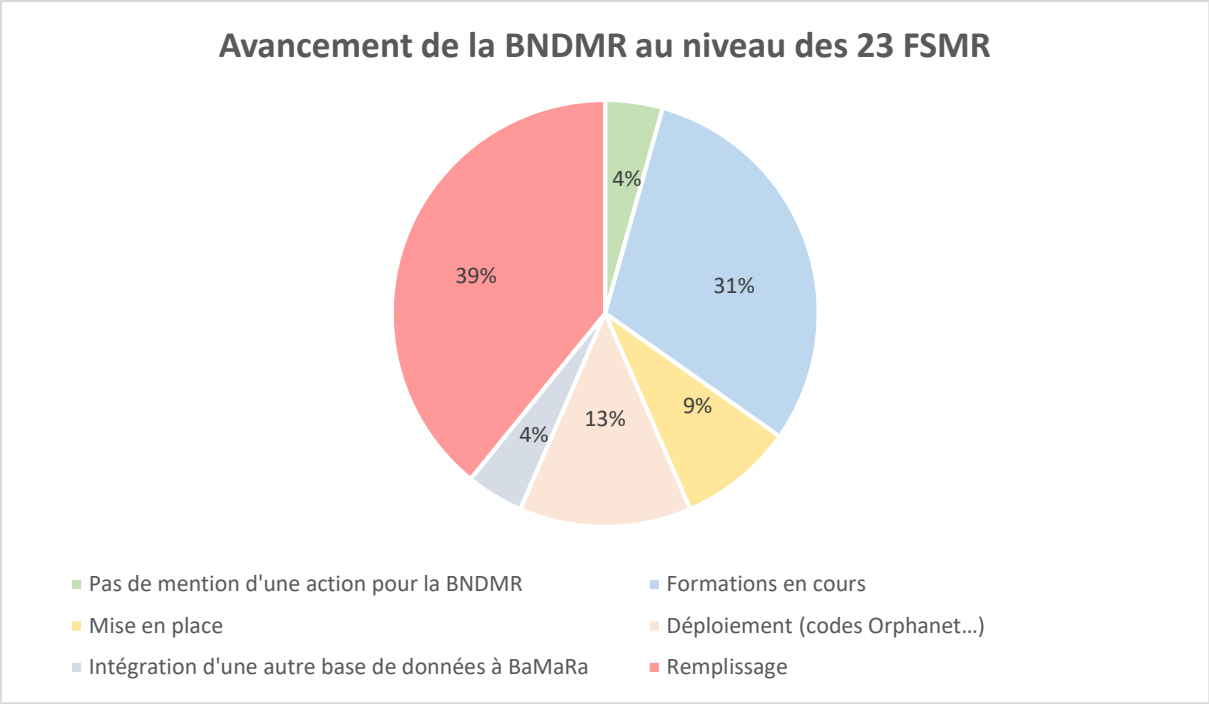
OBJECTIF 1.

DEPLOIEMENT DE LA 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. Ces données sont pseudo-anonymisées ensuite pour être envoyées dans l'entrepôt des données de santé de la BNDMR, hébergé à l'APHP, afin de respecter les droits des patients et satisfaire au Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD). Le PNMR3 s'assure du bon déploiement de la BNDMR et veille à assurer la formation des professionnels au logiciel BaMaRa dès 2018 et cette action devrait être pérennisée pendant toute la durée du PNMR3 (**Action 3.1**).

Le déploiement de la BNDMR à travers l'outil BaMaRa est bien avancé. 62 % des centres ont déjà commencé le remplissage de la base de données. Les premiers résultats de l'enquête de satisfaction de janvier 2019 ont montré **une satisfaction globale** très positive. Le temps de saisie est stable et correspond à ce qui a été annoncé. La création d'un nouveau dossier nécessite 4 à 6 min, la création d'une nouvelle activité 1 min et la mise à jour d'un diagnostic 1 à 2 min. Néanmoins, il existe parfois une méconnaissance de l'application, renforçant l'importance d'un accompagnement des filières et de la formation des personnels saisissant des données. Le financement d'un demi ETP pour chacune des 23 FSMR par la DGOS permet de renforcer cette formation à l'outil BaMaRa (**Action 3.1**). Une charte d'accès et une convention inter-hospitalière sont en cours de validation (**Action 3.1**) et en attente d'autorisation à la CNIL (traitement en cours).

Des réunions pilotées par la DGOS ont regroupé les DSI des 18 hôpitaux ayant répondu à l'appel à projets DGOS et intégrant le SDM MR dans le DPI (Dossier Patient Informatisé) pilote (**Action 3.1**).



OBJECTIF 2.

DEVELOPPEMENT D'ENTREPOTS DE DONNEES FAIR, INTEROPERABLES AVEC LES ENTREPOTS DE DONNEES EUROPEENS OU MONDIAUX.

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

Un groupe de travail composé d'experts du domaine s'est réuni de Janvier à Mars 2019 pour produire des recommandations visant à aider l'ANR à rédiger le cahier des charges correspondant à cet appel à projets. Les suggestions des FSMR ont été recueillies par mail (12/23 ont répondu). Le Pr Valérie Cormier-Daire, ex coordinatrice de la FSMR OSCAR, a également été auditionnée par les membres du groupe de travail de même que la plateforme RaDiCo pour faire part de son expertise et décrire le système d'information développé pour la constitution de cohortes maladies rares. A ce jour, quatre cohortes RaDiCo ont une extension internationale.

Cette action fera partie, avec l'action 5.4, d'un programme prioritaire de recherche sur les maladies rares (PPR MR) qui sera lancé à l'automne 2019 et coordonné par l'INSERM. L'action 3.2 sera financée à hauteur de 16 M€.

Orphanet poursuit le développement de la nomenclature ORPHA en lien avec les autres terminologies médicales, le développement de son ontologie (ORDO) pour l'analyse computationnelle des maladies rares et sa participation à l'implémentation « *network* maladies rares » de l'initiative *Go-FAIR*. Les outils développés par Orphanet ont été labellisés en 2019 comme ressources de données essentielles par l'infrastructure européenne Elixir (*Elixir Core Data Resource*).

OBJECTIF 3.

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

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

CALENDRIER

2019	**Mars** : Réunions du GT « bases de données » et rédaction de recommandations pour l'appel à projets qui sera lancé par l'ANR (Action 3.2) **Octobre** : Lancement du Programme Prioritaire de Recherche Maladies Rares

FOCUS LES ACTIONS DES FILIERES

TETECOU – Alimentation des bases de données

La Filière TETECOU prend en charge les malformations de la tête, du cou et des dents.
L'une des actions prioritaires de cette Filière est d'alimenter la Banque Nationale de Données Maladies Rares (BNDMR) de données exhaustives et de qualité dans tous les Centres de la Filière.
Depuis 2015, des actions de sensibilisation et de formation ont été réalisées dans tous les Centres, ainsi que des audits dans ceux utilisant CEMARA afin de recueillir les pratiques, les points forts et les faiblesses.
L'objectif est d'homogénéiser le codage du diagnostic dans une logique à la fois clinique et épidémiologique, d'améliorer les pratiques et la qualité des données collectées, de systématiser et formaliser le recueil de manière consensuelle et d'organiser un contrôle qualité.
Pour cela, un accompagnement individualisé et personnalisé est réalisé lors de la mise en place de BaMaRa dans chacun des Centres de la Filière, à l'aide d'outils élaborés à cet effet (formations, procédures, bordereaux, manuels d'aide à la saisie, guides de codage, thesaurus). Un suivi et un contrôle qualité sont également organisés.

FOCUS LES ACTIONS DES FILIERES

FAI²R – Alimentation des bases de données

FAI²R est la filière de santé des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares de l'enfant et de l'adulte. FAI²R a apporté une aide méthodologique ponctuelle aux centres de compétence pour incrémenter et mettre à jour différentes bases de données Nationales. De plus, depuis 2018, la filière s'est attachée à recenser chaque année la participation des centres de Référence et de Compétence à ces bases de données. Un travail de recensement équivalent est en cours pour les biobanques et collections biologiques. Une aide a également été apportée pour l'initiation de cohortes européennes : JIR-Cohorte (Pédolup), JIRECHO.

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, sur le terrain, se sont développées des pratiques de prescription hors AMM dans le traitement des maladies rares. Elles ne sont pas aujourd'hui recensées de manière exhaustive et les malades qui en bénéficient ne font pas l'objet d'un suivi précis et systématique qui permettrait d'éclairer ces pratiques, d'objectiver leur pertinence et, le cas échéant de les encadrer par l'établissement par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) d'une recommandation temporaire d'utilisation (RTU). La prescription en dehors du cadre de l'AMM pose également la question de la prise en charge, sur laquelle il convient de travailler.

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.

En France, l'utilisation exceptionnelle de médicaments ne bénéficiant pas encore d'une autorisation de mise sur le marché et ne faisant pas l'objet d'un essai clinique est conditionnée à l'octroi préalable d'une autorisation temporaire d'utilisation par l'ANSM.
Il existe deux sortes d'ATU : les ATU dites nominatives et les ATU dites de cohortes. La notion d'ATU de cohorte d'extension d'indication a été récemment introduite par la loi en 2019.

En effet, dans le cadre de l'amélioration de l'accès anticipé aux traitements innovants, la LFSS pour 2019 a prévu un nouveau dispositif pour un accès rapide et anticipé à de nouvelles indications pour des médicaments disposant déjà d'une AMM. C'est dans ce cadre que l'ANSM, en mars 2019, a octroyé pour la première fois ce type d'ATU, dénommée « ATU de cohorte d'extension d'indication ».

