

PLAN NATIONAL MALADIES RARES 2018-2022

Partager l'innovation,
un diagnostic et un traitement
pour chacun

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

4. Préface

7. Editorial des personnes qualifiées

8. Définitions

8. Maladies rares en quelques chiffres

9. Ressources

9. Objectif chiffré principal du Plan

10. Un plan national porteur de 5 ambitions et articulé autour de 11 axes

13. Axe 1 -Réduire l'errance et l'impasse diagnostiques

16. Axe 2 - Faire évoluer le dépistage néonatal et les diagnostics prénatal et préimplantatoire pour permettre des diagnostics plus précoces

20. Axe 3 - Partager les données pour favoriser le diagnostic et le développement de nouveaux traitements

23. Axe 4 - Promouvoir l'accès aux traitements dans les maladies rares

27. Axe 5 - Impulser un nouvel élan à la recherche sur les maladies rares

30. Axe 6 - Favoriser l'émergence et l'accès à l'innovation

33. Axe 7 - Améliorer le parcours de soin

36. Axe 8 - Faciliter l'inclusion des personnes atteintes de maladies rares et leurs aidants

39. Axe 9 - Former les professionnels de santé et sociaux à mieux identifier et prendre en charge les maladies rares

42. Axe10 - Renforcer le rôle des filières de santé maladies rares dans les enjeux du soin et de la recherche

45. Axe 11 - Préciser le positionnement et les missions d'autres acteurs nationaux des maladies rares

48. Annexe 1 - Gouvernance

49. Annexe 2 - Financement du PNMR3

50. Index

PREFACE

Le ministère des Solidarités et de la Santé et le ministère de l'Enseignement supérieur de la Recherche et de l'Innovation présentent le 3ème plan maladies rares.

Les maladies rares concernent un nombre élevé de personnes. Elles représentent en effet plus de 7000 maladies qui touchent plus de 3 millions de nos concitoyens.

Ce 3ème plan est le fruit d'une formidable mobilisation des professionnels de santé, des chercheurs, de laboratoires et des associations de personnes malades pour promouvoir une politique de santé et de recherche ambitieuse au service des personnes atteintes de maladies rares, de leurs familles et de leurs proches. Sa rédaction a été coordonnée par deux personnes qualifiées, le Professeur Yves Levy, président d'Aviesan, et le Professeur Sylvie Odent, professeur de génétique médicale et responsable d'un centre de référence maladies rares.

Pourquoi un 3ème plan maladies rares ?

Les deux premiers plans ont contribué à des avancées majeures. Ils ont contribué à l'excellence nationale, dans les soins comme en recherche et donné à la France un rôle de leader européen, qu'il est cependant nécessaire de conforter. La structuration en centres de compétences, de références et en filières a permis d'organiser l'accès aux soins et à l'expertise pour tous. Elle a aussi permis la concentration des données cliniques et biologiques indispensables pour la prise en charge, la prévention et la recherche. Le champ des maladies rares est un remarquable domaine où l'articulation entre l'organisation des soins, la production de connaissances et le retour vers le patient construisent un cercle vertueux. En effet, la constitution de cohortes et de bio-collections, l'identification des anomalies moléculaires permettent la compréhension des mécanismes moléculaires qui ouvre la porte à des innovations thérapeutiques et à de nouvelles stratégies de prise en charge qui peuvent être évaluées et mises à la disposition de tous grâce à la structuration de l'offre de soins. Enfin, les premiers plans ont rapproché les associations de malades et les acteurs du soin.

Cependant, l'organisation des soins pour ces patients continue à poser des problèmes spécifiques, d'accès au diagnostic avec une errance diagnostique encore beaucoup trop élevée, qui nécessite de poursuivre les efforts de structuration et de coordination. Ces maladies posent aussi des défis spécifiques en termes de recherche. Du fait de leur rareté, elles nécessitent la constitution de bases de données nationales, qui doivent interagir avec les bases de données européennes. Ces outils permettront d'accélérer le développement des connaissances et l'évaluation de nouvelles stratégies de prise en charge et de nouveaux traitements. La recherche sur les maladies rares s'inscrit enfin dans le contexte général d'une place croissante de la génomique dans la compréhension des mécanismes

moléculaires des pathologies et, de ce fait, porte des enjeux qui dépassent le seul champ de ces maladies.
Pour répondre à ces enjeux, le 3ème plan décline 55 mesures groupées en 11 axes. Il vise notamment à :

- Assurer à chaque patient un diagnostic plus rapide, réduire l'errance diagnostique avec un objectif quantifié réduit à 1 an ;

- Renforcer la structuration des bases de données pour accroître le potentiel de recherche ;

- Accroître le rôle des filières pour coordonner les actions des multiples acteurs concernés et accompagner certaines étapes clés, comme l'annonce du diagnostic ;

- Assurer un parcours plus lisible pour les personnes malades et leur entourage ;

- Encourager l'innovation et la rendre accessible ;

- Mettre en place de nouveaux dépistages néonataux ;

- Conforter le rôle moteur de la France dans la dynamique européenne.

Nous savons qu'au fond, toute lutte pour la vie se fait dans la solitude, ô combien présente à l'esprit des personnes atteintes de maladies rares. Pourtant, cette solitude n'aspire qu'à une chose : trouver dans ses proches, son praticien, ses concitoyens, le regard bienveillant, qui rende enfin à chaque vie la dignité qu'elle mérite.

Avec son troisième plan national, aux mesures concrètes et cohérentes, la France est aujourd'hui encore plus déterminée à poursuivre les efforts engagés et à mener une politique volontariste et solidaire avec la forte mobilisation de l'ensemble des partenaires.

Agnès Buzyn
Ministre des Solidarités et de la Santé

Frédérique Vidal
Ministre de l'Enseignement supérieur,
de la Recherche et de l'Innovation

EDITORIAL DES PERSONNES QUALIFIEES

C'est rapportée à sa prévalence en population générale qu'une maladie est dite « rare ». Mais à l'échelle individuelle, pour chaque personne qui en est atteinte c'est « sa maladie » et donc son besoin unique de soins, de traitements, et d'accompagnement.

Depuis la mise en place du premier plan national sur les maladies rares, beaucoup a été entrepris et mené pour améliorer la prise en charge des patients, et cette structuration au long cours a prouvé son utilité et son bénéfice. Aujourd'hui le nouveau plan est conçu pour accentuer et accélérer les bénéfices que pourront retirer chaque personne malade et sa famille par un accès facilité aux avancées de la science et par une organisation plus efficiente de la prise en charge médicale et sociale.

Pourquoi ce nouveau Plan contre les maladies rares a-t-il été décidé, et comment a-t-il été conçu ?

Le nouveau plan national contre les maladies rares répond à une forte attente des personnes malades et par conséquent à la demande formulée par les Ministres des Solidarités et de la Santé, et de l'Enseignement Supérieur, de la Recherche et de l'Innovation à deux personnalités qualifiées. Il a pour objectif de proposer une dynamique nationale forte, composée de mesures phares qui doivent conduire à des améliorations déterminantes du diagnostic, de l'offre de soin, de la compréhension de ces maladies et au développement de traitements efficaces. Comme pour les deux précédents plans la méthode choisie a rassemblé l'ensemble des parties prenantes de la communauté, les associations de personnes malades, les Ministères, les agences d'état, les professionnels de la santé et de la recherche, les industriels, et elle s'est mise en cohérence avec les initiatives conduites par la Commission européenne. C'est un immense travail collectif réunissant plus de 160 personnes qui a permis de co-construire ce plan dont le nom résume son ambition forte « Partager l'innovation, un diagnostic et un traitement pour chacun ».

Quels sont les objectifs de ce nouveau Plan ?

Le Plan maintient une continuité des ambitions des plans précédents avec la même volonté de favoriser l'accès au diagnostic, l'émergence de nouvelles compétences, la prévention des handicaps et des souffrances physiques, psychiques et sociales vécues par les patients atteints de maladies rares, l'amélioration des parcours de santé, la recherche et l'innovation thérapeutique.
Le nouveau plan intègre des évolutions et des améliorations majeures et s'articule autour de trois ambitions : permettre un diagnostic rapide pour chacun, innover pour traiter, et améliorer la qualité de vie et le parcours des personnes malades.
Les moyens pour concrétiser ces ambitions seront concentrés sur les deux leviers que sont d'une part, communiquer et former et d'autre part, moderniser les organisations et les financements nationaux. Toutes ces impulsions seront menées avec le souci constant d'intriquer les activités de soins et de recherche et avec la volonté d'un positionnement fort des filières de santé maladies rares dans la mise en œuvre de toutes ces actions.

Quelles sont les ligne-forces des actions choisies pour réaliser les avancées attendues à l'issue du Plan ?

Pour réduire l'errance et l'impasse diagnostique, l'actualisation de la structuration des centres de référence maladies rares (CRMR) a été effectuée en 2017. Le processus de labellisation 2017-2022 a été réalisé pour les 23 filières maladies rares : 109 CRMR sont constitués identifiant 387 centres de référence, 1757 centres

de compétences et 83 centres de ressources et de compétences (CRC). Ce socle doit permettre de relancer une dynamique dans la coordination du parcours de santé. En outre, l'appel à candidatures à l'origine de cette nouvelle labellisation a permis, pour la première fois, de recenser officiellement les centres de compétence.

La création d'un observatoire dynamique des « sans diagnostic » sous le contrôle des filières et des centres de référence, une prise en charge des malades dans l'impasse diagnostique, une synergie professionnelle experte autour des diagnostics complexes avec généralisation des réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) et des diagnostics plus précoces sont des actions majeures de ce plan.

Pour fortifier l'innovation : un accès plus efficace aux traitements avec des approches par pathologie et non par médicament et une amplification du processus de repositionnement des médicaments ; un soutien adapté aux maladies rares, à l'émergence de l'innovation et une meilleure synergie des professionnels, des personnes malades et de l'industrie, des projets de recherche spécifiques qui devront faire le pont entre la clinique et la recherche ; un partage des données nationales maladies rares avec le souci constant de l'interopérabilité avec les bases de données européennes et internationales pour améliorer leur collection, leur exploitation et leur valorisation.

Pour accroître l'éducation et la formation : des outils pédagogiques plus partagés et le développement de l'éducation thérapeutique dans le domaine des maladies rares.

Pour favoriser l'accompagnement : la promotion de la qualité pour les moments clés du parcours, dispositif médico-social, éducatif et professionnel personnalisé.

La volonté traduite dans ce plan est également celle de fortement améliorer la prise en charge des personnes atteintes de maladies rares dans les départements d'Outre-mer.

Au niveau national, ce plan s'inscrit bien sûr en articulation avec les orientations de la stratégie nationale de santé et avec des politiques de santé publique en cours tel que le plan France Médecine Génomique 2025, la stratégie nationale e-Santé 2020, le schéma handicaps rares et le plan cancer 3, ainsi que la révision de la loi de bioéthique.

Au plan international, il intègre les enjeux internationaux autour des maladies rares que sont les nouveaux objectifs du Consortium international pour la recherche sur les maladies rares (IRDiRC), la structuration en Réseaux européens de référence (ERN) et le futur programme européen de recherche pour les maladies rares (European Joint Programme/EJP).

En conclusion, ce nouveau plan est né de la volonté et du devoir d'être ambitieux, tant il doit permettre à la France de consolider sa position du leadership international dans l'effort mené pour réduire au maximum l'isolement que ressent chacun lorsqu'il est atteint d'une maladie rare et de lui offrir les meilleures chances. Il est donc conçu dans le souci central et prioritaire d'apporter diagnostic, traitement et innovations à chacune des personnes malades concernées.

