GOUVERNEMENT

Liberté
Égalité
Fraternité

maladies rares

PLAN NATIONAL MALADIES RARES 4 2025 2030

DES TERRITOIRES VERS L'EUROPE



Les plans nationaux maladies rares en France : plus de 20 ans d'actions au service des personnes concernées.

PLAN NATIONAL MALADIES RARES 2025-2030 DES TERRITOIRES VERS L'EUROPE

Les plans nationaux maladies rares en France : plus de 20 ans d'actions au service des personnes touchées par une maladie rare.

Pour un parcours de soin fluide et coordonné, avec un diagnostic rapide et l'accès à de nouvelles thérapies, des soins de qualité centrés sur la personne malade et davantage de formation et d'information sur les maladies rares.

Pour soutenir un accompagnement social, humain et solidaire et une recherche porteuse d'espoir.

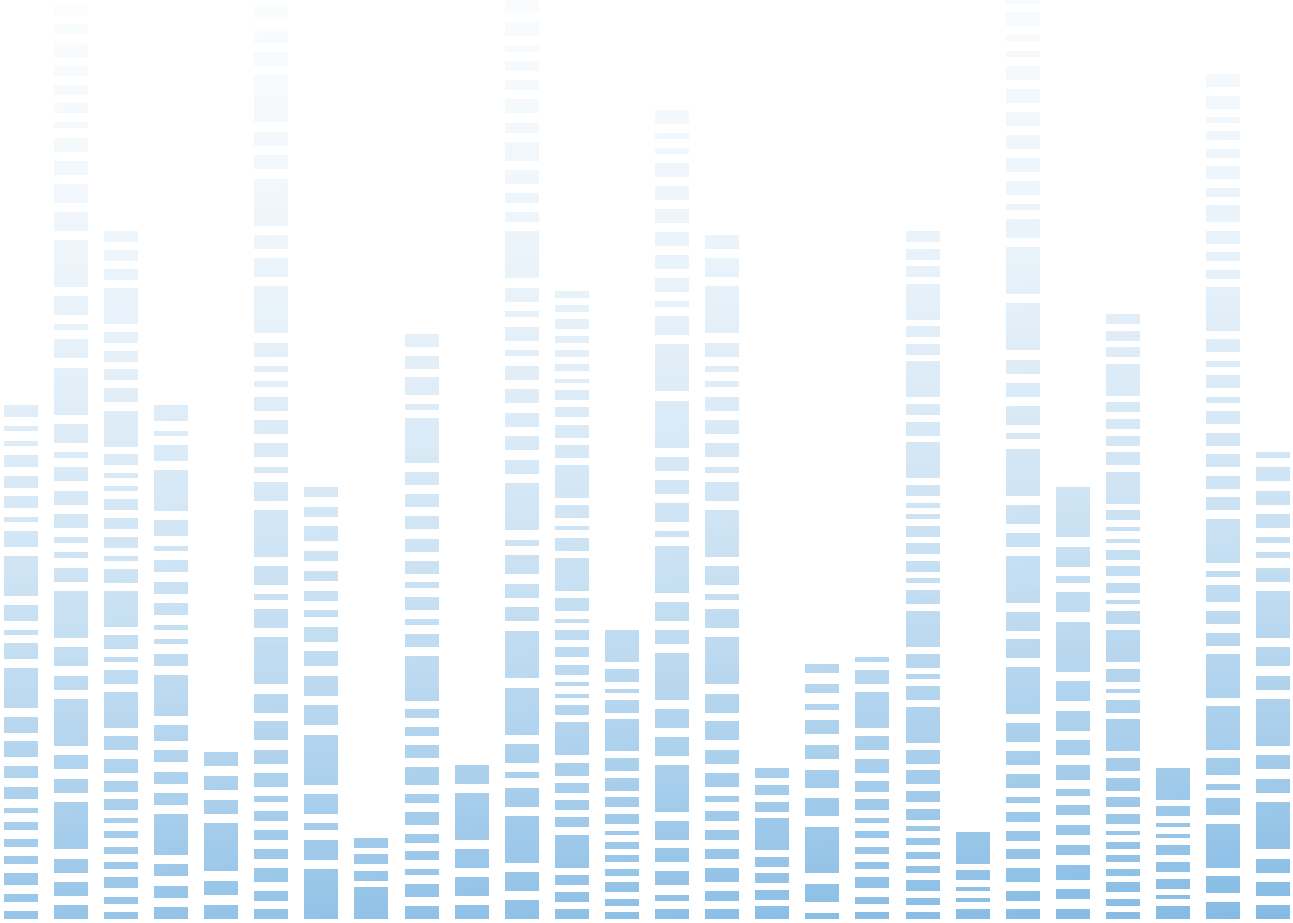


TABLE DES MATIÈRES

PRÉFACE DES MINISTRES 8

- Les maladies rares : plus de 20 ans d'actions au service des malades 8
- Pourquoi un 4ème plan national maladies rares ? 8

ÉDITORIAL DES PERSONNALITÉS QUALIFIÉES 10

LES MALADIES RARES EN QUELQUES CHIFFRES 13

UN 4ÈME PLAN NATIONAL STRUCTURÉ AUTOUR DE 4 AXES ET 26 OBJECTIFS 14

AXE 1 | AMÉLIORER LE PARCOURS DE VIE ET DE SOINS 15

OBJECTIF 1 : AMÉLIORER LE PARCOURS DE SOINS DE LA PERSONNE TOUCHÉE PAR UNE MALADIE RARE À L'HÔPITAL 16

- **Action 1.1 :** Faciliter l'accès des personnes touchées par une maladie rare à un centre de référence expert 18
- **Action 1.2** : Accompagner et développer des parcours de soins complexes en pédiatrie à l'hôpital 18
- **Action 1.3** : Dégager du temps médical dans les centres de référence maladies rares 18
- **Action 1.4** : Anticiper les situations d'urgence 19

OBJECTIF 2 : RENFORCER LA COORDINATION VILLE-HÔPITAL ET LES PARCOURS DE SANTÉ, DE SOINS ET DE VIE 20

- **Action 2.1** : Renforcer le rôle des plateformes d'expertise et de coordination Outre-mer maladies rares (PEMR/PCOM) avec les acteurs du territoire 20
- **Action 2.2** : Renforcer la coordination maladies rares entre les acteurs régionaux avec l'ARS 22
- **Action 2.3** : Promouvoir les parcours innovants maladies rares via l'article 51 22
- **Action 2.4** : Guider les professionnels de santé et les personnes touchées par une maladie rare dans le parcours de soin 22

OBJECTIF 3 : RENFORCER L'ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE DU PATIENT (ETP) 24

- **Action 3.1** : Faciliter le développement et l'implémentation des programmes d'ETP 24

OBJECTIF 4 : DÉVELOPPER DES ACTIONS SPÉCIFIQUES AUX PÉRIODES DE TRANSITION 25

- **Action 4.1** : Développer des guides et des bonnes pratiques pour les périodes de transition : adolescence, grossesse, vieillissement 25
- **Action 4.2** : Promouvoir la constitution et l'utilisation d'un « dossier de transfert » type pour fluidifier les parcours de transition et la transmission d'informations entre les professionnels intervenant dans la prise en charge. 25

OBJECTIF 5 : SENSIBILISER, INFORMER ET FORMER AUX MALADIES RARES 26
- **Action 5.1** : Renforcer la communication et l'information des professionnels, des personnes malades et du grand public autour des maladies rares 26
- **Action 5.2** : Mettre en place une communication spécifique des parcours de soins en génétique pour les maladies rares, coordonnée par l'Agence de Biomédecine 27
- **Action 5.3** : Valoriser le statut de patient partenaire et la pair-aidance 27

OBJECTIF 6 : METTRE LES OUTILS DE LA SANTÉ NUMÉRIQUE AU SERVICE DE LA COORDINATION DES PARCOURS MALADIES RARES 28
- **Action 6.1** : Utiliser « Mon espace santé » pour renforcer le partage d'informations et la continuité des soins pour les maladies rares 28
- **Action 6.2** : S'appuyer sur les outils numériques dans les parcours maladies rares 28
- **Action 6.3** : Développer une application « France maladies rares » reliée à la BNDMR et servant de portail maladies rares 29
- **Action 6.4** : Évaluer l'impact médico-économique des actions du PNMR 30

OBJECTIF 7 : RENFORCER LA MOBILISATION DES CENTRES INVESTIGATEURS FRANÇAIS DANS LA RECHERCHE CLINIQUE AINSI QUE LE RECOURS AUX SCIENCES HUMAINES 31
- **Action 7.1** : Soutenir la recherche en sciences humaines et sociales (SHS) 31
- **Action 7.2** : Renforcer la mobilisation des centres investigateurs français dans la recherche clinique 31

OBJECTIF 8 : PILOTER L'ACTION CONJOINTE JARDIN (JOINT ACTION ON INTEGRATION OF ERNs INTO NATIONAL HEALTHCARE SYSTEMS) 33
- **Action 8.1** : Soutenir les réseaux européens de référence maladies rares (ERNs) et leur intégration dans le système de santé national 33
- **Action 8.2** : Intégrer les FSMRs dans les stratégies et le développement de recommandations européennes 33

AXE 2 : FACILITER ET ACCÉLÉRER LE DIAGNOSTIC 35

OBJECTIF 9 : ACCOMPAGNER ET RENFORCER LE RÔLE ET LES MISSIONS DE L'OBSERVATOIRE DU DIAGNOSTIC 38
- **Action 9.1** : Accompagner les observatoires du diagnostic 38
- **Action 9.2** : Étendre les missions de l'observatoire du diagnostic des filières de santé maladies rares 38

OBJECTIF 10 : INTÉGRER LA FŒTOPATHOLOGIE (FP) DANS LE PARCOURS DIAGNOSTIC ET DE SOINS 40
- **Action 10.1** : Intégrer la fœtopathologie dans le continuum du parcours diagnostique et de soins des maladies rares en lien avec les centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN) 40
- **Action 10.2** : Accélérer le parcours de fœtopathologie avec une coopération interprofessionnelle renforcée notamment avec les généticiens des CPDPN, appui à la formation, développement de pratiques avancées, implémentation de nouvelles technologies 40

OBJECTIF 11 : RENFORCER LA PROSPECTIVE DANS LE CHAMP DE LA GÉNÉTIQUE 42
- **Action 11.1 :** Renforcer la prospective scientifique 42
- **Action 11.2** : Mettre en place avec l'ABM un axe prospectif et scientifique dans le comité opérationnel du PNMR4 42

OBJECTIF 12 : FAVORISER LE DÉPISTAGE ANTÉNATAL ET ANTICIPER LE DÉPISTAGE À L'ÈRE DE LA GÉNOMIQUE ET DE L'INNOVATION THÉRAPEUTIQUE
- **Action 12.1** : Renforcer et accompagner le développement du diagnostic pré-implantatoire (DPI) 43
- **Action 12.2** : Optimiser, accélérer, et faciliter le dépistage anténatal non invasif des aneuploïdies 43

OBJECTIF 13 : RENFORCER L'ACCÈS AU DÉPISTAGE NÉONATAL 44
- **Action 13.1** : Déployer les dépistages néonataux 45
- **Action 13.2** : Diffuser et faire connaître au sein des observatoires du diagnostic des filières de santé maladies rares les enjeux et l'organisation du dépistage néonatal en France 45

OBJECTIF 14 : ACCÉLÉRER ET SIMPLIFIER LE DIAGNOSTIC DES MALADIES RARES : DONNER UN DIAGNOSTIC À CHAQUE PATIENT 46
- **Action 14.1** : Intégrer les conseillers en génétique dans les centres experts (CRMRs, CPDPN…) en lien avec les services de génétique 46
- **Action 14.2** : Augmenter la force de frappe diagnostique par la facilitation de l'accès aux panels, à l'exome et au génome entier via le PFMG, des plateformes aux standards PFMG et les LBM 46
- **Action 14.3** : Soutenir les demandes pour des expertises fonctionnelles 46

OBJECTIF 15 : FORMER POUR MIEUX DÉPISTER ET DIAGNOSTIQUER 48
- **Action 15.1** : Renforcer le rôle et les compétences des biologistes médicaux et des praticiens agréés comme interprétateurs de génome par des coopérations interprofessionnelles 48
- **Action 15.2** : Définir par métier un set de formations certifiantes « prise en soins des maladies rares » 49
- **Action 15.3** : Inscrire la formation aux maladies rares dans les référentiels de formation initiale des professions de santé 49

OBJECTIF 16 : ACCOMPAGNER LA RECHERCHE ET LES ÉVOLUTIONS TECHNOLOGIQUES POUR ACCÉLÉRER LE DIAGNOSTIC 50
- **Action 16.1** : Aider au montage de projets pilotes pour représenter la France dans les appels à projets à grande échelle de séquençage européens ou internationaux 50
- **Action 16.2** : Accompagner les évolutions technologiques pour accélérer le diagnostic via des projets pilotes 50
- **Action 16.3** : Accompagner les projets pilotes de dépistage néonatal avec les techniques génomiques 50
- **Action 16.4** : Accompagner et promouvoir des programmes de recherche fondamentale et en SHS sur l'utilisation de la génomique dans le cadre du dépistage néonatal avec les techniques génomiques 51

OBJECTIF 17 : DÉVELOPPER LES SYSTÈMES D'INFORMATION POUR FACILITER LA SAISIE ET LA QUALITÉ DES DONNÉES DE SANTÉ RELATIVES AU DIAGNOSTIC 52
- **Action 17.1** : Renforcer l'usage des données et des SI pour améliorer le diagnostic en génétique et les parcours de soins 52
- **Action 17.2** : Intégrer le dépistage néonatal à la BNDMR et aux registres de données de santé existants 54

OBJECTIF 18 : ÉTENDRE LES MISSIONS DE L'OBSERVATOIRE DU DIAGNOSTIC AVEC LES FSMR DANS UNE DYNAMIQUE EUROPÉENNE POUR LES DIAGNOSTICS MOLÉCULAIRES RAPIDES ET LEURS INDICATEURS DE SUIVI 55
- **Action 18.1** : Faciliter le transfert de données entre les registres nationaux et européens 55
- **Action 18.2** : Valoriser les données françaises et leur réutilisation à l'échelle européenne 56

AXE 3 : PROMOUVOIR L'ACCÈS AUX TRAITEMENTS DANS LES MALADIES RARES 57

OBJECTIF 19 : RENFORCER L'OBSERVATOIRE DES TRAITEMENTS ET L'ACCÈS DES PERSONNES TOUCHÉES PAR UNE MALADIE RARE AUX TRAITEMENTS INNOVANTS 58
- **Action 19.1** : Développer, renforcer et pérenniser le groupe inter-filières des observatoires des traitements avec le GRIOT 59
- **Action 19.2** : Établir un *horizon scanning* consolidé des produits de santé innovants 60
- **Action 19.3** : Créer un annuaire des structures hospitalières, administratives et associatives autour des traitements des maladies rares 60
- **Action 19.4** : Renforcer le lien entre les FSMR, le GRIOT et l'ANSM pour améliorer l'accès aux produits de santé 60
- **Action 19.5** : Renforcer le lien entre les FSMR, la HAS et France 2030 pour améliorer l'accès aux produits de santé innovants 61

OBJECTIF 20 : RENFORCER LA RECHERCHE POUR DÉVELOPPER LES NOUVELLES THÉRAPIES 62
- **Action 20.1** : Améliorer la connaissance globale de la génomique pour une application en clinique 63
- **Action 20.2** : Poursuivre l'amélioration du continuum de la recherche translationnelle à la clinique 63
- **Action 20.3** : Soutenir la recherche clinique et l'adapter aux spécificités des maladies rares 64
- **Action 20.4** : Accélérer la mise en place des essais cliniques 65
- **Action 20.5** : Réduire le risque des dispositifs de repositionnement sans porter préjudice à l'indication brevetée 65
- **Action 20.6** : Développer de nouveaux modèles économiques dans les maladies rares 65

OBJECTIF 21 : ORGANISER LA COLLECTE DES DONNÉES EN VIE RÉELLE POUR LES ACCÈS PRÉCOCES ET COMPASSIONNELS 67
- **Action 21.1** : Renforcer l'utilisation d'un set de données minimum traitement pour la collecte des données en vie réelle pour les AAP, CPC et AAC et sa réutilisation via une large interopérabilité 68
- **Action 21.2** : Renforcer le signalement des effets indésirables et son automatisation 68
- **Action 21.3** : Développer par la BNDMR un set de données minimum pour les dispositifs médicaux 69

OBJECTIF 22 : SOUTENIR L'ACCÈS À L'INNOVATION THÉRAPEUTIQUE COORDONNÉE AVEC L'EUROPE 70
- **Action 22.1** : Intégrer les évolutions issues de la réglementation européenne sur les technologies de santé 70
- **Action 22.2** : Étendre le SDM-T (set de données minimum traitement) à l'Europe 70

AXE 4 : DÉVELOPPER LES BASES DE DONNÉES ET LES BIOBANQUES 71

OBJECTIF 23 : AMÉLIORER LA COLLECTE ET LA RÉUTILISATION DES DONNÉES DE SANTÉ 74
- **Action 23.1** : Renforcer les moyens humains nécessaires pour la collecte des données 74
- **Action 23.2** : Poursuivre le déploiement du « set de données minimum » et l'alimentation automatisée de BaMaRa 75
- **Action 23.3** : Renforcer l'usage de l'IA dans la collecte et l'analyse de données 75
- **Action 23.4** : Simplifier le recueil du consentement patient pour l'utilisation de ses données 76
- **Action 23.5** : Mettre en place une priorité stratégique pour les recherches méthodologiques sur les données dans les maladies rares au sein de l'appel à projet générique annuel de l'Agence Nationale de la Recherche 76
- **Action 23.6** : Renforcer la collecte et l'usage de données « maladies rares » au sein de BaMaRa 77

OBJECTIF 24 : RENFORCER LES BIOBANQUES ET LEUR USAGE À DES FINS DE RECHERCHE 78
- **Action 24.1** : Recenser les biocollections et créer un portail numérique des collections maladies rares 79
- **Action 24.2** : Créer une collection biologique maladies rares générique et nationale dans tous les CRB 79
- **Action 24.3** : Structurer les biocollections pour les maladies rares 80
- **Action 24.4** : Faciliter l'utilisation des échantillons biologiques à des fins de recherche via les FSMR 80

OBJECTIF 25 : UTILISER LES BASES DES DONNÉES DE SANTÉ À DES FINS DE RECHERCHE 81
- **Action 25.1** : Optimiser la structuration et l'hébergement des bases de données maladies rares à des fins d'utilisation de recherche dans France cohortes 82
- **Action 25.2** : Favoriser les synergies entre RaDiCo, France Cohortes et la BNDMR 84

OBJECTIF 26 : RENFORCER LE PARTAGE DES DONNÉES DE SANTÉ ET LIEN AVEC L'EUROPE 85
- **Action 26.1** : Renforcer le partage de données à l'échelle européenne 85

ANNEXES 87

ANNEXE 1 : Gouvernance du PNMR4 88

ANNEXE 2 : Synthèse des financements du PNMR4 90

ANNEXE 3 : Glossaire 94

Préface des ministres

Les maladies rares : plus de 20 ans d'actions au service des malades

Actuellement, plus de 7 000 maladies rares ont été identifiées et elles concernent plus de 3 millions de nos concitoyens. La complexité de ces maladies réside dans leur caractère rare, appelant de fait une réponse adaptée de notre système de santé.

Pour répondre aux enjeux spécifiques de ces personnes touchées par une maladie rare et de leurs aidants, la France a mis en place depuis maintenant 20 ans un plan national dédié. Depuis 2004, les trois premiers plans nationaux maladies rares ont permis des avancées considérables et ont fait de la France un modèle souvent cité en exemple en Europe en termes d'organisation, de coordination des soins, de recherche et d'expertise dans ce domaine.

Le 3ème plan national qui se termine a permis de consolider les actions engagées précédemment et de les financer. Ainsi ont notamment été évalués et renforcés les centres de référence maladies rares, les centres de compétence maladies rares, les centres de ressources et compétences et les filières de santé maladies rares afin de garantir une prise en charge des maladies rares sur tous les territoires et les équipes de recherche. L'observatoire du diagnostic et l'observatoire des traitements ont également été créés dans le but de réduire les délais de diagnostic et de faciliter l'accès des personnes touchées par une maladie rare aux thérapies.

C'est donc fort de ces acquis que le 4ème plan national maladies rares a été élaboré. Il est le fruit d'un travail de concertation. Rappelons en effet que ces quatre plans nationaux maladies rares ont été voulus et construits avec les associations de patients, les professionnels de santé, les chercheurs et les laboratoires. La rédaction de ce 4ème plan a été coordonnée par deux personnes qualifiées : les professeurs Agnès Linglart et Guillaume Canaud et l'appui de 15 groupes de travail représentatifs des maladies rares.

Pourquoi un 4ème plan national maladies rares ?

Malgré les avancées permises par les plans précédents, les personnes atteintes de maladies rares sont encore bien trop souvent confrontées à des errances en termes d'accès aux soins, aux diagnostics, et de traitements.

Tout en s'inscrivant dans la continuité des plans précédents et dans la volonté de renforcer les actions déjà engagées, ce 4ème plan affiche des ambitions nouvelles.

Tout d'abord, la dimension européenne du plan sera fortement renforcée et la France sera amenée à jouer un rôle important dans les projets européens visant à partager à l'échelle les savoirs, les données et à renforcer l'accès aux soins, via les initiatives JARDIN (*Joint Action on Integration of ERNs into National Healthcare Systems*) pour le volet soin et le projet ERDERA (*European Research Alliance for Rare Diseases*) pour le volet de la recherche.

Le recours aux données et aux outils numériques sera également renforcé afin d'élargir les connaissances sur les maladies rares, faciliter le diagnostic, soutenir la recherche et fluidifier les parcours des personnes touchées par une maladie rare.

La dimension interministérielle du plan sera également confortée et élargie : si le ministère de la santé et de l'enseignement supérieur et de la recherche continueront à porter ce 4ème plan comme ils l'ont fait pour les trois premiers, le ministère chargé de l'industrie sera désormais également associé.

Pour répondre à ces enjeux, le 4ème plan propose 75 actions, regroupées en 26 objectifs et organisées autour de 4 grands axes, visant notamment à :

- Faciliter l'accès du patient aux centres experts en renforçant le maillage territorial en métropole et en Outre-mer soutenu par 23 plateformes d'expertise et de coordination maladies rares (PEMR/PCOM) dans

l'hexagone et en Outre-mer (DROM) ;
- Renforcer le rôle du patient dans son parcours, notamment par les programmes d'éducation thérapeutique (ETP) et soutenir les bonnes pratiques de diagnostics et de soins par des PNDS (protocoles nationaux de diagnostic et de soins) ;
- Accélérer les diagnostics en utilisant les nouvelles technologies ;
- Déployer de nouveaux dépistages néonataux ;
- Accélérer la recherche autour des maladies rares en y consacrant des moyens renforcés ;
- Améliorer la collecte et la réutilisation des données de santé en France et en Europe.

Ce PNMR4 s'intitule « des territoires vers l'Europe », marquant ainsi la volonté à la fois d'apporter des réponses concrètes et pragmatiques aux personnes touchées par une maladie rare sur tout le territoire, mais aussi de capitaliser sur les opportunités que permet le partage de connaissances et d'expertise à l'échelle européenne.

Si le quotidien des personnes touchées par une maladie rare et des aidants est souvent difficile, nous nous engageons à mettre en œuvre une politique de santé et de recherche qui leur apportent des réponses adaptées.

Les objectifs qui ont guidé la mise en œuvre des plans précédents sont réaffirmés : améliorer et fluidifier les parcours de soins, le diagnostic rapide, la recherche, mettre le patient au cœur du processus, le rapprocher de ceux qui peuvent l'accompagner et le soutenir. Redonner un rôle actif de la personne touchée par une maladie rare, mais aussi de l'aidant, est primordial dans ce processus, et aucun ne saurait être laissé de côté.

Avec ce 4ème plan national maladies rares, qui propose des actions concrètes et coordonnées avec les acteurs du terrain, un chemin innovant s'ouvre vers des réponses adéquates et personnalisées. C'est une politique de santé solidaire qui s'appuie sur l'engagement des personnes malades, des aidants, des associations de patients et des professionnels, tous ensemble unis dans un esprit de solidarité et de partage. La France saura rester forte, solidaire et déterminée pour affirmer ces mesures et répondre aux problématiques complexes des maladies rares.