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.

Un groupe de travail pour traiter des problématiques concernant les médicaments dans les maladies rares a été créé. Il a pour ambition de 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 (Actions 4.1 et 4.3). Ce groupe de travail réunit des FSMR (FAI²R, FINELMUS, TETECOU),

des institutions (ANSM, AP-HP, CNAM, DGOS, DGRI, HAS) et des associations de patients en lien avec l'action 11.1 (AFM-Téléthon et Alliances Maladies rares).

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.

Pour répondre à cet objectif ambitieux, il est demandé à chaque filière de santé maladies rares de se doter d'un observatoire.

Des travaux au sein d'un premier sous-groupe de travail piloté par la direction générale de la santé, composé notamment de représentants des filières de santé maladies rares, seront engagés dès l'automne 2019 en vue de proposer un cahier des charges pour garantir la mise en place d'outils communs et partagés de recueil des données au sein de cet observatoire. Le cahier des charges finalisé sera soumis pour validation au comité des filières avant la fin de l'année 2019. Chaque filière devra être dotée d'un observatoire début 2020.

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 second sous-groupe de travail spécifique, piloté par la DGS, engagera des travaux dès l'automne 2019 en vue de proposer des aménagements au dispositif des RTU afin de prendre notamment en considération les difficultés pour présumer d'un rapport bénéfice/risque favorable lorsqu'un médicament est prescrit dans le traitement d'une maladie rare du fait de l'insuffisance des données disponibles. La réflexion du groupe sera également élargie à la possibilité de prévoir une prise en charge des médicaments prescrits hors du cadre de l'AMM dans le traitement d'une maladie rare, non éligibles à l'établissement d'une RTU sous réserve de la mise en place d''un recueil de données sur la pratique.

Sur la base des travaux conduits par le sous-groupe de travail, une fiche mesure dans le cadre du PLFSS pour 2021 ainsi que des aménagements des textes réglementaires seront, si nécessaire, proposés.

Dès leur mis en place au sein de chaque filière de santé maladies rares, une enquête sera diligentée mi 2020 par les observatoires, pour pré-identifier et prioriser les indications et spécialités candidates à l'établissement d'une RTU ou à la conduite d'une recherche impliquant la personne humaine ou à la mise en place de registres. Les protocoles nationaux de diagnostic et de soins disponibles seront mobilisés. Cette enquête pourra s'appuyer, en tant que de besoins, sur la BNDMR au travers d'études ciblées sur certains produits.

A partir de l'exploitation des données issues de cette enquête, chaque filière aura la charge, dès l'automne 2020, d'établir des dossiers étayés pour les spécialités priorisées en vue de l'établissement d'une RTU. Ces dossiers seront préparés, après échanges avec l'ANSM, en vue de répondre au plus près à ses attentes. Les filières identifieront, en outre, les pratiques de prescription hors-AMM justifiant le

recueil de données complémentaires et s'efforceront de mobiliser les financements disponibles pour disposer de ces données (mise en œuvre de recherches impliquant la personne humaine, mise en place de registres…).

Dès 2021, sur la base des dossiers établis par les filières sur la base des données issues de l'enquête, l'ANSM engagera l'instruction des premières RTU.

CALENDRIER

2018	
2019	- 17 juillet 2019 : Réunion d'un groupe de travail chargé de l'accompagnement de la mise en œuvre des actions de l'axe 4 du PNMR3 sous l'égide de la DSS et de la DGS copilotes de l'axe. Le pilotage des actions 4.1 et 4.3 est assuré par la DSS (objectifs 1 et 2). Le pilotage des actions 4.2 et 4.1 est assuré par la DGS (objectifs 3 et 4). - Fin Septembre/début octobre 2019 : Réunion des deux sous-groupes de travail dédiés aux travaux relatifs aux objectifs 3 et 4 sous le pilotage de la DGS.
2020	- Début 2020 : Mise en place d'un observatoire au sein de chaque filière de santé maladies rares - Mi-2020 : Conduite d'une enquête par les observatoires - Mi-2020 : Proposition, si nécessaire, d'une fiche-mesure dans le cadre du PLFSS pour 2021 ou de modifications des textes réglementaires en vue de l'adaptation du dispositif des RTU aux maladies rares - Fin- 2020 : Etablissement par les filières des premiers dossiers constitués, à partir des données de l'enquête, en vue soumettre à l'ANSM la possibilité d'établir une RTU dans les situations priorisées.

FOCUS LES ACTIONS DES FILIERES

FILNEMUS – Développement d'essais cliniques

La filière FILNEMUS est dédiée à la prise en charge des maladies neuromusculaires, en majorité d'origine génétique mais aussi dysimmunitaire, touchant aussi bien l'enfant que l'adulte. Cette filière est directement impliquée dans le développement des essais cliniques et la mise à disposition des patients pour les thérapies innovantes.
Grâce aux travaux de la commission « Essais Thérapeutiques », un guichet unique a été mis en place pour répondre aux nombreuses requêtes de l'industrie pharmaceutique concernant notamment le nombre de patients français éligibles à certains essais thérapeutiques.
Un groupe de travail multipartite (professionnels, laboratoires, associations de patients) et un observatoire ont aussi été créés en mai 2018 afin de poser les bases d'un futur registre national. Par ailleurs, deux enquêtes épidémiologiques (enquête Flash, requête CEMARA) ont été diligentées par FILNEMUS.
Une journée de recherche clinique (JRC) centrée sur les thérapies innovantes a été organisée en septembre 2018 en partenariat avec l'AFM-Téléthon. FILNEMUS a financé la publication des actes de cette journée dans un numéro hors-série de la revue Médecine/Sciences. Cette thématique des thérapies innovantes est devenue très prégnante dans le quotidien de nombreux cliniciens de la filière. Ce partage d'expériences de terrain sur les problèmes organisationnels ou les problèmes éthiques, par exemple, est appelé à se répéter.

FOCUS LES ACTIONS DES FILIERES

FIMARAD – Rencontres de scientifiques internationaux

En 2017, la 1ère journée du board du réseau européen ERN-Skin, coordonné par Christine Bodemer a regroupé 56 HealthCare Provider (HCP) de 18 pays différents à Paris, avec rencontres scientifiques (Paris)

En 2018, des cours internationaux ont été organisés dans le cadre de l'ERN-Skin avec l'implication des coordonnateurs de tous les CRMRs FIMARAD , couvrant tous les grands groupes de maladies rares de la peau (Lieu: Rome) .

Le site d'Angers (CRMR MAGEC) coordonne le programme européen « COST 16-115 » consacré aux maladies rares de la calcification (http://www.eurosoftcalc.net), dont le pseudoxanthome élastique (PXE).

Le CRMR NF a organisé sous l'égide de FIMARAD « la Neurofibromatoses Joint Global Conference » (2-6 novembre 2018) qui a réuni environ 900 professionnels et patients du monde entier à la Maison de la Chimie. (www.nf-paris2018.com/)

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

Un vaste domaine de recherche concerne les maladies rares. Ces recherches apportent les éléments fondateurs permettant le diagnostic des maladies rares, la compréhension des mécanismes physiopathologiques, la conception et le développement d'approches thérapeutiques ainsi que l'évaluation de leurs effets. La recherche clinique sur les maladies rares permet plus spécifiquement d'évaluer la sécurité et l'efficacité des médicaments, des dispositifs médicaux, des produits de diagnostic et des schémas de traitement. La recherche translationnelle conduite sur différents modèles cellulaires et animaux vise à comprendre les mécanismes des maladies rares, étape indispensable pour le développement d'essais thérapeutiques précliniques puis cliniques. Enfin, les recherches en santé publique, épidémiologiques, en sciences humaines et sociales incluant les recherches médico-économiques, en soin, organisationnelles et sur les processus éducatifs sont indispensables pour faciliter l'accès au traitement pour les patients atteints de maladies rares.

La recherche réalisée sur les maladies rares dans les équipes françaises est financée par un ensemble de dispositifs plus ou moins spécialisés. Un goulot d'étranglement existe au niveau de la recherche translationnelle et des essais cliniques, très onéreux, et pour lesquels relativement peu de partenariats privés peuvent être trouvés dans le domaine des maladies rares.

Le fort soutien accordé à la recherche sur les maladies rares et l'adoption dès 2005 d'un plan maladies rare ont permis à la France de se placer comme l'un des leaders européens de la recherche sur les maladies rares. La France a coordonné ainsi depuis plus de dix ans l'EraNet, E-Rare, qui a proposé des appels à projets de recherche transnationaux et a créé en 1997 la plateforme d'information Orphanet déployée en Europe et au-delà. Elle héberge également le secrétariat du consortium international de recherche IRDiRC et Eurordis, l'alliance européenne des associations de patients atteints de maladies rares. Elle tient une place de choix au sein des nouveaux réseaux européens de référence (ERN) mis en place en mars 2017 et coordonne depuis mars 2019 un tiers de ces réseaux. Dans le cadre de ses différentes missions liées à la recherche sur les maladies rares, l'INSERM a rejoint en septembre 2019 le Consortium International pour la Recherche sur les Maladies Rares (IRDiRC).

La France pilote actuellement la construction de l'European Joint Programme sur les Maladies Rares (EJP MR) qui a pour objectif de maximiser l'impact de la recherche sur les maladies rares au bénéfice des patients. La recherche européenne sur les maladies rares entre donc dans une phase de consolidation et de structuration avec des défis importants notamment sur l'appariement et le partage des données à l'échelle européenne et mondiale (cf. axe 3). La France doit contribuer activement à cette structuration pour maintenir sa position privilégiée.