Sylvie Odent
Chef du service de génétique clinique
CHU de Rennes

Yves Lévy
Président d'Aviesan

Définitions :

Une maladie rare : une maladie qui atteint moins d'une personne sur 2 000 en population générale (définition issue du Règlement européen sur les médicaments orphelins).

Errance diagnostique : l'errance diagnostique est la période allant de l'apparition des premiers symptômes à la date à laquelle un diagnostic précis est posé.

Impasse diagnostique : 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. Elle concerne les malades atteints d'une forme atypique d'une maladie connue, ou d'une maladie dont la cause génétique ou autre n'a pas encore été reconnue.

Les maladies Rares en quelques chiffres[1] :

7000 maladies rares	**3200** gènes responsables de maladies rares identifiés	**20%** de maladies rares non génétiques	**350 millions** de malades souffrant de maladie rare à travers le monde et 3 millions en France
75% des malades sont des enfants	**50%** des malades sont sans diagnostic précis	**95%** des maladies rares n'ont pas de traitement curatif	**1/4** des personnes atteintes attendent 4 ans pour que le diagnostic soit envisagé
1,5 an : délai pour poser un diagnostic et plus de 5 ans pour ¼ des personnes atteintes	**5** maladies dépistées en néonatal	**12%** des nouveaux médicaments sont des médicaments dits orphelins	**50%** des nouvelles thérapies génétiques s'appliquent aux maladies rares

1. Source : conférence IRDiRC Paris Février 2017

Ressources :

- 23 filières nationales de santé maladies rares (FSMR) en miroir des 24 réseaux européens de référence (dont 20 concernent les maladies rares) ;

- 109 CRMR multisites formés de 387 centres de référence et de plus de 1 800 centres de compétence ou de ressources et de compétences ;

- Plus de 220 associations de malades.

La France a créé et héberge Orphanet[2] ; elle héberge également le secrétariat de l'IRDIRC et Eurordis.

Objectif chiffré principal du PNMR3 :

Conformément à la vision du consortium IRDiRC[3], ce plan vise à ce que toutes les personnes malades souffrant de maladies rares aient reçu un diagnostic précis un an après la première consultation médicale spécialisée et puissent bénéficier des soins et thérapies disponibles.

Les seuls malades sans diagnostic précis au plus tard un an après la première consultation d'un spécialiste se limitent à ceux pour lesquels l'état de l'art scientifique et technique ne permet pas d'aboutir à un diagnostic précis.

Ce plan vise également à ce que tous les malades en impasse diagnostique entrent dans un programme global coordonné de diagnostic et de recherche.

2. Plateforme d'information sur les maladies rares et les médicaments orphelins
3. En cas de suspicion d'une maladie rare, un diagnostic précis établi en moins d'un an après la première consultation auprès d'un spécialiste lorsque la base moléculaire de la maladie est connue, et 1 000 nouveaux traitements développés avant 2027.

UN PLAN NATIONAL PORTEUR DE 5 AMBITIONS ET ARTICULE AUTOUR DE 11 AXES

Après deux plans nationaux successifs qui ont permis de réelles avancées dans l'organisation de la prise en charge des personnes atteintes d'une maladie rare en France[4] , la question de l'errance diagnostique reste centrale car plus de la moitié des personnes ne bénéficie pas d'un diagnostic précis. De plus, le nombre de traitements disponibles reste extrêmement limité.

Le contexte actuel du développement des techniques de diagnostic moléculaire et de l'adoption du plan France Médecine Génomique 2025 (PFMG) est particulièrement favorable pour faire reculer l'errance et l'impasse diagnostiques et positionner la France en tant que leader de l'organisation des soins et de la recherche sur les maladies rares en Europe.

Ce 3ème plan Maladies rares (PNMR3), rédigé en concertation avec les principaux professionnels et associations de personnes malades, vise à répondre aux recommandations de l'évaluation du 2ème plan (PNMR2) conduite par l'HCSP et l'HCERES.

Son articulation avec les initiatives européennes sur les maladies rares est un enjeu déterminant. Le PNMR3 entre ainsi dans la vision proposée par le consortium international IRDiRC[5], visant à ce que tous les malades souffrant de maladies rares aient reçu un diagnostic précis un an après la première consultation médicale spécialisée et bénéficient des soins et thérapies disponibles.

A cet égard, les filières nationales de santé maladies rares (FSMR) mises en place en 2014 prennent tout leur sens, au regard des réseaux européens de référence (ERN) reconnus par la Commission européenne en mars 2017. Les FSMR constitueront donc le socle organisationnel du PNMR3 et seront identifiées comme des acteurs moteurs du développement de la recherche et de l'innovation.

Le 3ème plan national maladies rares (PNMR3) est porteur de 5 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.

4. Le 1er plan a dessiné le paysage national en créant le réseau des centres de référence sur les maladies rares. Ce maillage territorial a beaucoup amélioré l'accès aux soins et la prise en charge des malades. C'est en outre un instrument puissant pour la recherche médicale et la formation des soignants. Le premier plan a également promu Orphanet (créé en France en 1997 à l'initiative de l'Inserm et la DGS et soutenu dès 2001 par la Commission Européenne), comme le portail de référence pour l'ensemble de l'information sur les maladies rares, et a permis d'y développer l'information pour le grand public et pour les services d'urgence.

- Le 2ème plan a complété le dispositif des centres de référence par la création des 23 filières de santé maladies rares, qui regroupent tous les acteurs concourant à la prise en charge des malades, aux développements de la recherche, et à la visibilité internationale dans chacun des domaines spécifiques des maladies rares. En créant les filières, le plan a permis à la France de se doter très tôt d'une organisation particulièrement bien adaptée pour intégrer les European Reference Networks (ERN) et pour concourir à améliorer une prise en charge transfrontalière des malades.

5. En cas de suspicion d'une maladie rare, un diagnostic précis établi en moins d'un an après la première consultation auprès d'un spécialiste lorsque la base moléculaire de la maladie est connue, et 1 000 nouveaux traitements développés avant 2027.

Il s'articule autour de 11 axes :

- Axe 1 : REDUIRE L'ERRANCE ET L'IMPASSE DIAGNOSTIQUES

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

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

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

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

- Axe 6 : FAVORISER L'EMERGENCE ET L'ACCES A L'INNOVATION

- Axe 7 : AMELIORER LE PARCOURS DE SOIN

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

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

- Axe 10 : RENFORCER LE ROLE DES FSMR DANS LES ENJEUX DU SOIN ET DE LA RECHERCHE

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

Chaque axe sera piloté par un porteur national qui développera avec les acteurs concernés des fiches action détaillées définissant le calendrier de déploiement des actions et les indicateurs de suivi et de résultats. Les actions seront déléguées en tant que de besoin à un opérateur national. Les associations de malades et les professionnels seront étroitement associés au déploiement des actions. Toutes les actions seront conduites avec la nécessaire rigueur éthique et le souci de réduction des inégalités sociales.

Le PNMR3 vient compléter, dans le domaine des maladies rares, les autres initiatives nationales visant à structurer les activités de soin et de recherche comme :

- Le plan national France Médecine Génomique 2025 et le plan cancer qui est une référence pour les approches de médecine personnalisée ;

- La stratégie nationale de santé ;

- La stratégie nationale e-santé ;

- La feuille de route nationale du comité Interministériel pour le handicap ;

- Le schéma handicaps rares et la circulaire du 2 mai 2017 sur la transformation de l'offre médico-sociale ;

- La stratégie nationale de santé au travail ;

- Le système national des données de santé ;

- Les ARS au travers leurs projets régionaux de santé (PRS).

AXE 1 : REDUIRE L'ERRANCE ET L'IMPASSE DIAGNOSTIQUES

Contexte

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[6]. **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 gaspillage de 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. 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 génétique n'a pas encore été identifiée[7].

Après deux plans de santé publique pour les maladies rares et le lancement du Plan France Médecine Génomique 2025, le 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.

Lien avec les autres plans et programmes nationaux :

- Plan France Médecine Génomique 2025 qui, sous des conditions encadrées éthiques et organisationnelles d'accès aux plateformes, permettra de faire reculer l'impasse diagnostique.

Objectifs

- Structurer et uniformiser la démarche diagnostique pour réduire l'errance diagnostique ;

- Reconsidérer régulièrement le dossier des personnes en impasse diagnostique pour aboutir à un diagnostic à l'aune des progrès de l'état de l'art.

Action

Action 1.1 : Inciter à la prise en charge de toutes les personnes suspectes ou atteintes de maladies rares dans les réseaux des CRMR

6. Enquête déclarative ERRADIAG (février 2016, Alliance Maladies Rares)
7. Actuellement 3200 gènes sont identifiés, permettant de définir la cause de 4500 maladies rares.

- Des campagnes de sensibilisation (notamment via Maladies Rares Info Service (MRIS), les associations, les sociétés savantes, le Collège de la médecine générale, les bulletins des ordres professionnels) et de formation des médecins seront organisées afin que toutes les personnes souffrant potentiellement d'une maladie rare soient systématiquement adressées aux CCMR ou CRMR et accèdent ainsi à un diagnostic plus rapide.

Action 1.2 : Structurer l'offre de diagnostic génétique et non génétique

Avec notamment l'appui des FSMR, de l'Agence de la Biomédecine (ABM), d'Orphanet il conviendra de :

- Rendre lisible l'organisation et l'articulation des plateaux techniques diagnostiques (unités de biochimie, d'hématologie, d'anatomo-pathologie, de fœtopathologie, d'électrophysiologie et d'imagerie, laboratoires de génétique moléculaire, plateformes NGS du PFMG 2025) et diffuser ces informations aux professionnels et au grand public ;
- Suivre et analyser annuellement les activités des laboratoires de génétique dans le domaine des maladies rares ;
- Associer plus systématiquement les laboratoires de génétique moléculaire aux travaux des FSMR ;
- Evaluer les besoins de ces laboratoires compte tenu des évolutions scientifiques et technologiques des outils diagnostiques en matière de génétique ;
- Préciser l'apport des ERN et leur interface avec les FSMR dans l'offre diagnostique.

Action 1.3 : Définir et organiser l'accès aux plateformes de séquençage à très haut débit du Plan France Médecine Génomique 2025

Il conviendra de :

- Définir et mettre en place un dispositif d'accès encadré aux plateformes nationales du PFMG 2025 pour le diagnostic des maladies rares en s'appuyant sur la mesure 6 de ce plan et sur la mise en place de réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) d'amont et d'aval du séquençage à très haut débit, en impliquant directement les CRMR et les laboratoires de génétique moléculaire.

Action 1.4 : Mettre en place un observatoire du diagnostic adossé au comité de pilotage des filières

- Les FSMR contribueront à la mise en place de cet observatoire qui se déploiera à deux niveaux opérationnels : au sein des comités multidisciplinaires de chaque FSMR et au travers d'un groupe transversal dépendant du comité de pilotage (COPIL) des FSMR (cf Actions 10.1 et 10.2) ;
- Il visera à s'assurer d'une cohérence des pratiques et de la prise en compte des innovations diagnostiques dans la prise en charge des personnes en s'appuyant sur une veille scientifique, technologique, clinique, réglementaire et éthique ;
- Il permettra de produire des tableaux de bord annuels rendant compte notamment de l'évolution de l'errance et de l'impasse diagnostiques en France en s'appuyant sur la banque nationale de données maladies rares (BNDMR) ;
- Il devra interagir avec les instances du PFMG 2025 et y être représenté.