Mme Elisabeth BORNE,
ministre d'État, ministre de l'Éducation nationale, de l'Enseignement supérieur et de la Recherche



Mme Catherine VAUTRIN,
ministre du Travail, de la Santé, des Solidarités et des Familles



M. Eric LOMBARD,
ministre de l'Économie, des Finances et de la Souveraineté industrielle et numérique



M. Philippe BAPTISTE,
ministre chargé de l'Enseignement supérieur et de la Recherche



M. Yannick NEUDER,
ministre chargé de la Santé et de l'Accès aux soins



M. Marc FERRACCI,
ministre chargé de l'Industrie et de l'Énergie

Éditorial des personnalités qualifiées

Si les chiffres soulignent la rareté de ces maladies, il ne s'agit pas pour autant d'adopter une politique qui accentue cette rareté. Il s'agit plutôt de mettre en place une politique qui permette de prendre en compte toutes les singularités, de mettre en lumière les enjeux et de ne pas oublier ceux pour qui la rareté n'est pas une question, mais une réalité présente. Cela représente près de 3 millions de personnes concernées en France.

Avec la mise en lumière des territoires, l'objectif est de rapprocher le patient de l'expert, l'expert du diagnostic, et de les amener ensemble vers le traitement et la recherche. Pour cela, il faut aller au-delà des frontières existantes, trouver dans l'innovation les ressources nécessaires, et puiser dans l'international les solutions qui pourront bénéficier au national. Depuis la mise en place du 1er plan, chaque action a été une avancée qui mérite d'être poursuivie.

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

Ce nouveau plan répond aux avancées mises en place ces dernières années. Ces progrès ont permis de répondre à des besoins, mais aujourd'hui, en plus des objectifs initiaux, de nouveaux enjeux ont émergé comme les nouveaux outils de génétique, ou les thérapies innovantes qui génèrent de nouveaux défis. En conséquence, les ministres chargés de la santé et de la recherche collaborent à nouveau, mais cette fois-ci en incluant également le ministre chargé de l'industrie.

En impliquant dans le processus les associations de patients, les professionnels de santé et les chercheurs avec les pouvoirs publics, ce plan se veut pluridisciplinaire. Il s'est appuyé pour son élaboration sur 15 groupes de travail et plus de 300 personnes. Il vise à lancer une politique nationale et européenne forte, non seulement pour améliorer l'accès aux soins et la prise en compte des diagnostics, mais aussi pour favoriser l'accès à l'innovation, au développement de nouvelles thérapies.
Comme pour les trois précédents plans, la méthode choisie permet de rassembler l'ensemble des parties prenantes de la communauté : les associations de patients, les ministères, les pouvoirs publics, les professionnels de santé et de la recherche, ainsi que les industriels. Il s'agit également d'un renforcement du volet européen, avec une collaboration étroite avec la Commission européenne sur divers projets pour un PNMR4 s'inscrivant « des territoires vers l'Europe ».

Quels sont les objectifs de ce nouveau plan ?

Le 4ème plan s'inscrit dans la continuité des précédents. Ses objectifs sont l'accessibilité à des diagnostics plus rapides et à des traitements, le renforcement de la solidarité et l'amplification de la recherche. De nouvelles priorités ont été définies comme le rôle renforcé de la banque nationale de données maladies rares (BNDMR), l'intégration de l'intelligence artificielle comme outil de facilitation, la structuration des biocollections, et le soutien du développement des thérapies innovantes. Il témoigne également de la volonté de ne négliger aucun aspect du parcours de diagnostic et de soins de la maladie et aucune maladie rare, en offrant un accompagnement coordonné sur les territoires afin de répondre aux souffrances physiques, psychiques et sociales qui touchent le patient.

Ce nouveau plan s'appuie sur une gouvernance institutionnelle interministérielle, présidée par les ministres, pour mieux articuler le plan en lien avec des institutions de l'Etat. Cela contribuera à améliorer le déploiement opérationnel du futur PNMR4 avec l'ensemble des acteurs, et optimisera l'interopérabilité et la gestion des données récoltées. Cette proposition vise à coordonner les stratégies ambitieuses de soins, de recherche et de développement des actions maladies rares, à augmenter la visibilité européenne, et proposer une stratégie à long terme pour gagner en souplesse et autonomie. Cette vision vise à mieux articuler les différents plans liés aux maladies

rares (ex : PFMG, PEGh), les actions menées dans le handicap, la stratégie de mobilisation et de soutien en faveur des aidants ainsi que la loi pluriannuelle de programmation de la recherche.

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

Dans la suite du 3ème plan national maladies rares, il s'agira de continuer à réduire l'errance et l'impasse diagnostique en s'appuyant sur la coordination des actions diagnostiques notamment avec l'agence de biomédecine (ABM) et l'implication des filières de santé maladies rares, nouvellement labellisées en 2025, avec l'Europe. Aujourd'hui, on compte 23 filières de santé maladies rares (FSMR), en miroir des 24 réseaux européens de référence (ERN), dont 20 sont spécifiquement consacrés aux maladies rares. Par ailleurs, 122 CRMR coordonnateurs ont été labellisés en 2023, composés de 603 centres de référence maladies rares et de ressources et de compétences et de 1708 centres de compétence maladies rares (CCMR).
Ces avancées viennent prolonger ce qui avait été annoncé dans le 3ème plan, tout en renforçant les actions du 4ème plan sur les territoires. L'accompagnement et la prise en considération des spécificités territoriales sont essentiels pour le parcours de soins et le traitement des patients atteints de maladies rares.

En parallèle, le 4ème plan national maladies rares ambitionne de répondre à plusieurs objectifs clés. Concernant l'éducation et la formation, il vise à renforcer le développement et l'implémentation des programmes d'éducation thérapeutique des patients et des protocoles de diagnostic et de soins (PNDS). Il soutiendra également la création de programmes certifiants sur les maladies rares afin de sensibiliser les professionnels de santé dès l'université aux problématiques spécifiques rencontrées. La création de nouveaux outils de formation pour les professionnels, permettra de les sensibiliser très tôt aux enjeux des maladies rares.

Raccourcir les délais d'accès au diagnostic, obtenir un diagnostic et un rendu de résultat rapide pour chaque patient sont des objectifs prioritaires du plan national maladies rares 4. Cela passe ainsi par la transformation et l'accélération de la politique de dépistage néonatal, y compris à terme l'implémentation de la génétique dans la stratégie nationale de dépistage. La fœtopathologie doit être valorisée au vu de sa contribution au parcours des familles. L'essor de la génétique nous offre des possibilités nouvelles de diagnostiquer les pathologies, cela amène également des défis nouveaux comme l'analyse fonctionnelle des variants. Dans ce contexte, le partage des données via notamment le collecteur analyseur de données (CAD) sera critique pour cette stratégie d'accélération.

Pour encourager l'innovation et la recherche, plusieurs axes seront développés, dont le développement des biobanques et des bases de données, éléments essentiels pour la collecte et le partage des données. L'objectif est de réutiliser ces données de santé dans le but de partager les connaissances et d'améliorer l'évaluation et le diagnostic. L'innovation est également abordée sous l'angle du développement des nouvelles technologies, que ce soit via l'intelligence artificielle ou à travers les thérapies innovantes. De plus, l'accès aux essais cliniques sera renforcé, favorisant ainsi les avancées thérapeutiques.

Il s'agit de promouvoir un environnement très favorable pour créer de l'émulation scientifique, de permettre l'élaboration d'essais cliniques et leurs financements, en s'appuyant sur des bases de données solides, et améliorer les parcours de soins et de vie.

Au niveau national, ce plan s'inscrit dans les différentes stratégies nationales de santé, qu'il s'agisse, des politiques en cours telles que le plan France médecine génomique (PFMG). Nous soutenons la mise en place d'un programme de recherche ambitieux pour les maladies rares piloté par l'INSERM au sein d'une gouvernance partagée afin de promouvoir tous les axes de recherche préclinique, clinique, génétique, en

intelligence artificielle, en sciences humaines et sociales et enfin en méthodologie.

Il s'agira de favoriser les partenariats publics-privés pour faciliter et démocratiser l'accès au diagnostic moléculaire mais aussi accélérer l'innovation thérapeutique et la mise à disposition des nouvelles thérapies pour les personnes touchées par une maladie rare.

Le volet international, et en particulier européen, revêt une importance particulière dans ce plan, que ce soit à travers les Réseaux Européens de Référence (ERN) ou via les programmes associés tels que JARDIN ou ERDERA. De plus, le partage des données et les actions engagées dans le plan témoignent d'une volonté de garantir la conformité entre les réglementations françaises et européennes sur les données.

Ce nouveau plan répond ainsi à ces différentes problématiques en proposant de nouvelles approches, tout en poursuivant et en ajustant le travail entrepris par les plans précédents. Quatre axes majeurs sont intégrés à la réflexion : le parcours de soins de la personne touchée par une maladie rare, la volonté de faciliter et d'accélérer le diagnostic, la promotion de l'accès aux traitements dans les maladies rares, ainsi que le développement des bases de données et les biobanques.

La France lance ainsi un plan national maladies rares innovant et ambitieux, s'adressant aux patients et aux acteurs du territoire, tout en faisant écho aux actions européennes, mais surtout un plan qui s'adapte à la singularité de chaque maladie rare et de chaque personne malade. Ce plan prend en compte ce qui a déjà été réalisé, ce qui a fonctionné, et ce qui doit être poursuivi. Il a défini aussi de nouvelles directions renforçant la BNDMR et y intégrant l'intelligence artificielle et le développement des thérapies. L'objectif est d'offrir à chaque personne atteinte d'une maladie rare un accompagnement personnalisé, qui respecte et valorise sa singularité et son autonomie. Un plan soutenu par des enjeux éthiques, véritables vigies pour assurer de la cohérence dans la politique publique des maladies rares.



Professeure Agnès LINGLART
Cheffe du service d'endocrinologie
et diabète de l'enfant
Filière de santé maladies rares OSCAR
(Maladies rares de l'os, du calcium et du cartilage)
Hôpital Bicêtre
(AP-HP, GHU Université Paris Saclay)



Professeur Guillaume CANAUD
Responsable de l'unité de thérapies ciblées
et médecine translationnelle
Hôpital Necker Enfants Malades
(AP-HP, GHU Centre - Université Paris Cité)

Les maladies rares **en quelques chiffres**

7 000
maladies rares

4 150
gênes responsables de maladies rares identifiés

28%
de maladies rares non génétiques

300 millions
de personnes malades dans le monde,
30 millions
en Europe
3 millions
en France

70%
des personnes malades sont diagnostiquées dans l'enfance

84%
des maladies affectent moins d'une personne sur 1 000 000

94%
des maladies rares sont sans traitement curatif

25%
des personnes atteintes attendent au moins
5 ans pour un diagnostic

603
CRMR et CRC
1 708
CCMR
23
FSMR en France

13
maladies dépistées en néonatal (+ la surdité) en 2024 en France

51%
des maladies rares ont une forte incidence sur la vie quotidienne

150 médicaments orphelins pour
307 maladies rares
19 thérapies géniques s'appliquent aux maladies rares en 2024[1]

DÉFINITIONS

Une maladie rare : l'Union européenne considère qu'une maladie est rare lorsqu'elle ne touche pas plus de 5 personnes sur 10 000 sur son territoire.[2]
L'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.
L'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.

Structuration en France :
- 23 filières nationales de santé maladies rares (FSMR) en miroir des 24 réseaux européens de référence (dont 20 concernent les maladies rares) ;
- 122 centres de référence maladies rares (CRMR) coordonnateurs formés de 603 CRMR et centres de ressources et de compétences, 1 708 centres de compétence ;
- Plus de 240 associations de malades ;
- La France a créé et héberge Orphanet ; elle héberge également le secrétariat de l'IRDIRC et Eurordis.

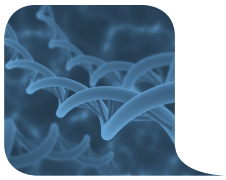
[1] https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6974615/
[2] https://www.eurordis.org/fr/publications/integrated-care-for-rare-diseases-bridging-the-gap-to-improve-the-lives-of-30-million-people-in-europe/

Un 4ème plan national structuré autour de 4 axes et 26 objectifs

Le 4ème Plan National Maladies Rares (PNMR4) s'inscrit dans la continuité des précédents plans, poursuivant des priorités essentielles : garantir l'accessibilité aux traitements, renforcer la solidarité et amplifier la recherche. Il se distingue cependant par sa volonté de ne négliger aucun aspect de la maladie rare, en prenant en compte non seulement les souffrances physiques, mais aussi les dimensions psychiques et sociales qui touchent les personnes touchées par une maladie rare. Ce plan vise à apporter une réponse globale aux problématiques spécifiques des maladies rares. Il met ainsi l'accent sur l'amélioration du parcours de soins, en facilitant et en accélérant le diagnostic, tout en développant l'accès aux traitements. Quatre axes majeurs structurent ses ambitions :



1. RENFORCER LE PARCOURS DU PATIENT



2. ACCÉLÉRER LE DIAGNOSTIC



3. PROMOUVOIR L'ACCÈS AUX TRAITEMENTS



4. DÉVELOPPER LES BASES DE DONNÉES ET LES BIOBANQUES

Ces axes seront accompagnés de mesures concrètes pour garantir leur mise en œuvre et répondre aux besoins des personnes touchées par une maladie rare et de leurs familles.



Axe 1
AMÉLIORER LE PARCOURS DE VIE ET DE SOINS

CONTEXTE GÉNÉRAL

Il s'agit d'identifier les leviers permettant d'améliorer les étapes clés du parcours maladies rares, notamment entre la ville et l'hôpital.

Les structures de prise en soins et médico-sociales des personnes atteintes de maladies rares se sont diversifiées. Aux centres de référence et de compétence maladies rares, aux filières de santé maladies rares, s'ajoutent, depuis le PNMR3, les plateformes d'expertise et de coordination maladies rares (PEMR/PCOM), les équipes relais handicaps rares (ERHR), les communautés professionnelles territoriales de santé (CPTS), les communautés 360, les dispositifs d'appui à la coordination (DAC), les services publics départementaux de l'autonomie, etc.

Le parcours du patient atteint d'une maladie rare reste complexe avec un fort besoin de coordination des acteurs car il s'inscrit non seulement dans un parcours de santé et de soins, mais surtout dans un parcours de vie. Il y a une vraie spécificité des étapes de transition (adolescence, grossesse, vieillissement) pour les maladies rares, pour lesquelles le suivi est complexe et pluridisciplinaire. L'éloignement géographique des centres experts est une difficulté supplémentaire liée à la maladie rare.

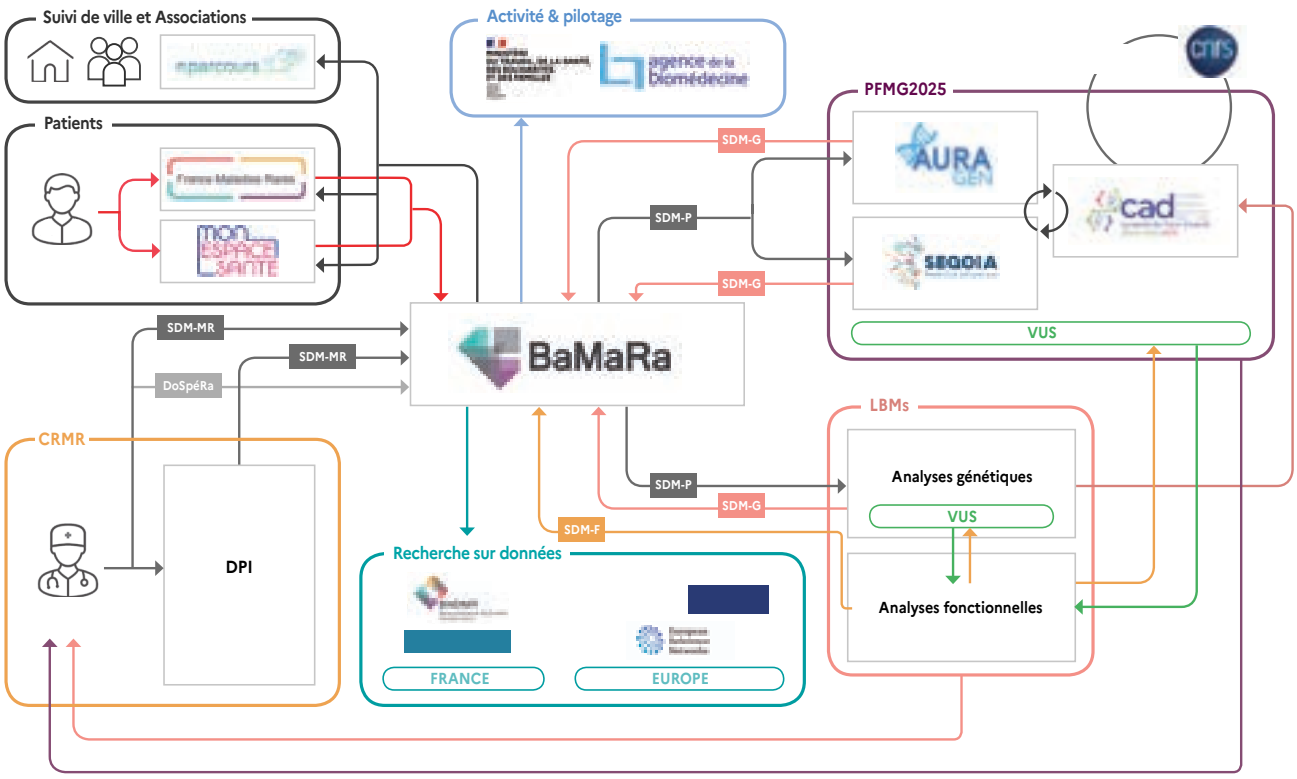
Penser l'information, la formation, le recueil et l'analyse des données en termes de parcours est fondamental pour relever les défis qui continuent de se poser après trois plans nationaux maladies rares : celui de l'errance diagnostique et du parcours de soins, celui de la coordination entre les différents acteurs du parcours des malades et de la lisibilité des dispositifs existants, et celui d'une meilleure connaissance des fardeaux personnels, familiaux et sociétaux des maladies rares. La doctrine du numérique en santé en cours de déploiement offre une opportunité unique pour faire rentrer les maladies rares dans les outils du quotidien des professionnels de santé.



Objectifs

- Améliorer le repérage et l'adressage des personnes touchées par une maladie rare vers un centre de référence, notamment par un soutien renforcé à l'information et à la formation sur les maladies rares ;
- Améliorer la prise en soins du patient à l'hôpital ;
- Améliorer la coordination globale du parcours de vie des personnes ;
- Promouvoir les stratégies de sensibilisation, d'information, de formation et de l'investissement en outils du numérique en santé pour :
  - Mettre fin à l'errance diagnostique (à bien différencier de l'impasse) et faire en sorte que tous les malades atteignent un centre expert dans l'année des premiers symptômes ;
  - Améliorer la coordination de tous les acteurs des parcours de soin et de vie ;
  - Créer un parcours de données maladies rares alimenté par tous les acteurs intervenant auprès du malade au cours de son parcours de soin et de vie et pouvoir en extraire des indicateurs permettant d'améliorer la prise en charge globale du malade, et ce de manière dynamique ;
  - Inscrire les maladies rares dans les dispositifs nationaux d'e-santé.





OBJECTIF 1
AMÉLIORER LE PARCOURS DE SOINS DE LA PERSONNE TOUCHÉE PAR UNE MALADIE RARE À L'HÔPITAL

ACTION 1.1
Faciliter l'accès des personnes touchées par une maladie rare à un centre de référence expert

Financer et déployer les nouveaux centres de référence maladies rares (CRMR) labellisés et apporter un soutien renforcé au réseau des centres de compétence (CCMR) et aux filières de santé maladies rares (FSMR).

ACTION 1.2
Accompagner et développer des parcours de soins complexes en pédiatrie à l'hôpital

Reconnaître une filière de soins pédiatriques hautement spécialisés : face aux évolutions du secteur de la pédiatrie et à la spécialisation du suivi et de la prise en charge de certains jeunes patients souffrant notamment de maladies rares, un groupe de travail sera lancé, en lien avec les Assises de la pédiatrie, afin d'identifier les caractéristiques spécifiques des services de médecine et de chirurgie proposant des prises en charge médicales et/ou chirurgicales très spécialisées, de haute technicité, pour des pathologies complexes qui nécessitent la présence d'un personnel adapté.

ACTION 1.3
Dégager du temps médical dans les centres de référence maladies rares

- Valoriser les acteurs du soin non médicaux *via* les « protocoles de coopération interprofessionnels » validés par la HAS permettant la délégation de tâches (voir pilote maladie de Steinert) : coordination par chaque FSMR de la production de ces protocoles de coopération nationaux ;
- Soutenir des CCMR/CRMR/CRC à la coordination de parcours : envisager la création d'un nouveau statut professionnel pour la reconnaissance du métier de chef de projet CRMR ;

FINANCEMENT PNMR4

ACTION 1.1 : **188,7 millions € par an**

DGOS (MMR)	Les centres de référence pour la prise en charge des maladies rares	**133,6M€**	Améliorer la prise en charge du patient à l'hôpital sur les territoires en finançant de nouveaux centres maladies rares labellisés
DGOS (MMR)	Les centres de référence sur les maladies hémorragiques rares	**8M€**	Améliorer la prise en charge sur les territoires en finançant de nouveaux centres labellisés
DGOS (MMR)	Les centres de référence et de ressources et de compétences sur la mucoviscidose et affections liées à une anomalie de CFTR	**21,2M€**	Améliorer la prise en charge sur les territoires en finançant l'ensemble des centres (CRMR/CRCM)
DGOS (MMR)	Les centres de référence sur la sclérose latérale amyotrophique (SLA) et autres maladies rares du neurone moteur	**9,7M€**	Améliorer la prise en charge sur les territoires en finançant de nouveaux centres labellisés
DGOS (MMR)	Les filières de santé maladies rares (FSMR)	**16,2M€**	Financer les FSMR à hauteur de la nouvelle labellisation

- Créer de nouveaux métiers d'accompagnement des malades dans le parcours de vie, en lien avec les structures existantes afin de libérer du temps médical :
  - Déployer des coordonnateurs de soins et de parcours dans les CRMR/CRC ou les PEMR/PCOM connaissant bien les structures d'appui territoriales et renforcer la coordination en lien avec les médecins traitants, DAC et les acteurs du médico-social (notamment MDPH) ;
  - Recruter des « coordinateurs de dossier » : des case-manager ou facilitateurs de parcours particulièrement impliqués dans les périodes de transition et formés aux maladies rares.

ACTION 1.4

Anticiper les situations d'urgence

- Développer des protocoles d'urgence selon une méthodologie inter-filières de santé maladies rares et approuvés par les sociétés de professionnels de réanimation et d'urgences (ex. SFMU).
- Faciliter l'accès à l'information de la conduite en situation d'urgence dans « Mon espace santé » et réfléchir à la diffusion de cette information dans les dossiers patients informatisés (ex. AP-HM).

CALENDRIER

2025 – 2030

PILOTE

DGOS

OBJECTIF 2
RENFORCER LA COORDINATION VILLE-HÔPITAL ET LES PARCOURS DE SANTÉ, DE SOINS ET DE VIE

ACTION 2.1
Renforcer le rôle des plateformes d'expertise et de coordination Outre-mer maladies rares (PEMR/PCOM) avec les acteurs du territoire

Ce renforcement des PEMR/PCOM se fera en coordination avec les missions des filières de santé maladies rares et dans l'objectif d'améliorer l'articulation entre le secteur sanitaire, la ville et le médico-social. Cela permettra de réduire l'errance diagnostique et facilitera la diffusion des bonnes pratiques grâce aux protocoles nationaux de diagnostic et de soins (PNDS). Cette action développera des parcours de soins plus personnalisés en proximité des lieux de vie des personnes touchées par une maladie rare.