OBJECTIF 1.

COORDONNER LA PARTICIPATION DES ACTEURS NATIONAUX AUX PROGRAMMES EUROPEENS DE RECHERCHE FONDAMENTALE, TRANSLATIONELLE ET CLINIQUE SUR LES MALADIES RARES

Dans le cadre de l'action 5.1, un groupe de coordination de la recherche a été créé et s'est réuni pour la première fois le 25 juin 2019. Il comprend les représentants des institutions participantes au programme EJP RD ainsi que les acteurs nationaux de recherche du PNMR3 incluant l'alliance AVIESAN, l'ANR, les représentants des groupes Europe et Recherche des FSMR, l'IHU IMAGINE, Orphanet, RaDiCo, la FMR, la DGOS et la DGRI. L'objectif essentiel de ce groupe est de coordonner la stratégie scientifique et d'innovation de l'EJP RD avec les acteurs français des maladies rares et de définir la position française concernant les décisions stratégiques de l'EJP discutées au Policy Board et prises par l'Assemblée Générale de l'EJP RD. Une présentation détaillée des objectifs et premières réalisations de l'EJPRD a été réalisée lors de cette réunion suivie d'une discussion permettant d'éclairer la position française concernant les thématiques des appels à projets envisagés par l'EJPRD.

Afin d'avoir une vision approfondie du paysage des équipes/projets de recherche, une cartographie détaillée des laboratoires de recherche nationaux (INSERM, CNRS, Universitaires, …) ainsi que des différents types de recherche développée dans le domaine des maladies rares a par ailleurs été démarrée par AVIESAN, en s'appuyant en particulier sur la base de données de projets de recherche et d'essais cliniques (France + international) d'Orphanet.

L'action 5.2 de pilotage de l'EJP RD est en cours. Le programme regroupe des activités de financement de la recherche, une plateforme d'échange de données et de services, des formations, l'aide à la valorisation de la recherche sur les maladies rares et le soutien à la mise en place des essais cliniques. Le premier appel à projet transnational conjoint de l'EJP RD a été lancé. Il permettra le financement de projets de recherche européens sur le diagnostic, la progression des maladies rares et leurs mécanismes. Les projets comportant des partenaires français devraient être financés à hauteur de 4,9 M€ dont 4M€ de l'ANR et 0,9 M€ de cofinancement par la Commission européenne.

Un groupe de travail pour l'action 5.5 « Développer les dispositifs de soutien à la recherche clinique existants », regroupant des représentants d'AVIESAN, de F-CRIN, d'OrphanDev, de la DGOS et des associations de patients, a été créé. Une première réunion, le 5 septembre 2019, a permis un état des lieux d'une partie des structures constituantes et des missions de F-CRIN (réseau des CIC, PEDSTART, C4C). Deux autres réunions sont prévues avant la fin de l'année pour obtenir un état des lieux complet. Il est d'ores et déjà prévu d'organiser des réunions d'informations destinées aux FSMR, aux ERN, et aux associations de patients sur les outils et les plateformes existantes.

Enfin, dans le cadre de l'action 5.6, un budget supplémentaire de 2M€/an sur 5 ans a été consacré à la recherche translationnelle sur les maladies rares, par l'ANR en redéploiement. Ceci a permis le financement par l'ANR de 13 projets sur cette thématique en 2019, comparé à 9 projets en 2018, avec en termes de financement 6.7M€ en 2019 contre 3,6M€ en 2018.

OBJECTIF 2.

LANCER UN PROGRAMME FRANÇAIS DE RECHERCHE SUR LES IMPASSES DIAGNOSTIQUES

Dans le cadre de l'action 5.4, un groupe de travail composé d'experts dans le domaine a été constitué pour réfléchir à cette action qui s'inscrit, avec l'action 3.2, dans le cadre d'un Programme Prioritaire de Recherche sur les Maladies Rares (PPR MR) qui sera coordonné par l'INSERM. Cette action sera financée

à hauteur de 4 M€. Au cours de trois réunions, le groupe de travail a défini les contours d'un appel à projets destiné à créer le programme, et a finalisé l'écriture de recommandations. Outre la réduction du nombre de malades en impasse diagnostique, ce programme sur les impasses diagnostiques a pour objectif l'attraction de nouvelles équipes d'expertises très variées vers le champ des maladies rares et la création d'un réseau national transdisciplinaire (génomique, post-génomique/bioinformatique, clinique, recherche fondamentale, recherche translationnelle…) articulé autour des maladies rares.

OBJECTIF 3.

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

Un groupe de travail a été constitué dans le cadre de l'action 5.3 et une première réunion a eu lieu le 25 septembre 2019. Les objectifs sont de réaliser un état des lieux des équipes impliquées dans les SHS en France pouvant s'intéresser à la santé, un bilan des projets de recherche « SHS et maladies rares » financés sur les 10 dernières années. Ce groupe de travail devra aussi analyser les difficultés rencontrées et, sur la base de cet état des lieux, préparer au mieux les communautés scientifiques SHS et MR à répondre à l'AAP Européen SHS/MR qui devrait être ouvert en 2021 dans le cadre de l'EJP RD.

CALENDRIER

2018	De Novembre 2018 à Mars 2019 : Réunions du GT « impasses diagnostiques » et rédaction de recommandations pour l'appel à projet (Action 5.4)
2019	Janvier : Lancement du pilotage de l'EJP RD (Action 5.2) Juin : Réunion du groupe de coordination de la recherche (Action 5.1) Juillet : Redéploiement de 2 M d'euros supplémentaires par l'ANR sur des projets de recherche translationnelle sur les maladies rares (Action 5.6). Septembre : Mise en place des groupes de travail sur l'Action 5.5 et l'Action 5.3

FOCUS LES ACTIONS DES FILIERES

ANDDI-RARES – POUR UNE MEDECINE PLUS GENOMIQUE

La filière AnDDI-Rares s'organise autour du diagnostic, du suivi et de la prise en charge de patients atteints de maladies rares avec anomalies du développement somatique et/ou cognitif.
AnDDI-Rares a mis en place une commission transversale éthique comprenant généticiens, représentants d'équipes de Sciences Humaines et Sociales (SHS), et des patients, qui participe aux réflexions éthiques nécessaires pour l'arrivée d'une médecine plus génomique en proposant un accompagnement des enjeux éthiques en lien avec la mise en place des examens pangénomiques dans le soin. A cet effet, plusieurs actions peuvent être citées : organisation de séminaires nationaux « éthique et médecine génomique » animés par des experts européens sur ce sujet participation active au groupe de travail de la Haute Autorité de Santé sur les données incidentes et secondaires issues du séquençage pangénomique ; mise en place de formations courtes d'éthique et génomique basées sur des cas cliniques ; mise en place d'un DIU de Médecine Génomique avec une semaine dédiée aux aspects SHS ; animation du forum AnDDI-Ethique, dédié aux questions éthiques présentés par les CRMR ; suivi de l'évolution des réflexions sur les lois de bioéthiques et le groupe de travail du Plan France Médecine Génomique 2025.
Tout cela favorise l'augmentation de l'intérêt des équipes SHS sur la thématique et encourage les projets de recherche, thèses et mémoires sur le sujet.

La filière AnDDI-Rares suit aussi l'évolution des réflexions sur la mise en place d'un consentement électronique interactif, et pourrait accompagner une phase test avec les associations partenaires, et en évaluer le déploiement et les difficultés rencontrées auprès des usagers.

FOCUS LES ACTIONS DES FILIERES

MUCO / CFTR – La Plateforme Nationale de Recherche Clinique

La filière MUCO/CFTR couvre la mucoviscidose et l'ensemble des affections liées à une anomalie de la protéine CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator). Cette filière participe au développement des innovations scientifiques et de la recherche en recensant, aidant et impulsant des projets de recherche clinique. MUCO/CFTR s'est ainsi dotée d'une Plateforme Nationale de Recherche Clinique en mucoviscidose représentant l'ensemble des CRMR et CRCM français regroupés en sept inter-régions. Cette plateforme a pour objectif de recenser annuellement les essais cliniques industriels et institutionnels et les inclusions des patients dans les études. Elle permet également de faciliter l'inclusion des malades dans les essais tout en défendant l'intérêt des patients.
En 2018, au sein de cette plateforme, ont débuté deux projets de travail. D'une part, la réalisation d'un répertoire des essais cliniques académiques ou industriels accessible en ligne pour les patients, leur famille et les professionnels de santé. D'autre part, une brochure de présentation de la recherche clinique à destination des patients et des familles.

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

Le PNMR3 a pour ambition d'**augmenter le nombre de traitements disponibles** sur le marché pour les maladies rares. Cette accélération de l'innovation ne peut se concevoir qu'en identifiant les éventuelles difficultés sur l'ensemble de la chaine de l'innovation, depuis la recherche jusqu'à la mise sur le marché et au suivi des médicaments en vie réelle.

Le paysage du soutien à l'innovation en France est déjà riche en dispositifs et instruments financiers et de valorisation, mais les maladies rares ont certaines spécificités, en particulier : i) un très grand nombre de maladies mais un très faible nombre de patients par maladie, conduisant à des marchés de faible ou très faible taille ; ii) le développement de nouveaux traitements pouvant reposer sur des thérapies géniques ou cellulaires qui font appel à des technologies complexes et coûteuses, et requièrent une capacité de bio-production industrielle spécialisée ; iii) une règlementation particulière pour les médicaments de thérapie innovante.