Action 1.5 : Organiser et systématiser les réunions de concertation pluridisciplinaires

La mise en œuvre de RCP permet de sécuriser le diagnostic :

- Leur composition, contenu et modalités de fonctionnement seront définis par les FSMR en concertation avec les laboratoires de génétique ;
- Les RCP d'amont et d'aval seront systématisées dans l'ensemble des CCMR et CRMR ;
- Un outil de RCP sera mis à la disposition des CRMR, CCMR et FSMR pour la conduite des RCP ;
- Les modalités de recours lors des RCP à l'expertise des ERN seront définies par les FSMR.

Action 1.6 : Structurer les activités de fœtopathologie et d'autopsie néonatale en lien avec les CRMR et les CPDPN

Il conviendra de :

- Procéder à un inventaire des besoins pour ces activités en concertation avec les FSMR et les Centres Pluridisciplinaires de Diagnostic Prénatal (CPDPN) ;
- Dresser le bilan de l'organisation actuelle de ces activités et apprécier l'adéquation des besoins à cette organisation.

Action 1.7 : Confier aux CRMR, avec l'appui des FSMR, la constitution d'un registre[8] national dynamique des personnes en impasse diagnostique à partir de la BNDMR

Le réexamen des dossiers des personnes malades est nécessaire au fur et à mesure de l'évolution des connaissances et des technologies. Il permettra de réduire les pertes de chance en termes de prise en charge. Il est particulièrement important au plan diagnostique.
Il conviendra de :

- Construire un registre national interopérable en s'appuyant sur les données de la BNDMR pour les personnes identifiées « sans diagnostic » dans le set minimal de données ;
- Favoriser la réalisation de travaux de recherche (cf axe 5) : ce registre aidera à la réalisation de travaux de recherche sur les impasses diagnostiques. Il sera associé chaque fois que possible à des bio-banques déjà constituées (recensées par les FSMR) ou le cas échéant à de nouvelles bio-banques en fonction des besoins identifiés ;
- Confier à l'observatoire du diagnostic (cf action 1.4) la production d'un bilan annuel des données colligées et des travaux réalisés à partir de ce registre.



Coût

- Registre des impasses diagnostiques : MIG de 3M€/an soit 15M€ sur 5 ans
- Outil de RCP : MIG de 500 K€ une fois en 2018



Calendrier

2018 :

- Mise en place de l'observatoire du diagnostic ;
- Organisation des RCP systématiques d'amont et d'aval ;
- Début de la construction du registre national des personnes en impasse diagnostique.

Poursuite des travaux sur la structuration de l'offre de diagnostic génétique, en lien avec la BNDMR, et non génétique.

2019 :

- Déploiement du registre national des personnes en impasse diagnostique ;
- Structuration des activités de fœtopathologie et d'autopsie néonatale.



Pilote

- Pilote : DGOS ;
- En collaboration avec DGRI.

8. Registre au sens anglo-saxon du terme c'est-à-dire une base de données structurée de type entrepôt.

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

Contexte

La stratégie nationale de santé 2018-2022 et Priorité Prévention prévoit 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 5 maladies rares (phénylcétonurie, 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'ABM est également requis.

L'impact possible du séquençage NGS sur la réalisation du diagnostic prénatal (DPN) et le diagnostic préimplantatoire (DPI) est à anticiper tant en termes de moyens et d'organisation que de réflexion sur les questions éthiques soulevées et le cadre réglementaire existant. La préparation de la révision de la loi de bioéthique permettra de mener cette réflexion.

Objectifs

- Augmenter le nombre de maladies dépistées dans le cadre du programme national de dépistage néonatal ;
- Accélérer la mise en œuvre de nouveaux dépistages néonataux ;
- Renforcer les moyens pour le DPN et le DPI selon les besoins ;
- Aborder, dans le cadre de la révision de la loi de bioéthique, les questions éthiques et réglementaires posées par le DPN, le DPI et la réalisation de dépistages postnataux en population générale.

Action

Action 2.1 : Terminer en 2018 la réorganisation régionale et nationale du dépistage néonatal, préalable nécessaire à la mise en œuvre de nouveaux dépistages recourant à des examens de biologie médicale

- 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, puis par la désignation du centre national de coordination au 2ème semestre 2018. Dans leur région, les CRDN seront tous articulés avec les 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. Cette nouvelle organisation a notamment pour but de faciliter la mise en œuvre de nouveaux dépistages néonataux ;
- Concernant le DNN des nouveau-nés d'outre-mer, les examens de biologie médicale sont actuellement et resteront majoritairement réalisés en métropole. Une surveillance particulière du délai de réalisation du DNN sera assurée dans la nouvelle organisation.

Action 2.2 : Accélérer la mise en place de nouveaux dépistages néonataux

- **Veille sur le périmètre du programme de DNN** : dans le cadre de la réorganisation du DNN, la HAS assurera désormais en permanence une activité de veille sur les DNN en expérimentation ou en perspective en France ou à l'étranger ou bien déjà réalisés à l'étranger, permettant d'anticiper au mieux l'évaluation de nouveaux dépistages. Cette veille est dès à présent en cours d'organisation au sein de la HAS ;
- **Actualisation par la HAS des critères permettant de recommander la mise en œuvre de nouveaux DNN :** la HAS débutera en 2018 une réflexion méthodologique sur les critères et le déroulement de l'évaluation lui permettant de rendre un avis sur la mise en œuvre d'un nouveau DNN. Une comparaison avec les méthodes et les critères utilisés à l'international sera réalisée ;
- **Recours à des examens génétiques (panels de gènes ciblés) en remplacement des examens de biologie classique dans le cadre du DNN** : l'évaluation des examens biologiques fait partie de l'évaluation préalable d'un DNN menée par la HAS, en association avec l'ABM en tant que de besoin. Le recours à des examens génétiques sera évalué par la HAS dans le cadre de sa mission réglementaire et dans le cadre méthodologique actualisé qu'elle aura défini.

Action 2.3 : Adapter l'accès au diagnostic prénatal (DPN) à l'évolution des technologies

- **Renforcer les liens entre les acteurs du DPN :**
  - o mieux assurer l'articulation entre les consultations des CPDPN et celles des CRMR en matière de diagnostic prénatal (DPN) ;
  - o mieux identifier, préserver et renforcer l'expertise des acteurs impliqués actuellement dans le DPN (consultations des CRMR et laboratoires de génétique spécialisés pour des groupes de maladies rares).
- **Evaluer les besoins et adapter les moyens des laboratoires de génétique participants au DPN (sous réserve du cadre juridique en vigueur en matière de DPN)** : l'identification croissante, notamment grâce aux techniques de NGS, des gènes responsables de maladies rares augmente les possibilités de DPN. Un DPN « moléculaire » n'est possible que si un ou des variants pathogènes sont identifiés préalablement, quelle que soit la méthode, NGS ou classique. Pour que l'offre de DPN se développe parallèlement à ces découvertes, il faut identifier les besoins (et adapter les moyens) des laboratoires de génétique spécialisés pour des groupes de maladies rares et qui sont impliqués dans le DPN, afin que les contraintes de délai de réalisation du DPN soient respectées pour les couples en attente ;
- **Règles d'accès aux plateformes du plan France médecine génomique** : Inscrire comme priorité d'accès aux plateformes du PFMG 2025 les demandes de séquençages familiaux relevant d'une démarche de DPN lorsque le recours à ces plateformes est nécessaire ;
- **Questions éthiques liées au séquençage NGS dans le cadre du DPN** : identifier l'ensemble des questions éthiques posées par le recours au NGS dans le cadre du DPN afin d'aborder ces questions dans le cadre de la préparation de la révision de la loi de bioéthique. Cette action est en cours.

Action 2.4 : Répondre aux besoins de diagnostic préimplantatoire (DPI)

- **Questions éthiques liées au séquençage NGS dans le cadre du DPI** : l'activité de DPI est très encadrée dans ses modalités et ses objectifs. La question du recours au NGS pour le DPI est posée. Dans le cadre de la préparation de la révision de la loi de bioéthique, il convient d'identifier l'ensemble des questions éthiques posées par le NGS dans le cadre du DPI. Cette action est en cours. En particulier, la recherche concomitante d'une anomalie chromosomique, en complément de la démarche de DPI, réglementairement centrée sur un gène est actuellement interdite et pourrait être discutée dans le cadre de cette révision ;
- **Evaluer l'apport possible des techniques de NGS** : une approche par NGS pourrait réduire le temps de mise au point du test diagnostique et donc le délai d'attente pour chaque couple. Une fois identifiés les obstacles éthiques et réglementaires, il pourrait être envisagé des études pilotes évaluant l'apport des techniques NGS dans le cadre du DPI (réduction du délai de mise au point et du temps d'attente des couples, efficacité relative, etc.).

Action 2.5 : Mettre en place le consentement électronique interactif à la démarche diagnostique génétique

- Compte-tenu du développement du diagnostic génétique par séquençage de l'exome ou du génome entier pour les maladies rares, il convient, en articulation avec le PFMG 2025 :
    - o D'apporter au patient toute l'information nécessaire à son consentement éclairé à la démarche de diagnostic génétique et à l'utilisation en recherche des données qui en sont issues ;
    - o De mieux garantir les conditions d'une information et d'un consentement éclairé, dans un espace-temps adapté à chacun, dans un contexte complexe. Cela implique au préalable une évaluation des obstacles techniques, réglementaires et éthiques. Ce travail de réflexion sera réalisé dans le cadre de la révision des lois de bioéthique. Si les conditions de réalisations sont possibles, le consentement pourrait être lié au dossier médical partagé (DMP) qui inclura un volet maladies rares. Ces modalités permettraient au malade de faire évoluer son consentement au cours de son parcours, avec possibilité de retrait grâce au « blue button[9] ».

Action 2.6 : Faire évoluer la législation pour permettre l'accès aux caractéristiques génétiques en post-mortem

- Aujourd'hui l'accès aux caractéristiques génétiques d'une personne en post-mortem n'est légalement autorisé que si cette personne a donné préalablement son consentement exprès. Cela fait obstacle à des diagnostics post-mortem utiles en termes de prévention pour l'entourage de la personne décédée. Une évolution législative est indispensable et pourra être envisagée dans le cadre de la révision de la loi de bioéthique en 2018.

Action 2.7 : Mener une réflexion sur le dépistage des maladies rares en population générale en procédant prioritairement à une analyse internationale

Le dépistage en population générale, indemne de maladies génétiques connues, de mutations dans des gènes ciblés ou non ciblés (gènes actionnables c'est-à-dire susceptibles de mobiliser des mesures préventives et/ou curatives, voire non actionnables) pose d'importantes et nombreuses questions éthiques, même s'il est aujourd'hui techniquement possible. La question est posée en particulier en période pré-conceptionnelle, en premier lieu pour des gènes ciblés, d'autant que ce dépistage est autorisé dans certains pays pour des maladies rares de prévalence significative.
Il est indispensable de mener dans un premier temps une réflexion éthique en s'appuyant sur le CCNE. La préparation de la révision de la loi de bioéthique est une opportunité pour démarrer la réflexion sur les questions soulevées.

9. Registre au sens anglo-saxon du terme c'est-à-dire une base de données structurée de type entrepôt.

Coût

Projet d'extension du dépistage néo-natal à compter de 2019 pour 1,8M euros soit 7,4M euros sur 5 ans - en attente, sous réserve révision loi de Bioéthique et PLFSS

Calendrier

- Finalisation de la réorganisation du DNN en 2018.
- Structuration par la HAS d'une activité de la veille sur les DNN et démarrage d'une réflexion sur les critères d'évaluation des DNN en 2018.
- Lancement en 2018 de la réflexion sur l'élargissement du périmètre du DNN.