- Labelliser les PEMR/PCOM *via* un appel d'offre DGOS selon des critères de compétence, de multidisciplinarité et de dynamique de soutien aux centres de compétence, de ressources et compétence et de référence (CCMR/CRC/CRMR) dans le domaine du soin, du médico-social et de la recherche ;
- Sensibiliser les acteurs du soin primaire (ex. médecin traitant), renforcer le partenariat existant déjà entre les FSMR et le Collège de la Médecine Générale, mais aussi à travers des conventions de partenariat entre les URPS (Unions régionales des professionnels de santé) tant pour les médecins libéraux que pour les acteurs paramédicaux du territoire, les équipes relais handicaps rares, les services de repérage de diagnostic et d'intervention précoce 0/6 ans et les PEMR/PCOM, dans l'objectif d'améliorer le repérage en médecine de ville et l'adressage des patients de la médecine de ville vers un centre de référence. Cela s'appuiera notamment sur la diffusion d'outils d'aide au pré-diagnostic, de prise en charge et à l'orientation en tout point du territoire ;
- Soutenir les prises en soins multidisciplinaires à proximité des lieux de vie des patients porteurs de maladies rares avec un retentissement important pouvant engendrer une situation de handicap ;
- Recruter et mutualiser, au sein des centres labellisés et des PEMR/PCOM, des équipes pluridisciplinaires : psychologues, assistantes sociales, conseillers en génétique ;

FINANCEMENT



ACTION 2.1 : Renforcer le rôle des plateformes d'expertise et de coordination Outre-mer maladies rares (PEMR/PCOM) : 8,3 millions € par an

DGOS (MMR)	Plateformes d'expertises maladies rares (PEMR)	**7,3M€**	Financer les PEMR/PCOM à hauteur de la nouvelle labellisation : garantir leur financement sur la durée du PNMR4 en les labellisant et développer le lien domicile-ville-hôpital par des appels à projets dédiés
DGOS (MMR)	Plateformes de coordination en Outre-mer (PCOM)	**980K€**	

ACTIONS 2.3 & 2.4 : Guider les professionnels de santé et les personnes touchées par une maladie rare dans le parcours de soin : 5,8 millions € par an

DGOS (MMR)	Protocoles nationaux de diagnostic et de soins (PNDS)	**2,7M€**	S'appuyer sur les PNDS existants et en lancer de nouveaux pour en faire un outil de certification et de formation à destination des centres de référence maladies rares et des acteurs de la ville
	Lien ville-hôpital	**3,1M€**	Accompagner le déploiement national d'article 51 transposés dans le droit commun

- Renforcer le rôle des PEMR/PCOM dans la coordination des soins lors des périodes de transition (adolescence, grossesse, vieillissement) ;
- Soutenir *via* les PEMR/PCOM une coordination de tous les acteurs et structures maladies rares existant sur un territoire de santé en lien avec les acteurs du champ médico-social : laboratoires de diagnostic et génétique en lien avec le plan ministériel pour la procréation, l'embryologie et la génétique humaines (PEGh), référents handicap en établissement de santé, établissements médico-sociaux, hospitalisation à domicile (HAD), réseaux de soins palliatifs, équipes relais handicaps rares (ERHR), dispositifs d'appui à la coordination (DAC), CPTS, URPS, communautés 360, Comité départementaux et régionaux de suivi de la Charte Romain Jacob,… ;
- Soutenir les aidants en renforçant les liens entre les plateformes de répit et les PEMR/PCOM/ERHR ;
- Faire des PEMR/PCOM un guichet/lieu unique « RARE » en région pour rassembler tous les acteurs d'un territoire notamment les équipes relais handicaps rares. Positionner les PEMR comme l'acteur de coordination territoriale régionale spécialisé dans les maladies rares pour développer l'accès à l'expertise pour les personnes touchées par une maladie rare et les professionnels de santé ;
- Assurer un pilotage national des PEMR sur des indicateurs simples et une déclinaison en région.

ACTION 2.2
Renforcer la coordination maladies rares entre les acteurs régionaux avec l'ARS

- Conforter la place des maladies rares dans les prochains PRS (Projets Régionaux de Santé) ;
- Structurer un parcours de santé, de soins et de vie maladies rares afin d'améliorer la coordination globale du parcours des personnes ayant une maladie rare :
  - Déployer un parcours personnalisé de soins maladies rares s'appuyant sur les protocoles nationaux de diagnostic et de soins (PNDS) ;
  - Renforcer les liens entre PEMR/PCOM et les acteurs du champ médico-social (MDPH notamment) et les établissements médicaux-sociaux (ESMS) avec des référents maladies rares et handicaps rares identifiés dans les hôpitaux, les ARS et les MDPH ;
  - Homogénéiser l'appui des ARS aux PEMR/PCOM sur tout le territoire pour assurer une équité de soutien aux plateformes ;
  - Travailler à une déclinaison territoriale du PNMR4 (ex. AAP ETP (éducation thérapeutique du patient) ou AAP vers les PEMR/PCOM pour le lien ville-hôpital) et renforcer le lien avec le plan ministériel procréation, embryologie et génétique humaines (PEGh) *via* le schéma régional de santé (SRS) ;
  - Aider au renforcement sur les territoires de la coordination maladies rares avec les ARS et leurs référents maladies rares afin de structurer et déployer des parcours de diagnostic (pré et post natal et biologie) et de soins.

ACTION 2.3
Promouvoir les parcours innovants maladies rares via l'article 51

- Renforcer l'offre de soins et le développement de parcours de santé, de soins et de vie maladies rares en coordination avec les FSMR (niveau national) et les plateformes d'expertise et de coordination maladies rares (PEMR/PCOM, niveau du territoire) ;
- Accompagner, avec les FSMR et les PEMR/PCOM, le déploiement national de projets d'article 51 transposés dans le droit commun (exemples du projet AFM-Téléthon en Corse et Handiconsult34) et identifier le vecteur financier du dispositif à mettre en place sur tous les territoires.

ACTION 2.4
Guider les professionnels de santé et les personnes touchées par une maladie rare dans le parcours de soin

- Déployer des protocoles nationaux de diagnostic et de soins (PNDS) :
  - Produire, mettre à jour et mettre en œuvre par les FSMR et CRMR les recommandations des PNDS selon le guide de l'HAS ;
  - Diffuser les PNDS à l'échelle nationale (site de la HAS) et européenne ;
  - Intégrer dans les PNDS des outils associés, des étapes clés, des calendriers de suivi, la synthèse destinée au médecin traitant, une fiche synthétique destinée aux patients ;
  - Publier en langue anglaise, y compris sur le site de l'HAS, et proposer les PNDS à l'Europe *via* les réseaux européens de référence (ERNs).

CALENDRIER

2025 – 2030
- Déploiement de nouveaux PNDS et actualisation des anciens sur le site de la HAS

2025 – 2026
- Organiser un AAP avec un jury national pour financer les PNDS proposés par les FSMR en coordination avec les CRMR/CCMR/CRC

2026
- Labelliser les PEMR/PCOM *via* un AAP avec un jury national

PILOTE

DGOS
En lien avec les ARS,
la HAS, la DGCS



OBJECTIF 3
RENFORCER L'ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE DU PATIENT (ETP)

ACTION 3.1
Faciliter le développement et l'implémentation des programmes d'ETP

Poursuivre la réflexion avec la DGS pour rendre accessibles les programmes d'ETP à l'échelle nationale en lien avec les filières de santé maladies rares (FSMR) et pour favoriser l'inclusion des aidants aux programmes.

- Développer les programmes d'ETP accessibles lors de la venue du patient à l'hôpital en consultation externe ou en distanciel (e-ETP) ;
- Décloisonner les programmes d'ETP : développer des modules d'ETP transversaux sur la transition enfants-adultes, la grossesse, le vieillissement, l'activité physique adaptée, l'insertion dans la société, l'école et le milieu professionnel ;
- Favoriser le travail des FSMR pour mutualiser à l'échelle de la France les programmes d'e-ETP *via* une plateforme nationale afin d'avoir un véritable accès à l'éducation thérapeutique ;
- Conforter les AAP ETP maladies rares *via* le financement du PNMR4 et prévoir de soutenir l'implémentation effective des programmes d'ETP dans les établissements avec le soutien des PEMR/PCOM et articulés avec les filières de santé maladies rares.

FINANCEMENT PAR AN

DGOS (MMR)	Éducation thérapeutique du patient (ETP)	**2M€**	Financement annuel des programmes d'ETP et d'e-ETP maladies rares

CALENDRIER

2025 – 2030
- Déploiement de nouveaux programmes ETP et actualisation des anciens ;

2025 – 2026
- Organiser un AAP avec un jury national et/ou territorial pour financer les programmes d'ETP proposés par les FSMR en coordination avec les CRMR/CCMR/CRC et les PEMR/PCOM

PILOTE

DGOS et DGS en lien avec les ARS

OBJECTIF 4
DÉVELOPPER DES ACTIONS SPÉCIFIQUES AUX PÉRIODES DE TRANSITION

ACTION 4.1
Développer des guides et des bonnes pratiques pour les périodes de transition : adolescence, grossesse, vieillissement

- Conduire une réflexion par rapport au vieillissement des personnes porteuses de maladies rares en lien avec les travaux lancés pour l'accompagnement des personnes handicapées vieillissantes coordonnés avec les référents maladies rares, handicaps rares et grand âge des ARS, des MDPH, des hôpitaux avec les équipes-relais handicaps rares ;
- Élaborer de nouvelles recommandations HAS pour l'organisation de bonnes pratiques professionnelles pour la transition et le transfert / le bien vieillir des personnes touchées par une maladie rare ;
- Développer en inter filières, inter PEMR/PCOM, un guide destiné aux personnes touchées par une maladie rare, aux aidants et aux professionnels, spécifique aux périodes de transition.

ACTION 4.2
Promouvoir la constitution et l'utilisation d'un « dossier de transfert » type pour fluidifier les parcours de transition et la transmission d'informations entre les professionnels intervenant dans la prise en charge

- Ce dossier-type comprendra notamment la liste des documents à conserver à vie, la trame commune d'organisation des éléments dans le dossier, une proposition de « fiche synthétique », un résumé du dossier, la définition des catégories de professionnels pouvant avoir accès au dossier ;
- Ce dossier-type s'appuiera notamment sur la fiche « Maladies Rares » existante : celle-ci est accessible par l'ensemble des professionnels de l'établissement, déjà disponible dans certains DPI et interfacée et transférable à BaMaRa (la base de données maladies rares) ;
- L'implémentation de ce dossier dans les dossiers patients informatisés (DPI) sera encouragée, en s'appuyant sur les PEMR/PCOM.

FINANCEMENT
- Financement sur les crédits de fonctionnement des FSMR et des PEMR/PCOM

CALENDRIER
2025 – 2030

PILOTE
DGOS en lien avec les ARS et la HAS

OBJECTIF 5
SENSIBILISER, INFORMER ET FORMER AUX MALADIES RARES

ACTION 5.1
Renforcer la communication et l'information des professionnels, des personnes malades et du grand public autour des maladies rares

- Poursuivre le groupe de travail pour l'élaboration, la coordination et le suivi de la stratégie d'information, de sensibilisation et d'aide à la formation aux maladies rares, incluant la DGOS, l'ABM, les FSMR, l'Alliance maladies rares, Maladies rares info services, Orphanet, les plateformes d'expertise et de coordination maladies rares, les représentants des universités, les représentants des organismes de formation ;
- Identifier des organismes de formation à sensibiliser et préparer les travaux pour la prochaine feuille de route de l'agence nationale du développement professionnel continu (ANDPC) ;
- Accompagner l'accès à la scolarisation et à l'école inclusive et favoriser l'insertion professionnelle des personnes porteuses de maladies rares. Se coordonner pour cela avec l'Éducation nationale, FranceTravail et les MDPH ;
- Développer des actions d'information et de sensibilisation (ex. carte mentale Maladies Rares Occitanie) aux maladies rares coordonnées vers les acteurs non spécifiques des maladies rares : réseaux de périnatalité, sociétés savantes, CNAM, ARS/DAC, URPS, MDPH, ANDPC, Communautés 360 (C360), le service de repérage, de diagnostic et d'intervention précoce, Universités, Santé Publique France, éditeurs de logiciels, Leem, éducation nationale et proposer des cycles de formation qualifiantes ;
- Établir une stratégie de communication pour renforcer l'information des personnes touchées par une maladie rare et leurs proches concernant leur maladie rare ;
- Prioriser les actions, budgétiser et monitorer par des indicateurs afin d'adapter la feuille de route annuelle et quinquennale.

ACTION 5.2

Mettre en place une communication spécifique des parcours de soins en génétique pour les maladies rares, coordonnée par l'Agence de Biomédecine

Cette communication portera notamment sur la fœtopathologie, les dépistages néonataux, le dépistage et le diagnostic prénatal, le diagnostic préimplantatoire, et le diagnostic post-natal, avec pour objectifs de :

- Renforcer l'information et la formation des soignants directement concernés ;
- Renforcer l'information des personnes touchées par une maladie rare et de leurs proches sur les maladies rares et les parcours de soins en génétique avec notamment un site internet de référence : Génétique médicale, agence de la biomédecine ;
- Mettre en place un relais spécifique de ces communications par les ARS sur les territoires ;
- Donner plus de visibilité aux parcours de soins en génétique, en fonction des besoins identifiés, pour concevoir et déployer des campagnes de communication.

ACTION 5.3

Valoriser le statut de patient partenaire et la pair-aidance

- Renforcement des partenariats patients maladies rares dans la formation dans les universités (ex. Formation des étudiants en santé) et dans la recherche ;
- Créer un statut et un processus de recrutement de personnes pair-aidantes : généraliser la reconnaissance des savoirs expérientiels des aidants en VAE (cf. 2ème stratégie de mobilisation et de soutien des aidants 2023-2027) ;
- Développer des formations et dispositifs de pair-aidance afin d'accompagner les malades et les aidants vers une autonomie décisionnelle relative à leur parcours de vie et de soins.

FINANCEMENT PAR AN

DGOS (MMR)	Information, sensibilisation, formation	**2,3M€**	Financement annuel des crédits de formation des FSMR
DGS	Orphanet, Maladies rares info services et Alliance maladies rares	**0,83M€**	400K€ par an pour Orphanet, 310K€ par an pour Maladies rares info services et 120K€ par an pour l'Alliance maladies rares

CALENDRIER

2025 – 2030

PILOTE

DGOS en lien avec l'ABM

OBJECTIF 6
METTRE LES OUTILS DE LA SANTÉ NUMÉRIQUE AU SERVICE DE LA COORDINATION DES PARCOURS MALADIES RARES

ACTION 6.1
Utiliser « Mon espace santé » pour renforcer le partage d'informations et la continuité des soins pour les maladies rares

- Explorer l'opportunité de personnaliser « Mon espace santé » avec des éléments pertinents du « parcours maladies rares » : alimentation par les personnes touchées par une maladie rare du volet questionnaires santé patients (ex. mise à disposition de *Patients reported outcomes* ou PROs), et par les professionnels de santé des documents utiles à la coordination des soins et au suivi du parcours. Voir pour définir des document-types à construire en articulation avec Orphanet urgences qui a une méthodologie approuvée et un partenariat avec la SFMU (ex. fiche urgence, dossier de transfert, *cf.* action 4.2) proposés par les CRMR en lien avec les FSMR et alimenter « Mon espace santé » avec ces documents ;
- Encourager la consultation de « Mon espace santé » par les différents professionnels intervenant dans la prise en charge des personnes touchées par une maladie rare ;
- Enrichir le profil patient avec le diagnostic confirmé, selon la nomenclature ORPHANET.

ACTION 6.2
S'appuyer sur les outils numériques dans les parcours maladies rares

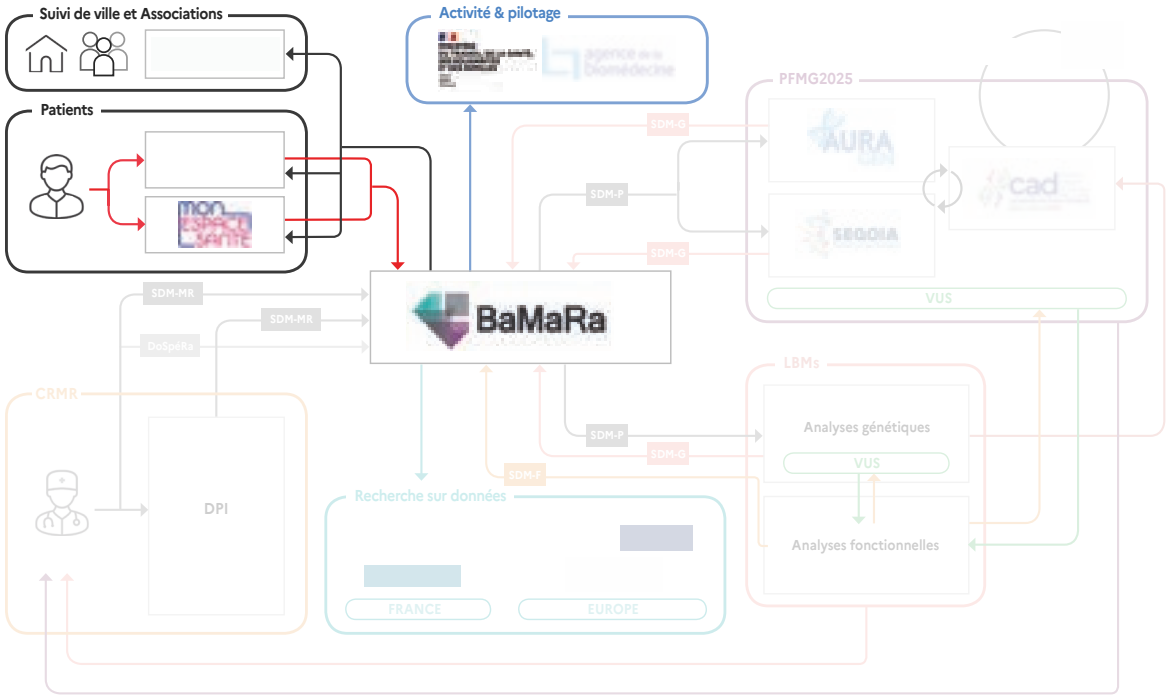
- Définir avec les PEMR/PCOM et les FSMR, des outils numériques génériques maladies rares (ex : programmes d'e-ETP, outils de coordination de parcours, IA pour accompagner les patients en errance ou dont l'état de santé se dégrade) ;
- Renforcer l'usage des outils de coordination e-parcours pour les maladies rares pour améliorer la coordination et le partage d'informations entre professionnels notamment, et entre professionnels et personnes touchées par une maladie rare ;
- Mobiliser les outils de télésanté, notamment pour les personnes touchées par une maladie rare rencontrant des difficultés à se déplacer, ou pour faciliter l'accès à des professionnels de santé spécialisés : télémédecine (consultation médicale à distance), télésoin (forme de pratique de soin à distance qui met en rapport un patient avec un ou plusieurs pharmaciens ou auxiliaires médicaux), télé-expertise (sollicitation à distance par un professionnel médical de l'avis d'un ou de plusieurs

spécialistes), télésurveillance médicale (interprétation à distance des données nécessaires au suivi d'un patient et permettant la prise de décisions) ;
- Développer une bibliothèque virtuelle de documents maladies rares avec des documents utiles à la coordination des soins et au suivi du parcours (PNDS, protocole urgence, etc.) et encourager l'usage des documents dématérialisés (ex. fiche de liaison) ;
- Favoriser l'implémentation de la nomenclature Orphanet (nom maladie/code ORPHA) dans les logiciels des professionnels de santé ambulatoires, des établissements de santé, des MDPH et des ESMS. Une évolution du SI sur le codage devra passer par un changement de la réglementation.

ACTION 6.3

Développer une application « France maladies rares » reliée à la BNDMR et servant de portail maladies rares

- Créer une plateforme numérique *via* la BNDMR d'une part pour mettre en relation directe personnes touchées par une maladie rare, associations, professionnels de santé et du secteur médico-social et d'autre part pour permettre au patient d'être acteur de son parcours de santé en accédant à ses données et en les alimentant :
  - Principales fonctionnalités de la plateforme à créer : partage des données (set de données minimum mais aussi données complétées par les personnes touchées par une maladie rare : arbre généalogique, phénotypes complétés, questionnaires PROs etc.), e-consentement ; plateforme accessible aux professionnels de santé (SDM-Prescription/BNDMR) et aux personnes touchées par une maladie rare ; partage de contenus dépendant du code Orphanet de la maladie rare et d'un filtrage à la main des personnes touchées par une maladie rare. Une analyse fine sera menée pour



préciser ce qui relève du périmètre de « Mon espace santé » et ce qui relève de cette application (ex. « Mon espace santé », en application du règlement EHDS devra proposer une brique de gestion de consentements) ;
- Les contenus pourront inclure des simples informations mais aussi solliciter la participation directe à des PROM, PREM, enquêtes, ou encore aider au recrutement dans une recherche.
- Travailler au référencement de l'application « Maladies rares » au catalogue de services de « Mon espace santé » avec échanges de données.

ACTION 6.4
Évaluer l'impact médico-économique des actions du PNMR

- Évaluer l'efficience médico-économique des actions du PNMR sur les parcours maladies rares, notamment en :
  - Identifiant des indicateurs pour mesurer les parcours maladies rares ;
  - Identifiant dans BaMaRa des personnes touchées par une maladie rare bénéficiant des mesures issues du PNMR.

FINANCEMENT PAR AN

Crédits pour la maitrise d'œuvre de la BNDMR

DGOS (MMR)	Bases de données Maladies rares - cellule BNDMR	**2M€**	Accompagner les nouvelles missions confiées à la BNDMR

CALENDRIER

2025 – 2030

PILOTE

DGOS en lien avec la DNS, la DGS, les ARS

OBJECTIF 7
RENFORCER LA MOBILISATION DES CENTRES INVESTIGATEURS FRANÇAIS DANS LA RECHERCHE CLINIQUE AINSI QUE LE RECOURS AUX SCIENCES HUMAINES

ACTION 7.1
Soutenir la recherche en sciences humaines et sociales (SHS)

L'objectif est de promouvoir les recherches portant sur les répercussions personnelles, familiales et sociales des maladies rares afin de mieux comprendre leur impact sur la qualité de vie des individus, des couples et des familles. Il s'agit d'enrichir les connaissances disponibles pour améliorer le parcours de vie des personnes touchées et de leur entourage, depuis la phase de diagnostic jusqu'à la prise en charge et l'accompagnement.

ACTION 7.2
Renforcer la mobilisation des centres investigateurs français dans la recherche clinique

L'objectif est de renforcer l'implication des centres d'investigation clinique (CIC), des centres de recherche clinique (CRC) et des réseaux de recherche dans le domaine des maladies rares, en s'appuyant sur les acteurs existants et en favorisant, entre ces acteurs, une meilleure coordination de la recherche :

- Créer un réseau d'investigation et de recherche dédié aux maladies rares : inciter à la mise en place d'un nouveau réseau répondant aux exigences de la « charte F-CRIN » (infrastructure nationale de soutien à la recherche clinique), tout en valorisant et en s'appuyant sur les réseaux F-CRIN existants et actifs dans ce domaine, tels que PEDSTART (réseau national de recherche clinique pédiatrique) et ORPHANDEV (réseau national d'expertise sur les maladies rares). L'intégration des centres de référence maladies rares (CRMR) et des centres de compétence maladies rares (CCMR) dans cette dynamique serait également essentielle pour accroître les inclusions de personnes atteintes de maladies rares dans les essais cliniques.

- Renforcer l'implication des CIC et CRC :
  - Pour les CIC : encourager les centres d'investigation clinique, déjà impliqués dans l'inclusion de patients atteints de maladies rares, à afficher un domaine de compétence spécifique aux « maladies rares », en s'appuyant sur le cahier des charges rénové. Ce domaine, s'il est défini, pourrait être intégré au processus de labellisation des CIC, consolidant ainsi leur rôle dans la recherche clinique sur les maladies rares.
  - Pour les CRC : capitaliser sur les travaux en cours concernant leur structuration et leur financement, notamment *via* l'élaboration d'un cahier des charges national définissant leurs missions. Il serait pertinent de leur indiquer explicitement la possibilité d'afficher un domaine ou une compétence dédiée aux « maladies rares », afin de renforcer leur contribution à la recherche clinique dans ce domaine et de mieux répondre aux besoins des réseaux existants et des centres maladies rares.
- Labellisation de centres d'excellence Cleio MR (selon modèle CLIP-INCa).

Ce renforcement structurel et organisationnel permettra de mieux coordonner les efforts, d'améliorer les inclusions de personnes touchées par une maladie rare dans les études cliniques, et de positionner la France comme un acteur de référence dans la recherche clinique sur les maladies rares.

FINANCEMENT

- Favoriser l'implication des équipes de recherche en SHS dans les différents appels à projets
- AAP ANR/ONR

CALENDRIER

2025 – 2030

PILOTE

DGOS en lien avec la DGRI et F-CRIN

OBJECTIF 8
PILOTER L'ACTION CONJOINTE JARDIN (JOINT ACTION ON INTEGRATION OF ERNs INTO NATIONAL HEALTHCARE SYSTEMS)

ACTION 8.1
Soutenir les réseaux européens de référence maladies rares (ERNs) et leur intégration dans le système de santé national

- Renforcer les coopérations entre les ERNs, les filières de santé maladies rares et les sites des centres experts maladies rares européens (HcP, *Health care Provider*) ;
- Mettre en place dans BaMaRa les collectes de données pour les registres des ERNs.

ACTION 8.2
Intégrer les FSMRs dans les stratégies et le développement de recommandations européennes

- Mettre en place des flux de données entre BaMaRa et les registres des ERNs ;
- Créer les sets de données spécifiques interopérables avec les différents ERNs dans BaMaRa ;
- Promouvoir l'implication des FSMR et des équipes françaises dans les programmes de recherche européens ;
- Interfacer les données françaises à l'Europe pour faciliter le partage ;
- Faciliter les démarches administratives et former aux outils européens.