Dans ce contexte, la mise à disposition de traitements pour les maladies rares est un enjeu important et une **priorité de santé publique** pour les patients. C'est pourquoi, pour répondre à certaines de ces spécificités, les médicaments répondant à la définition de médicaments orphelins bénéficient de **mesures incitatives européennes** permettant une voie d'accès au marché facilitée. Les dispositions incluent une aide scientifique pour le développement du médicament, des exemptions de taxes et une période d'exclusivité commerciale. Ce dispositif peut présenter certaines limites qu'il conviendra d'analyser.

OBJECTIF 1.

ETABLIR UNE COORDINATION DE L'INNOVATION CHARGEE DE DEFINIR DE NOUVELLES STRATEGIES D'INNOVATION POUR LES MALADIES RARES

Un groupe de coordination de l'innovation a été constitué et a eu sa première réunion le 21 juin 2019 (**Action 6.1**). Il est piloté par la DGRI et animé par l'alliance de recherche AVIESAN et l'ARIIS (Alliance pour la recherche et l'Innovation des Industries de Santé). Il rassemble également le LEEM, la DGOS, la DGS, 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 devra piloter **l'action 6.2** (Accompagner l'accès au marché de l'innovation pour les maladies rares) et **l'action 6.3** (Mettre en place des dispositifs spécifiques pour les maladies rares s'agissant de la recherche et du développement). Il devra également travailler de manière complémentaire avec le groupe responsable de l'axe 4 du PNMR3 : Promouvoir l'accès aux traitements dans les maladies rares.

Pour accélérer l'innovation, il est important que ce groupe travaille de manière équilibrée pour l'intérêt des académiques, des industriels et des patients, chacun apportant son expertise pour converger vers un objet mutuellement utile. Il a ainsi été mis évidence :

1. L'intérêt des industriels pour les données sur les maladies rares ;

2. L'intérêt des équipes académiques et des patients pour favoriser l'innovation et pour accélérer le transfert des médicaments/molécules déjà sur le marché, ou en cours de développement pour d'autres indications ;

3. L'intérêt d'une approche à l'échelle européenne et d'une cohésion avec les actions de l'EJP-MR et des ERN.

Ce groupe vise à se concentrer sur une initiative visible : « Comment accélérer l'innovation et son transfert pour les patients atteints de maladies rares » sans créer de nouvelles structures mais en valorisant et en renforçant celles qui existent déjà dans leurs missions, leurs actions et leur légitimité.

OBJECTIF 2.

ACCOMPAGNER L'ACCES AU MARCHE DE L'INNOVATION POUR LES MALADIES RARES – en cours

OBJECTIF 3.

PROPOSER DES DISPOSITIFS SPECIFIQUES AU CHAMP DES MALADIES RARES S'AGISSANT DE LA RECHERCHE ET DU DEVELOPPEMENT

Ces deux objectifs, correspondant aux actions 6.2 et 6.3, seront développées par le groupe de coordination en 2019-2020.

CALENDRIER

2018	Création du groupe de coordination pour l'innovation en maladies rares
2019	Rédaction d'un plan d'action concis et concret, d'intérêt public et privé autour des données des maladies rares et d'ateliers favorisant un dialogue public/privé sur des apports réciproques : innovations émergentes des laboratoires, visions internationales industrielles, initiatives et coordinations possibles.

FOCUS LES ACTIONS DES FILIERES

DEFISCIENCE ET ANDDI-RARES EXPLIQUENT LES PROBLEMATIQUES AUTOUR DE LA RECHERCHE DANS LE CHAMP DE LA DEFICIENCE INTELLECTUELLE

Suite au diagnostic, les familles attendent très souvent un traitement qui pourrait « guérir » leur enfant. Malheureusement, dans le champ des anomalies du développement et plus particulièrement de la déficience intellectuelle, l'objectif de guérison est difficilement atteignable. Les traitements actuels (médicamenteux et non médicamenteux) ne guérissent pas mais permettent une amélioration de la qualité de vie des patients en ciblant principalement les symptômes.
Dans ce contexte, en partenariat, la filière AnDDI-Rares et DéfiScience ont produit un film de sensibilisation aux spécificités et à la complexité de la recherche clinique dans le champ des maladies du développement cérébral et de la déficience intellectuelle à destination du grand public. Le film a été diffusé à partir du premier trimestre 2019.
Celui est composé de 3 séquences, qui expliquent : « Comment et pourquoi rechercher les causes de la déficience intellectuelle ? », « Quel est le lien entre l'anomalie génétique, le développement et le fonctionnement du cerveau ? », « Quels traitement envisager et quelles pistes pour la recherche ? »
Les essais cliniques sont indispensables pour le développement de nouveaux médicaments. Cependant, les essais thérapeutiques sont bien souvent associés à la connotation de « cobaye ». Par ailleurs, il est difficile de concevoir que le développement d'un nouveau médicament soit aussi long.
Une séquence complémentaire, réalisée par Kids France et la filière Fai²r, explique les différentes étapes de développement d'un médicament : « La recherche clinique : de la molécule au médicament »

FOCUS LES ACTIONS DES FILIERES

FIRENDO – Organisation d'un Colloque de recherche

La filière santé maladies rares FIRENDO s'intéresse aux maladies rares touchant aux glandes endocrines, aux dérèglements de leurs sécrétions hormonales et aux systèmes reproductifs féminin et masculin. Le 11 décembre dernier, FIRENDO a organisé un colloque recherche ayant pour sujet le dimorphisme sexuel dans les maladies rares endocriniennes. Lors de cette journée, a été proposée l'écriture d'une revue sur le thème du colloque dans l'European Journal of Endocrinology. La recherche de l'existence de dimorphismes sexuels dans les pathologies rares endocrines va se faire à partir de la base de données maladies rares à travers une étude statistique descriptive. Le Groupe de Travail Recherche de Firendo coordonne ces études sur le dimorphisme sexuel.

Axe 7. AMELIORER LE PARCOURS DE SOIN

Le nombre et la diversité des maladies rares génèrent des situations de prise 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 facteur de qualité pour une bonne prise en charge. L'absence de suivi régulier des malades génère un isolement et impacte le dérouler de leur parcours, tant pour les malades en cours de diagnostic, que pour ceux ayant un diagnostic posé avec ou sans traitement et ceux en impasse diagnostique.

Les intervenants sont multiples, ce qui nécessite une bonne coordination et un soutien dans leurs pratiques.
Le malade peut être un acteur majeur dans sa prise en charge.
Des progrès ont été réalisés au cours des plans précédents. Cependant, la qualité du parcours de soins doit être consolidée et s'inscrire dans un processus d'amélioration permanente.

OBJECTIF 1.

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

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

L'annonce du diagnostic est un moment douloureux pour le patient. Une formation à destination des médecins et des généticiens est en train d'être mise en place. Les internes de génétiques sont formés via des ateliers de simulation et des jeux de rôle (Action 7.2).

OBJECTIF 2.

ORGANISER LES SITUATIONS D'URGENCE SANS RUPTURE DU PARCOURS

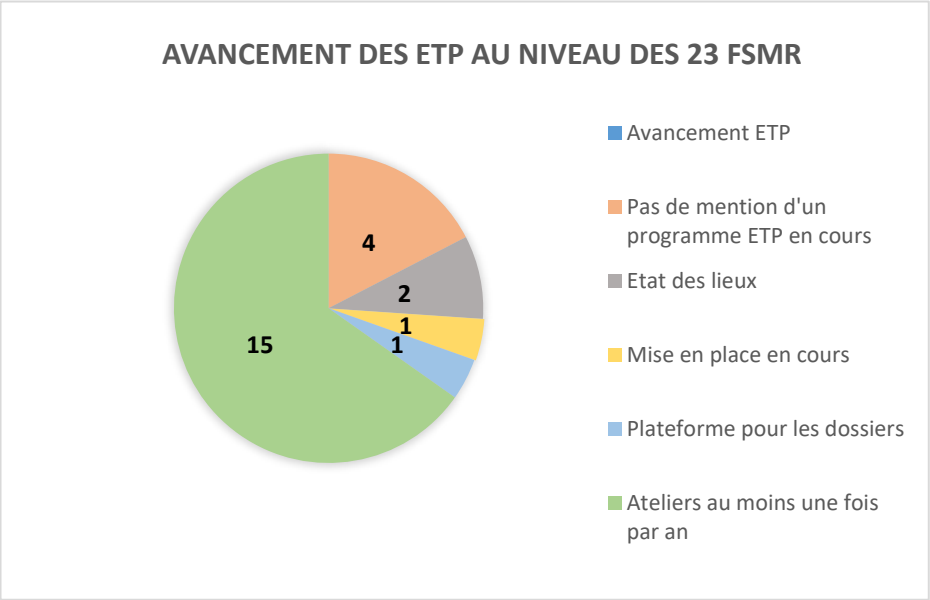
Plusieurs réunions avec la CNAM ont eu lieu pour favoriser la prise en charge des patients atteints de maladies rares dans les services d'urgences. Le Dossier Médical Partagé (DMP) des patients devrait pouvoir intégrer prochainement la notion de « *patient remarquable* ». Les services d'urgences savent alors que le patient est atteint d'une maladie rare et ils auraient accès à une fiche urgence renseignant une explication de la pathologie rare. Les FMSR ont rédigé également et diffusé 60 cartes d'urgences et 28 sont en cours de rédaction. Les fiches « urgence » d'Orphanet ont été présentées lors du COPIL FSMR en avril 2019. L'ASIP Santé a confirmé la possibilité de mettre ces cartes et fiches d'urgence dans le DMP (Action 7.4).

OBJECTIF 3.