Pilote

- Pilote : DGS
- En collaboration avec DGOS, DGRI, DSS, HAS, ABM, CCNE

AXE 3 : PARTAGER LES DONNEES POUR FAVORISER LE DIAGNOSTIC ET LE DEVELOPPEMENT DE NOUVEAUX TRAITEMENTS

Contexte

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 CRMR et 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[10] ») 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 de préfiguration du « Health Data Hub », laboratoire d'exploitation des données de santé lancées par le Ministère des Solidarités et de la Santé.

Objectifs

L'objectif est de développer la collecte et les échanges de données de qualité sur les maladies rares pour en favoriser l'analyse et l'exploitation au bénéfice des patients. Ceci sera réalisé grâce :

- au déploiement de la Banque nationale de données maladies rares (BNDMR) qui recueillera un jeu de données minimales pour tous les patients des CRMR ;
- au développement d'entrepôts de données FAIR, interopérables avec les entrepôts de données européens ou mondiaux ;
- à la mise en place des conditions de la réutilisation des données recueillies au travers des outils d'e-santé pour la recherche sur les maladies rares.

10. Findable, Accessible, Interoperable and Reusable.

Action

Action 3.1 : Déploiement de la BNDMR dans les CRMR en lien avec les systèmes d'information hospitaliers

- L'application BAMARA basée sur un jeu de données minimal des patients (SDM-MR) et interopérable avec les systèmes d'information hospitaliers (dossier patient informatisé- DPI) permet de recueillir de données de soins nominatives au sein des CRMR. Elle sera déployée dans l'ensemble des centres maladies rares ;
- L'intégration et l'anonymisation des données recueillies dans BAMARA au sein d'un entrepôt national maladies rares qui pourra être apparié avec d'autres bases de données (SNDS, cohortes, registres etc.).

Ce dispositif, avec les objectifs spécifiques à chacun de ces 2 piliers, permettra un pilotage stratégique et médical des CRMR, fournira les indicateurs nécessaires au suivi du plan et permettra la mise en place d'études pouvant générer de nouvelles connaissances sur les maladies rares, les pratiques professionnelles ou la faisabilité d'essais cliniques.

Action 3.2 : Accompagner la collection des données clinico-biologiques, de cohortes et de registres pour leur constitution, leur utilisation et leur valorisation.

- La France participera au travers de l'INSERM à l' « implementation network » maladies rares de l'initiative Go-FAIR[11] qui contribuera à définir les standards d'interopérabilité des entrepôts de données sur les maladies rares ;
- Le développement de la nomenclature ORPHA et des liens avec d'autres terminologies médicales et relatives au handicap sera poursuivi par Orphanet pour en faire la nomenclature de référence ;
- Des entrepôts de données utilisables en recherche, sécurisés et respectant les principes FAIR, seront développés au sein des FSMR autour de projets de recherche innovants. Ils seront ainsi interopérables avec la BNDMR, avec les entrepôts de données maladies rares des ERN, et avec la future plateforme de données de l'EJP maladies rares (EJP MR). Ces projets seront sélectionnés en deux vagues au travers d'un appel à projet à destination des FSMR. Une certification « FAIR Data » sera alors rapidement recherchée ;
- Une cellule d'appui au montage des entrepôts de données sera créée en lien avec le programme RaDiCo (Rare Disease Cohorts) dont la plateforme répond aux critères de sécurité, qualité et d'interopérabilité nécessaires. Elle offrira aux coordinateurs des entrepôts de données un appui méthodologique pour le recueil de données FAIR en lien avec l' « implementation network » de l'initiative GoFair mentionnée ci-dessus.

Action 3.3 : Mise en place des conditions de la réutilisation des données recueillies au travers des outils d'e-santé pour la recherche sur les MR

Tous les outils e-santé prévus dans le cadre de la politique nationale e-santé devront être mobilisés au service des maladies rares, tant pour la recherche dans ce domaine que pour un accès équitable aux soins (cf axe 7).
S'agissant de la recherche, cette action visera à faciliter la mise en place du consentement électronique dynamique, le partage sécurisé des données de soin pour la recherche et le retour des résultats de la recherche aux malades.
préparation de la révision de la loi de bioéthique. Cette action est en cours.

Calendrier

Déploiement de BAMARA dans tous les CRMR en 2018
Mise en place de la BNDMR en 2019
Sélection en 2019 de 5 FSMR portant un projet d'une durée de 4 ans
Sélection en 2021 de 5 autres FSMR portant un projet d'une durée de 4 ans

11. Principes définis par l'IRDIRC pour l'harmonisation et interopérabilité des données : Findable, Accountable, Interoperable, Réusable

Coût

BNDMR :

- o 600k€/an soit 3M€ pour la durée du plan pour financer la cellule opérationnelle ;
- o 3M€ pour l'accompagnement du déploiement du module maladies rares dans les DPI en une fois en 2018.

Nouveaux entrepôts de données FAIR : 1,6 M€ par projet.

Pilote

- DGRI et DGOS ;
- En collaboration avec la DGS et la DSS.

AXE 4 : PROMOUVOIR L'ACCES AUX TRAITEMENTS DANS LES MALADIES RARES

Contexte

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.

Objectifs

- Favoriser un accès rapide des malades aux innovations thérapeutiques autorisées ou en voie de l'être ;

- Renforcer la connaissance en vie réelle des médicaments autorisés dans le traitement des maladies rares ;

- Disposer d'un état des lieux, régulièrement mis à jour, des thérapeutiques (médicaments, dispositifs médicaux, traitements non médicamenteux) proposées aux malades dans le traitement des maladies rares qu'il s'agisse de produits en cours de développement, de médicaments ou produits prescrits en dehors du cadre autorisé, de techniques médicales, afin d'être en capacité de détecter de nouvelles molécules d'intérêt, des molécules à repositionner, d'identifier des preuves de concept intéressant, des usages hors AMM, des approches non médicamenteuses ou des besoins en développement ou investissement ;

- S'efforcer de régulariser les pratiques de prescriptions hors AMM par l'établissement d'une recommandation temporaires (RTU) lorsque les données disponibles sont jugées suffisantes par l'ANSM ou à défaut, améliorer les connaissances sur ces pratiques.

Action

Action 4.1 : Utiliser de façon plus systématique les mécanismes d'évaluation d'amont déjà existants afin d'accélérer l'enregistrement des médicaments et des dispositifs médicaux

- Les associations de malades et les experts des maladies rares pourront se rapprocher des laboratoires pour les inviter à recourir plus systématiquement au processus d'évaluation d'amont de la HAS (Rendez-vous précoces, procédure du «médicament présumé innovant», fast-trackings / procédures accélérées ...).

Action 4.2 : Créer un observatoire des traitements placé au sein des comités consultatifs multidisciplinaires d'évaluation dans chaque filière de santé maladies rares

- Pour détecter des nouvelles molécules d'intérêt, des molécules à repositionner, des preuves de concept intéressantes, des usages hors-AMM pertinents et des approches non-médicamenteuses intéressantes ;
- Pour identifier les dispositifs médicaux innovants permettant d'améliorer la prise en charge et/ou le suivi des malades ;
- Pour identifier des besoins en développement ou investissement ;
- Pour appuyer le développement d'avis destinés à conseiller les malades et les professionnels de santé dans le choix d'objets connectés (un certain nombre pouvant être qualifié de dispositifs médicaux) fiables et médicalement pertinents.

Cette action se déploiera en articulation étroite avec les opérateurs nationaux (ANSM, HAS, CNAMTS, OMEDIT, ARS) mais également avec les opérateurs européens.

Action 4.3 : Générer des connaissances en vie réelle pour renforcer la connaissance des médicaments bénéficiant d'une AMM pour une ou plusieurs indications dans le traitement de maladies rares et mettre en place une organisation nationale du suivi en vie réelle des médicaments

- Favoriser la réalisation d'études médico-économiques ou d'études en vie réelle pour générer et colliger des données pour tous les médicaments disposant d'une autorisation de mise sur le marché pour le traitement d'une maladie rare et certains dispositifs médicaux pertinents. Les appels à projets de type PREPS (Performance sur les systèmes de soins) ou PRME (Programme de recherche médico-économique) pourraient soutenir ce type d'études ;
- Organiser un recueil de données par les CRMR et les CCMR selon une méthodologie permettant le suivi de ces données en vie réelle non plus médicament par médicament mais par pathologie en s'appuyant sur les bases de données, registres et cohortes existantes ;
- Prévoir, pour toutes prescriptions hors-AMM, le recueil d'un set minimal de données par les CRMR afin d'éclairer la pratique. A cette fin, le set minimal de données de la banque nationale de données devra être aménagé dans les meilleurs délais possibles ;
- Garantir l'effectivité du recueil de données mis en place dans le cadre des RTU et des ATU établies ou délivrées dans le traitement des maladies rares ;
- Exploiter les données recueillies par les malades et familles (ex via dossier communicant maladies rares, via malades experts, via des dispositifs type COMPILIO...) ;
- Pour les dispositifs médicaux, la CNEDIMTS, dans le cadre de son évaluation d'un dispositif ou d'une catégorie de dispositifs peut demander des études complémentaires ou des études en vie réelle.

Action 4.4 Mieux encadrer les pratiques de prescriptions hors-AMM

Des propositions, à expertiser en lien avec l'ANSM, les FSMR, les CRMR et les parties prenantes dans le cadre d'un groupe de travail, seront travaillées dans le cadre du PNMR3 afin d'élaborer des propositions d'adaptation du dispositif des RTU aux spécificités des maladies rares.

Elles s'appuieront notamment sur :

- l'organisation d'une enquête confiée aux filières de santé maladies rares (FSMR) et aux centres de référence maladies rares (CRMR) permettant de pré-identifier et prioriser les indications et spécialités candidates à une RTU ;
- la mise en place d'un suivi dynamique des prescriptions hors-AMM à partir du module maladies rares des dossiers patient informatisés (DPI) ;
- Les protocoles nationaux de soins et de diagnostic (PNDS), dont la méthode d'élaboration prévoit de recenser les médicaments prescrits hors-AMM, mentionneront les prescriptions hors AMM considérées comme pertinentes par les FSMR et les CRMR à l'issue de l'enquête précitée. Les PNDS devront néanmoins indiquer que les médicaments concernés ne font pas l'objet d'une prise en charge par l'assurance maladie dans ces utilisations ;
- La conduite d'essais cliniques en demandant aux FSMR de mobiliser les sources de financement disponibles : appels à projets « Réseaux Hospitaliers Universitaires » (RHU du Programme Investissement Avenir), Programme hospitalier de recherche clinique (PHRC[12]), appels à projets pour le financement de recherches à finalité non commerciale[13] . Ces essais permettront d'enrichir les données disponibles sur les pratiques de prescription hors AMM priorisées au sein de chaque filière dans la perspective de les rendre éligibles à une RTU.

Calendrier

2018 :

Organisation de l'enquête confiée aux FSMR et aux CRMR permettant de pré-identifier et prioriser les indications et spécialités candidates à une RTU.

2019 :

- Etablissement par chaque filière de dossiers étayés au regard de l'état de l'art concernant les spécialités candidates à une RTU, destinés à l'ANSM. Des échanges entre l'ANSM et les filières auront lieu en amont pour répondre au mieux aux attentes de l'ANSM ;

- Sélection par les filières des pratiques de prescription hors AMM identifiées par l'enquête pour lesquelles des essais cliniques apparaitraient nécessaires en complément des données médicales et scientifiques disponibles (recherche par les filières d'un promoteur et de financement).