FINANCEMENT



2024 – 2028 : JA JARDIN (1,8M€), crédits de fonctionnement des FSMR et des crédits de la BNDMR ou d'appui à l'expertise (ERN) :

COMMISSION EUROPÉENNE	JA JARDIN	**1,8M€**	Financement annuel assuré au moins jusqu'en 2027
DGOS (MMR)	Bases de données	**240K€**	Interopérabilité BaMaRa – ERN
DGOS (MMR)	ERN (Europe)	**600K€**	Soutenir les 6 ERNs français en lien avec l'action conjointe JARDIN

CALENDRIER



2025 – 2030
- Déployer l'action conjointe JARDIN dans les CRMR avec le soutien des FSMR

2025
- Mettre en place des flux de données entre BaMaRa et les registres des ERNs

2026
- Créer les sets de données spécifiques interopérables avec les différents ERNs dans BaMaRa
- Promouvoir l'implication des FSMR et des équipes françaises dans les programmes de recherche européens.

2027
- Interfacer les données françaises à l'Europe pour faciliter le partage.
- Faciliter les démarches administratives et former aux outils européens.

PILOTE



DGOS en lien avec la DAEI



Axe 2
FACILITER ET ACCÉLÉRER LE DIAGNOSTIC

Le PNMR3 dans son axe dédié au diagnostic a permis des avancées majeures, *via* la mise en œuvre de l'observatoire du *d*iagnostic et la coordination avec le *p*lan France *m*édecine *g*énomique 2025 (PFMG), l'apparition de nouvelles professions (ex. chargé.e de parcours génomique), la création du set de données minimum de génomique (SDM-G) proposé par la BNDMR et le développement de la prescription connectée.

Cependant, il reste indispensable de renforcer l'articulation avec le PFMG, le plan sur la procréation, l'embryologie et la génétique humaines (PEGh) ainsi qu'avec l'ensemble des laboratoires de biologie moléculaire. Il est prévu d'assurer une veille sur les futures maladies rares pouvant faire l'objet d'un dépistage néonatal et d'organiser les réinterprétations de données de santé issues de la génomique. Les objectifs diagnostiques du PNMR4 devront répondre aux défis d'évolution des outils, à la pénurie de professionnels formés, aux développements technologiques facilitateurs (automatisation) et à l'organisation du déploiement de tests fonctionnels.



Objectifs

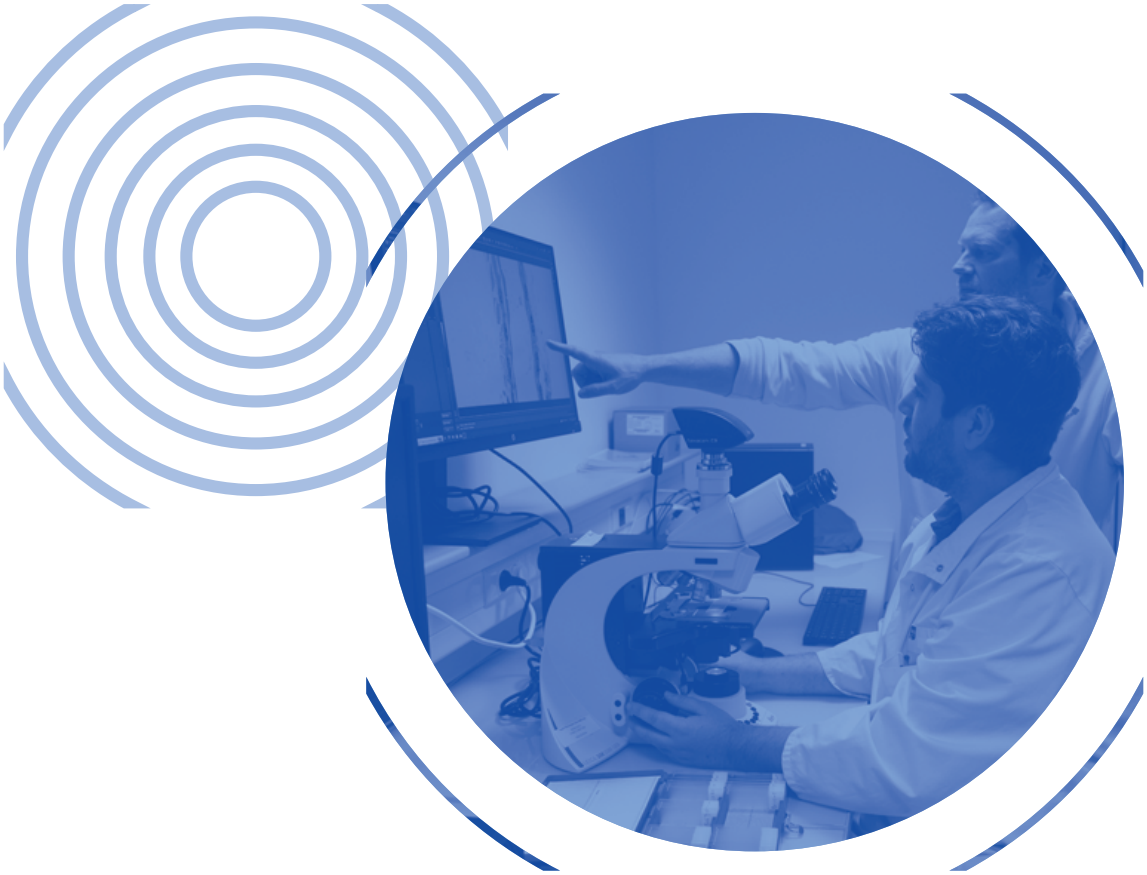
- Poursuivre et développer les actions du PNMR3 pour les registres « errance » et « impasse diagnostique » et l'observatoire du diagnostic déjà déployés dans les 23 FSMR ;
- Réduire le temps d'accès à la médecine experte ;
- Revisiter régulièrement le statut diagnostique et identifier les situations d'impasses diagnostiques.

Les actions de l'observatoire du diagnostic sont en lien avec les autres plans et programmes nationaux comme le plan France médecine génomique 2025 qui, sous des conditions éthiques et organisationnelles d'accès aux laboratoires du PFMG, permettra de faire reculer l'impasse diagnostique, en coordination avec le plan ministériel pour la procréation, l'embryologie et la génétique humaines (PEGh) dans son volet « diagnostic ».

L'observatoire du diagnostic constitue un véritable outil de suivi de l'accès au diagnostic (délai d'accès, type de diagnostics réalisés, examens par les plateformes nationales du PFMG, etc.). Le domaine des maladies rares fait l'objet d'évolutions rapides, sur le plan des innovations scientifiques, techniques qu'il convient d'anticiper pour en faciliter l'accès.

L'observatoire du diagnostic des maladies rares se doit d'apporter une réponse robuste à deux objectifs qui restent d'actualité d'un Plan à l'autre :

- Réduire le temps d'errance diagnostique ;
- Diminuer les impasses diagnostiques.



OBJECTIF 9
ACCOMPAGNER ET RENFORCER LE RÔLE ET LES MISSIONS DE L'OBSERVATOIRE DU DIAGNOSTIC

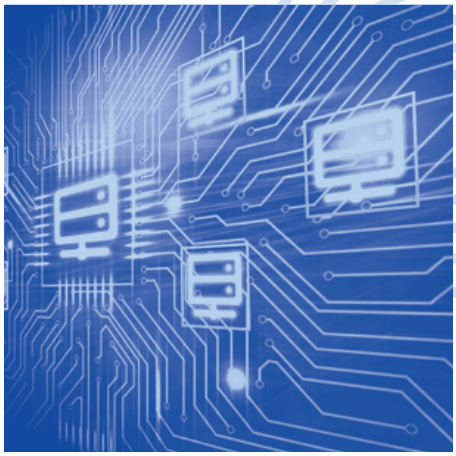
ACTION 9.1
Accompagner les observatoires du diagnostic

- Poursuivre le renforcement de l'aide au codage en déployant des solutions automatisées et pérennes pour le remplissage de BaMaRa (Base Maladies Rares, BNDMR) pour les personnes en impasse diagnostique et continuer à renseigner les recueils complémentaires mis en place dans le PNMR3 ;
- Travailler étroitement avec ORPHANET et les ERNs sur la révision des codes ORPHA et l'implémentation dans les registres nationaux et européens du code ORPHA pour les personnes en impasse diagnostique ;
- Poursuivre le renseignement des bases de données et des registres complémentaires déployés dans les FSMR.

ACTION 9.2
Étendre les missions de l'observatoire du diagnostic des filières de santé maladies rares

- Soutenir et évaluer l'accès au diagnostic en faisant appel à différentes techniques : génétique, biochimique, immunologiques, anatomo et neuropathologiques, ou d'imagerie et renforcer les liens avec les professionnels de ces disciplines ;
- Développer des outils d'évaluation médico-économiques des programmes de dépistage et de diagnostic pour les maladies rares en partenariat avec Santé publique France et la HAS grâce à la mise en place d'une identification des personnes touchées par une maladie rare bénéficiant de ces programmes dans BaMaRa ;

Intégrer l'activité de fœtopathologie dans les observatoires du diagnostic pour les FSMR concernées par cette discipline.



FINANCEMENT

DGOS (MMR)	Observatoires du diagnostic	**3,9M€**	Mettre en œuvre une logique systémique de convergence des bases de données de santé maladies rares en s'appuyant sur la BNDMR. Exploiter les données, évaluer l'impact collectif des mesures prises en termes de progrès diagnostiques, et communiquer largement. Assurer une expertise biostatistique renforcée pour la valorisation des données de l'observatoire national du diagnostic. Exploiter les données, évaluer l'impact collectif des mesures prises en termes de progrès diagnostiques (Data-scientist BNDMR / Biostats pour l'observatoire du diagnostic)
DGOS (MMR)	Réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP)	**500K€**	Assurer les RCP au sein des FSMR notamment les RCP en amont et en aval du PFMG

CALENDRIER

2025 – 2030
- Pérennisation des observatoires du diagnostic avec un renforcement de l'interopérabilité entre la BNDMR et les laboratoires de diagnostic.

2025
- Assurer une expertise biostatistique renforcée pour la valorisation des données de l'observatoire national du diagnostic.

2026
- Exploiter les données, évaluer l'impact collectif des mesures prises en termes de progrès diagnostiques.

2027- 2030
- Continuité de l'action.

PILOTE

Pilotes : DGOS et DGRi en lien avec l'Inserm

OBJECTIF 10
INTÉGRER LA FŒTOPATHOLOGIE (FP) DANS LE PARCOURS DIAGNOSTIC ET DE SOINS

Afin de lutter contre les inégalités territoriales d'accès à la fœtopathologie et la revaloriser pour s'adapter aux évolutions technologiques et sociétales et diminuer les délais de rendu.

ACTION 10.1

Intégrer la fœtopathologie dans le continuum du parcours diagnostique et de soins des maladies rares en lien avec les centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN)

Un groupe de travail dédié avec l'ensemble des parties prenantes travaillant dans le champ de la fœtopathologie se réunira régulièrement afin de :

- Travailler au renforcement du maillage et de la visibilité des services ou unités de fœtopathologie et identifier un parcours de prise en charge dans chaque territoire ;
- Proposer une adaptation du temps médical, paramédical et technique nécessaire ;
- Expertiser le niveau de financement actuel des actes de fœtopathologie et proposer des leviers d'amélioration en regard des points d'attention repérés :
  - La revalorisation des crédits DGOS et/ou de l'examen fœtopathologie *via* l'acte CCAM (ou son découpage en cohérence avec les pratiques actuelles) ;
  - Le renforcement de la collecte des actes de fœtopathologie dans BaMaRa en lien avec l'obligation légale d'une collecte de données en vie réelle pour les actes au RIHN 2.0.

ACTION 10.2

Accélérer le parcours de fœtopathologie avec une coopération interprofessionnelle renforcée notamment avec les généticiens des CPDPN, appui à la formation, développement de pratiques avancées, implémentation de nouvelles technologies

- Déployer une formation (DIU) de « techniciens en pratique avancée » (TPA) d'aide aux autopsies fœtales et néonatales ;
- Renforcer l'aide au remplissage du registre de fœtopathologie ;
- Adapter le temps médical, paramédical et technique nécessaire par rapport au nombre d'examens.

FINANCEMENT

- Crédits DGOS dédiés aux bases de données pour les ARCs et TECs (7,3M€ par an) et les crédits dédiés aux observatoires du diagnostic.

CALENDRIER

2025 :

- Mise en place du groupe de travail pour propositions d'actions pour renforcer la fœtopathologie ;
- Définir les missions pluridisciplinaires des services ou unités de fœtopathologie.

2026 :

- Proposer une labellisation des services ou unités de fœtopathologie à partir des missions préalablement définies.

PILOTE

Pilote : DGOS
En lien avec la DGS, l'ABM et la CNAM

OBJECTIF 11
RENFORCER LA PROSPECTIVE DANS LE CHAMP DE LA GÉNÉTIQUE

- Produire un rapport annuel prospectif dans le champ de la génétique par l'ABM sur les principales évolutions structurantes ;
- Anticiper les innovations et leurs impacts ;
- Etayer la définition des orientations prioritaires (recherche, financements, saisines HAS, indicateurs à suivre, etc.) ;
- Anticiper les changements de pratiques professionnels, les parcours de soins, l'accès aux thérapies géniques.

ACTION 11.1
Renforcer la prospective scientifique

Celle-ci viendra alimenter l'observatoire du diagnostic, et plus globalement l'ensemble de la stratégie relative aux maladies rares sur le champ de la génétique, pour anticiper les impacts structurants sur les parcours de soins notamment dans le domaine de la génétique :

- Des nouveaux examens diagnostiques et des nouveaux traitements ;
- Des nouvelles technologies telles que l'intelligence artificielle ou les modèles de langage à grande échelle (LLM) et leur application à la génétique : l'interprétation des données génétiques, quelle que soit leur nature (dont les données incidentes), l'identification et le regroupement de signes cliniques permettant de regrouper des génotypes/phénotypes ;
- Ces travaux seront conduits selon les méthodes habituelles de l'ABM qui permettent d'associer une approche scientifique et éthique dans le cadre de groupes de travail scientifiques pluridisciplinaires (professionnels de santé et de sciences humaines, associations de patients ou de familles de personnes touchées par une maladie rare), du comité médical et scientifique et du conseil d'orientation de l'ABM. Des livrables seront élaborés sous forme de recommandations ou d'avis formalisés dans un rapport annuel.

ACTION 11.2
Mettre en place avec l'ABM un axe prospectif et scientifique dans le comité opérationnel du PNMR4

Les travaux conduits par l'ABM seront partagés et viendront alimenter le comité opérationnel du PNMR. Partager les travaux conduits sous l'égide de l'ABM (groupes de travail).

FINANCEMENT

ABM

CALENDRIER

2025 - 2030

PILOTE

DGOS, en lien avec la DGRi et l'ABM

OBJECTIF 12
FAVORISER LE DÉPISTAGE ANTÉNATAL ET ANTICIPER LE DÉPISTAGE À L'ÈRE DE LA GÉNOMIQUE ET DE L'INNOVATION THÉRAPEUTIQUE

ACTION 12.1
Renforcer et accompagner le développement du diagnostic pré-implantatoire (DPI)

- Mieux soutenir les équipes existantes et réfléchir au maillage territorial renforcé avec de nouveaux centres de DPI ;
- Soutenir le développement de l'utilisation du séquençage de nouvelle génération (NGS) dans le respect des principes éthiques.

ACTION 12.2
Optimiser, accélérer, et faciliter le dépistage anténatal non invasif des aneuploïdies

- Rédaction par l'ABM de bonnes pratiques en lien avec la HAS.

OBJECTIF 13
RENFORCER L'ACCÈS AU DÉPISTAGE NÉONATAL

Le programme national de dépistage néonatal repose aujourd'hui sur des examens de biologie médicale. Le dépistage néonatal (DNN) est un programme de santé publique instauré en France depuis plus de 50 ans, dont le principe est inscrit dans le code de la santé publique (décret du 4 avril 2008 et arrêté du 22 janvier 2010) et récemment précisé dans la nouvelle loi de bioéthique (loi du 2 août 2021 – article 27).

Le ministère chargé de la santé a confié la réalisation du dépistage néonatal recourant à des examens de biologie médicale à des services désignés des établissements de santé (les centres régionaux de dépistage néonatal - CRDN), coordonnés par un centre national de coordination (CNCDN). Les orientations stratégiques du programme national du dépistage néonatal sont planifiées par le comité national de pilotage du DNN (arrêté du 31 juillet 2024 modifiant l'arrêté du 22 février 2018 relatif à l'organisation du programme national de dépistage néonatal recourant à des examens de biologie médicale). La réorganisation du réseau national de dépistage néonatal a été achevée au début du PNMR3.

Objectifs

- Améliorer et consolider le programme actuel du dépistage néonatal reposant sur des examens de biologie médicale et sur le dépistage de la surdité permanente bilatérale néonatale ;
- Anticiper les évolutions médicales, éthiques et technologiques du dépistage néonatal ;
- Évaluer l'impact des nouveaux programmes de dépistage néonatal.

ACTION 13.1
Déployer les dépistages néonataux

- Déployer les dépistages néonataux déjà recommandés par la HAS concernant :
  - Les déficits immunitaires combinés sévères (DICS) ;
  - L'amyotrophie spinale infantile (SMA) ;
  - Le déficit en acyl-coenzyme A déshydrogénase des acides gras à chaîne très longue (VLCAD).

- Mettre en place dès 2025 les machines spécifiques nécessaires pour permettre les dépistages génétiques concernés.

ACTION 13.2
Diffuser et faire connaître au sein des observatoires du diagnostic des filières de santé maladies rares les enjeux et l'organisation du dépistage néonatal en France

- Développer, au sein de l'observatoire du diagnostic des FSMR, un horizon scanning visant des maladies dépistables à la naissance pour lesquelles des développements thérapeutiques sont en cours, afin de ne pas manquer de déposer une demande d'avis dès qu'un traitement s'est révélé efficace auprès de la commission de prospective du programme national de dépistage néonatal prévue par l'arrêté du 31 juillet 2024 ;
- Organiser au sein de chaque filière de santé maladies rares concernée un GT national pluridisciplinaire sur le dépistage néonatal pour les DNN existants ou potentiels ;
- Former les professionnels des FSMR aux enjeux du DNN en interFSMR ;
- Contribuer à la rédaction des documents d'information pour les familles diagnostiquées par un dépistage néonatal.

FINANCEMENT

Crédits DGOS de fonctionnement des FSMR et dédiés aux centres de dépistage néonatal

CALENDRIER

2025 – 2030
- Pérennisation des observatoires du diagnostic avec un renforcement de l'interopérabilité entre la BNDMR et les laboratoires de diagnostic en intégrant un volet sur le dépistage néonatal.

2025
- Déployer les dépistages déjà recommandés par la HAS

2026
- Anticiper l'arrivée de nouveaux dépistages néonataux
- Déployer le volet DNN au sein de BaMaRa.

PILOTE

Pilotes : DGOS et DGS en lien avec la HAS

OBJECTIF 14
ACCÉLÉRER ET SIMPLIFIER LE DIAGNOSTIC DES MALADIES RARES : DONNER UN DIAGNOSTIC À CHAQUE PATIENT

ACTION 14.1
Intégrer les conseillers en génétique dans les centres experts (CRMRs, CPDPN…) en lien avec les services de génétique

ACTION 14.2
Augmenter la force de frappe diagnostique par la facilitation de l'accès aux panels, à l'exome et au génome entier via le PFMG, des plateformes aux standards PFMG et les LBM

ACTION 14.3
Soutenir les demandes pour des expertises fonctionnelles

Il s'agira d'adapter le cadre d'accès des tests innovants au rythme des découvertes médicales liées aux maladies rares ; c'est pourquoi un dispositif d'accès anticipé commun à toutes les technologies de santé apparait aujourd'hui essentiel, notamment en vue de permettre un accès rapide aux technologies qui nécessitent la création d'un acte professionnel, ou encore des produits de santé alliant plusieurs catégories de technologies de santé. De même, il faudra s'assurer d'une collecte de données d'utilisation en pratique réelle et anticiper un dispositif d'évaluation médico-économique. Un des moyens de lutter contre les impasses diagnostiques est de disposer de tests fonctionnels permettant de classer définitivement les variants de signification inconnue (VSI) en polymorphismes ou en variants délétères, responsables de la pathologie observée.

- Cartographier et organiser les analyses fonctionnelles déjà opérationnelles en France, dans les laboratoires diagnostiques et de recherche ;

- Construire et proposer un appel d'offre pour des études pilotes visant le développement et l'implémentation de tests fonctionnels bas débit avec les CRMR/CCMR/CRC en partenariat avec les LBM de référence-Laboratoire de recherche en lien avec le projet de demande d'inscription de l'acte au RIHN 2.0 ;

- Faire évoluer la valorisation des actes en fonction des arbres décisionnels pour :
  - Garantir le bon examen pour le bon patient dans les meilleurs délais ;
  - Intégrer les tests diagnostiques cas index et apparentés dans le soin courant ;
  - Réinterpréter/réanalyser des données selon l'évolution phénotypique, des VSI ou autre variant ;
  - Travailler à faire évoluer la nomenclature NABM (nomenclature des actes de biologie médicale) pour faciliter l'accès aux tests innovants, en particulier pour les tests fonctionnels.



OBJECTIF 15
FORMER POUR MIEUX DÉPISTER ET DIAGNOSTIQUER

CONTEXTE

La formation de tous, non seulement des professionnels de santé, mais également du patient lui-même, de sa famille, de ses amis, de son employeur, de ses enseignants est un enjeu majeur :

- Pour lutter plus efficacement contre l'errance diagnostique ;
- Pour développer des relais médicaux et sociaux à proximité des personnes touchées par une maladie rare grâce à une meilleure connaissance des spécificités des maladies rares des professionnels médicaux et non médicaux impliqués ;
- Pour permettre une information éclairée sur les enjeux des parcours diagnostics et de soins, et la particularité liée aux maladies génétiques ;
- Pour développer l'autonomie en santé en plaçant le patient au centre de sa prise en charge, et favoriser l'inclusion des personnes touchées par une maladie rare dans la société.

Objectifs

- Au-delà des situations fréquentes, promouvoir la « culture du doute » ;
- Améliorer la reconnaissance des nouveaux métiers ;
- Augmenter le nombre de professionnels en capacité de participer au diagnostic génétique pour suivre l'augmentation anticipée des séquençages ;
- Libérer du temps aux professionnels de santé.

ACTION 15.1

Renforcer le rôle et les compétences des biologistes médicaux et des praticiens agréés comme interprétateurs de génome par des coopérations interprofessionnelles

ACTION 15.2

Définir par métier un set de formations certifiantes « prise en soins des maladies rares »

Ce set de formations permettra d'harmoniser les compétences des métiers impliqués dans la prise en soins des patients maladies rares (infirmières, psychologues, psychomotricien, orthophonistes, bio-informaticiens, attaché de recherche clinique, ingénieurs, scientifiques, chercheurs, conseillers en génétique, étudiants en médecine et en pharmacie…).

ACTION 15.3

Inscrire la formation aux maladies rares dans les référentiels de formation initiale des professions de santé

Cette formation portera notamment sur les spécificités, dispositifs, parcours maladies rares et concernera les professions de santé paramédicales ou médicales (médecine scolaire, IPA, techniciens biologistes, kinésithérapeutes, orthophonistes), coordonnateurs de parcours maladies rares…

FINANCEMENT

100 000€ / FSMR

CALENDRIER

2025

PILOTE

DGOS en lien avec l'ABM pour la partie formation

OBJECTIF 16
ACCOMPAGNER LA RECHERCHE ET LES ÉVOLUTIONS TECHNOLOGIQUES POUR ACCÉLÉRER LE DIAGNOSTIC

ACTION 16.1
Aider au montage de projets pilotes pour représenter la France dans les appels à projets à grande échelle de séquençage européens ou internationaux

- Ces projets pilotes pourront être soumis notamment dans le cadre des appels à projets existants suivants : « *Genome of Europe* » (ERDERA) ;
- « *Atlas of Variant Effects Alliance* » ;
- LBM MAVE (*Multiplexed assays of variant effects*).

ACTION 16.2
Accompagner les évolutions technologiques pour accélérer le diagnostic *via* des projets pilotes

- Utilisation du *sequencage long read* en lien avec des projets pilotes (France 2030) ;
- Soutenir des pilotes en recherche d'évaluation de l'utilisation de l'analyse du génome en diagnostic prénatal ;
- S'appuyer sur les données acquises aux USA, en UK, et sur les propositions des FSMR.

ACTION 16.3
Accompagner les projets pilotes de dépistage néonatal avec les techniques génomiques

- Projets de recherche sur les dépistages de maladies traitables et actionnables en France ;
- Intégrer dans l'observatoire du diagnostic la liste des gènes et des pathologies proposées par les FSMR ;
- Anticiper la conservation et l'utilisation des données massives issues du dépistage néonatal génomique.