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

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

Un état des lieux complet des programmes existants dans le champ des maladies rares est en cours de finition et l'ensemble des programmes sont à trouver sur le site https://etpmaladiesrares.com. Un appel à projets a été diffusé en août 2019 et sera reconduit chaque année jusqu'à la fin du PNMR3. Le groupe de travail ETP est composé de la DGOS, de la DGS, de représentants ARS, des associations de patients (Action 11.1), de l'UTET Necker et des FSMR. Ce groupe a écrit le cahier des charges de l'appel à projets ETP des filières, cette action est dotée d'un financement annuel de 2 millions d'euros pour la durée du PNMR3 (Action 7.3).



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 existe 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.

72 PNDS ont déjà été publiés entre 2013 et 2018, dont 29 pour la seule année 2018. 65 sont en cours de rédaction. 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). Le premier ayant été publié le 11 mars 2019 au bulletin officiel, un jury s'est tenu le 28 aout 2019 afin de sélectionner les projets qui seront financés.

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 (prestation 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).

Dans une même logique de partage d'expertise, un appel à projets Plateformes Outre-mer lancé en août 2019 financera sur 5 ans la création de 4 plateformes de coordination dans les territoires d'Outre-mer. Une plateforme de coordination d'Outre-Mer est un guichet unique ayant pour objet d'orienter les patients avec ou sans diagnostic, sur demande d'un médecin traitant, permettant ainsi de coordonner au mieux son parcours de prise en charge diagnostique et thérapeutique (Action 7.4).

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. Lors de la Journée Internationale des Maladies Rares (JIM), les associations de patients, l'Alliance Maladies Rares et les FSMR, ont organisé des actions dans toute la France pour sensibiliser le public aux maladies rares, améliorer l'accès au traitement et donner de la visibilité aux centres assurant la prise en charge médicale des personnes atteintes de maladies rares et de leurs familles. Le thème de la JIMR de 2019 fut « La santé et la protection sociale ». Les journées de FSMR permettent également la rencontre entre les différents acteurs, qu'ils soient professionnels de la santé, psychologues, associations ou patients.

Les FSMR et les réseaux européens de soins maladies rares (ERN) ont créés des vidéos de communication et un livret de présentation des FSMR pour renseigner les patients. La Mission Maladies rares de la DGOS a par ailleurs une mission de représentation puisqu'elle participe au bureau des états membres pour les ERN et a pu présenter en mars 2019 à Bruxelles la structuration française du parcours pour les maladies rares (PNMR, FSMR, CRMR, CCMR).

CALENDRIER

2018	Création du GT ETP Création du GT DMP Maladies Rares et Urgences
2019	**<u>Août</u>** : Jury de l'appel à projets PNDS **<u>Octobre</u>** : Jury de l'appel à projets ETP Jury de l'appel à projets Plateformes de coordination Outre-mer

FOCUS LES ACTIONS DES FILIERES

OSCAR - CARNET DE SANTE RADIOLOGIQUE DIGITAL

L'imagerie est un outil essentiel pour le diagnostic et le suivi des pathologies OSCAR et de nombreux examens sont nécessaires tout au long de la vie du patient. La filière spécialisée en maladies rares de l'os, du calcium et du cartilage a eu l'idée de donner la possibilité à chaque malade d'enregistrer ses examens dans un carnet de santé radiologique digital. Cela lui permet d'avoir une vision globale, rapide et centralisée des clichés qui ont été pris.
Disponible sur smartphone, cette application mobile RADIOSCAR permet d'enregistrer les examens d'imagerie par zone anatomique. Elle est disponible sur les plateformes de téléchargement depuis 2018.

Basé sur l'état des lieux des registres et bases de données disponibles au sein d'OSCAR, il a été choisi de privilégier des actions d'une durée prédéterminée d'un an, sur des pathologies ciblées (Ostéogenèse imparfaite [OI] en 2017, et l'Hypophosphatémie liée à l'X en 2018 [XLH]). La FSMR s'est appuyée sur l'expertise du CRMR Dysplasie Fibreuse dans la création de pétales CEMARA. Compte-tenu du très grand nombre de pathologies couvert par le champ thématique d'OSCAR (450), l'idée est de pouvoir ensuite décliner ces actions plus facilement vers d'autres pathologies. La FSMR a ainsi participé à l'élaboration du contenu et de la structure des « Bases De Données » OI et XLH. La filière OSCAR, au travers des chargés de mission CRMR a participé à la production d'études épidémiologiques et descriptives dans son périmètre d'action.

FOCUS LES ACTIONS DES FILIERES

RESPIFIL – FACILITATION DE LA TRANSITION ENFANT ADULTE

La filière de santé maladies rares RESPIFIL est spécialisée dans les maladies respiratoires rares. Le champ des maladies respiratoires rares est vaste et concerne plusieurs milliers de patients, enfants et adultes. Faciliter la transition enfant-adulte c'est faciliter le parcours de soin. Dans cet objectif, RESPIFIL a élaboré un recueil d'informations auprès de chacune des équipes de la filière sur les modalités de gestion de la transition enfant-adulte et a développé des outils partagés pour le transfert des données cliniques.

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 entrainer un handicap. Ces situations de handicap peuvent être de types et d'intensité diverses. Certaines maladies peuvent conduire à des situations de handicap très spécifiques en raison de la rareté des déficiences qui se combinent. On parle alors de « handicaps rares ». 30% des handicaps rares sont liés à une maladie rare diagnostiquée ou un syndrome rare non étiqueté.

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

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

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

OBJECTIF 1.

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

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

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

Des informations sur les maladies rares sont diffusées lors des journées nationales des réseaux des professionnels des équipes pluridisciplinaires des MDPH. Une première intervention a déjà été réalisée en septembre 2018 auprès du réseau des coordonnateurs d'équipe pluridisciplinaire. Par ailleurs,

Orphanet poursuit l'élaboration de fiches focus handicap diffusées aux MDPH (action pérenne). De l'autre côté, les FSMR sont informées sur les MDPH et les différents droits et prestations pouvant être attribués grâce à des fiches (Action 8.3).

OBJECTIF 2.

ORGANISER DES PARTENARIATS AVEC LE DISPOSITIF « HANDICAPS RARES »

Ce partenariat s'est notamment concrétisé par la participation des équipes relais handicap rares (ERHR) et des centres nationaux de ressources handicaps rares (CNRHR), au côté des représentants des FSMR, au groupe de travail qui a élaboré l'outil de transmission d'informations pertinentes aux MDPH présenté à l'action 8.1.

OBJECTIF 3.

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

Trois projets-pilotes d'accompagnement à l'autonomie en santé sont expérimentés sur 5 ans, conformément à l'article 92 de la loi de modernisation de notre système de santé du 26 janvier 2016 (Action 8.4). Deux projets localisés en Normandie et en Océan Indien portent sur la capitalisation et la formalisation d'outils et pratiques pour l'accompagnement à l'autonomie en santé, sur la base de l'expérience de l'AFM-Téléthon. Un projet localisé en Nouvelle–Aquitaine et porté par Alliance Maladies Rares propose un accompagnement et une autonomie des personnes atteintes de maladies rares par l'intermédiaire des « compagnons maladies rares ».
Les projets pilotes permettent aux bénéficiaires de disposer d'informations, de conseils, de 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 Alliance Maladies rares. Une convention est passée par la structure porteuse de chacun des projets pilotes. L'ARS suit les projets localisés sur son territoire et attribue annuellement le financement.
Un comité d'animation a été installé pour assurer la cohérence et la dynamisation de l'expérimentation. Il est chargé de deux missions principales : installer une dynamique au service du développement des projets pilotes et de leur évaluation et faire vivre le dispositif tout au long de la durée de l'expérimentation au niveau national. Le comité est composé d'institutionnels (HAS, SGMCAS…) et de personnes qualifiées (usagers, représentants des personnes malades).

OBJECTIF 4.

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

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

La loi pour une école de la confiance adoptée le 4 juillet 2019 comporte des dispositions sur le renforcement de l'école inclusive pour une amélioration significative de l'accompagnement des élèves à besoins éducatifs particuliers (Action 8.5). Des pôles inclusifs d'accompagnement localisés (PIAL) doivent être créés dans chaque département. Un entretien doit être fait, avant la rentrée, entre les parents, au moins un enseignant et la personne chargée de l'aide de l'enfant, sur la modalité de mise en œuvre des adaptations et aménagements pédagogiques préconisés dans le projet personnalisé de scolarisation. Une disposition du CASF organise la coopération entre les ESMS et les établissements scolaires. Les établissements scolaires doivent être plus accessibles aux personnes ayant un handicap.
Une circulaire DGCS du 14 juin 2019 a été diffusée sur la création d'équipes mobiles d'appui médico-social pour la scolarisation des enfants en situation de handicap. Des préfigurateurs ont été mis en place dès la rentrée 2019. Une évaluation des premières équipes d'appui est prévue en décembre 2019.