2020 :

- Montée en charge des instructions de RTU par l'ANSM et le cas échéant du nombre d'essais cliniques financés.

Coût

- Le coût du suivi des malades traités dans le cadre d'une RTU est à la charge du laboratoire. En revanche, le suivi des médicaments prescrits hors AMM et hors RTU n'étant pas financé, il conviendra de trouver ou dégager des sources de financement afin de garantir sur la période du plan la mise en place par les CRMR de registres par pathologies qui constitue une ambition centrale de cet axe ;
- Les sources de financement identifiées seront mobilisées pour permettre la conduite des essais cliniques requis pour améliorer la connaissance d'un nombre significatif de pratiques de prescription hors AMM identifiées dans le cadre de l'enquête diligentée par les FSMR.

12. Le PHRC permet un financement intégral du coût d'un essai clinique par l'assurance maladie.

13. Il s'agit d'un financement par l'assurance maladie des médicaments expérimentaux ou auxiliaires prescrits hors AMM dans le cadre de recherches à finalité non commerciale sur la base des dispositions du 2° du III de l'article L. 1121-16-1 et de l'article R. 1121-3 du code de la santé publique. Cette option permettrait de favoriser le repositionnement de certaines molécules.

Pilote

- DGS et DSS ;
- En collaboration avec la DGOS, ANSM, HAS.

AXE 5 : IMPULSER UN NOUVEL ELAN A LA RECHERCHE SUR LES MALADIES RARES

Contexte

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. Enfin, les recherches en santé publique, épidémiologiques, en sciences humaines et sociales notamment les recherches médico-économiques, en soin, organisationnelles et sur les processus éducatifs sont indispensables pour faciliter l'accès au traitement par 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 des études de transfert et des essais cliniques, plus onéreux, et pour lesquelles 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 coordonne ainsi depuis plus de dix ans l'EraNet[14] E-Rare qui propose des appels à projets de recherche transnationaux et a créé en 1997 la plateforme d'information Orphanet déployée en Europe et au-delà, et actuellement responsable de l'action conjointe RD-Action[15]. Elle héberge également le secrétariat du consortium international de recherche IRDiRC et Eurordis, l'alliance européenne des associations de patients souffrant de maladies rares. Elle tient une place de choix au sein des nouveaux réseaux européens de référence (ERN) mis en place en mars 2017. Elle pilote actuellement la construction de l'European Joint Programme Cofund 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.

Objectifs

L'objectif est d'impulser un nouvel élan pour la recherche sur les maladies rares en France et de renforcer son rôle de leader européen pour réduire l'impasse diagnostique et accélérer le développement de nouveaux traitements :

- En coordonnant la participation des acteurs nationaux aux programmes de recherche européens fondamentale, translationnelle et clinique sur les maladies rares ;
- En lançant un programme français de recherche sur les impasses diagnostiques ;
- En développant la recherche en sciences humaines et sociales (SHS) sur les maladies rares.

14. Programme de financement de la recherche sur les maladies rares développé par la DG Recherche de la Commission Européenne
15. Action 2015-2018 de la DG Health (Commission Européenne) pour les Maladies Rares composé de 6 groupes de travail thématiques

Action

Action 5.1 : Créer un groupe de coordination de la recherche

Ce groupe incluera notamment AVIESAN, l'ANR, les FSMR (groupe Europe et recherche), l'IHU IMAGINE, Orphanet, RaDiCo, la FMR et le MESRI. Il aura pour mission de coordonner la participation des acteurs français des maladies rares aux activités de l'EJP MR, de soutenir la création de consortia, via les filières, pour la soumission de projets collaboratifs aux appels à projets européens ou internationaux (par exemple IMI[16] ou programmation en santé d'Horizon 2020 puis d'Horizon Europe[17] à partir de 2021) d'être force de propositions pour s'assurer de la fluidité de la recherche clinique jusqu'à la recherche fondamentale pour revenir vers le malade ; avec une attention particulière pour le maillon intermédiaire : la recherche translationnelle. Ce groupe rendra un rapport annuel d'analyse de l'activité de recherche dans le domaine des maladies rares.

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

- L'EJP MR regroupera des activités de financement de la recherche, une plateforme d'échange de données et de services, des formations et une aide à la valorisation de la recherche sur les maladies rares, en lien étroit avec les ERN. Sa coordination sera assurée par l'INSERM. L'ANR contribuera à son activité de financement de la recherche.

Action 5.3 : Développer la recherche en sciences humaines et sociales

- L'évaluation de l'HCERES du PNMR2 soulignait la nécessité de favoriser les collaborations interdisciplinaires dans le domaine des SHS (épidémiologie, sociologie, psychologie, économie de la santé…). Les associations de malades, la Fondation Maladies Rares, les Alliances ATHENA, AVIESAN et la CNSA ont un rôle clé et complémentaire à jouer sur cette action du PNMR3 en articulation étroite avec les CRMR, les filières, l'ANSM et la HAS. Un partenariat est à développer avec des économistes et des spécialistes en organisation de la santé dans le domaine universitaire notamment.

Action 5.4 : Lancement d'un programme français de recherche sur les impasses diagnostiques en lien avec les initiatives européennes UDNI et Solve-RD

Les patients en impasse diagnostique sont ceux pour lesquels aucun diagnostic n'a pu être établi en l'état de l'art, y compris après analyse génomique. Un programme collaboratif de recherche post-génomique à visée diagnostique et thérapeutique sera développé au sein d'un réseau de recherche regroupant les FSMR et des laboratoires de recherche fondamentale. Ce programme s'attachera à comprendre les mécanismes des maladies rares complexes ou non génétiques. Ce programme s'apparente au celui du réseau international UDNI (Undiagnozed Disease Network International) et au programme européen « Solve-RD» auxquels il devra être relié.

Action 5. 5 : Développer les dispositifs de soutien à la recherche clinique existants

Il conviendra de :

- Renforcer la spécialisation de certains centres d'investigation clinique (CIC) sur les maladies rares[18] et expliciter l'apport des CIC dans la recherche sur les maladies rares auprès des intervenants (praticiens, malades, chercheurs) ;
- Faire connaitre et renforcer le dispositif OrphanDev, plateforme labellisée F-CRIN dédiée aux maladies rares sise à l'université Aix-Marseille (Orphan Drug Désignation, assistance aux protocoles …) afin d'élargir son périmètre d'action ;
- Confier à F-CRIN un rôle de soutien à la recherche clinique en maladies rares en facilitant la sollicitation des CIC, URC et DRC.

16. Innovative Medecines Initiative : initiative européenne de médecine innovante
17. Horizon Europe : 9e programme cadre de recherche et d'innovation de la Commission Européenne
18. Le socle existe (80% des 30 CIC pluri-thématiques sont alliés à un CRMR, 5 CIC sont spécialisés dans les biothérapies, 50% des essais cliniques pédiatriques se font dans les maladies rares et 90 % des essais maladies rares concernent la pédiatrie)

Action 5.6: Prioriser la recherche translationnelle sur les maladies rares

La démarche scientifique qui, à partir des malades, permet l'identification des gènes, l'étude de leur fonction et la compréhension des mécanismes impliqués est particulièrement adaptée aux maladies rares. Cette démarche nécessite une coopération forte entre des équipes cliniques, de génétique et de physiopathologie et de recherche dont les intérêts médicaux et scientifiques sont partagés. Compte tenu des enjeux médicaux et scientifiques ainsi que des compétences que l'on retrouve au sein des CRMR et des FSMR, il est nécessaire de soutenir cette recherche translationnelle. A cet effet, les projets de recherche translationnelle sur les maladies rares feront l'objet d'une priorisation à l'ANR cofinancée par le MSS et le MESRI.



Calendrier

- Lancement du groupe de coordination de la recherche sur les maladies rares en 2018
- Montage de l'EJP MR en 2018 et lancement en 2019
- Formation d'un groupe pour établir le programme impasses diagnostiques en 2018 et lancement du programme en 2019.



Coût

- Programme sur les impasses diagnostiques : 4 M€ ;
- EJP maladies rares: 3 M€ par an soit 15 M€ sur 5 ans.



Pilote

- AVIESAN ;
- En collaboration avec la DGRI et la DGOS.

AXE 6 : FAVORISER L'EMERGENCE ET L'ACCES A L'INNOVATION

Contexte

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.

Objectifs

Les objectifs sont de favoriser le développement plus rapide de produits de diagnostic ou de traitements innovants ainsi que le repositionnement de médicaments et leur accès au marché :

- En établissant une coordination de l'innovation chargée de définir de nouvelles stratégies d'innovation pour les maladies rares ;
- En accompagnant l'accès au marché de l'innovation pour les maladies rares ;
- En proposant des dispositifs spécifiques au champ des maladies rares s'agissant de la recherche et du développement.

Action

Action 6.1 : Création d'un groupe de coordination de l'innovation sur les maladies rares

Animé par l'alliance de recherche AVIESAN et l'ARIIS (Alliance pour la Recherche et l'Innovation des Industries de Santé), ce groupe de coordination rassemblera l'ensemble des acteurs de l'innovation sur les maladies rares (ministères des solidarités et de la santé, d'enseignement supérieur, de la recherche et de l'innovation, de l'économie et des finances et de la transition écologique et solidaire, alliance des Sciences humaines et sociales Athéna, opérateurs et financeurs de la recherche sur les maladies rares- dont IHU Imagine et FSMR -, associations de patients, associations professionnelles médicales ou paramédicales, syndicats professionnels des industries de santé (LEEM, FEFIS, France-biotech, SNITEM, SIDIV) et BPI France. Il aura pour mission de proposer de nouvelles stratégies d'innovation pour les maladies rares, d'organiser un partage d'informations et participera à la mise en place de dispositifs spécifiques aux maladies rares s'agissant de la recherche et du développement.

Action 6.2 : Accompagner l'accès au marché de l'innovation pour les maladies rares

Le groupe de coordination de l'innovation sur les maladies rares :

- Identifiera les actions d'innovation engagées au niveau national, européen et international sur les maladies rares, afin d'optimiser les travaux ;
- Contribuera à l'actualisation de l'inventaire des essais cliniques en cours ou finalisés en lien avec la plateforme Orphanet et le consortium international IRDIRC ;
- Etablira une cartographie des dispositifs de soutien à l'innovation en lien avec les mesures correspondantes du Conseil stratégique des industries de santé (CSIS) et du comité stratégique de filière (CSF) des industries et technologies de santé ;
- Formulera des propositions pour favoriser :
    - le développement de nouvelles études médico-économiques pour des technologies de santé ou médicaments destinés à un nombre limité de patients ;
    - le repositionnement de médicaments ;
    - le développement et la soutenabilité financière de centres de bio-production de biothérapies de grade pharmaceutique dans le respect des règles de la concurrence et des règles régissant le marché unique européen ;
    - la réalisation d'études médico-économiques ou le développement de la connaissance en vie réelle requises par les autorités et instances nationales d'évaluation, en particulier lorsqu'il s'agit de promoteurs académiques ;
    - le développement des thérapies ayant une preuve du concept, mais négligées par les industriels.

Action 6.3 : Mise en place de dispositifs spécifiques pour les maladies rares s'agissant de la recherche et du développement

Le groupe de coordination de l'innovation sur les maladies rares :

- accompagnera en s'appuyant notamment sur les SATT (sociétés d'accélération de transfert de technologie) le développement des projets maladies rares de la preuve de concept vers le marché ;
- développera un club « preuves de concept » pour intéresser les entreprises aux preuves de concepts obtenues dans les FSMR ou les laboratoires académiques ;
- incitera les entreprises, les FSMR et les laboratoires de recherche français à participer aux programmes français et européens d'innovation (FUI, PSPC, IMI etc) ;
- sensibilisera la Commission européenne à la nécessité de développer dans le cadre de projets européens des appels d'offres dédiés aux thématiques des maladies rares ;
- créera avec BPI France, à l'occasion du lancement du plan, un évènement dédié aux PME et acteurs des filières et laboratoires.