ACTION 16.4

Accompagner et promouvoir des programmes de recherche fondamentale et en SHS sur l'utilisation de la génomique dans le cadre du dépistage néonatal avec les techniques génomiques

- Comprendre les variations non codantes et l'organisation du génome en lien avec l'action 20 en se basant sur les séquences déposées dans le CAD du PFMG ;
- Étudier les implications éthiques et socio-économiques ;
- Évaluer l'acceptabilité sociétale des nouveaux dépistages et du souhait des familles concernant les caractéristiques des maladies à dépister.

FINANCEMENT

- AAP Prévention France 2030 / DGOS/ DGRi / ERDERA
- ANR : appels à projets générique (AAPG) et établir une priorité maladies rares sur le comité interfaces mathématiques/ numériques et biologie santé de l'AAP CE 45 : 2-3M€/an

CALENDRIER

2025

PILOTE

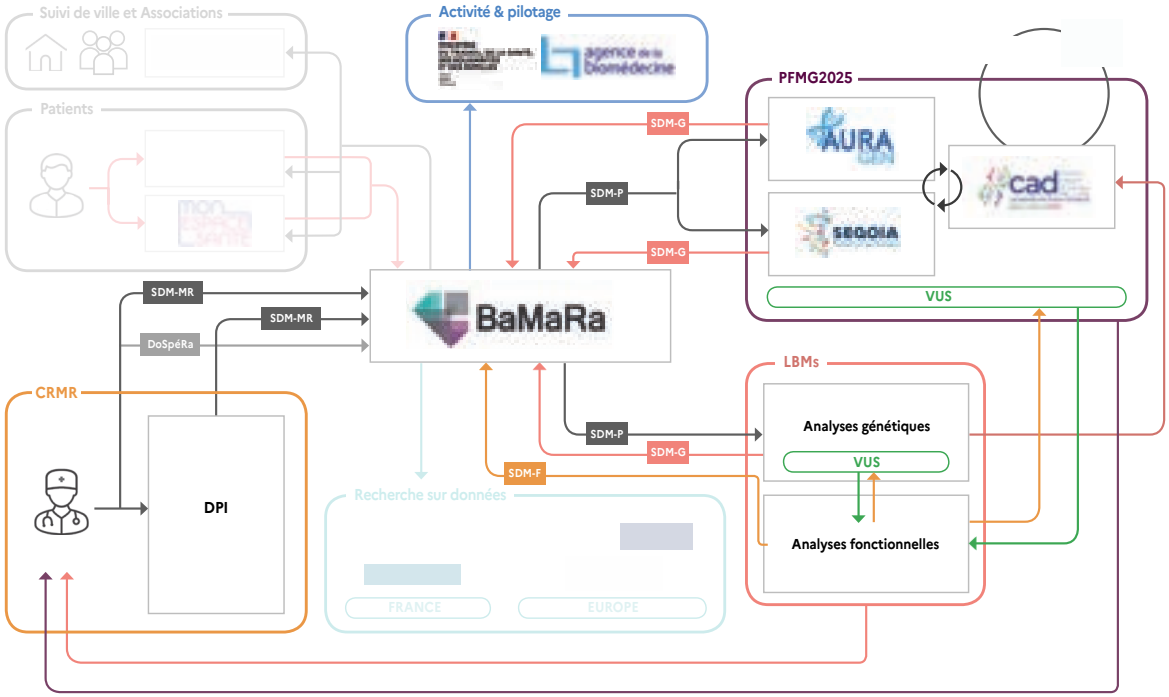
DGOS et DGRI en lien avec France 2030 et le PFMG (CReflX)

OBJECTIF 17
DÉVELOPPER LES SYSTÈMES D'INFORMATION POUR FACILITER LA SAISIE ET LA QUALITÉ DES DONNÉES DE SANTÉ RELATIVES AU DIAGNOSTIC

- Étudier les parcours, du diagnostic aux soins, en structurant l'utilisation des données (données des laboratoires de biologie médicale (LBM) recensées par l'ABM, la BNDMR, le collecteur analyseur de données (CAD) développé dans le cadre du PFMG ;
- Développer des outils bio-informatiques et statistiques pour interpréter les variants génétiques dans leur contexte populationnel (*Biogeographical origins*) ;
- Soutenir et développer les moyens de diagnostic pour les maladies non génétiques : immuno- marqueurs, anatomopathologie, imagerie.

ACTION 17.1
Renforcer l'usage des données et des SI pour améliorer le diagnostic en génétique et les parcours de soins

- Effectuer une analyse croisée des tests en comparant les données des examens génétiques des laboratoires centralisées par l'ABM à celles de la BNDMR afin d'identifier les diagnostics effectués échappant aux CRMR/CCMR/CRC ;
- Mener une réflexion sur l'analyse des parcours à partir des résultats d'examens génétiques des laboratoires centralisés par l'ABM ;
- Faciliter les coopérations entre l'ABM, la BNDMR et le CAD pour la conduite d'analyses croisées ;
- Faciliter l'interprétation des données génomiques en enrichissant les bases de données alléliques pour limiter les variants de signification inconnue (VSI), en collaboration avec les bases de données en population générale (par exemple *via* le Centre National de Recherche en Génomique Humaine – CNRGH) et prévoir d'étendre le projet POPGEN du PFMG aux populations des territoires ultra-marins ;



- Développer la prescription connectée déjà existante et renforcer son interopérabilité avec les systèmes de e-prescription et de renseignement clinique (SDM de la BNDMR) ;
- Généraliser la prescription connectée pour :
  - Raccourcir le temps pré-analytique ;
  - Recenser et suivre les tests fonctionnels existants ;
  - Proposer et travailler avec le ministère chargé de la santé et l'agence du numérique en santé (ANS) un ou plusieurs nouveau(x) volet(s) candidat(s) à l'intégration au cadre d'interopérabilité des systèmes d'information en santé (CI-SIS), le « SDM-Génomique » et le « SDM-Prescription » ;
  - Déployer une interopérabilité entre les progiciels des laboratoires de biologie médicale et la BNDMR et créer un tableau de bord d'accès à la prescription par la BNDMR visible par les LBM partenaires :
    - Implémenter le retour des résultats dans la BNDMR pour les professionnels de santé, et dans « Mon espace santé » pour les patients ;
    - Analyser et cartographier la prescription de tests génétiques en produisant une analyse par types d'indications.

- Dans les situations d'impasses diagnostiques, consolider les flux vers les plateformes de séquençage à haut débit et faciliter le diagnostic par le partage des variations génétiques et des phénotypes dans le cadre du soin avec le déploiement de l'Interopérabilité *via* les SDM-Génomique / SDM-Prescription ;

- Collecter des informations cliniques et phénotypiques (HPO), des descriptions phénotypiques longitudinales pour modéliser les histoires naturelles des maladies rares :
  - Augmenter l'information sur les caractéristiques des maladies rares à différents âges, depuis la période fœtale jusqu'à l'âge adulte (PhenoPackets).

ACTION 17.2

Intégrer le dépistage néonatal à la BNDMR et aux registres de données de santé existants

- Implémenter spécifiquement le dépistage néonatal au sein de la BNDMR pour le suivi des enfants dépistés, en lien avec le SNDS et les registres existants pour les maladies rares. Cette mesure doit s'intégrer aux missions de l'observatoire du diagnostic des FSMR et de la BNDMR ;
- Prévoir l'identification des patients dépistés positivement dans BaMaRa et le recueil d'un set de données minimal pour ces patients afin d'évaluer l'impact médico-économique du dépistage *via* des études chainées BNDMR-SNDS ;
- Attribuer le numéro unique d'identité (NIR) dès la naissance aux nouveau-nés, nécessaire aux évaluations des dépistages néonataux et aux travaux de l'ABM avec les laboratoires de diagnostic.

FINANCEMENT

Crédits DGOS dédiés aux bases de données

CALENDRIER

2025 - 2030

PILOTE

DGOS en lien avec la DGRi, l'Inserm (ERDERA) et France 2030

OBJECTIF 18
ÉTENDRE LES MISSIONS DE L'OBSERVATOIRE DU DIAGNOSTIC AVEC LES FSMR DANS UNE DYNAMIQUE EUROPÉENNE POUR LES DIAGNOSTICS MOLÉCULAIRES RAPIDES ET LEURS INDICATEURS DE SUIVI

L'interopérabilité entre l'application nationale BaMaRa et les registres des Réseaux de Référence Européens (ERN) est au cœur de l'action conjointe européenne JARDIN ainsi que des plans nationaux maladies rares. En effet, le projet JARDIN vise à améliorer l'intégration des ERN dans les systèmes de santé nationaux. La France, en partenariat avec les Pays-Bas, pilote l'axe relatif à la gestion des données. Cette stratégie de convergence, qui a déjà fait ses preuves dans les évaluations passées, vise à réduire la double-saisie des données tout en garantissant que les données françaises bénéficient pleinement des dispositifs nationaux de réutilisation et de chaînage. Parallèlement, elle assurera un partage fluide et sécurisé avec les registres européens. Ces éléments seront essentiels pour garantir la réussite de cette initiative de partage et de réutilisation des données à l'échelle internationale.

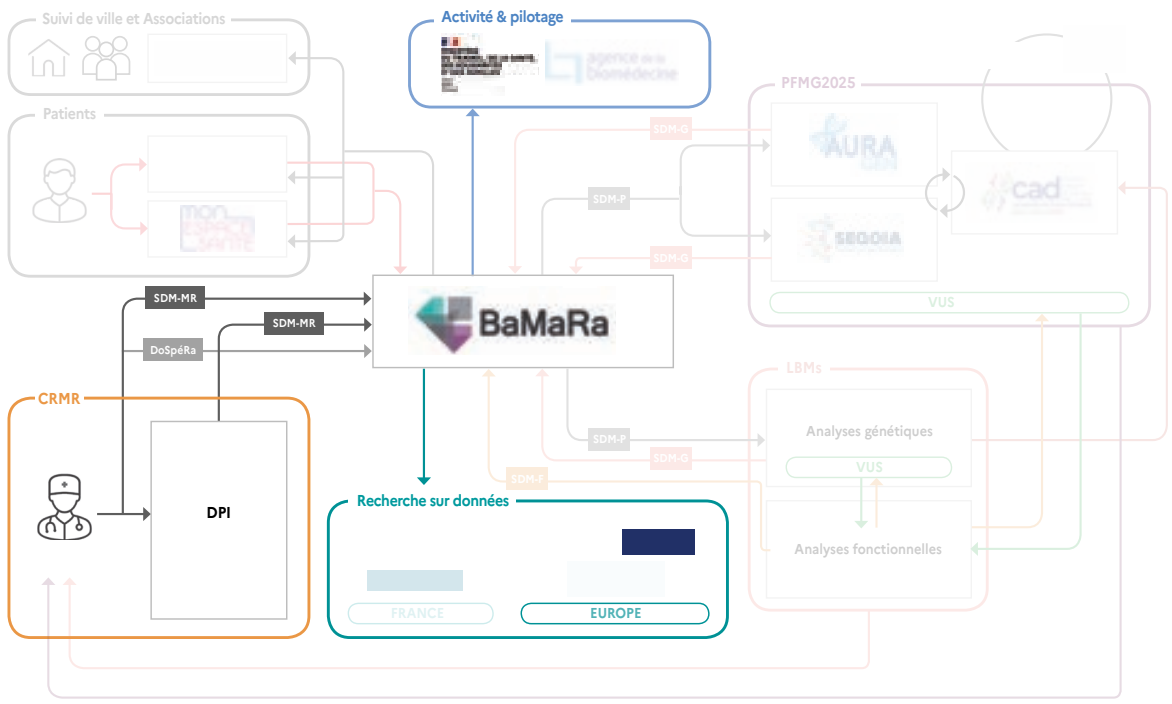
ACTION 18.1
Faciliter le transfert de données entre les registres nationaux et européens

- Formuler des recommandations et définir un mode opératoire pour faciliter le transfert de données entre les registres nationaux (tels que BaMaRa) et les registres ERN (action conjointe JARDIN) ;
- Mettre en œuvre ces recommandations par la BNDMR, en particulier concernant l'interopérabilité entre les dossiers patients informatisés (DPI) des *HealthCare Providers* (HCP – Hôpitaux liés aux ERN) et les registres ERN, ainsi qu'entre les registres nationaux et les registres européens ;

ACTION 18.2

Valoriser les données françaises et leur réutilisation à l'échelle européenne

- Renforcer la valorisation des données françaises et leur réutilisation dans les registres européens avec la mise en place par la BNDMR d'une interopérabilité entre BaMaRa et les registres ERN, en facilitant l'intégration initiale des données au sein de BaMaRa avant de les partager à l'échelle européenne ;
- Prendre en compte les dimensions réglementaires, techniques et sémantiques pour s'assurer de la conformité aux normes et aux régulations européennes en matière de protection des données, de l'adaptation des systèmes pour une intégration fluide des données, ainsi que de l'harmonisation des terminologies et des formats pour garantir une compréhension commune des informations échangées.



FINANCEMENT

Crédits dédiés aux bases de données

CALENDRIER

2025 - 2030

PILOTE

DGOS en lien avec ERDERA (Inserm)



Axe 3
PROMOUVOIR L'ACCÈS AUX TRAITEMENTS DANS LES MALADIES RARES

Dans le cadre du PNMR3, un observatoire des traitements a été mis en place au sein de chaque filière (médicaments, dispositifs médicaux, autres produits de santé et interventions hors produits de santé). Le GRIOT (groupe interfilière des observatoires du traitement) assure la coordination des travaux.

OBJECTIF 19
RENFORCER L'OBSERVATOIRE DES TRAITEMENTS ET L'ACCÈS DES PERSONNES TOUCHÉES PAR UNE MALADIE RARE AUX TRAITEMENTS INNOVANTS

CONTEXTE

L'observatoire des traitements associe des représentants des acteurs de la prescription, de la dispensation et de l'administration des traitements ainsi que des représentants des associations de patients et des acteurs de la recherche clinique de la filière de santé maladies rares. Il lui appartient de partager une information actualisée sur les différents dispositifs réglementaires d'accès aux traitements et notamment, pour ce qui concerne le médicament, sur les nouveaux dispositifs d'accès précoce et compassionnel introduits par la loi de financement de la sécurité sociale pour 2021 en vue de faciliter leur appropriation par les acteurs.

S'agissant des médicaments, les observatoires des traitements ont également la responsabilité d'identifier, pour les signaler à l'ANSM, tout médicament faisant l'objet de prescriptions hors AMM (autorisation de mise sur le marché), jugé par la filière, indispensable au traitement des patients. Les FSMR avec le GRIOT auront une vigilance particulière sur toute rupture de stocks ou tout arrêt de commercialisation affectant ou susceptibles d'affecter ces médicaments.

Chaque observatoire des traitements a, dans un premier temps, établi de façon concertée un recensement des pratiques de prescription hors AMM d'intérêt. Chacune des FSMR a commencé à bâtir, à partir de ces travaux, une stratégie partagée spécifique en matière de portage des médicaments concernés en termes de repositionnement, d'accès compassionnel, de mise en place d'un recueil de données complémentaires ou de promotion d'essais cliniques.

En plus des travaux assurés par les observatoires des traitements, le plan s'attachera à faciliter l'accès des personnes touchées par une maladie rare aux traitements, à favoriser la collecte des données ainsi qu'à promouvoir au niveau de l'UE un accès compassionnel qui devrait bénéficier de l'expérience et de l'approche nationales et renforcer une recherche au plus près des besoins du patient.

Objectifs

- Favoriser l'accès aux traitements existants utilisés hors des procédures de mise sur le marché dans les maladies rares ;
- Trouver des solutions réglementaires pour les DM pour permettre aux personnes touchées par une maladie rare d'accéder à l'innovation et garantir le recours aux cadres existants pour les médicaments ;
- Mettre en relation les acteurs de la prise en charge des maladies rares au niveau national.

ACTION 19.1

Développer, renforcer et pérenniser le groupe inter-filières des observatoires des traitements avec le GRIOT

Le GRIOT est composé de représentants des 23 observatoires des traitements incluant des représentants associatifs, dont l'Alliance maladies rares, et se coordonne avec la HAS et l'ANSM, sous la supervision de la direction générale de l'organisation des soins (DGOS) et de la direction générale de la santé (DGS) :

- Il veille à garantir une prise en charge thérapeutique homogène et équitable sur l'ensemble du territoire ;
- Il coordonne les travaux d'identification des pratiques de prescription hors AMM en vue de bâtir une stratégie spécifique à la FSMR en matière de portage de chaque médicament retenu en termes de développement, de repositionnement, d'établissement d'un cadre de prescription compassionnelle (CPC) ou de mise en place d'un recueil de données complémentaires (ex. SDM-T).

Le GRIOT, avec les associations de patients, traitera ces nouvelles thématiques :

- Améliorer la prise en charge des DM en repérant leurs usages avec un reste à charge (travaux de la CNAM et de la CNSA) pour ensuite signaler les tensions au ministère en charge de santé, à la HAS et au CEPS pour déterminer les leviers possibles ;
- Définir les types d'interventions sur la base de la littérature scientifique et du niveau de preuve, en définissant le périmètre (groupes d'indications) nécessaires et utiles pour les interventions hors produits de santé conformes aux données acquises de la science : collaboration entre le GRIOT, les conseils nationaux des professions médicales ou paramédicales et la HAS ;
- Alerter la CNAM et les directions du ministère sur toute difficulté de prise en charge par l'assurance maladie et d'accès des personnes touchées par une maladie rare à des traitements jugés indispensables (reste à charge important pour le patient) et collaborer avec les FSMR qui travailleront à rendre les parcours de patients maladies rares accessibles pour les soins dentaires, psychologues, neuropsychologues, et d'ergothérapie.

Les sujets concernant les préparations magistrales à la population pédiatrique par les pharmaciens d'officine et de rétrocession et les préparations réalisées avec des matières premières pharmaceutiques en l'absence de spécialité ayant l'AMM dans la maladie rare (révision de la circulaire CIR-58-2008) seront regardés par le GRIOT.

ACTION 19.2

Établir un *horizon scanning* consolidé des produits de santé innovants

Un *horizon scanning* sera réalisé par le GRIOT à partir des travaux des 23 filières de santé maladies rares issus des données disponibles à l'échelle française et européenne. Les programmes en lien avec France 2030 ou l'agence de programme de l'INSERM pourront partager avec le GRIOT un état des lieux des technologies de santé en cours d'essais cliniques dans les maladies rares, dans un premier temps sur le médicament puis étendu aux dispositifs médicaux. Une présentation sera réalisée lors des réunions trimestrielles du GRIOT.

ACTION 19.3

Créer un annuaire des structures hospitalières, administratives et associatives autour des traitements des maladies rares

Cet annuaire précisera et mettra à jour régulièrement les coordonnées des points de contact des 23 FSMR avec les personnes ressources maladies rares identifiées à l'ANSM, à la HAS, à la CNAM, à l'Alliance Maladies Rares, au LEEM, SNITEM, SIDIV et auprès des instances régionales (ARS et OMEDIT) et nationales (DGS, DGOS, DSS).

ACTION 19.4

Renforcer le lien entre les FSMR, le GRIOT et l'ANSM pour améliorer l'accès aux produits de santé

Les FSMR et le GRIOT porteront ces actions :

- Recenser le nombre de signalements de CPC déposés à l'ANSM par les observatoires des traitements des FSMR et le nombre de publications issues des données recueillies en vie réelle des molécules signalées en pré-signalement d'un CPC dans l'observatoire des traitements ;
- Alerter l'ANSM sur les tensions d'approvisionnement et les arrêts de commercialisation des molécules et des dispositifs médicaux (DM), afin qu'une recherche concertée soit engagée rapidement entre l'ANSM, les directions d'administration centrale (DGS, DGOS) et les experts nationaux (sociétés savantes, FSMR) pour identifier les alternatives de production ou les alternatives thérapeutiques ;
- Pour les médicaments, veiller à améliorer les signalements de prescription hors AMM à l'ANSM en vue d'un CPC. Ils devront répondre au plus près aux attentes et prérequis de l'ANSM pour favoriser, faciliter et accélérer leur instruction par les services compétents de l'Agence. A cette fin un modèle de signalement spécifique aux maladies rares a été mis en ligne sur le site de l'Agence (ex : projet de repositionnement, d'arrêt de commercialisation, de transfert…) ;
- Garantir la transparence de la procédure d'instruction par l'ANSM des signalements transmis par les centres de référence : préciser l'état d'avancement de l'instruction des signalements, assurer un suivi régulier des CPC en cours d'évaluation qui seront présentés lors de chaque réunions trimestrielles GRIOT/ANSM/HAS/DGS/DGOS/mission maladies rares).

ACTION 19.5

Renforcer le lien entre les FSMR, la HAS et France 2030 pour améliorer l'accès aux produits de santé innovants

- Suivre, en lien avec les observatoires des traitements des filières concernées, le nombre de dossiers d'accès dérogatoires pour les maladies rares déposés et octroyés par la HAS ;
- Ouvrir la consultation des observatoires de traitements des FSMR concernée aux industriels : l'avis de la/les FSMR devra figurer dans le dossier de dépôt de l'AP auprès de la HAS. Cet avis portera sur la proposition de PUT du laboratoire et notamment sur l'outil de collecte retenu ainsi que sur la définition de la population cible. Ils pourront s'appuyer sur le SDM-T de la BNMDR (en l'absence de registre spécifique existant sur la maladie en France) et vérifieront l'existence d'un registre européen ;
- Mobiliser les programmes portés par France 2030 dans leur rôle d'orientation des industriels et porteurs de projets innovants :
  - Les industriels, fabricants de DM et DMDIV innovants, porteurs de projets pourront solliciter France 2030 *via* le guichet unique à destination des porteurs de projets qui pourra orienter vers des rencontres précoces avec l'ANSM et le guichet innovation et orientation (GIO), et la HAS pour construire un plan de développement prenant en compte les particularités méthodologiques des maladies rares et ultra-rares. Les experts de la FSMR devront être associés à cette réflexion pour les aspects cliniques.

Pour assurer toutes ces actions, le GRIOT sera chargé d'organiser des réunions trimestrielles avec les coordonnateurs des FSMR, l'ANSM, la HAS, la DGOS et la mission maladies rares, la DGS, la DSS et le cas échéant les acteurs de France 2030 ainsi que les associations de patients partenaires du PNMR4.

FINANCEMENT



- **Crédits DGOS dédiés aux observatoires des traitements :** renforcement du fonctionnement et du budget de l'observatoire des traitements au sein de chaque FSMR avec un temps pharmacien partagé (50K€ annuel par FSMR).
- **Crédits DGOS dédiés aux observatoires des traitements** : renforcement du fonctionnement et du budget du GRIOT : deux temps pharmaciens et du temps de chargés de mission supplémentaires.
- **Crédits DGOS dédiés à la BNDMR :** déploiement et renforcement des SDM-T et création d'un SDM pour les DM en vue des pré-CPC ou accès précoce (120K€)

CALENDRIER



2025 - 2030

PILOTE



DGOS et DGS en lien avec l'ANSM, la HAS, la DSS, France 2030 et la CNAM

OBJECTIF 20
RENFORCER LA RECHERCHE POUR DÉVELOPPER LES NOUVELLES THÉRAPIES

CONTEXTE

La Commission Européenne a souligné que 95 % des 6 000 à 8 000 maladies rares identifiées ne disposent pas d'options thérapeutiques approuvées. En effet, la complexité de compréhension de ces maladies conduisant au retard voire à l'absence de diagnostic précis d'une part, mais aussi le faible nombre de personnes touchées par une maladie rare pour une maladie donnée d'autre part, en particulier pour 85% des maladies qui sont dites ultra-rares (dont la prévalence est de 1<1 000 000 personne et qui concerne environ 500 000 personnes en France et environ 5 millions en Europe) complique le développement de nouvelles thérapeutiques pour ces personnes. Il s'agit donc de surmonter les obstacles liés au développement de thérapies dans les maladies rares en général et dans les maladies ultra rares, mais également de maintenir l'attractivité de la France dans ce domaine.

Le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques passe par une meilleure compréhension des mécanismes moléculaires spécifiques à chaque pathologie en renforçant la recherche, y compris fondamentale visant à :

- Développer des outils innovants pour mieux prédire les effets des variants in silico, in vitro et in vivo pour découvrir de nouvelles bases moléculaires des maladies rares ;
- Développer la collecte et l'analyse de données omiques pour créer des bases de données interopérables ;
- Développer des modèles précliniques avancés, y compris des organoïdes et des technologies d'organes sur puce, afin de mieux comprendre les mécanismes de la maladie, de découvrir de nouveaux biomarqueurs et caractéristiques de la maladie et de tester de nouveaux traitements ;
- Exploiter les connaissances en physiopathologie et développer des modèles d'IA pour identifier de nouveaux biomarqueurs et cibles thérapeutiques et pour repositionner des médicaments brevetables.