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

CALENDRIER

2019	Juin : Circulaire DGCS pour des dispositions sur le renforcement de l'école inclusive Juillet : Loi pour une école de la confiance

FOCUS LES ACTIONS DES FILIERES

MHEMO - Insertion scolaire et professionnelle

MHEMO, la filière de santé maladies rares qui regroupe toutes les activités sur les maladies hémorragiques constitutionnelles, coordonne une recherche en Sciences Humaines et Sociales sur l'insertion socio-scolaire des enfants « PHILOMENE » et socio-professionnelle des adultes « INTHEMO ». Les inclusions et le recueil des données de ces 2 projets de recherche, démarrés fin 2017, sont toujours en cours.
Le programme « PHILOMENE » vise à améliorer la situation scolaire et les choix d'orientation des enfants atteints d'hémophilie (et autres maladies hémorragiques graves) en mettant en lumière la manière dont les représentations subjectives véhiculées sur la maladie influencent les jeunes dans le développement de leurs capacités d'apprentissage et dans leur orientation scolaire et professionnelle. L'objectif est d'aider les élèves atteints de maladies hémorragiques graves à mieux vivre leur scolarité et à envisager sereinement leur orientation en améliorant la formation et l'information des personnes qui les entourent au cours de leur scolarité.
Le programme « INTHEMO » dans un objectif parallèle, vise à la réussite de l'insertion professionnelle des adultes atteints d'hémophilie. Dans le cadre d'un partenariat entre le dispositif FranceCoag, la Filière MHEMO et l'AFH, une étude nationale financée grâce à l'appel d'offres HERO Research Grant (Novo Nordisk) a débuté en mars 2018, sous la responsabilité de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille (AP-HM). Cette étude a pour but de décrire plusieurs aspects concernant la vie professionnelle des adultes atteints d'hémophilie sévère en France et de mieux comprendre quel pourrait être l'impact spécifique de l'hémophilie dans leur vie professionnelle.

FOCUS LES ACTIONS DES FILIERES

NEUROSPHINX ET FILSLAN MHEMO – Collection de livrets

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

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

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

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

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

OBJECTIF 1.

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

Les conseillers en génétique

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

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

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

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

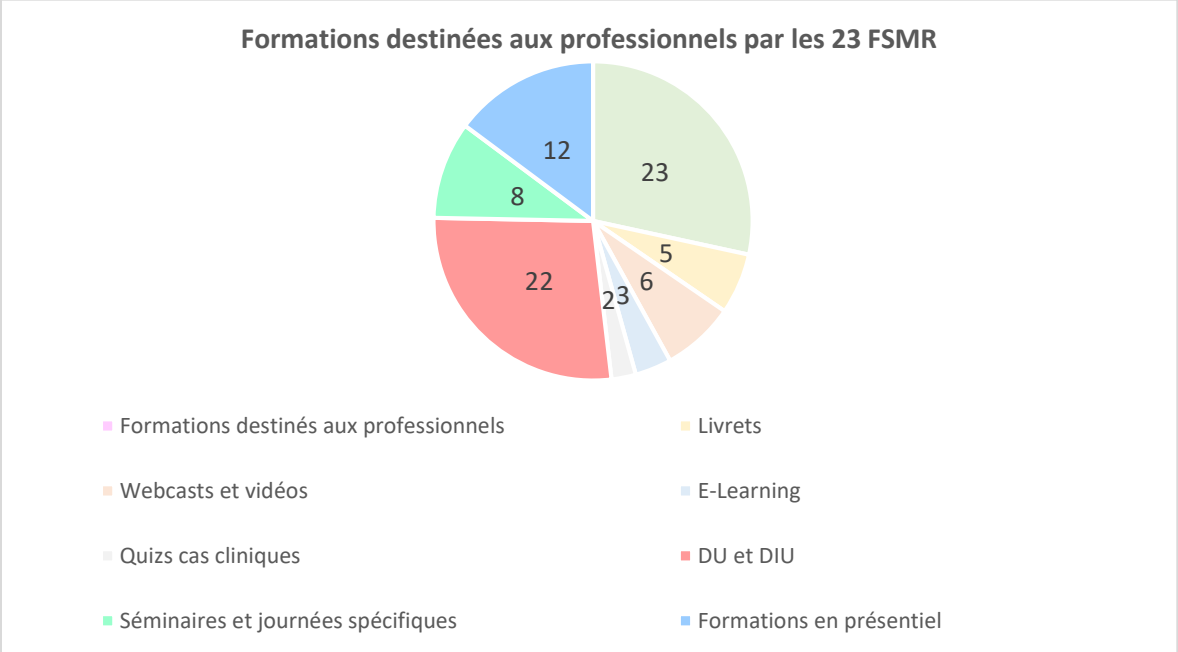
OBJECTIF 2.

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

Le diagnostic s'avère souvent long et difficile car la majorité des maladies rares sont mal connues des professionnels de santé. La culture du doute doit faire partie intégrante de chaque raisonnement : et si c'était une maladie rare ? La conférence des doyens a été sensibilisée afin d'intégrer la problématique des maladies rares dans la formation initiale de tous les étudiants d'ici 2020 (Action 9.2). Des étudiants dans le domaine de la santé ont été formés à la « culture du doute » notamment lors des évènements de la Journée internationale des Maladies rares et lors de journées de formation initiale que la Mission Maladies Rares de la DGOS a pu animer à Lille, Caen et à Paris (Action 9.2).

Les malades et les associations doivent être intégrés aux formations pour sensibiliser les professionnels aux données de santé en vie réelle, aux notions autour de la qualité de vie ainsi qu'au savoir expérientiel des malades. Les FSMR sont tenues d'avoir des associations de patients dans leur gouvernance pour favoriser les échanges et faire remonter les problématiques des malades au cœur des décisions et orientations de la filière de santé. Trois FSMR intègrent également des formations à la fois pour les patients et pour les professionnels. Certaines filières 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 futures plateformes d'expertise maladies rares est également prévu (Action 10.6). Elles pourront informer et sensibiliser aux maladies rares des acteurs sociaux et médico-sociaux. Ces formations permettront un rapprochement plus important entre les acteurs sociaux et les acteurs sanitaires. Il s'agira de veiller ainsi à une meilleure orientation des personnes éloignées du diagnostic et des soins. Cette formation des acteurs sociaux et médico-sociaux au sein des plateformes d'expertise maladies rares se fera en coordination avec les associations de malades.



CALENDRIER.

2019	Mise en place en septembre / octobre 2019 d'un Groupe de Travail formation

FOCUS LES ACTIONS DES FILIERES

BRAIN-TEAM – Promouvoir « la culture du doute » et la connaissance du dispositif d'organisation des soins en France pour la prise en charge des maladies rares

La filière BRAIN-TEAM a été à l'initiative d'une démarche inter-filière à destination des médecins généralistes, organisée autour de plusieurs axes : sensibilisation des médecins, développement d'outils ciblés et actions partenariales. Depuis 4 ans, les filières ont un espace de communication au congrès annuel du Collège de la Médecine Générale (CMG) où elles sensibilisent les médecins généralistes francophones à la connaissance des dispositifs nationaux existants pour la prise en charge ou l'aide au diagnostic des patients maladies rares. En appui à cet espace, une session plénière « maladies rares » a été organisée en 2017 et cette année, la conférence d'ouverture du congrès a été dédiée aux maladies rares « Des maladies pas si rares que ça ». Pour 2019-2020, les filières participeront aux Régionales du CMG afin de toucher les médecins généralistes directement en région. Enfin, afin d'être le plus exhaustif possible en terme de population cible, BRAIN-TEAM organise la participation des filières aux congrès des internes en médecine générale (ISNAR) et des jeunes installés et remplaçants (REAGJIR) qui sont des publics très demandeurs d'informations.
Les filières innovent et proposent des outils d'aide dédiés aux médecins généralistes dont des MOOC (aide à la prise en charge - Fava-Multi), des aides à l'orientation (DéfiScience) et enfin un outil commun réalisé en collaboration avec Maladies Rares Info Services : une infographie en ligne recensant toute information et tout dispositif existant concernant les maladies rares. Cette infographie est un outil plébiscité par les professionnels.
Fort de ces succès, BRAIN-TEAM a œuvré pour un partenariat entre les filières maladies rares, le CMG, et Maladies Rares Info Services afin de promouvoir toute communication et tout outil à destination des médecins généralistes. En préliminaire, une enquête évaluant l'état des connaissances des médecins généralistes sur les maladies rares et leur capacité à établir un diagnostic ou orienter un patient, a été réalisée lors du Congrès du CMG2019. Les résultats confirment que malgré leur connaissance des centres de référence maladies rares, ils avouent des difficultés pour y orienter leurs patients, amplifiant par-là l'errance diagnostique si bien décrite pour les maladies rares. Ces médecins généralistes sont très satisfaits des actions des filières et les incitent à les renouveler et les amplifier.

FOCUS LES ACTIONS DES FILIERES

MaRIH forme et informe des professionnels de santé

La filière s'occupant des Maladies rares Immuno-Hématologiques (MaRIH) est très investie dans la formation à la fois initiale des professionnels de santé mais œuvre aussi pour favoriser la culture du doute chez les médecins.

Les maladies rares restent un champ peu connu dans la formation des médecins généralistes et spécialistes du fait de leur rareté et de leur hétérogénéité. La filière MaRIH sensibilise donc les médecins au diagnostic et à la prise en charge pour qu'ils puissent agir rapidement et avec assurance. Dans la même logique de sensibilisation et de formation des médecins, la filière a décidé d'organiser chaque année depuis trois ans une émission médicale d'une heure diffusée en direct sur internet, un «webcast » sur un sujet donné, transversal à plusieurs pathologies. Cette émission est aussi interactive car elle permet aux participants de poser leurs questions en direct aux experts. Elle est suivie en moyenne par plus de 200 médecins en direct et est ensuite disponible en replay sur la chaîne Youtube de la filière.