Calendrier

- Le groupe de coordination pour l'innovation en maladies rares sera créé en 2018 ;
- L'identification d'éventuelles difficultés à l'émergence de l'innovation sera réalisée de 2018 à 2019.

Les propositions d'accompagnement au transfert de l'innovation et les dispositifs spécifiques maladies rares s'agissant de la recherche et du développement seront mises en place en 2019.

Coût

Pas de surcoût.

Pilote

- DGRI ;
- En collaboration avec DGS, DSS, DGE et DGOS.

AXE 7 : AMELIORER LE PARCOURS DE SOIN

Contexte

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 déroulé 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, néanmoins la qualité du parcours de soins doit être consolidée et s'inscrire dans un processus d'amélioration permanente.

Objectifs

Cette action permettra de :

- Créer des temps d'accompagnement pour permettre à l'équipe médicale, soignante et de soutien psycho-social de mieux encadrer et adapter certains moments clés du parcours des malades et leur apporter une information adaptée, progressive et respectueuse. Une attention particulière sera portée à l'annonce du diagnostic, au suivi en cas d'impasse diagnostique et à la transition adolescent-adulte. ;
- Organiser les situations d'urgence sans rupture du parcours. ;
- Intégrer au soin des programmes d'éducation thérapeutique permettant au malade d'être plus actif et autonome dans sa prise en charge ;
- Faciliter la communication entre les acteurs pour améliorer la coordination du parcours en identifiant des référents pour les malades et développant les outils techniques facilitateurs.

Action

Action 7.1 : Développer l'information pour rendre visible et accessible les structures existantes

Le développement de l'information doit s'appuyer sur une communication régulière, coordonnée et efficiente, qui ne se limite pas au seul monde des maladies rares. Trop de personnes malades, de familles de soignants et d'acteurs sociaux ignorent que des ressources existent pour faire face à la maladie et à ses conséquences : CRMR, FSMR, ERN, associations. Chacun doit pouvoir facilement trouver une information de qualité et accessible, bénéficier de l'orientation médicale pertinente ou d'un accompagnement social adapté, savoir où obtenir de l'aide, comme dans les autres domaines de la santé. Le service public d'information en santé (SPIS), Orphanet, le MRIS, les associations et les FSMR remplissent déjà cette mission. Une véritable stratégie de communication pluriannuelle doit donc être mise en œuvre s'appuyant sur :

- Les sites d'information dédiés en liens avec les sites généraux ;
- Une rubrique maladies rares sur les sites d'information et d'orientations généraux (SPIS, sites ministériels etc.) ;
- Des interventions régulières dans les colloques professionnels.

Action 7.2 : Garantir les conditions d'une annonce diagnostique adaptée

Premier moment clé du parcours, la qualité de l'annonce du diagnostic confirmé ou soupçonné si le diagnostic n'a pu être confirmé, est essentielle dans le déroulé du parcours de soin.

Il conviendra de :

- **Sensibiliser et former les professionnels de santé à l'annonce du diagnostic** en proposant des aides aux professionnels développant des supports d'information adaptés pour les malades, leurs aidants et leur entourage ;
- **Mieux valoriser l'activité de prise en charge des centres maladies rares** en adéquation avec les moyens nécessaires ;
- Valoriser les consultations qui nécessitent la mobilisation de nombreux professionnels (médecin, psychologues, assistantes sociales, conseillers en génétique, kinésithérapeutes,.....) et un temps consacré et parfois répétitif à l'annonce ou l'évolution du diagnostic, au suivi en cas l'impasse diagnostique, ou dans des moments charnière tels que la transition adolescent-adulte ;
- Intégrer les comorbidités dans la valorisation des séjours d'hospitalisation.

Action 7.3 : Faciliter l'accès à l'éducation thérapeutique (ETP)

Il conviendra de :

- Faciliter la généralisation des programmes d'ETP déjà autorisés dans une région et mettre en place des outils de partage ;
- Ouvrir les séances d'éducation thérapeutique à des thématiques multiprofessionnelles ;
- Permettre aux aidants et à la fratrie d'y avoir accès ;
- Expérimenter des modules en ligne au sein des programmes d'éducation thérapeutique et favoriser leur accès ;
- Créer un forum d'information sur les programmes d'ETP existants sous l'égide des FSMR.

Action 7.4 : Mobiliser les dispositifs de coordination de la prise en charge

Il conviendra de :

- Faire du médecin traitant un acteur à part entière en généralisant le courrier de liaison ;
- Amplifier la production de protocoles nationaux de diagnostic et de soins (PNDS), de recommandations spécifiques (transition adolescent-adulte, urgence,...) et de guidelines européens francisés pour accompagner et soutenir les bonnes pratiques. Ceci fera l'objet d'un plan d'action spécifique par filière ;
- Créer 4 plateformes de coordination dans les territoires d'Outre-mer fonctionnant en lien étroit, par

télémédecine, avec les CRMR de métropole ;
- Développer les plateformes d'expertises maladies rares (action 10.6) dans les établissements de santé hébergeant plusieurs CRMR ;
- Reconnaitre et développer la fonction de coordination du parcours dans les centres avec les acteurs territoriaux ;
- Généraliser les solutions d'aide à la prise en charge des urgences (système d'information des SAMU, ROR,...);
- Renforcer les programmes régionaux de soin (PRS) des ARS sur le domaine des maladies rares.

Action 7.5 : Développer la télémédecine et l'innovation en e-santé

Il conviendra de :
- Rendre la télémédecine accessible dans tous les centres de référence et de compétence Outre-mer pour l'accès aux centres de référence métropolitains et dans tous les centres pour permettre l'accès aux centres experts européens des ERN ;
- Créer un DMP enrichi pour tous les malades atteints de maladies rares, afin d'assurer la portabilité des données et faciliter l'e-parcours qui revêt une importance particulière pour les maladies rares.

Calendrier

2018:
- Création de 4 plateformes de coordination en Outre-Mer.

2019 :
- Définition d'un forfait prestation pour compléter la valorisation des consultations complexes et pluri professionnelles ;
- Création d'un DMP enrichi pour tous les malades atteints d'une maladie rare.

2020-2022 :
- Mise à jour de tous les PNDS sur 5 ans ;
- Mise en place de plateformes d'expertises dans des établissements accueillant plusieurs CRMR.

Coût

- 400K euros/ an pour la création de plateformes de coordination en Outre-mer (100k€/an pour chaque secteur : la Réunion, la Guadeloupe, la Martinique et la Guyane), soit 2M€ sur 5 ans ;
- 50K euros pour un PNDS produit ou mis à jour après la 5ème année d'édition, avec une cible de 100 PNDS chaque année, sur appel à projets. 20M€ sont consacrés à cette action sur 5 ans ;
- 2M euros /an pour l'éducation thérapeutique sur appels à projets, soit 10M euros sur 5 ans ;
- 300k euros/an pour le financement d'Orphanet, 260K euros/an pour le financement de MRIS, 70k euros/an pour le financement de l'Alliance maladies rares, soit au total pour ces 3 dispositifs : 3,15M euros sur 5 ans.

Pilote

- DGOS ;
- En collaboration avec la DGS et la DSS.

AXE 8 : FACILITER L'INCLUSION DES PERSONNES ATTEINTES DE MALADIES RARES ET DE LEURS AIDANTS

Contexte

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, accompagnement, scolarité, activité professionnelle,....), les personnes atteintes de maladie rare 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 handicapés 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.

Articulation, lien avec d'autres Plans, Stratégies, Schémas et Projets

- Le schéma handicaps rares 2014 -2018 ;
- Le plan santé au travail 2016-2020 ;
- La démarche « une réponse accompagnée pour tous » et la transformation de l'offre médico-sociale destinée aux personnes handicapées ;
- le projet IMPACT qui vise à simplifier les démarches auprès des MDPH ;
- les objectifs et actions du comité interministériel du handicap du 20 septembre 2017.

Objectifs

Améliorer la qualité, la continuité des parcours de vie et l'accès aux dispositifs médico-sociaux en renforçant le lien entre l'approche sanitaire et médico-sociale afin de :

- Faciliter l'accès aux dispositifs, droits et prestations destinées aux personnes handicapées et à leurs aidants ;
- Organiser des partenariats avec le dispositif « handicaps rares » ;
- Inciter au développement de projets d'accompagnement à l'autonomie en santé spécifiques aux maladies rares ;
- Prendre en compte les situations particulières des personnes présentant des maladies rares dans leur parcours scolaire et professionnel.

Action

Action 8.1 : Faciliter l'accès aux dispositifs, droits et prestations dédiés aux personnes handicapées et à leurs aidants

Il s'agit de renforcer les relations entre les acteurs des FSMR et les MDPH, en particulier lors des phases charnières du parcours ou lors de l'évolution de la situation des personnes atteintes de maladies rares et de leurs aidants. Il convient pour cela de :

- Développer des outils spécifiques, par chaque FSMR ou en inter filières, pour la transmission des informations spécifiques au handicap ;
- Compléter l'information des équipes pluridisciplinaires des MDPH sur les situations de handicap découlant de maladies rares ;
- Améliorer l'information des FSMR sur l'évolution des dispositifs et de l'offre médico-sociale.

Action 8.2 : Organiser des partenariats avec le dispositif Handicaps rares au niveau national et régional

Les schémas nationaux handicaps rares 1 et 2 ont permis la mise en place d'un dispositif « handicaps rares » qui comprend, au niveau national, un groupement national de coopération handicaps rares et quatre centres nationaux de ressources handicaps rares. Au niveau régional, le dispositif est structuré en 12 équipes relais handicaps rares (ERHR) qui peuvent être sollicitées par les personnes en situation de handicaps rares, les familles, les associations, les établissements médico-sociaux et sanitaires, les MDPH, les acteurs du soin et/ou du social. Il convient maintenant de : Renforcer les partenariats entre les acteurs des FSMR et du dispositif handicaps rares.

Action 8.3 : Améliorer les modalités d'accompagnement pour mieux répondre aux besoins des personnes en situation de handicap du fait de maladies rares

Il s'agit de mieux prendre en compte les spécificités des besoins, attentes et parcours des personnes atteintes de handicap du fait de maladies rares en lien avec la démarche « une réponse accompagnée pour tous » et la stratégie de transformation de l'offre médico-sociale.

Action 8.4 : Inciter au développement de projets d'accompagnement à l'autonomie en santé spécifiques aux maladies rares

Il s'agit de s'assurer le suivi des projets pilotes spécifiques aux maladies rares, engagés dans le cadre de l'expérimentation prévue à l'article 92 de la loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016, qui sont amenés à produire des éléments d'évaluation co-construits dans le cadre de cette expérimentation et permettre de collecter des éléments de reproductibilité en vue d'une éventuelle pérennisation.

Action 8.5 : Permettre un parcours scolaire pour tous les enfants

Cette action permettra de :

- Mettre en place les aménagements de scolarité nécessaires compte tenu de l'état de santé de l'enfant atteint d'une maladie rare y compris pour les enfants qui ne sont pas atteint de handicap ou dont le handicap n'est pas reconnu par la MDPH. Il s'agit d'assurer le suivi de la scolarité en cas de périodes d'hospitalisation répétées, de maintien à domicile ou de temps de soins itératifs ;
- Améliorer les échanges d'informations entre les différents acteurs au service du parcours scolaire de l'enfant.