Il s'agira également d'optimiser chacune des étapes de développement de la pré-clinique à la clinique pour diminuer les coûts et favoriser dans un cadre sécurisé l'accès des traitements aux personnes touchées par une maladie rare à des prix soutenables par les systèmes de santé à l'instar de la stratégie d'accélération « Biothérapies et bioproduction de thérapies innovantes » (France 2030) qui vise à assurer le *continuum* entre la recherche fondamentale et l'industrialisation. Une recherche de pointe maladies rares incluant l'intelligence artificielle accélérera le développement de thérapies mais aussi améliorera le parcours de soins, le diagnostic et le traitement des données des personnes touchées par une maladie rare.

Objectifs

Pour renforcer la recherche pour développer de nouvelles thérapies pour les maladies rares, l'objectif est d'obtenir au cours de la durée de ce plan national maladies rares un programme et équipements prioritaires de recherche (PEPR) dédié à cette thématique afin d'assurer les actions listées ci-dessous.

ACTION 20.1

Améliorer la connaissance globale de la génomique pour une application en clinique

Séquencer les cas non résolus par des techniques innovantes et développer des programmes de recherche fondamentale pour mieux comprendre les variations non codantes et l'organisation du génome en 3D. De nouvelles méthodes bioinformatiques seront appliquées, y compris l'utilisation de nouveaux génomes de référence pour améliorer la détection de tout type de variants et pour étudier la diversité des populations.

ACTION 20.2

Poursuivre l'amélioration du continuum de la recherche translationnelle à la clinique

- Prévoir des financements pour accompagner les preuves de concept déjà établis vers plus d'essais cliniques dans les maladies rares afin de renforcer l'attractivité pour les maladies rares auprès des investisseurs ;
- Repérer les blocages au niveau de la transition de la pré-clinique à la clinique : formation des chercheurs insuffisantes, bio-production clinique insuffisante ou absente selon le type de thérapie ;
- Travailler à harmoniser le réglementaire au niveau national et européen ;
- Organiser la collecte de données de vie réelle.

Recherche translationnelle, pré-clinique/Preuves de concept (POC) :

- Continuer les efforts en recherche translationnelle :
  - Développer des modèles alternatifs de développement thérapeutique avec des modèles maladies rares alternatifs, pertinents aux modèles existants ;
  - Développer des thérapies innovantes en pré-clinique (lien avec SA biothérapies – bio production et CRNs ERDERA)
  - Suivre des projets portés par les IHU (ex. IMAGINE dédié aux maladies génétiques, ICM pour les maladies du cerveau) ;
  - Coordonner avec les agences de programmes en santé, notamment santé et numérique, sur les actions de prospectives pour les évolutions technologiques.
- Favoriser l'émergence de la recherche en IA dans les maladies rares.

Soutenir la transition entre recherche pré-clinique et clinique par la création d'un hub d'accélération translationnel :

- Optimiser la recherche translationnelle au-travers d'une approche multidisciplinaire collaborative et d'un financement adéquat de projets dits « *early-stage* » afin de valoriser et d'accélérer l'innovation dans les maladies rares ;
- Soutenir la valorisation et l'innovation (FSMR, réseau SATT et organismes de transfert de technologie) ;
- Utiliser les services du groupe de travail d'ERDERA (WP22) et de Remidi4all ;
- Réaliser une planification clinique en initiant dès la pré-clinique le dialogue et la structuration du cadre règlementaire (HAS, ANSM, France 2030, FSMR et réseau SATT, EMA) ;
- Accompagner le développement du biocluster GENOTHER dont l'objectif est d'établir en France un écosystème de premier plan dédié aux thérapies géniques en créant des plateformes et des technologies de thérapie génique basées sur l'ADN, l'édition de gènes par l'ARN et les cellules génétiquement modifiées, appliquées aux maladies rares comme modèle pour accélérer le développement dans les maladies fréquentes ;
- Favoriser le partenariat public avec des biotechs ayant besoin de données de vie réelle ou développer le recours aux plateformes universitaires aux prix académiques.

ACTION 20.3

Soutenir la recherche clinique et l'adapter aux spécificités des maladies rares

- Engager des réflexions afin d'apprécier les opportunités que pourraient constituer les outils (usage de l'IA dans le recrutement et le suivi…) et les nouvelles méthodologies de recherche clinique telles que les bras synthétiques, les essais émulés ou les cohortes augmentées dans le développement des essais cliniques menés pour des maladies rares (méthodologie, design, organisation), en lien notamment entre ANSM, HAS, ERDERA, centres cliniques et LEEM ;
- Contribuer aux sollicitations des autorités, ANSM et HAS, relatives à leurs réflexions portant sur leurs principes d'évaluation, et donner de la visibilité aux porteurs de projets ;
- Recourir aux registres et aux bases de données existantes, notamment dans les entrepôts de données hospitaliers ou de ville pour les essais cliniques, afin de faciliter le recrutement des personnes touchées par une maladie rare, de limiter la duplication des saisies et de permettre des comparaisons indirectes et des extrapolations des données à long terme ;
- Financer les essais cliniques (phases 1 et 2) au national et européens, si nécessaire en incluant les aspects de bioproduction des médicaments expérimentaux ;
- Développer la bioproduction clinique pour les médicaments de thérapie innovante (MTIs), en lien avec France 2030, et en application de la mesure E.13 de la mission « Régulation des produits de santé » portée par le programme de recherche (PEPR) « Biothérapies et Bioproduction de Thérapies Innovantes » (BBTI) (évaluer la pertinence de recourir à des structures publiques dans la production de MTI en routine, notamment dans les maladies ultra-rares pour lesquelles le modèle économique est difficile à trouver) ;
- Prévoir une étude médico-économique (coût/efficacité) de 3 groupes de pathologies différents sur des essais financés pilotes académiques (ex. projet PRME).

ACTION 20.4
Accélérer la mise en place des essais cliniques

- Optimiser le modèle de *fast-track* pour les autorisations d'essais cliniques dans le cadre du règlement européen (autorités réglementaires et évaluation éthique) ;
- Travailler à réduire les délais d'obtention des avis des comités de protection des personnes (CPP), ce qui pourrait passer par la transmission aux CPP d'une synthèse du « protocole assistance » (échanges entre le promoteur et l'EMA) afin d'expliciter le cheminement de l'essai clinique (choix des *endpoints*, méthodologie statistique, etc.) et fournir l'ensemble des informations déjà disponibles et nécessaires à leur évaluation ;
- Établir une liste d'experts maladies rares : annuaire d'experts (domaine, conflits, etc.) avec les FSMR ;
- Former des organismes et instituts de recherche aux enjeux économiques et financiers liés au transfert de licence technologique (lien avec le « *Business Acceleration Services* » proposé par le Conseil européen de l'innovation (EIC).

ACTION 20.5
Réduire le risque des dispositifs de repositionnement sans porter préjudice à l'indication brevetée

- Permettre la différenciation des deux indications pour assurer un temps d'exclusivité commerciale attractive pour l'indication repositionnée en cohérence avec les travaux conduits dans le cadre de la refonte des textes européens avec une évaluation ne créant pas d'interférence et s'appuyer sur les indicateurs recherche clinique de déployé par France 2030 ;
- Faciliter la mise en contact des filières de santé maladies rares et des entreprises du médicament pour les projets de repositionnement, *via* le Leem. Une pré-sélection des dossiers sera pilotée par le GRIOT ;
- Mettre en place un groupe de réflexion avec l'ANSM pour réfléchir aux recenser le nombre de produits de santé développés dans le cadre d'un repositionnement en France (pré-clinique et clinique) ;
- Renforcer le dispositif de pharmacovigilance, adapté aux spécificités des maladies rares par la désignation d'un CRPV spécifique pour les molécules des maladies rares, à l'interface du dispositif en place et des acteurs existants (FSMR, BNDMR, ERN…) ;
- Favoriser une dynamique de partenariat et de financement public-privé.

ACTION 20.6
Développer de nouveaux modèles économiques dans les maladies rares

- Identifier de nouveaux modèles économiques (cf. rapport HCERES) :
  - Mutualiser les ressources et financements pour le développement de thérapies dans les maladies rares ;
  - Trouver un mode de financement pérenne pour le développement de thérapies pour les maladies ultra rares.
- Créer des partenariats publics privés pour le co-financement d'actions communes :
  - Ces partenariats pourront s'appuyer par exemple sur le modèle du *Bespoke* américain ;
  - Un projet a déjà déposé dans le cadre du *Rare Disease Moonshot* ;
  - Les partenariats pourront porter par exemple sur :

- La collecte de données de qualité ;
- La recherche ;
- La bio production clinique ;
- L'organisation hospitalière.

- Mettre en place une concertation pour organiser le financement et le développement de thérapies ultrarares sans modèle commercial :
  - Création d'un groupe de réflexion national pour la création d'un fonds national incluant des économistes de la santé, associations de patients, des acteurs de France 2030, la DGOS, DGS, HAS, CNAM et ANSM, le MESR et trouver des interlocuteurs européens pour la création d'un fonds équivalent européen sur le long terme.

FINANCEMENT



- 4M€ par an : appels à projets dédiés maladies rares via ERDERA
- 2M€ par an : maintenir la priorité maladies rares de l'AAPG CE17
- 2 à 3M€ par an : établir une priorité maladies rares sur le comité interfaces mathématiques/numériques et biologie santé de l'AAPG CE45
- 5M€ par appel d'offre : envisager de financer les POC *via* des appels à projets dédiés de type AMI ou France 2030 tous les 2/3 ans
- 2 appels à projets dédiés maladies rares (non MTIs) européens *via* ERDERA en utilisant les recommandations d'ERA4health
- Envisager un financement type PEPR comparable au PPR maladies rares du PNMR3 (25 M€) pour financer les axes de recherche prioritaires du PNMR4, sur le génome et les nouveaux modèles d'études.

CALENDRIER



2025 - 2030

PILOTE



- DGOS, DGRI
- En lien avec DGS, HAS, ANSM, ERDERA (INSERM), agence de programme INSERM, ANR, France 2030, DSS, DGE

OBJECTIF 21
ORGANISER LA COLLECTE DES DONNÉES EN VIE RÉELLE POUR LES ACCÈS PRÉCOCES ET COMPASSIONNELS

La construction du recueil de données en vie réelle pour les autorisations d'accès précoce (AAP) est aujourd'hui encore peu anticipée et conduit à des collections de données souvent incomplètes, cette non-complétude limitant l'usage de ces données notamment par la Haute Autorité de Santé (HAS).

CONTEXTE

Dans le cadre du PNMR3, la BNDMR a mis en place, en lien avec la HAS et l'ANSM, un recueil de données spécifiques aux médicaments au sein de BaMaRa, le « set de données minimum traitement » (SDM-T) unique pour toutes les maladies rares et permettant le suivi et l'évaluation d'un médicament. Il est le fruit d'une concertation nationale incluant la HAS, l'ANSM, la DGOS, les FSMR ainsi que les industriels du médicament et leurs partenaires. La HAS a ainsi publié en juillet 2023 un modèle de protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil des données (PUT-RD) compatible avec BaMaRa qui permet d'améliorer la prévisibilité pour l'industriel sur le format des données demandées par la HAS et l'ANSM et d'optimiser la collecte sur le terrain en capitalisant sur une application web déjà utilisée par les professionnels de santé.
L'implication systématique des FSMR dans le choix des données de suivi à collecter est un levier important pour renforcer la pertinence des données collectées et *in fine* leur prise en compte pour l'évaluation des médicaments, ainsi que leur réutilisation à des fins de recherche. Une première AAP (autorisation d'accès précoce) adossée à BaMaRa a été octroyée en 2024.
Il convient par ailleurs de garantir l'effectivité de la mise en place du recueil de données et sa qualité lorsqu'il est exigé par le PUT-SP dans le cadre des différents dispositifs dérogatoires d'accès compassionnel aux produits de santé qui sont en place aujourd'hui :

- Le cadre de prescription compassionnel (CPC) vise à sécuriser une pratique de prescription hors-AMM d'un médicament disponible en France, disposant d'une AMM dans d'autres indications, lorsqu'il fait l'objet d'une prescription hors AMM bien établie sur le territoire français, à l'initiative de l'ANSM. Il faut distinguer le CPC de l'autorisation d'accès compassionnel (AAC) qui concerne des produits non commercialisés et non disponibles en France et qui est sollicité par un prescripteur au sein d'un établissement de santé. 91 molécules ont été identifiées par les FSMR comme prioritaires pour un CPC ;
- Les autorisations d'accès compassionnel (AAC) peuvent également donner lieu à la mise en place d'un suivi de l'efficacité et de la sécurité des médicaments qui en font l'objet. Ce suivi est précisé dans le protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP) établi par l'ANSM.

Enfin, le recours aux PROs (*patient-reported outcomes*) dans l'évaluation du bénéfice d'un traitement, perçus par les patients, notamment pour l'identification des effets indésirables devra être développé sur la période du plan.

Objectifs

- Accélérer les travaux entre les FSMR et la BNDMR pour la mise en place des recueils de données de vie réelle pour les AAP, CPC et AAC dans BaMara et permettre une large réutilisation des données collectées en garantissant leur effectivité et la qualité des données recueillies ;
- Les FSMR s'assureront de la cohérence du recueil des données au niveau national avec les bases de données européennes dont les registres des ERNs ;
- Mieux intégrer les filières de santé maladies rares, associations de patients dans la conception de ces recueils en lien avec les industriels ;
- Prévoir le financement au sein des FSMR de la collecte des données en amont des CPC et pour les AAC ;
- Renforcer les données collectées en mobilisant les données avec des PROs spécifiques et pertinents recueillis directement par le patient ;
- Permettre une analyse renforcée et spécifique des effets indésirables des traitements prescrits hors AMM, qu'ils fassent ou non l'objet d'un CPC.

ACTION 21.1

Renforcer l'utilisation d'un set de données minimum traitement pour la collecte des données en vie réelle pour les AAP, CPC et AAC et sa réutilisation via une large interopérabilité

- Inciter des industriels à s'organiser avec les FSMR afin de privilégier une collecte des données adossée au système de collecte existant pour les AAP, CPC et AAC *via* le SDM-T pour limiter le nombre de variables à saisir. Cette collecte sera réalisée à partir de BaMaRa ou à partir des registres déjà existants. Le recours au SDM-T en facilitant le recueil des données de suivi, à partir d'un logiciel, connu et partagé par les filières de santé maladies rares contribuera à corriger les principales limites du suivi, à savoir le faible taux de renseignement et le manque de robustesse des données collectées. Il permettra aussi de renforcer le système existant par des financements industriels, de faciliter l'évaluation sur le long terme des produits, notamment dans une perspective de tarification à la performance ;
- Proposer d'étudier la création d'un fonds dédié, financé par l'ensemble des industriels pour la collecte des données concernant l'usage des médicaments hors AMM pour résoudre le problème du financement de la collecte des données en amont des CPC et pour les AAC non-pré-précoces., cela permettrait une centralisation des financements ;
- Amorcer la collecte des données en amont des CPC pour 20 des 91 molécules identifiées par les filières comme prioritaires pour un CPC et signalées à l'ANSM *via* la collecte du SDM-T dans la BNDMR ou le registre compétent déjà existant ;
- Prévoir et faciliter la possibilité de réutiliser les données collectées pour d'autres usages pour les patients ne s'y étant pas opposés. Il est nécessaire que la FSMR ou la BNDMR puissent être responsables de traitement pour les données collectées au sein de BaMaRa pour les sets de données vie réelle établis, dans le cadre du référentiel CNIL. Cela permettra à ce que les données puissent être réutilisées facilement ;
- Proposer de mettre en place l'interopérabilité entre BaMaRa et le progiciel utilisé par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) pour la gestion des autorisations d'accès compassionnel (AAC).

ACTION 21.2

Renforcer le signalement des effets indésirables et son automatisation

- Créer un set de données pour le signalement des effets indésirables pour les médicaments prescrits hors

AMM et permettre sa remontée vers les Centres Régionaux de Pharmaco-Vigilance :

- Désigner un CRPV (centre régional de pharmacovigilance) de référence de la pharmacovigilance pour les maladies rares. Un CRPV ayant démontré une expérience dans le champ des maladies rares assurera la coordination du dispositif renforcé de pharmacovigilance des maladies rares. Son rôle consistera à coordonner le suivi et la cohérence globale de l'analyse des données, et à promouvoir activement et opérationnellement la pharmacovigilance avec les différents acteurs (réseau français des CRPV par territoire géographique, des CRPV rapporteurs des suivis en place et des CRPV ayant des compétences scientifiques spécifique) ;
- Renforcer le circuit de collecte des effets indésirables *via* la BNDMR : mise en place d'un système d'enrichissement des données de pharmacovigilance de BaMaRa parallèlement au transfert standardisé vers les CRPV pour optimiser la déclaration des effets indésirables, en particulier les effets graves. Il s'agit de compléter le set de données minimum traitements (SDM-T) par la mention de survenue d'un effet (ou une suspicion d'effet) indésirable. Harmonisation du recueil et de l'enregistrement des données dans l'ANPV (notamment identification maladies rares) par les CRPV.

ACTION 21.3

Développer par la BNDMR un set de données minimum pour les dispositifs médicaux

- Développer, par la BNDMR, un set de données minimum DM qui pourra servir pour les accès dérogatoires DMs et pour les études post-inscriptions ;
- Élaborer un référentiel d'interopérabilité par l'agence du numérique en santé pour le set de données minimum traitement en lien avec les réseaux européens maladies rares (ERN), l'espace européen des données de santé (EHDS) le projet Darwin afin de garantir sa réutilisation à l'Europe.

FINANCEMENT

DGOS (MMR)	Observatoires des traitements	**1,2M€**	Renforcement de l'action à destination des FSMR avec du temps de pharmaciens supplémentaires Mettre en place l'interopérabilité entre BaMaRa et le progiciel utilisé par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) pour la gestion des autorisations d'accès compassionnel (AAC).

CALENDRIER

2025 – 2030

- **Prolongation de l'observatoire des traitements du PNMR3**

2025

- Réaliser les sets de données minimum traitements (SDM-T) ;

2026 :

- Mettre en place l'interopérabilité entre BaMaRa et le progiciel utilisé par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) ;
- Créer un set de données pour le signalement des effets indésirables pour les médicaments prescrits hors AMM et permettre sa remontée vers les Centres Régionaux de Pharmaco-Vigilance.

PILOTE

DGOS et DGS en lien avec la DSS, la HAS et l'ANSM

OBJECTIF 22
SOUTENIR L'ACCÈS À L'INNOVATION THÉRAPEUTIQUE COORDONNÉE AVEC L'EUROPE

ACTION 22.1
Intégrer les évolutions issues de la réglementation européenne sur les technologies de santé

Entrée en vigueur progressive sur la période du PNMR4 des dispositions européennes relatives aux technologies de la santé [3] :

- Réaliser au niveau de l'UE une veille des produits en cours de développement (*horizon scanning*).
- Mettre en place une évaluation conjointe des médicaments par les organismes en charge de l'HTA pouvant être assortie d'un suivi post AMM :
  - Application dès janvier 2025 aux médicaments de thérapie innovante et extension en 2028 à tous les médicaments désignés comme orphelins ;
  - L'Espace européen des données de santé, institué par un règlement, permettra une collecte de données interopérables et constituera une avancée majeure pour renforcer la connaissance en vie réelle de l'utilisation des médicaments utilisés dans le traitement d'une maladie rare. Ce cadre européen permettra dans la suite des évaluations communes européennes, la mise en place d'étude de phase IV de grande envergure.

ACTION 22.2
Étendre le SDM-T (set de données minimum traitement) à l'Europe

Dans le cadre du PNMR4, une attention particulière sera portée à la promotion au niveau de l'UE, dans le cadre de la refonte des textes européens engagée par la Commission, du modèle de la banque nationale maladies rares, du dispositif du cadre de prescription compassionnelle et du recours au set minimal de données traitement (SDMT) dans la perspective d'une harmonisation d'un recueil exhaustif et robuste des données recueillies en vie réelle au sein des 27 États membres pour ces pathologies.

FINANCEMENT
Crédits DGOS dédiés aux bases de données

CALENDRIER
2025 - 2030

PILOTE
DGOS en lien avec la DGS et la DNS

[3] Règlement (UE) 2021/2282 du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2021 concernant l'évaluation des technologies de la santé et modifiant la directive 2011/24/UE



Axe 4
DÉVELOPPER LES BASES DE DONNÉES ET LES BIOBANQUES

CONTEXTE GÉNÉRAL

Le partage des données, s'il est nécessaire dans de nombreux domaines, l'est encore plus dans le domaine des maladies rares du fait de leur rareté, et cela aux différentes échelles nationales, européenne et internationale. Les données collectées pour les maladies rares peuvent être des données issues du soin, des données cliniques, biologiques, de vie courante choisies, des données issues de la recherche...

Les bases de données maladies rares sont actuellement nombreuses et pâtissent d'une organisation hétérogène et de moyens insuffisants pour faire face aux nouvelles exigences de conformité (RGPD, règlement sur la gouvernance des données ou DGA, directive EHDS...) et de sécurité (risques cyber), ou encore pour développer les interconnexions entre les bases existantes, notamment le SNDS.

À ces données « numériques » s'ajoutent des prélèvements de différents fluides ou tissus qui vont devoir être stockés dans des bio-banques. Les bio-banques maladies rares sont également nombreuses, dispersées dans différents CHU et pas toujours bien répertoriées.



Le constat général est celui de besoins importants de :

- Simplification
  - Pour l'information aux personnes touchées par une maladie rare ;
  - Pour la saisie des données en évitant les saisies multiples ;
  - Pour la mise en place des conventions de collaborations entre des partenaires multiples ;
  - Pour les démarches réglementaires.
- Pérennisation
- Référencement et connexion aux bases de données européennes.

Objectifs

Les objectifs sont de faciliter l'utilisation des données des patients maladies rares, recueillies dans le cadre du soin ou dans le cadre de la recherche, au niveau local, national, et international, notamment européen. Ceci peut être obtenu notamment :

- En limitant le temps nécessaire à la construction des bases par l'utilisation des bases et des structures existantes (comme la BNDMR, France Cohortes et le CAD). La BNDMR pourrait intégrer en son sein de nouvelles bases et les nouvelles cohortes rejoindre France Cohorte ;
- En mettant en place une logique de convergence des données ;
- En développant des méthodologies de référence pour tous les documents légaux et en mettant à disposition des documents types de convention, en standardisant les documents nécessaires pour les registres comme pour les biobanques ;
- En favorisant la reconnaissance des cohortes, registres, biobanques (annuaire) ;
- En valorisant les bases de données existantes, telles que les données de prescriptions d'examens génétiques recensées par l'ABM ;
- En favorisant l'utilisation de l'IA, notamment par des AAP spécifiques centrés sur le développement d'outils.



OBJECTIF 23
AMÉLIORER LA COLLECTE ET LA RÉUTILISATION DES DONNÉES DE SANTÉ

CONTEXTE

Les données de santé et les outils numériques qui permettent d'en assurer la collecte et la réutilisation ont un impact de plus en plus fort, tant dans le soin que dans la recherche. En cela, les maladies rares sont en avance par rapport à d'autres pathologies, du fait de la structuration des données et des outils au fil des plans nationaux maladies rares successifs. Cette avance se matérialise par l'utilisation de référentiels communs, une interopérabilité effective entre de nombreux acteurs, des projets de recherche conduits dans des laboratoires numériques à l'état de l'art. Toutefois, une hétérogénéité des situations demeure, et le socle solide qui existe doit encore être renforcé. C'est à cette condition que des données foisonnantes, de qualité, pourront être collectées à moindre coût et exploitées efficacement en utilisant des méthodes innovantes dont certaines restent à développer avec tout le potentiel de l'intelligence artificielle.

Objectifs

- Réduire le coût actuel de la collecte des données, préserver le temps médical tout en améliorant la qualité des données, notamment en s'appuyant sur les outils d'intelligence artificielle permettant de faciliter la collecte de certaines données ;
- Pérenniser les centaines de bases de données de spécialité existantes en les renforçant sur les plans réglementaires et numériques ;
- Piloter le PNMR4 *via* des données « socle » en épidémiologie et *via* des données exhaustives ville-hôpital sur les parcours de soins ;
- Encourager la recherche *via* des méthodologies d'exploitation génériques prenant en compte les spécificités maladies rares et privilégier la réutilisation des données primaires ;
- Limiter les conventions, les démarches juridiques et les efforts techniques en favorisant la convergence des bases.