Pour former les jeunes médecins et décentraliser de Paris les événements de la filière, MaRIH organise deux journées régionales par an durant lesquelles 6 maladies rares sont abordées par les experts des centres de référence concernés, choisies en fonction des besoins de la région avec les centres de référence et/ou de compétence de la ville d'accueil. Ces journées sont interactives pour former les jeunes de manière ludique, avec des quizz à chaque session pour tester leurs connaissances et les nouvelles acquises. Le premier interne du classement gagne une inscription au congrès national de son choix (SFP ou SHIP pour la pédiatrie, SNFMI pour la médecine interne, SFH pour l'hématologie). Au total, 5 journées régionales ont été réalisées depuis 2016.

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

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

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

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

OBJECTIF 1.

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

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

La première labellisation des filières de santé maladies rares remonte à 2014. Le PNMR3 avait prévu de renouveler cette labellisation pour 2019-2022 (Action 10.4). Comme prévu, les 23 FSMR ont été relabellisées en juin 2019 jusqu'en 2022 par des groupes d'experts (cliniciens, recherche et parcours de soin). La labellisation de ces filières sera suivie et évaluée par un Comité de suivi en cas de modifications substantielles (Action 10.3).

Avec la relabellisation, les missions initiales des FSMR sont étendues en adéquation avec les actions du plan et sont déclinées pour permettre une évaluation individuelle et collective. Chaque filière doit repérer les parcours du diagnostic des patients et élaborer des arbres décisionnels. L'objectif est d'avoir à terme une unification des parcours de diagnostic et de soins pour chaque FSMR (Actions 1.7, 7.4 et 10.1). Les missions de coordination sont étendues à d'autres acteurs : Orphanet, RaDiCo, la BNDMR, la

HAS, les différents groupes de travail, le Plan France Médecine Génomique 2025 et l'European joint program-RD.

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

OBJECTIF 2.

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

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

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

Des travaux à travers un GT dédié ont permis d'élaborer avec plusieurs établissements de santé, des centres de référence, l'alliance maladies rares, l'appel à projets lancé en août 2019 pour la mise en place de plateformes d'expertise maladies rares, (Action 10.6). Ces plateformes devront s'appuyer 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.
Une note d'information parue fin juillet 2019 fournit un cahier des charges ainsi que des lignes directrices aux établissements de santé et à leurs réseaux maladies rares (CCMR, CRMR, CRC). Cela leur permet la mise en place de plateformes d'expertise maladies rares afin de décliner les actions portées au sein du PNMR3 à l'ensemble du territoire et aussi en Outremer. Chaque plateforme d'expertise fera partie d'un ou plusieurs Centre(s) Hospitalier(s) Universitaire(s), d'un groupe d'établissements de santé ou d'un groupement hospitalier de territoire. Le partage d'expertise, la mutualisation des connaissances et des compétences sont au cœur de ce projet pour mieux connaître et mieux traiter les maladies rares dans leur diversité et leur complexité.

CALENDRIER

2018	**Septembre :** Appel à projets national pour la 2ème campagne de labellisation des filières de santé maladies rares
2019	Création de groupes thématiques **Juin** : Jury FSMR - Relabellisation des 23 FSMR **Automne** : Jury Plateformes d'expertise maladies rares

FOCUS LES ACTIONS DES FILIERES

ORKID - Coordonne les laboratoires de biologie

La filière ORKID spécialisée dans les maladies rénales rares a réalisé un état des lieux au sein des laboratoires de biologie moléculaire au cours du deuxième semestre 2017. L'objectif de la filière est de proposer une aide pour faciliter le fonctionnement de ces laboratoires qui constituent un maillon essentiel dans le parcours de soin des patients atteints ou suspects de maladies rénales rares.

Un travail est actuellement mené pour la mise en place d'une **e-plateforme nationale** qui permettra de :

- Tracer les demandes de tests génétiques pour organiser et optimiser les étapes pré-analytiques
- Permettre au clinicien d'avoir un suivi de l'avancement dans la gestion de sa demande
- Centraliser et partager les informations pour l'homogénéisation et l'amélioration des pratiques et pour pouvoir hiérarchiser/orienter les demandes dans les différents laboratoires
- Améliorer la R&D en créant une base de données nationale qui sera compétitive, valorisable et sujet à des partenariats européens

FOCUS LES ACTIONS DES FILIERES

FAVA-MULTI – Tour de France des filières

La filière FAVA-MULTI spécialisée dans les anomalies vasculaires avec atteinte multi systémique organise un Tour de France des filières. Cette action résulte du constat que les différents participants à la prise en charge des patients avec maladies rares ne se rencontrent pas, ne se connaissent pas, et que les interactions nécessaires pour une prise en charge optimale en pâtissent. Les rencontres médico-sociales sont des rencontres avec les acteurs de terrain de la prise en charge globale de la personne malade : médecins, MDPH, Education nationale, milieu professionnel… Ces rencontres réunissent en moyenne 100 personnes et s'organisent autour du schéma global de prise en charge ci-dessous :
FAVA-MULTI a proposé seule cette action à Lyon le 30/09/2016, puis se sont fédérées 11 filières à Toulouse le 24/02/2017, à nouveau 11 filières à Marseille le 12/06/2017, 17 filières à Strasbourg le 24/11/2017,19 filières à Villeneuve-d'Ascq le 25/05/2018, Rennes le 30/11/2018 et à Bordeaux le 07/03/2019. Le pilotage de ces rencontres est toujours assuré par FAVA-Multi. Cette action a eu des suites concrètes en sus de permettre une meilleure interaction des différents acteurs de santé, puisqu'elle a débouché sur la constitution d'un groupe de travail national « handicap invisible ». Elle a également conduit des participants à cette journée à recontacter la filière pour assurer une formation des agents (du Cap emploi 83).
FAVA-Multi a également été contactée par l'Alliance Maladies Rares dans le but de réfléchir à un Tour de France commun pour la fin de l'année 2019.

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

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

OBJECTIF 1.

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

Intégration des associations de malades

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

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

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

OBJECTIF 2.

CONFORTER ORPHANET DANS SON ROLE ET PERENNISER SON FINANCEMENT

Orphanet est une structure pilotée par l'Inserm. Ses missions sont :

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

En France, l'Inserm contribue pour 48% au budget total des activités centrales d'Orphanet. Dans le cadre du PNMR3, la Direction Générale de la Santé octroie une subvention triennale de 300 000 euros/an,

correspondant au financement de 15% de l'équipe basée en France et 10,5% du budget global d'Orphanet.

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

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

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

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

- Une note de concept a été élaborée mi 2018, présentant différents scénarios pour le maintien d'Orphanet et leurs impacts sur les groupes de patients/ les professionnels/ l'organisation des soins/ etc.

- Un questionnaire avait également été préparé et transmis aux Etats Membres afin de collecter leur avis sur leur possible contribution à la pérennisation d'Orphanet. En février 2019, les travaux se sont poursuivis dans le cadre du SGPP, sur la base de l'analyse des réponses au questionnaire, montrant un intérêt des pays à poursuivre les travaux d'Orphanet. Il a été décidé la mise en place d'un groupe miroir au sein du SGPP. Une réflexion avec l'INSERM a été menée pour faire évoluer l'accord de réseau (*network agreement*) d'Orphanet pour intégrer ces engagements, avant d'avancer vers une structure plus pérenne de nature Européenne.

- Le groupe miroir sera réuni par Orphanet en octobre, en marge de la réunion annuelle d'Orphanet. L'objectif est de proposer en mars 2020 un plan de pérennisation.

OBJECTIF 3.

RAPPROCHER LA FONDATION MALADIES RARES DES ALLIANCES DE RECHERCHE

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

OBJECTIF 4.

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

En date du 15 juin 2019, 4035 patients ont été inclus (de plus, 1560 patients éligibles sont en cours d'inclusion, 97% de la cible de juin 2019), 20 publications acceptées dans des revues internationales avec comité de lecture. RaDiCo travaille avec la Haute Autorité de Santé (HAS) afin que les industriels passent par les cohortes déjà établies afin d'évaluer l'impact de nouveaux médicaments maladies rares avec le recueil de données en vie réelle (études post commercialisation).

RaDiCo est aussi tourné vers l'Europe, il y a une extension européenne avec des e-cohortes impliquées dans 10 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.
Une pérennisation a été anticipée avec la mise en place de partenariats public-privé pour plusieurs cohortes (contrats signés pour 4.098 M€, et 0.9 M€ dans les négociations/discussion, en plus des ressources académiques).