Action 8.6 : Faciliter le maintien ou le retour à l'emploi des personnes atteintes de maladies rares

Il s'agit de veiller à la bonne prise en compte des malades atteints de maladie rare dans les actions du plan de santé au travail et de traiter leurs éventuelles spécificités.



Calendrier

2018-2022.



Coût

Pas de surcoût identifié.



Pilote

- DGCS ;
- En collaboration avec la DEGESCO, la DGT, la DGEFP, la DGS et la CNSA.

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

Contexte

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 de mieux appréhender 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.

Objectifs

- Préciser la place des nouveaux métiers susceptibles d'améliorer la prise en charge diagnostique des malades (conseillers en génétique, bio-informaticiens ...) et accroitre la formation et le nombre de ces professionnels ;
- Adapter la formation initiale et continue des professionnels de santé 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.

Action

Action 9-1 : Clarifier le statut des conseillers en génétique et des bio-informaticiens et accroitre leur formation et leur recrutement

Pour les conseillers en génétique

Le « Répertoire des métiers de la Fonction Publique Hospitalière » reconnait déjà le métier de conseiller en génétique depuis la loi N° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique[19]. Toutefois, compte tenu notamment du trop petit nombre de personnels formés via le LMD « Conseiller en génétique et médecine préventive » de l'Université Aix-Marseille (183 diplômés en mars 2017), il n'existe pas de corps des conseillers en génétique ce qui pose des questions sur le recrutement, la rémunération et la reconnaissance.
Au vu de l'expansion de la génétique et de la génomique dans la prise en charge des personnes atteintes de maladies rares, les ministères concernés avec l'Association française des conseillers en génétique (AFCG) conduiront plusieurs travaux afin de :

- Objectiver et quantifier les besoins ;
- Engager des travaux pour une meilleure reconnaissance des conseillers en génétique dans la filière soignante ;
- Aboutir à l'autorisation de la délégation de prescription des examens de génétique médicale aux conseillers en génétique ;
- Accroitre les capacités de formation des conseillers en génétique et les ouvrir aux thématiques de génomique avec une reconnaissance dans le cadre du DPC.

Pour les bio-informaticiens

Le « Répertoire des métiers de la Fonction Publique Hospitalière » reconnait déjà le métier de bio-informaticien. Ces personnels, bien que n'ayant pas de corps constitué, sont recrutés comme ingénieurs hospitaliers et à ce titre bénéficie d'un cadre statutaire et indiciaire permettant aux établissements de santé de les recruter dans des domaines à caractère technique et scientifique (tels que la génétique et la génomique, les diplômes concernés faisant bien référence à la bio-informatique).
Au vue de l'expansion de la génomique appliquée au soin et à la recherche dans les maladies rares, il est nécessaire de :

- Objectiver et quantifier les besoins.

Action 9-2 : Renforcer la politique de formation initiale sur les cursus médecine, pharmacie et biologie

L'objectif est de :

- Développer des modules de formation maladies rares via des outils de simulation en santé à l'intention des soignants spécialisés ou non dans les maladies rares ;
- Mettre en place des modules d'enseignement théorique en génomique dans les **cursus** de médecine, de pharmacie et de biologie ;
- Mettre en place des parcours professionnels dédiés « Recherche sur les maladies rares (masters de biologie / Santé, contrats au sein des écoles doctorales biologie / santé et **notamment** des EUR (écoles universitaires de recherche).

19. Articles L. 1132-1 à L. 1132-7 du CSP et articles R.1132-1 à R1132-20 du CSP

Action 9-3 : Développer les formations continues dans le domaine des maladies rares

Il convient de :

- Solliciter les organismes de formation continue et les sociétés savantes afin de créer des modules dédiés aux maladies rares (présentiels, numériques…) avec labels DPC incitatifs destinés aux soignants ;
- Développer des DIU nationaux en interaction avec les DIU européens incluant, entre autres, les formations simulation en santé ;
- Mutualiser les initiatives et les moyens en inter-FSMR, voire avec les ERN.

Action 9-4 : Encourager les formations mixtes professionnels/malades/entourage

- Il s'agit d'associer les malades et les associations dans les formations des médecins libéraux, hospitaliers et des paramédicaux pour sensibiliser les professionnels aux données de vie réelle (qualité de vie…) ainsi qu'au savoir expérientiel des malades, notamment via les outils de simulation en santé.



Calendrier

2018-2022.



Coût

2 M€ /an soit 10 M€ sur 5 ans seront consacrés à la formation.



Pilote

- DGOS ;
- En collaboration avec DGESIP.

AXE 10 : RENFORCER LE ROLE DES FILIERES DE SANTE MALADIES RARES

Contexte

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.

Objectifs

Les missions de coordination des soins et de la recherche des FSMR seront renforcées, en particulier autour du recueil et du partage des données, en articulation avec les dispositifs nationaux de soutien à la recherche et de la mise en place d'espaces collaboratifs pour des actions ciblées favorisant la rencontre entre entrepreneurs, professionnels de santé, malades et acteurs de la réglementation.

Afin de coordonner leurs approches, le comité de pilotage (COPIL) des filières aura pour charge d'arrêter leurs priorités organisationnelles, stratégiques et opérationnelles. Tout en assurant leurs spécificités, elles veilleront ainsi à une complémentarité et une transversalité permettant de mutualiser actions et moyens pour répondre aux manifestations et conséquences multi-systémiques de nombreuses maladies.
Des représentants des FSMR seront membres du comité stratégique et du comité opérationnel du PNMR3.

Action

Action 10.1 : Attribuer des missions complémentaires aux FSMR par rapport à leurs missions actuelles

- Les missions initiales des FSMR seront étendues en adéquation avec les actions du plan et seront déclinées pour permettre une évaluation individuelle et collective ;
- Afin que les missions aient une articulation effective et productive avec les CRMR, il sera institué un comité consultatif multidisciplinaire par filière.

Action 10.2 : Structurer le COPIL des FSMR

Le comité de pilotage des filières préexistant évoluera :

- Ses réunions seront organisées conjointement par le MSS et le MESRI ;
- Les associations de malades ainsi que les acteurs nationaux des maladies rares comme Orphanet, MRIS, RadiCo, la FMR et l'IHU Imagine seront régulièrement invités ;
- Les échanges inter-filières seront nourris par le travail de groupes thématiques (Diagnostique, Thérapeutique, Bases de données et Bio-banques, Recherche, Europe, Parcours de soin, Formation) en articulation étroite avec les comités consultatifs multidisciplinaires des filières.

Action 10.3 : Assurer l'évaluation des FSMR et de leurs CRMR.

Un comité de suivi des CRMR labellisés et des FSMR sera désigné et permettra de :

- D'assurer la pérennité de la structuration des centres labellisés et des filières ;
- Analyser les situations particulières en cours de mandat ;
- Évaluer les performances de ces structures et l'adéquation de leur activité avec leurs missions ;
- faire des propositions sur la révision des indicateurs d'activité et la répartition des allocations disponibles ;
- Proposer des évolutions à moyen ou long terme de leur périmètre.

Action 10.4 : Renouvellement des FSMR

L'échéance du mandat des FSMR s'achevant en 2018, après une évaluation du périmètre des FSMR et de leur cohérence avec les ERN, un nouveau processus de désignation des FSMR au travers d'un projet intégrant la prise en charge sanitaire, médico-sociale, recherche et innovation et formation porté par un animateur candidat, sera réalisé courant 2018.

Action 10.5 : Consolider les moyens de fonctionnement des FSMR

Afin d'assurer leurs évolutions de fonctionnement quant à la mise en œuvre de leurs missions :

- Une convention Ministère des Solidarités et de la Santé/FSMR/Etablissement hébergeant la FSMR/ARS de rattachement clarifira les modalité d'attribution des crédits socles alloués pour leur fonctionnement (hors AAP spécifiques) ;
- Un règlement intérieur socle précisant les membres de droit (représentant des équipes de recherche, représentant des associations,...) et les missions sera décliné par FSMR, agrégé des alinéas spécifiques à leur domaine ;
- Des accords de consortiums pourront être mis en place pour clarifier les répartitions des financements, les règles de propriété intellectuelle, mandataire unique etc.

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

Les plateformes d'expertise maladies rares regroupent au sein d'un groupe hospitalier universitaire, d'un groupe d'établissements de santé ou d'un groupement hospitalier de territoire, les centres de référence qui organisent le réseau de soins autour de différentes maladies rares, les laboratoires de diagnostic et les unités de recherche ainsi que les associations de personnes malades concernées.
Ces plateformes ont pour objet de partager l'expertise et mutualiser les connaissances et les compétences à un échelon local afin de :

- Améliorer la visibilité des centres labellisés maladies rares ;
- Soutenir l'innovation diagnostique et thérapeutique et la recherche ;
- Renforcer les liens, entre les centres et les associations de malades ;
- Favoriser l'implémentation de bases de données maladies rares ;
- Faciliter les actions médico-sociales dans les centres.

Les plateformes d'expertise maladies rares n'ont pas vocation à remplacer les structures existantes, comme les centres de compétences ou les filières nationales. Au contraire, elles visent à mieux travailler ensemble à l'échelle des établissements de santé.



Calendrier

2018:

- Désignation du comité de suivi de labellisation des CRMR et des FSMR
- Signature des conventions pluripartites de moyens des FSMR.
- Appel à projets pour le renouvellement des FSMR

2019 :

- Etablissement ou révision du règlement intérieur
- Mise en œuvre du comité consultatif multidisciplinaire des filières.



Coût

- 119M euros/ an, soit 597M euros sur 5 ans pour les CRMR
- 12.7 M euros/ an, soit 63,5M euros sur 5 ans pour les FSMR
- 200K euros/an pour l'amorçage, sur appels à projets, de plateformes d'expertise au sein d'établissements de santé ou groupements hospitaliers accueillant plusieurs CRMR, soit 8M euros sur 5 ans, pour 40 plateformes (AAP pour 10 établissements en 2018, 2019, 2020, 2021).



Pilote

- DGOS ;
- En collaboration avec DGRI.

AXE 11 : PRECISER LE POSITIONNEMENT ET LES MISSIONS D'AUTRES ACTEURS NATIONAUX DES MALADIES RARES

Contexte

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.

Objectifs

L'objectif est de préciser le positionnement et les missions de ces acteurs nationaux pour les intégrer au mieux dans l'écosystème des maladies rares et optimiser leur impact.

Action

Action 11.1 : Poursuivre et amplifier la contribution des associations de malades et leurs proches à la définition et à mise en œuvre de la politique en faveur des maladies rares

- Généraliser leur participation dans les instances de pilotage et à tous les niveaux de mise en œuvre opérationnelle de cette politique, notamment au Comité de pilotage des FSMR ;
- Identifier les expériences et les pratiques innovantes en termes de participation des malades et d'accroissement de leur autonomie afin d'améliorer encore le déploiement de la démocratie sanitaire ;
- Former les associations de malades aux méthodologies d'essais cliniques adaptées (questionnaires, enquêtes, exploitation de bases de données...), aux enjeux éthiques, via des formations diplômantes.

Action 11.2 : Conforter ORPHANET dans son rôle et pérenniser son financement

- Les informations sur les ressources et l'organisation du parcours de soin en France seront complétées pour répondre au mieux aux besoins d'information (situations d'urgence, handicaps induits, documents

d'information pour les malades) de l'ensemble des acteurs du domaine.
- Orphanet poursuivra son action dans la production, l'actualisation et la diffusion de la nomenclature ORPHA, nécessaire à l'interopérabilité et à la réutilisation des données des maladies rares en France et en Europe.
- La réflexion sur la pérennisation financière et le statut d'Orphanet qui a débuté dans le cadre de l'action conjointe RD-Action sera menée à son terme.