ACTION 23.1

Renforcer les moyens humains nécessaires pour la collecte des données

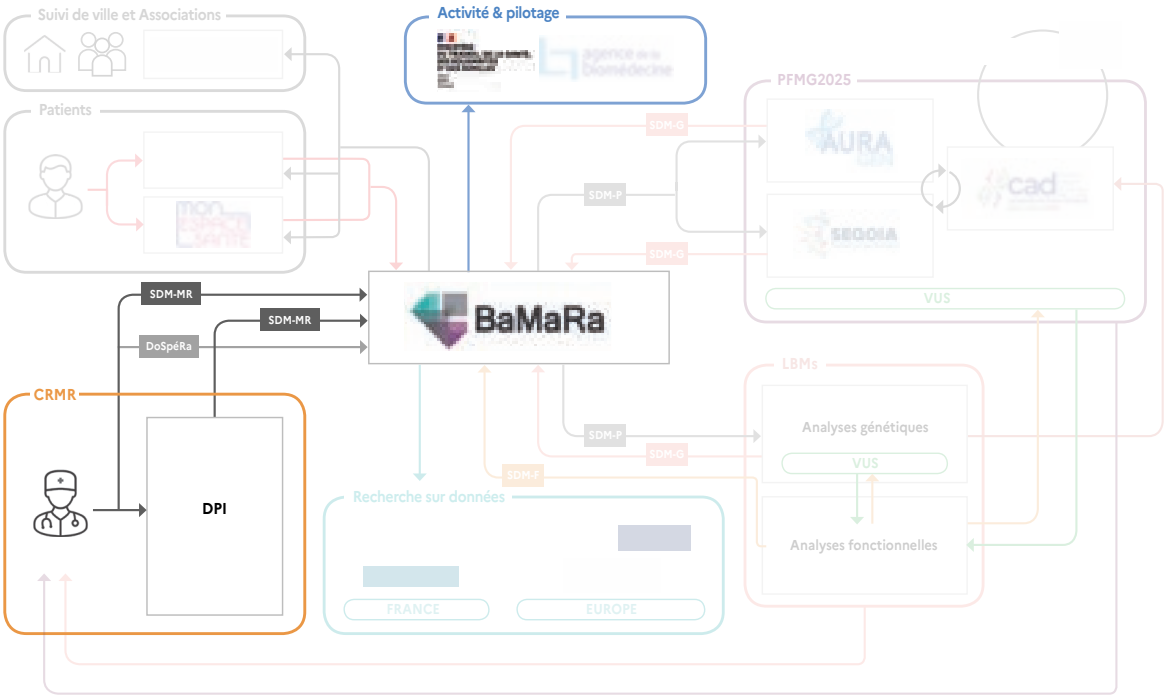
La saisie et le retour sur les données de qualité nécessite des profils adaptés, comme des techniciens d'études cliniques, des attachés de recherche cliniques, ou encore des ingénieurs.

Des financements déjà issus du PNMR3 et qui pourront se poursuivre avec le PNMR4, destinés aux plateformes d'expertises maladies rares et aux filières de santé maladies rares, ont permis le recrutement de ces ressources humaines qui visent à améliorer la quantité et la qualité des données, en renfort des équipes médicales et paramédicales.

ACTION 23.2

Poursuivre le déploiement du « set de données minimum » et l'alimentation automatisée de BaMaRa

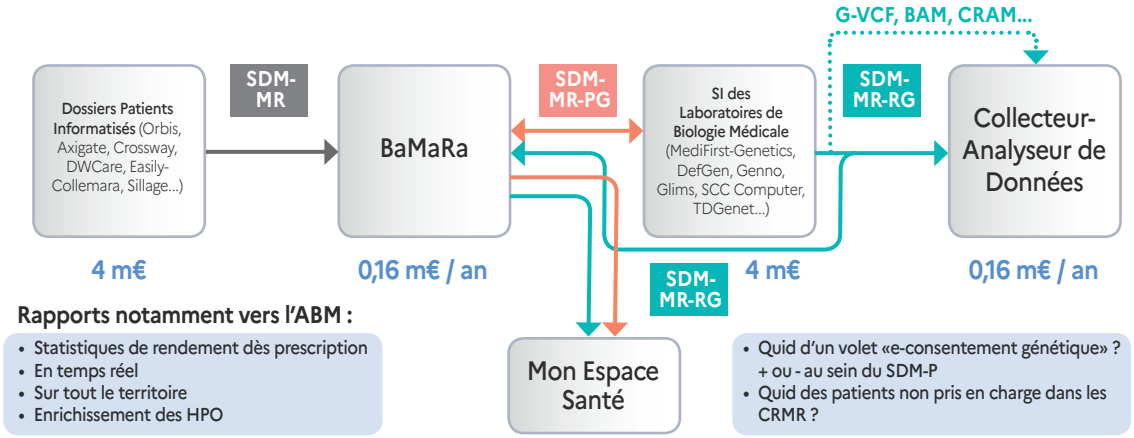
- La saisie des données est facilitée et à coûts réduits lorsqu'elle est réalisée directement dans les dossiers patients informatisés des établissements de santé. Un volet du cadre d'interopérabilité national existant permet le transfert des données du Set de Données Minimum maladies rares (volet « SDM-MR ») entre ces logiciels et l'application BaMaRa. Ce volet est déjà largement déployé ;
- Il s'agira d'accroître encore ce déploiement pour atteindre la quasi-totalité des établissements porteurs de centres experts, et ce *via* des interfaces utilisateurs conviviales et optimisées.



ACTION 23.3

Renforcer l'usage de l'IA dans la collecte et l'analyse de données

L'un des objectifs portera sur le développement de l'usage de l'intelligence artificielle dans les dossiers patients informatisés : en passant en revue de manière systématique l'intégralité du dossier médical (qui peut être constitué de plusieurs dizaines, voire plusieurs centaines de documents médicaux rédigés en langage naturel, pour les patients pris en charge depuis une longue période), cette intelligence artificielle permettra le pré-remplissage des données et en améliorera ainsi l'exhaustivité tout en réduisant le coût de la collecte.



ACTION 23.4

Simplifier le recueil du consentement patient pour l'utilisation de ses données

- Proposer un projet de cadre réglementaire simplifié de consentement présumé, spécifique aux personnes prises en charge dans les CRMR, avec une information sur la réutilisation de leurs données de santé et d'échantillons biologiques.
- Promouvoir un consentement présumé à la réutilisation des données et des échantillons biologiques pour les personnes touchées par une maladie rare prises en charge dans les CRMR. En parallèle, une « convention unique » s'inspirant de celle existant dans la recherche clinique devra être recherchée pour les données et les échantillons biologiques.

ACTION 23.5

Mettre en place une priorité stratégique pour les recherches méthodologiques sur les données dans les maladies rares au sein de l'appel à projet générique annuel de l'Agence Nationale de la Recherche

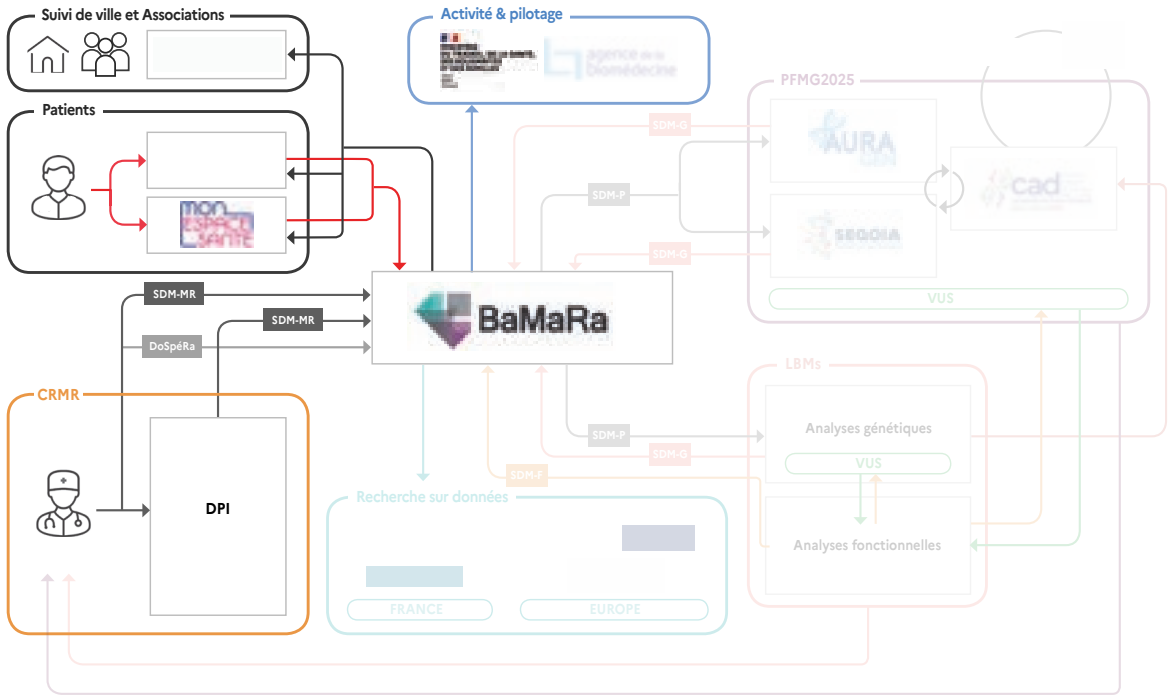
- **Priorité Stratégique 1** – Outils et méthodes : cibler le développement d'outils et de méthodes pour améliorer/transformer l'analyse des données : approches méthodologiques, applications utilisant l'IA ou autres techniques biostatistiques. AAP ouvert aux domaines de l'informatique médicale, bio-informatique, mathématiques appliquées aux sciences médicales. Application à des cas d'usage sur des maladies rares spécifiques ;
- **Priorité Stratégique 2** – Enrichissement des collectes de données dans BaMaRa : développer dans BaMaRa la possibilité d'importer des données brutes (comptes-rendus, biologie, imagerie ...), pour que les médecins puissent fouiller sans travail supplémentaire de restructuration des données dans l'EDS de la BNDMR. Sans attendre la mise en œuvre des travaux issus de la stratégie nationale des données de Santé, anticiper les besoins des FSMR en termes d'accès aux données *via* un AAP dédié pour déployer des cas d'usage pilotes pour l'import de ces données et leur exploitation.

ACTION 23.6

Renforcer la collecte et l'usage de données « maladies rares » au sein de BaMaRa

- L'application BaMaRa devra proposer des dossiers de spécialités (qui pourront prévoir la collecte de plusieurs centaines d'items propres à une maladie spécifique), qui pourront être réutilisées *via* l'entrepôt de données de santé BNDMR. Pour des projets ponctuels, des items spécifiques devront pouvoir abonder de tels dossiers de spécialités dans des délais très courts (déploiement en quelques semaines).
- Les critères de convergence dépendront des objectifs scientifiques et du cadre réglementaire applicable, et prendront en compte la taille critique requise à atteindre afin de garantir, là où c'est pertinent : le chaînage au SNDS, la remontée des données dans « Mon espace santé », l'interopérabilité avec les Dossiers Patients Informatisés (et par là les entrepôts de données de santé hospitaliers) et avec les bases de données européennes.

Cette action sera co-pilotée par la DGOS et la BNDMR au sein du COPIL de la BNDMR.



FINANCEMENT

Crédits dédiés aux bases de données

CALENDRIER

2025 - 2030

PILOTE

DGOS
En lien avec la DGS, la DGRi, France 2030, la DGE

OBJECTIF 24
RENFORCER LES BIOBANQUES ET LEUR USAGE À DES FINS DE RECHERCHE

La terminologie « biobanque » fait référence à l'association de prélèvements biologiques collectés, de données cliniques associées et d'une structure juridique existante permettant le prélèvement, l'utilisation et le partage des échantillons. Les termes de biocollections ou de collections biologiques seront utilisés considérant que peu de collections d'échantillons conservés dans le cadre des maladies rares peuvent prétendre réellement au statut de biobanque.

CONTEXTE

Les biocollections sont indispensables à la recherche translationnelle et d'autant plus dans le cadre des maladies rares, où, par définition, les personnes touchées par une maladie rare et les prélèvements biologiques sont rares et précieux. Dans le cadre des maladies rares, ces biocollections peuvent permettre des avancées significatives en termes de diagnostic, pronostic et traitement.

Les biocollections rassemblent des échantillons très variés : prélèvements sanguins ou liquides biologiques, acides nucléiques, collections de tissus congelés, pièces anatomopathologiques, cultures cellulaires etc. Ils peuvent avoir été collectés dans le cadre du soin ou de la recherche avec des formes de consentement du patient différentes. Les échantillons sont parfois prélevés et conservés dans des conditions non standardisées. Ils sont ensuite conservés dans des structures diverses : labélisées ou certifiées type CRB (centre de ressource biologique), dans des organismes de recherche ou des établissements de soins avec un financement le plus souvent non pérenne. Leur utilisation pour la recherche et leur partage au niveau français ou européen dépend des règles préétablies et de la législation en vigueur. Les données cliniques en regard sont disparates et parfois non accessibles. Au total, cette hétérogénéité est la source de grandes difficultés de fonctionnement et explique la sous-utilisation scientifique des biocollections existantes.

Un nombre limité de collections maladies rares pourra prétendre au label FranceBiobank et accéder au réseau des biobanques.

Objectifs

Trois axes d'amélioration peuvent être proposés : améliorer le biobanking, structurer les biocollections, améliorer l'utilisation des échantillons. Ces actions seront menées en lien avec le projet France Biobank Network (FrBioNet).

ACTION 24.1

Recenser les biocollections et créer un portail numérique des collections maladies rares

- Recenser de manière exhaustive les biocollections par les filières de santé maladies rares en coordination avec Orphanet et créer un annuaire.
- Créer un portail numérique des collections maladies rares. Celui-ci devra comprendre au minimum les fonctionnalités suivantes :
  - Possibilité d'interrogation facile par biocollection et par pathologie ;
  - Possibilité d'interrogation et transparence vis-à-vis des personnes touchées par une maladie rare ;
  - Court descriptif des collections et de leurs finalités ;
  - Résultats des recherches antérieures ;
  - Besoin et possibilité de biobanking ;
  - Conditions de partage des échantillons ;
  - Information sur le Dataset associé ;
  - Mises à jour régulières.

ACTION 24.2

Créer une collection biologique maladies rares générique et nationale dans tous les CRB

- Établir une liste des pathologies concernées par les CRMR/CCMR/CRC en fonction des besoins ;
- Informer les personnes touchées par une maladie rare : le médecin, après consultation de la plateforme, vérifie la possibilité de biobanking et informe le patient ;
- Renforcer les biobanques maladies rares :
  - Biobanking local dans les CRB, les prélèvements sur ces patients sont prélevés et conservés localement et référencés pour être utilisés secondairement par les équipes intéressées ;
  - Localisation des échantillons : les CRB présents sur tout le territoire (68 CRB en France, réunis dans le cadre réseau national des CRB) ;
  - La collection biologique générique nationale maladies rares est une entité juridique unique déployée dans tous les CRB.
- Définir un dataset minimal commun (avec possibilité de compléments spécifiques par pathologie).

ACTION 24.3
Structurer les biocollections pour les maladies rares

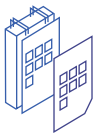
CONTEXTE

- Besoin d'un cadre général opérationnel sur lequel les futures collections pourraient se construire ;
- Faire le lien avec le projet France Biobank Network (FrBioNet) porté par Inserm et CNCR ;
- Nécessité de mise en conformité (certification), requalification, RGPD, modification de gouvernance de nombreuses collections biologiques existantes.

ACTION 24.4
Faciliter l'utilisation des échantillons biologiques à des fins de recherche *via* les FSMR

- Apporter un soutien pour mettre en place un financement pour des projets de recherche qui utiliseront les bio collections dans le cadre d'un programme prioritaire de recherche ;
- Mettre en place des règles de fonctionnement communes aux biobanques pour les maladies rares, en tenant compte des spécificités des maladies rares :
  - Standard de haute qualité pour les futures collections à tous les échelons : label FranceBiobank ;
  - Conditions pré analytiques ;
  - Certification ISO20387 ;
  - Conformité avec le document de référence l'association médicale mondiale, déclaration de Taipei sur les bases de données de santé, les big data et les biobanques ;
  - Conformité avec le document OCDE pour les CRB de 2008 ;
  - Consentement du patient : mettre en place consentement unique bases de données biocollection avec possibilité de e-consentement en lien avec le consentement de génétique ;
  - Dataset minimum commun (lien avec BNDMR) ;
  - Condition de sortie des échantillons strictement établies pour permettre le maximum d'échange au national et à l'international.
- Requalifier et restructurer les biocollections existantes :
  - Mettre en conformité les biocollections au sein des FSMR avec l'aide de la cellule juridique de France BioBank Network (Fr Bio Net) sur les aspects suivants : certification, requalification, RGPD, gouvernance.
- Conduire une réflexion sur la faisabilité de la création d'une collection biologique des prélèvements de sang sur buvard issus du programme national de diagnostic néonatal (PNDN).

CALENDRIER



- **2025 - 2030**
- **2025**

Avoir une visibilité des collections existantes : plateforme/annuaire ;

- **2026**

Structuration et/ou requalification des collections ;

- **2027**

Construire un AAP pour les FSMR afin d'utiliser les bio collections ;

- **2028 – 2030**

Suivi de l'action

PILOTE



DGOS avec France 2030

OBJECTIF 25
UTILISER LES BASES DES DONNÉES DE SANTÉ À DES FINS DE RECHERCHE

CONTEXTE

L'infrastructure France Cohortes hébergera d'ici 2028 tout ou partie des bases de données des Projets sélectionnés dans le cadre de l'Appel à Manifestations d'Intérêt (AMI) Sélectif : « Accélérer la recherche et l'innovation sur les Maladies Rares (MR) grâce aux bases de données » (2020). Deux objectifs sont alignés, d'une part accompagner les meilleurs projets de recherche et d'innovation sur les MR pour mettre en place des bases de données de qualité, accessibles, interopérables et réutilisables, d'autre part permettre l'organisation des données, ainsi que leur interopérabilité et leur échange sur le plan national, européen ou international. Cet AMI a permis de sélectionner 11 Projets [4] pour une dotation attribuable de 15,19 M€. Environ 10% de cette somme est consacré aux services fournis par France Cohortes.
Dans le cadre de conventions ou chartes (si le responsable de traitement est l'Inserm) signées avec les institutions porteuses des projets, l'infrastructure propose des fonctions supports transversales (autour du recueil, du traitement et de la valorisation des données) et une animation spécifique.
France Cohortes a notamment activement conseillé et assisté à la rédaction des analyses d'impact relatives à la protection des données (AIPD), et guidé les équipes de recherche dans la mise en conformité de leur traitement en vérifiant l'adéquation aux référentiels publiés par la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) et en coconstruisant les protocoles de circulation des données avec les équipes de chaque projet. L'année 2024 a ainsi été marquée par un support réglementaire et technique accru pour la mise en conformité de certains Projets avec le référentiel des Entrepôts de Données de Santé (EDS).

Objectifs

- Augmenter le nombre de projets reposant sur l'utilisation des séquences collectées par le CAD ;
- Développer et organiser les bases de données créées à des fins d'utilisation de recherche (RaDiCo et AAP cohortes du PPR MR) ;
- Pérenniser les dotations financières attribuées par filière de santé maladies rares en fonction du nombre de collections déclarées et prenant en charge les coûts de conservation des échantillons ;
- Définir les critères de sélection : conformité réglementaire, collection hébergée dans une structure certifiée (CRB), intérêt scientifique, richesse de la collection et du dataset, pathologie prioritaire ;
- Améliorer la réutilisation des échantillons biologiques.

[4] Onze projets ont été proposés au financement par le jury : BANCCO+, CDE.AI, ECYSCO, FACES 4 Kids, FG-COALS, MITOMICS, PAMPERO, PROGRESS FSHD, RaReTiA, RASores, TransEAsome.

ACTION 25.1

Optimiser la structuration et l'hébergement des bases de données maladies rares à des fins d'utilisation de recherche dans France cohortes

- Les projets de type cohortes de recherche devront être encouragés à s'appuyer sur l'infrastructure nationale de France Cohorte.
  - Celle-ci proposera le montage de cohorte dans des délais également resserrés ;
  - A l'inverse, les autres bases de données d'ores et déjà existantes à l'état de l'art, et capables de satisfaire aux exigences et recommandations concernant la gouvernance des données de santé maladies rares, auront vocation à perdurer et enrichir le paysage des données de santé.

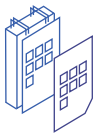
- L'association de France Cohortes à l'action « Structuration et optimisation des bases de données à visée de recherche » du PNMR4 représente une opportunité stratégique pour améliorer l'organisation, l'exploitation et la valorisation des données sur les maladies rares en France :
  - France Cohortes, coordonnée par l'Inserm, hébergera les bases de données des Projets sélectionnés dans l'AMI « Accélérer la recherche et l'innovation sur les Maladies Rares grâce aux bases de données » (2020), financée dans le cadre du PPR MR ;
  - Cette initiative vise à structurer, rendre interopérables et valoriser les bases de données pour la recherche, au niveau national et international.

- Depuis 2022, France Cohortes accompagne plusieurs de ces Projets sur le plan technique et réglementaire. L'infrastructure nationale assure :
  - L'assistance à la mise en conformité avec la réglementation sur la protection des données ;
  - L'hébergement sécurisé des données de santé, avec un chiffrement renforcé et un contrôle d'accès ;
  - La mise à disposition d'environnements sécurisés et certifiés pour le traitement et l'analyse de données ;
  - L'introduction de solutions technologiques pour le recueil des données cliniques et l'accès à une plateforme de calcul haute performance pour l'Intelligence Artificielle ;
  - La tenue d'ateliers et groupes de travail thématiques pour optimiser l'exploitation des données.

- En parallèle, France Cohortes a renforcé son offre de service technologique et continue d'améliorer l'opérabilité de sa plateforme. Des solutions d'hébergement de données de santé en bulle sécurisée ont été proposées pour garantir la confidentialité, l'intégrité et la disponibilité des données.
  - En 2023 et 2024, France Cohortes a mis à disposition de RaReTiA et CDE.ai des environnements isolés sécurisés pour les traitements de gestion et d'analyse de leurs données.

- Le chiffrement des données est une mesure importante de sécurité et de protection exigée par la Cnil pour plusieurs Projets de l'AMI. Le chiffrement des données au repos et en transit a par exemple été exigé pour le projet RaReTiA et la constitution de son Entrepôt de Données de Santé (EDS) FREDD. Il en sera de même pour le projet RASores.
- Des unités de traitement graphique (GPU) seront également mises à disposition de certains Projets, via la plateforme de calcul haute performance (HPC) mise en place par l'Inserm et dont France Cohortes est le premier utilisateur. Pour l'Intelligence Artificielle (Deep Learning, Machine Learning), les GPU permettent de développer, d'optimiser et d'exploiter des algorithmes complexes. Ces processeurs graphiques seront nécessaires pour entraîner les modèles d'apprentissage et pour les utiliser. L'Institut Imagine a déjà testé leur prise en main pour CDE.ai.
- Enfin, les cohortes et les projets associés à l'Infrastructure se réunissent régulièrement au sein d'ateliers et de groupes de travail thématiques. Le site vitrine de France Cohortes (https://francecohortes.org) héberge également des mini-sites pour les cohortes et projets.

CALENDRIER



- Trois autres environnements seront ouverts en 2025 pour MITOMICS, ECYSCO et RASores ;

Un chantier « chiffrement » a été lancé par France Cohortes, subdivisé en plusieurs lots. Les premiers lots ont permis à l'EDS FREDD d'obtenir une première autorisation de la Cnil en avril 2024. Les lots restants, en cours de finalisation, permettront à tous les autres projets de déposer leur dossier à la Cnil très prochainement ;

- Pour faciliter la conception et la gestion électronique des essais cliniques, un nouvel outil de recueil (CleanWeb™) est dorénavant mis à disposition des projets :
  - RASores a déjà manifesté son intérêt ;
  - RaDiCo, à travers la cohorte ECYSCO, en sera le premier utilisateur. Le choix de cet outil a été validé par une étude comparative approfondie des éditeurs de logiciel et contractualisé par l'intermédiaire de l'UGAP (centrale d'achat public).
  - MITOMICS a privilégié l'éditeur Epicraft, également proposé par France Cohortes.

Les projets sont à différents stades de démarche règlementaire et d'intégration. Le tableau suivant récapitule les principaux jalons et services utilisés ou dont l'utilisation est prévue sur France Cohortes (FC).