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 - Actions prévues dans la convention CNSA

FOCUS LES ACTIONS DES FILIERES

FILFOIE – Associations de patients

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

FOCUS LES ACTIONS DES FILIERES

MCGRE – EFS Dossier Partagé

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

BILAN FINANCIER A UN AN : Financement du Plan National Maladies Rares 3

Axe	Financeur	Actions	Commentaires relatifs au financement	Objectif annuel fixé par le plan (page 49 du PNMR 3)	2018 (Circulaires 2 et 3)	2019 (Circulaire 1)	Total sur 12 mois glissants	Taux de réalisation de l'objectif annuel	Prévisionnel deuxième semestre 2019 (circulaires 2 et 3)	Commentaires
Axe 1 : REDUIRE L'ERRANCE ET L'IMPASSE DIAGNOSTIQUES	MSS	**Action 1.1 :** Inciter à la prise en charge de toutes les personnes suspectes ou atteintes de maladies rares dans les réseaux des CRMR	119M euros par an, soit 597M euro sur 5 ans consacrés aux CRMR			119 843 821	119 843 821			
		Action 1.5 : Organiser et systématiser les réunions de concertation pluridisciplinaires	Mise en œuvre d'un outil de RCP pour l'ensemble des centres et FSMR (500 000 euros)			460 000	460 000			
		Action 1.6 : Structurer les activités de fœtopathologie et d'autopsie néonatale en lien avec les CRMR			159 000		159 000			Problématique des fœtus sans diagnostic. Choix de basculer une partie des financements de l'action 1.7 sur l'action 1.6

Axe 2 : FAIRE EVOLUER LE DEPISTAGE NEONATAL ET LES DIAGNOSTICS PRENATAL ET PREIMPLANTATOIRE POUR PERMETTRE DES DIAGNOSTICS PLUS PRECOCES		**Action 1.7 :** Confier aux CRMR avec l'appui des FSMR la constitution d'un registre national dynamique des personnes en impasse diagnostique à partir de la BNDMR	Constitution d'un registre des impasses diagnostiques à partir de la BNDMR : 3M€/an soit 15M€ sur 5 ans		175 000	1 196 388	1 371 388			Lancement d'un projet pré pilote avec Filnemus et la BNDMR + à partir de 2019 : accompagnement financier à destination des FSMR pour identifier des parcours diagnostics au sein des filières (30K€)/ filière
	MSS	**Action 2.2 :** Accélérer la mise en place de nouveaux dépistages néonataux	Projet d'extension du dépistage néonatal à compter de 2019 pour 1,8M euros soit 7,4M euros sur 5 ans- en attente (cf loi bioéthique)			2 850 000	2 850 000			Crédits délégués en 2019 au titre de l'activité de dépistage du déficit en MCAD : -crédits d'investissement alloués pour financer les 15 spectromètres de masse avec les hypothèses suivantes : o 190 K€ / appareil ; o 1 par région métropolitaine sauf en IDF, ARA et HDF où 2 appareils sont financés au vu du volume d'activité prévisionnel.

Axe 3 : PARTAGER LES DONNEES POUR FAVORISER LE DIAGNOSTIC ET LE DEVELOPPEMENT DE NOUVEAUX TRAITEMENTS										1 395 000,00 € : délégués via le FIR + 1 455 000,00 € : délégués en AC
	MSS	**Action 3.1 :** Déploiement de la BNDMR dans les CRMR en lien avec les systèmes d'information hospitaliers	Maîtrise d'œuvre de la BNDMR (3M€ sur 5 ans) et accompagnement du déploiement du module MR dans les DPI (3M euros sur 2018)		2 225 690		2 225 690		1 380 000	Ce montant intègre la maîtrise d'œuvre de la BNDMR (600K€) et le projet MR/DPI, dont la première tranche a été déléguée en 1ière circulaire 2018 (1,6M€)
	MESRI	**Action 3.2** : Accompagner la collection des données clinico-biologiques, de cohortes et de registres pour leur constitution, leur utilisation et leur valorisation.	Plan Prioritaire de Recherche : Nouveaux entrepôts de données FAIR (appel à projet) : 16 M euros sur la durée du plan				0			
	MESRI, MSS, PIA	**Action 5.2 :** Piloter la construction de l'EJP et coordonner la participation des équipes françaises	3M euros/an soit 15M euros sur 5 ans				0		3 000 000	Le premier appel à projet transnational de l'EJP a eu lieu. Les résultats et financements seront annoncés avant la fin 2019. Le financement prévu par l'ANR s'élève à 3 M€

Axe 5 : IMPULSER UN NOUVEL ELAN A LA RECHERCHE SUR LES MALADIES RARES		**Action 5.4 :** Lancement d'un programme français de recherche sur les impasses diagnostiques en lien avec les initiatives européennes UDNI et Solve-RD	Plan Prioritaire de Recherche : 4M€ sur 5 ans pour la recherche sur les impasses diagnostiques (lancement appel à projets)				0			
		Action 5.6 : Prioriser les maladies rares dans le cadre du programme de recherche translationnelle en santé.	7,5M€ sur la durée du plan par redéploiement à l'ANR			2 000 000	2 000 000			Compte tenu de la priorité accordée, le financement total de la recherche translationnelle sur les maladies rares par l'ANR s'élève en 2019 à 6,7M€
Axe 7 : AMELIORER LE PARCOURS DE SOIN	MSS	**Action 7.1 :** Développer l'information pour rendre visible et accessible les structures existantes	Financement d'Orphanet (300 000 euros par an), de MRIS (260 000 euros par an), de l'Alliance Maladies Rares (70 000 euros par an)			630 000	630 000			
		Action 7.3 : Faciliter l'accès à l'éducation thérapeutique (ETP)	2M euros sont consacrés annuellement à l'éducation thérapeutique, soit 10M euros sur 5 ans				0		2 000 000	Appel à projets lancé.

Axe 9 : FORMER LES PROFESSIONNELS DE SANTE A MIEUX	MSS	**Action 7.4 :** Mobiliser les dispositifs de coordination de la prise en charge	AAP annuels pour la production des PNDS (50k€/PNDS produit soit une cible de 100 PNDS/an élaboré ou mis à jour)		25 000		25 000		2 437 500	Jury organisé le 28 août 2019. Délégation en C2 2019
			Structures de coordination dans les territoires d'Outre-mer (100k€/an pour chaque secteur : la Réunion, la Guadeloupe, la Martinique et la Guyane) soit 2M euros sur 5 ans				0		400 000	Jury organisé le 14 octobre 2019
		Action 9.1 : Clarifier le statut des conseillers en génétique et des bio-informaticiens et accroitre leur formation et leur recrutement	10M euros consacrés sur 5 ans à la formation des professionnels de santé aux maladies rares				0		1 580 000	
		Action 9.2 : Renforcer la politique de formation initiale sur les cursus médecine, pharmacie et biologie					0			

IDENTIFIER ET PRENDRE EN CHARGE LES MALADIES RARES		**Action 9.3 :** Développer les formations continues dans le domaine des maladies rares					0			
		Action 9.4 : Encourager les formations mixtes professionnels/malades /entourage					0			
Axe 10 : RENFORCER LE ROLE DES FSMR DANS LES ENJEUX DU SOIN ET DE LA RECHERCHE	MSS	**Action 10.1 :** Attribuer des missions complémentaires aux FSMR par rapport à leurs missions actuelles	63,5M€ supplémentaires à destination des FSMR pour financer leurs missions complémentaires issues du PNMR 3 sur 5 ans		4 370 000	5 385 000	9 755 000			Versement de la MIG Filière en 2 temps chaque année : en C1 et en C2
		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	8M euros sur la durée du plan d'aide au démarrage (200k€) sur 2 ans pour des plateformes d'expertise au sein de 40 établissement (AAP pour 10 établissements en 2018,2019, 2020, 2021)				0		2 000 000	Appel à projets lancé.
		TOTAL		**155 531 820**	**6 954 690**	**132 365 209**	**139 319 899**	**90%**	**12 797 500**	

FRISE CHRONOLOGIQUE PNMR3

JUILLET 2018.

- Lancement du PNMR 3

Réunions récurrentes :

- Comité national du dépistage néonatal
- Copil FSMR et France – COAG
- Copil / Comité scientifique BNDMR
- Groupe de Travail PFMG / PNMR 3

JANVIER 2019.

- Présentation du pilote « Parcours de diagnostic » au COPIL des filières de santé maladies rares
- Lancement de l'European Joint Program Rare – Diseases (EJP-RD)
- Rédaction de recommandations pour les différents Appel à projets (AAP) Recherche (Action 3.2 et 5.4)

FEVRIER 2019.

- Mise en place de la coordination pour le suivi de l'AAP ETP et Plateformes d'Expertise maladies rares
- Ouverture de la prise en charge par télé-expertise pour les maladies rares
- Journée internationale des Maladies Rares 2019

MARS - AVRIL 2019.

- Articulation avec la CNAM pour adapter le Dossier Médical Partagé (DMP) aux situations d'urgences pour les maladies rares
- Campagne de sensibilisation par les filières de santé vers les médecins généralistes sur la prise en charge des maladies rares
- Diffusion par une note d'information de l'AAP « Protocole National de Diagnostic et de Soins »

MAI - JUIN 2019.

- Note d'information sur les Réunions de Concertation Pluridisciplinaire (RCP)
- Première réunion du Groupe de Travail « Coordination de la recherche »
- Circulaire DGCS sur l'Ecole inclusive
- Relabellisation des 23 FSMR suite au jury de l'Appel à projets

JUILLET – AOUT 2019.

- Comité opérationnel PNMR3
- Renforcement des actions de l'axe 4 (Thérapeutique) avec les filières afin de mettre en place les prochains observatoires du médicament au sein des 23 FSMR
- Loi pour « Une Ecole en confiance »
- Note d'information aux établissements de santé et à leurs réseaux maladies rares pour l'AAP plateformes d'expertise maladies rares
- Note d'information AAP ETP (Education Thérapeutique du Patient) maladies rares
- Jury de l'AAP PNDS

OCTOBRE 2019.

- Jury de l'AAP ETP
- Jury de l'AAP Plateformes d'expertise maladies rares
- Jury de l'AAP Plateformes de coordination maladies rares Outre-Mer

SEPTEMBRE 2019.

- Comité stratégique PNMR3
- Mise en place des actions pour développer les dispositifs de soutien à la recherche clinique existants et faire un état des lieux en SHS
- Choix des thématiques pour financer les actions « Formation » : médecine génomique, médecine générale, urgence, prises en charge complexes, formations patients experts.

GLOSSAIRE

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

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

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

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

maladies rares

Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

MINISTÈRE
DES SOLIDARITÉS
ET DE LA SANTÉ

MINISTÈRE
DE L'ENSEIGNEMENT
SUPÉRIEUR,
DE LA RECHERCHE
ET DE L'INNOVATION