Action 11.3 : 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) en ne remettant pas en question le fonctionnement de la fondation et de ses missions ;
- De faire entrer des représentants des alliances AVIESAN et ATHENA au Conseil scientifique de la FMR.

Action 11.4 : Renforcer le rôle de RaDiCo dans l'intégration des données de recherche pour les maladies rares

La cellule d'appui à la structuration des données déployée par RaDiCo sera valorisée :
- en établissant des liens opérationnels avec la BNDMR ;
- en proposant un support technique et éthico-réglementaire pour le montage par les FSMR de nouveaux entrepôts de données interopérables et en étudiant la possibilité d'accueillir ces nouveaux entrepôts sur la plateforme RaDiCo ;
- en établissant des liens opérationnels avec la plateforme de données de l'EJP MR et les bases de données des Réseaux Européens de Référence en cours de montage.



Calendrier

2018:
- Rapprochement de la FMR de l'alliance Aviesan2018-2019 ;
- Renforcement du rôle de RaDiCo dans l'intégration des données maladies rares.

2019 :
- Proposition d'un mode de pérennisation d'Orphanet



Coût

Voir action 7.1



Pilote

- DGS, DGOS et DGRI ;
- En collaboration avec AVIESAN.

ANNEXES

ANNEXE 1 : GOUVERNANCE

Le Comité stratégique veille à la réalisation du plan par la mobilisation des partenaires et des moyens. Il oriente sa mise en œuvre et propose des adaptations du plan en fonction de l'évolution du contexte. Il valide le rapport annuel proposé par le comité opérationnel qu'il remet au Premier Ministre.
Il est présidé par les cabinets de la ministre des Solidarités et de la Santé et de la ministre de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation.

Il est composé :

- des directions centrales de ces deux ministères : DGOS, DGS, DGCS, SGMAS, DGRI, DGESIP ;
- des représentants des ministères de l'Economie, de l'Outre-mer et du secrétariat d'Etat aux Personnes handicapées ;
- de 2 représentants de filières de santé maladies rares ;
- d'un représentant de l'ANPGM ;
- du porteur du plan Médecine-France Génomique 2025 ;
- du président d'Aviesan ;
- de représentants d'associations de malades : Association française contre les myopathies (AFM), Alliance Maladies rares, Eurordis, Vaincre la mucoviscidose (VLM), Association française des hémophiles (AFH) ;
- de la présidence de la HAS ;
- d'un représentant des directeurs généraux des agences régionales de santé ;
- d'une personne qualifiée ayant coordonné la rédaction du rapport sur le PNMR3: S. Odent ;
- des président et vice-président du comité opérationnel (voir infra) ;
- d'un représentant du LEEM et d'un représentant du SNITEM.

Il se réunit au moins une fois par an.

Le Comité opérationnel est chargé de la mise en œuvre des actions du Plan dont il rend compte au comité stratégique. Il s'assure de leur déroulement selon le calendrier prévisionnel, il apprécie les résultats du Plan à l'aide d'indicateurs et suit l'évolution de la dépense par rapport au budget prévu. Il prépare le rapport annuel du Plan.
Le comité opérationnel est présidé par 2 personnalités désignées par le MSS et le MESRI (président et vice-président) qui sont assistées par la mission maladies rares qui est constituée de membres du MSS et du MESRI et dont le secrétariat est assuré par la DGOS.

Il est composé :

- des représentants de la DGOS, DGS, DGCS, DGRI et DSS et AVIESAN, pilotes des 11 axes ;
- des représentants des agences et opérateurs impliqués dans les actions du plan : ABM, HAS, ANSM, ANSP, CNSA, AVIESAN, Orphanet, FMR ;
- de représentants de 3 associations de malades ;
- de représentants de 2 filières de santé maladies rares ;
- du président du comité de suivi de labellisation des CRMR et des FSMR (cf Axe 10).

Il se réunit au moins une fois par an.

ANNEXE 2 :
FINANCEMENT DU PNMR3

Axe	Financeur	Calendrier	Actions	Commentaires relatifs au financement
Axe 1 : REDUIRE L'ERRANCE ET L'IMPASSE DIAGNOSTIQUES	MSS	En cours	**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 euros sur 5 ans consacrés aux centres de référence maladies rares
		2018	**Action 1.5 :** Organiser et systématiser les réunions de concertation pluridisciplinaires	Mise en œuvre d'un outil de réunions de concertation pluridisciplinaire pour l'ensemble des centres et FSMR (500K euros)
		2018-2019	**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 euros/an soit 15M euros sur 5 ans
Axe 2 : FAIRE EVOLUER LE DEPISTAGE NEONATAL ET LES DIAGNOSTICS PRENATAL ET PREIMPLANTATOIRE POUR PERMETTRE DES DIAGNOSTICS PLUS PRECOCES	MSS	2018	**Action 2.1** : Avancer en 2018 sur la réorganisation régionale et nationale du dépistage néonatal, préalable nécessaire à la mise en œuvre de nouveaux dépistages recourant à des examens de biologie médicale - en attente, sous réserve	Projet d'extension du dépistage néo-natal à compter de 2019 pour 1,8M euros soit 7,4M euros sur 5 ans - en attente, sous réserve révision loi de Bioéthique et PLFSS
Axe 3 : PARTAGER LES DONNEES POUR FAVORISER LE DIAGNOSTIC ET LE DEVELOPPEMENT DE NOUVEAUX TRAITEMENTS	MSS	2018-2019	**Action 3.1 :** Déploiement de la BNDMR dans les CRMR en lien avec les systèmes d'information hospitaliers	Maitrise d'œuvre de la BNDMR (3M euros sur 5 ans) et accompagnement du déploiement du module "maladies rares" dans les dossiers patients informatisés (3M euros sur 5 ans)
	MESRI - PIA	2019 et 2021	**Action 3.2** : Accompagner la collection des données clinico-biologiques, de cohortes et de registres pour leur constitution, leur utilisation et leur valorisation.	Nouveaux entrepôts de données FAIR : 1,6 M euros pour 10 projets soit 16 M euros sur 5 ans
			Action 3.3 : Mise en place des conditions de la réutilisation des données recueillies au travers des outils d'e-santé pour la recherche sur les MR	
Axe 5 : IMPULSER UN NOUVEL ELAN A LA RECHERCHE SUR LES MALADIES RARES	MESRI - MSS - PIA	2019	**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
		2018-2019	**Action 5.4 :** Lancement d'un programme français de recherche sur les impasses diagnostiques en lien avec les initiatives européennes UDNI et Solve-RD	4 M euros sur 5 ans pour la recherche sur les impasses diagnostiques(plan d'investissement avenir)
Axe 7 : AMELIORER LE PARCOURS DE SOIN	MSS	En cours	**Action 7.1 :** Développer l'information pour rendre visible et accessible les structures existantes	Financement d'Orphanet (300K euros /an), de MRIS (260K euros/an), de l'Alliance Maladies Rares (70 K euros/an) soit 3,1M euros sur 5 ans
		2018	**Action 7.3 :** Faciliter l'accès à l'éducation thérapeutique (ETP)	2M euros sont consacrés annuellement à l'éducation thérapeutique dans les maladies rares, soit 10M euros sur 5 ans
		2018	**Action 7.4 :** Mobiliser les dispositifs de coordination de la prise en charge	Lancement d'appels à projets pour la production de PNDS avec une cible de 100 PNDS/an élaborés ou mis à jour, soit 20M euros sur 5 ans Structures de coordination dans les territoires d'Outre-mer (100 K euros/an pour chaque secteur : la Réunion, la Guadeloupe, la Martinique et la Guyane) soit 2M euros sur 5 ans
Axe 9 : FORMER LES PROFESSIONNELS DE SANTE A MIEUX IDENTIFIER ET PRENDRE EN CHARGE LES MALADIES RARES	MSS	2018-2022	**Action 9.1 :** Travailler sur les fonctions des conseillers en génétique et des bio-informaticiens et accroitre leur formation et leur recrutement	10 M euros sont consacrés sur 5 ans à la formation des professionnels de santé aux maladies rares
			Action 9.2 : Renforcer la politique de formation initiale sur les cursus médecine, pharmacie et biologie	
			Action 9.3 : Développer les formations continues dans le domaine des maladies rares	
			Action 9.4 : Encourager les formations mixtes professionnels/malades/entourage	
Axe 10 : RENFORCER LE ROLE DES FSMR DANS LES ENJEUX DU SOIN ET DE LA RECHERCHE	MSS	2018-2019	**Action 10.1 :** Attribuer des missions complémentaires aux FSMR par rapport à leurs missions actuelles	63,5M euros à destination des FSMR pour financer leurs missions issues du PNMR3 sur les 5 ans
			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	Aide au démarrage des plateformes d'expertise au sein de 40 établissement (appels à projets pour 10 établissements en 2018, 2019, 2020, 2021) pour un total de 8M euros sur 5 ans (200K euros/projet)
			TOTAL PNMR3	**777 659 100 euros**

INDEX

ABM	Agence de la biomédecine
AFCG	Association française des conseillers en génétique
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 thématique nationale des sciences humaines et sociales
ATU	Autorisation temporaire d'utilisation
AVIESAN	Alliance pour les sciences de la vie et de la santé
BDD	Base de données
BNDMR	Banque nationale de données maladies rares
BPI France	Banque publique d'investissement
CCMR	Centre de compétence maladies rares
CCNE	Comité consultatif national d'éthique
CIC	Centre d'investigation clinique
CNAMTS	Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés
COPIL	Comité de pilotage
CRDN	Centre régional de dépistage néonatal
CNEDIMTS	Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé
CNSA	Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie
CPDPN	Centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal
CRMR	Centre de référence maladies rares
CSF	Comité stratégique de filière
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
DGEFP	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
DPI	Dossier patient informatisé
DPN	Dépistage post-natal
DRC	Direction de la recherche clinique
DSS	Direction de la sécurité sociale
ECRIN	European clinical research infrastructures network
ERHR	Equipe relais « handicap rare »
EJP	European joint program
ETP	Education thérapeutique
EUCERD	European Union committee of experts on rare diseases
EURORDIS	European organization for rare diseases
ERN	European Reference Network
FCRIN	French clinical research Infrastructures Network
FEFIS	Fédération française des industries de santé
FMR	Fondation maladies rares

FSMR	Filière de santé maladies rares
FUI	Fonds unique interministériel
HAS	Haute autorité de santé
HCERES	Haut conseil de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur
HCSP	Haut conseil de santé publique
IHU	Institut hospitalo-universitaire
IMI	Innovative medicines initiative
INSERM	Institut national de la santé et de la recherche médicale
IRDIRC	International rare diseases research consortium
ITMO	Institut thématique multi-organismes
ITMO GBB	Institut thématique multi-organismes génétique, génomique et bio-informatique
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
PFMG	Plan France Médecine Génomique 2025
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 de soins
PRME	Programme de recherche médico-économique
PRS	Projet régional de santé
PSPC	Projets de recherche et développement structurants pour la compétitivité
Radico	Rare disease cohorts
RCP	Réunion de concertation pluridisciplinaire
RHU	Réseaux hospitaliers universitaires
RGPD	Règlement général sur la protection des données
ROR	Répertoire opérationnel des 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 les services d'aide médicale urgente (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



MINISTÈRE
DES SOLIDARITÉS
ET DE LA SANTÉ

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