Projets AMI MR	Type	Contractualisation	Appui réglementaire	Statut AIPD	Hébergement FC	Collecte sur FC	Traitement sur FC	GPU FC
BANCCO+	Extension	Convention 06/12/2023	Optionnel	À fournir avant migration	2026	Non	O/N	O/N
CDE.AI	Extension	Convention 11/09/2023	Optionnel ; Autorisation IA obtenue	Validée	Octobre 2024	Oui ; à l'étude	Oui	Oui
ECYSCO	Extension	Charte 06/11/2024	Conformité MR	En cours de modification	T2-2025	Oui ; en cours	Oui	Non
FACES 4 Kids	Création	Convention 04/09/2023	Optionnel	À fournir avant migration	2026	Non	Oui	Oui
FG-COALS	Création	Convention 14/06/2024	Optionnel	À fournir avant migration	2027	Non	Non	Non
MITOMICS	Extension	Convention 30/08/2023	Conformité MR-004	Validée	T1-2025	Oui ; en cours	Oui	Oui
PAMPERO	Extension	Convention 04/09/2023	Optionnel ; Migration en fin de projet	À fournir avant migration	2028	Non	Non	Non
PROGRESS FSHD	Extension	Convention 14/12/2023	Optionnel ; Conformité MR-003	Validée	T2-2026	Non	Non	O/N
RaReTiA	Création	Charte 01/03/2024	Autorisation EDS obtenue	Validée	Mars 2023	O/N ; à l'étude	Oui	Non
RASores	Extension	Convention 11/04/2024	Conformité EDS à soumettre	Validée	T3-2025	Oui ; à l'étude	Oui	Non
TransEAsome	Création	Convention 27/03/2024	Optionnel ; Migration en fin de projet	À fournir avant migration	2028	Non	Non	Non

ACTION 25.2
Favoriser les synergies entre RaDiCo, France Cohortes et la BNDMR

La plateforme Radico continue d'évoluer via l'enrichissement des bases de données, notamment grâce à la mise en place de collections biologiques et à l'extension de certaines cohortes au niveau européen.

RaDiCo collabore activement avec France Cohortes et est actuellement en phase de migration vers son système d'information (SI). Cette intégration représente une avancée stratégique, car elle facilite le chaînage des données avec le SNDS, renforce les interactions avec les ERN (European Reference Networks) et jette les bases du projet d'interopérabilité en cours de discussion avec la BNDMR.

Dans ce contexte, le PNMR4 favorisera les synergies entre RaDiCo, France Cohortes et la BNDMR.

Une telle collaboration permettra notamment :

- Une mutualisation des ressources humaines dédiées à la saisie et au contrôle qualité des données, évitant en particulier à des acteurs différents de saisir plusieurs fois les mêmes données ;
- Une harmonisation des méthodes de chaînage avec le SNDS et des stratégies d'exploitation des données ;
- Une intégration optimisée dans les projets Européens ERDERA et JARDIN, contribuant ainsi à structurer efficacement l'écosystème de la recherche sur les maladies rares au niveau européen.

En consolidant ces interactions, le PNMR4 renforcera l'efficacité des dispositifs existants et favoriserait une approche plus intégrée et cohérente de la collecte, de l'analyse et de l'utilisation des données pour améliorer la compréhension et la prise en charge des maladies rares.

La qualité et la pertinence pour la recherche sur les maladies rares des cohortes hébergées par la plateforme RaDiCo ont été confirmées en 2024 par deux évaluations indépendantes.

FINANCEMENT

- Crédits de fonctionnement des FSMR et dédiés aux bases de données
- Financement de France Cohorte sur le PLF172 : modernisation prévue dans le cadre de la stratégie d'accélération « Santé numérique »
- RaDiCo est en cours d'intégration du SI de France Cohorte : base de l'interopérabilité entre les bases

CALENDRIER

2025 - 2030

PILOTE

DGRi en lien avec la DGOS, France 2030, la DGE

OBJECTIF 26
RENFORCER LE PARTAGE DES DONNÉES DE SANTÉ ET LIEN AVEC L'EUROPE

CONTEXTE

- Il existe un manque de formation simple et accessible des cliniciens des CRMR aux outils nationaux et européens ;
- Multiplicité des registres européens, ERN et hors ERN avec risque de doublons de patients ;
- Grande hétérogénéité des registres ERN ;
- La majorité des filières de santé maladies rares ne rentre pas encore de données dans les registres des ERN ;
- Saisie des data dans les registres ERN insuffisamment financée par l'Europe ;
- Manque d'interopérabilité entre les différents registres des ERNs ;
- Obstacle juridique sur l'appartenance des données ;
- Difficultés techniques pour transférer les données d'imagerie.

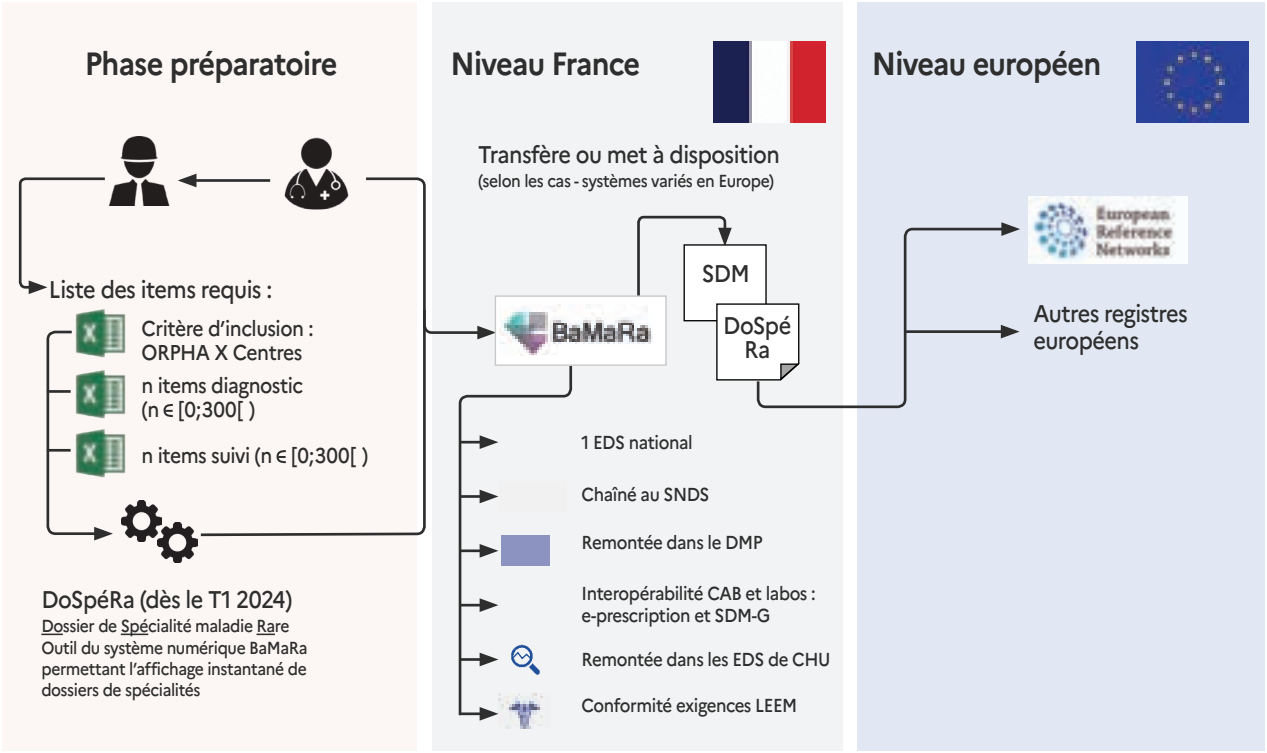
Objectifs

L'objectif est de faciliter le partage des données de santé des centres labellisés maladies rares français avec l'Europe en lien avec les ERNs, en coordination avec l'action conjointe « JARDIN » (*Joint Action Rare Diseases INtegration*, la France (DGOS) est leader du WP8). Il est proposé que l'équipe de la BNDMR puisse établir un circuit réglementaire et technique unique pour alimenter les ERNs à partir du système d'information BaMaRa-BNDMR, qui sera adapté pour les recueils de données en grande profondeur.

ACTION 26.1

Renforcer le partage de données à l'échelle européenne

Passer par la BNDMR pour préparer les cadres de saisie de chaque registre ERN et envoyer les data directement de la BNMDR vers les différents registres des ERNs.
La France garde la main sur ses data, et bénéficie des liens entre BNDMR et les autres Bases De Données (BDD) nationales (SNDS, CAD, « Mon espace santé ») ; avec cette vision, l'ajout de nouvelles données (par ex les données de qualité de vie et des data rentrées par les patients) amènera une plus-value majeure et permettra des analyses nationales dans un cadre socio-économique précis. Il sera proposé un contrat Bamara avec chaque CHU pour tous les registres d'ERN.



FINANCEMENT

Crédits dédiés aux bases de données : 240K€/an

CALENDRIER

2025 - 2030

Objectifs de 24 registres européens en lien avec les 24 ERNs et ayant chacun 4 dossiers de spécialités, soit au total 100 dossiers de spécialité

PILOTE

DGOS en lien avec la DGS, la DNS, la HAS (HTA)

ANNEXES

Annexe 1 : Gouvernance du PNMR4

Le dispositif de suivi du 4ème plan national maladies rares tient compte des évaluations des précédents plans.

Ce dispositif est principalement structuré autour :

- D'un comité stratégique (COMSTRAT), présidé par les cabinets des ministres en charge de la santé, de la recherche et de l'industrie, ainsi que par deux personnalités qualifiées (soins et recherche) nommées par les ministres comme vice-présidents du plan : ce comité assure le pilotage stratégique du plan ;
- D'un comité opérationnel (COMOP), coprésidé par la direction générale de l'offre de soins (DGOS) et la direction générale de la recherche et de l'innovation (DGRi) : ce comité assure la mise en œuvre des actions du plan ;
- D'un comité de suivi de labellisation maladies rares (CSL), présidé par les deux personnes qualifiées du PNMR4 : ce comité assure les changements en cours de labellisation des centres, des filières de santé maladies rares ou des plateformes d'expertise ou de coordination maladies rares ;
- D'un groupe restreint du plan présidé par la mission maladies rares de la DGOS : ce groupe restreint assure le suivi en continu du plan, notamment en lien avec les différentes directions d'administration centrale.

1. Le comité stratégique (COMSTRAT)

1.1 Les missions

Les missions du comité stratégique consistent à :

- Veiller à la réalisation du plan par la mobilisation des partenaires et des moyens ;
- Orienter la mise en œuvre du plan et proposer des adaptations du plan en fonction de l'évolution du contexte ;
- Valider le rapport annuel proposé par le comité opérationnel, et le remettre au Premier Ministre.

Le comité stratégique se réunit une fois par an.

1.2 La composition

Le comité stratégique est présidé par les cabinets des ministres en charge de la santé et de la recherche, ainsi que par les deux vice-présidents du plan.

Il est composé par :

- Des deux vice-présidents du plan ;
- Des deux personnes qualifiées ayant coordonné la rédaction du rapport sur le PNMR4 ;
- Des directions d'administration centrale : DGOS, DGS, DGCS, SGMAS, DGRI, DGESIP, DGE ;
- Des représentants des ministères de l'Economie, de l'Outre-mer ;
- De représentants de 2 filières de santé maladies rares ;
- D'un représentant de l'ANPGM ;
- Du porteur du plan France médecine génomique ;
- Du directeur exécutif de l'Agence de programme INSERM ;
- De représentants d'associations de personnes malades ;
- De la présidence de la HAS ;
- D'un représentant de l'ABM ;
- D'un représentant des directeurs généraux des agences régionales de santé ;
- D'un représentant du LEEM ;
- D'un représentant du SNITEM ;
- D'un représentant de France Biotech

2. Le comité opérationnel (COMOP)

2.1 Les missions

Les missions du comité opérationnel consistent à :

- Mettre en œuvre des actions du plan dont il rend compte au comité stratégique ;
- Présenter une vision prospective de certains sujets structurants par l'ABM ;
- S'assurer du déroulement des actions selon le calendrier prévisionnel ;
- Apprécier les résultats du plan à l'aide d'indicateurs ;
- Suivre l'évolution de la dépense par rapport au budget prévu ;
- Préparer le rapport annuel du plan.

Le comité opérationnel se réunit trois fois par an.

2.2 L'organisation du comité opérationnel

Le comité opérationnel est coprésidé par la direction générale de l'offre de soins et par la direction générale de la recherche et de l'innovation qui doivent être en mesure de mobiliser l'ensemble des administrations centrales des trois ministères, et les agences nationales et régionales impliquées dans la mise en œuvre des mesures du plan.

Le comité opérationnel se compose également des deux vice-présidents, ayant le statut de personne qualifiée, dont un est nommé par le ministère en charge de la santé et l'autre par le ministère en charge

de la recherche et des deux personnes qualifiées ayant coordonné la rédaction du rapport sur le PNMR4. Ils sont garants de la qualité des actions menées dans leur domaine respectif. Ils peuvent inscrire des points à l'ordre du jour.

Le vice-président scientifique « santé » :
- Travaille en étroite collaboration avec les directions d'administration centrales, dont les directions coprésidentes, mais également avec le vice-président attaché à la recherche ;
- Est garant de la qualité scientifique des actions de santé menées dans le cadre du plan ;
- Est consulté pour toutes les questions relatives aux maladies rares ;
- Fait partie du groupe restreint.

Le vice-président scientifique « recherche » :
- Travaille en étroite collaboration avec les directions d'administration centrales, dont les directions coprésidentes, mais également avec le vice-président attaché à la santé ;
- Est garant de la qualité scientifique des actions de recherche menées dans le cadre du plan ;
- Veille à la bonne coordination entre les différents acteurs de la recherche impliqués dans les maladies rares, en adéquation avec l'évolution des connaissances et en prenant en compte la structuration nationale, mais également européenne et internationale ;
- Fait partie du groupe restreint.

2.3 La composition

La composition du comité opérationnel vise à assurer la représentation des différents acteurs du domaine des maladies rares. Il est donc composé de :
- 2 coprésidents : la DGOS et la DGRI ;
- 2 personnes qualifiées en tant que vice-présidents ;
- Des deux personnes qualifiées ayant coordonné la rédaction du rapport sur le PNMR4 ;
- Représentants de la DGOS, DGS, DGCS, DGRI, DSS, DNS, DGE et l'Inserm qui pilotent les 4 axes du plan ;
- Représentants des agences et opérateurs impliqués dans les actions du plan : ABM, HAS, ANSM, SPF, CNSA, l'Institut Génétique, génomique et bioinformatique, AIS, Orphanet, BNDMR, Fondation Maladies Rares ;
- Représentants des associations de personnes malades ;
- Représentants de 2 filières de santé maladies rares.

3. Le comité de suivi de labellisation maladies rares (CSL)

Il est présidé par les deux personnalités qualifiées du PNMR4 désignées comme président et vice-président du CSL par la direction générale de l'offre de soins (DGOS) et par la direction générale de la recherche et de l'innovation (DGRI). Sont également représentés les CRMR, les FSMR, une personne désignée par l'Inserm, des associations de personnes malades, des représentants des directions des centres hospitaliers universitaires (CHU), des agences régionales de santé (ARS), et des directions d'administration centrale concernées.

Il définit les modalités de nouvelles désignations comme responsable de CRMR et de FSMR en cas de départ en cours de mandat et donner un avis sur les dossiers de succession présentés notamment pour les plateformes d'expertise et de coordination maladies rares (PEMR/PCOM).

Il se réunit 2 fois par an au minimum, de sa propre initiative ou à celle de la DGOS ou de la DGRI.

4. Le groupe restreint

4.1 Les missions

Le groupe restreint est chargé du suivi en continu du plan. Il s'assure de la bonne tenue des actions qui sont présentées devant le comité opérationnel, et prépare les réunions de ce dernier.

Le groupe restreint se réunit *a minima* une fois tous les deux mois, mais des réunions mensuelles peuvent être envisagées si le suivi des actions du plan le requiert.

4.2 La composition

La composition du groupe restreint est modulable en ce qu'elle comprend des membres permanents, à qui peuvent s'ajouter des membres ponctuels en fonction des sujets abordés. La mission maladies rares de la DGOS assure le secrétariat du groupe restreint.

Les membres permanents :
- Coprésidents du comité opérationnel (DGOS, DGRi) ;
- Vice-présidents du plan (2 personnalités qualifiées du PNMR4) ;
- Représentants des directions d'administration centrales concernées par les actions du plan.

Annexe 2 : Synthèse des financements du PNMR4

AXE	OBJECTIFS	ACTIONS	FINANCEUR	COMMENTAIRES
AXE 1 : AMÉLIORER LE PARCOURS DE VIE ET DE SOINS	Objectif 1 : Améliorer le parcours de soins de la personne touchée par une maladie rare à l'hôpital	Action 1.1 : Faciliter l'accès des personnes touchées par une maladie rare à un centre de référence expert	DGOS	172,5M€ par an pour les CRMR 16,2M€ par an pour les FSMR
	Objectif 2 : Renforcer la coordination ville-hôpital et les parcours de santé, de soins et de vie	Action 2.1 : Renforcer le rôle des plateformes d'expertise et de coordination Outre-mer maladies rares (PEMR/PCOM) avec les acteurs du territoire	DGOS	8,3M€ par an pour les PEMR/PCOM : garantir leur financement sur la durée du PNMR4 en les labellisant et développer le lien domicile-ville-hôpital par des appels à projets dédiés
		Action 2.2 : Renforcer la coordination maladies rares entre les acteurs régionaux	DGOS	3,1M€ par an pour le lien ville-hôpital
		Action 2.3 : Promouvoir les parcours innovants maladies rares *via* l'article 51	DGOS	
		Action 2.4 : Guider les professionnels de santé et les malades dans le parcours de soin	DGOS	2,7M€ par an pour les PNDS
	Objectif 3 : Renforcer l'éducation thérapeutique du patient (ETP)	Action 3.1 : Faciliter le développement et l'implémentation des programmes d'ETP	DGOS	2M€ par an pour les programmes d'ETP
	Objectif 4 : Développer des actions spécifiques aux périodes de transition	Action 4.1 : Développer des guides et des bonnes pratiques pour les périodes de transition	DGOS	Financement sur les crédits de fonctionnement des FSMR et des PEMR/PCOM (cf. actions 1.1 et 2.1)
		Action 4.2 : Promouvoir la constitution et l'utilisation d'un « dossier de transfert »	DGOS	
	Objectif 5 : Sensibiliser, informer et former aux maladies rares	Action 5.1 : Renforcer la communication et l'information des professionnels, des malades et du grand public autour des maladies rares	DGOS / DGS	2,3M€ par an sur l'enveloppe formation des FSMR (DGOS) 400K€ par an pour Orphanet, 310K€ par an pour Maladies Rares Info Services et 120K€ par an pour l'Alliance Maladies Rares (DGS/DGOS)
	Objectif 6 : Mettre les outils de la santé numérique au service de la coordination des parcours maladies rares	Action 6.3 : Développer une application « France Maladies rares » reliée à la BNDMR et servant de portail maladies rares	DGOS	Financement sur les crédits de fonctionnement de la BNDMR (*cf. axe 4*)
	Objectif 7 : Renforcer la mobilisation des centres investigateurs français dans la recherche clinique ainsi que le recours aux sciences humaines et sociales	Action 7.1 : Soutenir la recherche en sciences humaines et sociales (SHS)	DGOS / DGRi	Favoriser l'implication des équipes de recherche en SHS dans les différents appels à projets
	Objectif 8 : Piloter l'action conjointe JARDIN (*Joint Action on Rare Diseases INtegration*)	Action 8.1 : Soutenir les ERNs et leur intégration dans le système de santé national	Commission européenne et DGOS	600K€ par an pour soutenir les ERN français (DGOS) 1,8M€ par an jusqu'en 2027 pour l'action conjointe JARDIN (CE)
		Action 8.2 : Intégrer les FSMR dans les stratégies et le développement de recommandations européennes	Commission européenne et DGOS	240K€ par an pour l'interopérabilité BaMaRa – ERN

AXE	OBJECTIFS	ACTIONS	FINANCEUR	COMMENTAIRES
AXE 2 : FACILITER ET ACCÉLÉRER LE DIAGNOSTIC	Objectif 9 : Accompagner et renforcer le rôle et les missions de l'observatoire du diagnostic	Action 9.1 : Accompagner les observatoires du diagnostic	DGOS	3,9M€ par an pour les observatoires du diagnostic des FSMR
		Action 9.2 : Étendre les missions de l'observatoire du diagnostic	DGOS	500K€ par an pour assurer les RCP au sein des FSMR notamment les RCP en amont et en aval du PFMG
	Objectif 10 : Intégrer la fœtopathologie dans le parcours diagnostic et de soin	Action 10.2 : Accélérer le parcours de fœtopathologie avec une coopération interprofessionnelle renforcée notamment avec les généticiens des CPDPN	DGOS	160M€ par an soit 2 ETP sur les crédits dédiés aux bases de données (appui à la formation, développement de pratiques avancées, implémentation de nouvelles technologies)
	Objectif 13 : Renforcer l'accès au dépistage néonatal	Action 13.2 : Diffuser et faire connaître au sein des observatoires du diagnostic le DNN	DGOS	Financement sur les crédits de fonctionnement des FSMR et dédiés aux centres de dépistage néonatal
	Objectif 14 : Accélérer et simplifier le diagnostic des maladies rares : donner un diagnostic à chaque patient	Action 14.1 : Intégrer les conseillers en génétique dans les centres experts (CRMRs, CPDPN…) en lien avec les services de génétique	DGOS	Financement sur les crédits de fonctionnement des CRMR
	Objectif 16 : Accompagner la recherche et les évolutions technologiques pour accélérer le diagnostic	Action 16.1 : Proposer un projet pilote pour représenter la France dans les appels à projets à grande échelle de séquençage	DGOS et DGRi en lien avec France 2030 et le PFMG (CReflX)	Stratégie d'accélération Prévention France 2030 / DGOS/ DGRi / ERDERA 2 à 3M€ par an : établir une priorité maladies rares sur le comité interfaces mathématiques/numériques et biologie santé de l'appel à projets générique (AAPG) CE45
		Action 16.2 : Accompagner les évolutions technologiques pour accélérer le diagnostic *via* des projets pilotes		
		Action 16.3 : Accompagner les projets pilotes de dépistage néonatal avec les techniques génomiques		
	Objectif 17 : Développer les systèmes d'information pour faciliter la saisie et la qualité des données de santé relatives au diagnostic	Action 17.1 : Renforcer l'usage des données et des SI pour améliorer le diagnostic en génétique	DGOS	Financement sur les crédits de fonctionnement de la BNDMR (*cf. axe 4*)
		Action 17.2 : Intégrer le dépistage néonatal à la BNDMR et aux registres de données de santé existants		
	Objectif 18 : Étendre les missions de l'observatoire du diagnostic avec les FSMR dans une dynamique européenne pour les diagnostics moléculaires rapides et leurs indicateurs de suivi	Action 18.1 : Faciliter le transfert de données entre les registres nationaux et européens	ERDERA (Inserm)	4 M€ par an pour des appels à projets dédiés maladies rares *via* ERDERA
		Action 18.2 : Valoriser les données françaises et leur réutilisation à l'échelle européenne		

Annexe 2 : Synthèse des financements du PNMR4

AXE	OBJECTIFS	ACTIONS	FINANCEUR	COMMENTAIRES
AXE 3 : PROMOUVOIR L'ACCÈS AUX TRAITEMENTS DANS LES MALADIES RARES	Objectif 19 : Renforcer l'observatoire des traitements et l'accès des malades aux traitements innovants	Action 19.1 : Développer, renforcer et pérenniser le groupe inter-filières des observatoires des traitements (GRIOT)	DGOS	1,2M€ par an pour l'observatoire des traitements et soutien au GRIOT
	Objectif 20 : Renforcer la recherche pour développer les nouvelles thérapies	Action 20.1 : Améliorer la connaissance globale de la génomique pour une application en clinique	DGRi / DGEPIE / ANR / PEPR / France 2030 / ERDERA (Inserm)	4M€ par an : appels à projets dédiés maladies rares via ERDERA 2M€ par an : maintenir la priorité maladies rares de l'AAPG CE17 2 à 3M€ par an : établir une priorité maladies rares sur le comité interfaces mathématiques/numériques et biologie santé de l'AAPG CE45 5M€ par appel d'offre : financer les POC via des appels à projets dédiés de type AMI ou France 2030 tous les 2/3 ans 2 appels à projets dédiés maladies rares (non MTIs) européens via ERDERA en utilisant les recommandations d'ERA4health Envisager un financement type PEPR comparable au PPR maladies rares du PNMR3 (25 M€) pour financer les axes de recherche prioritaires du PNMR4, sur le génome et les nouveaux modèles d'études.
		Action 20.2 : Poursuivre l'amélioration du continuum de la recherche translationnelle à la clinique		
		Action 20.3 : Soutenir la recherche clinique et l'adapter aux spécificités des maladies rares		
		Action 20.4 : Accélérer la mise en place des essais clinique		
		Action 20.5 : Réduire le risque des dispositifs de repositionnement sans porter préjudice à l'indication brevetée		
		Action 20.6 : Développer de nouveaux modèles économiques dans les maladies rares		
	Objectif 21 : Organiser la collecte des données en vie réelle pour les accès précoces et compassionnels	Action 21.1 : Renforcer l'utilisation d'un set de données minimum traitement pour la collecte des données en vie réelle pour les AAP, CPC et AAC et sa réutilisation *via* une large interopérabilité	DGOS	Crédits de fonctionnement de la banque nationale de données maladies rares (BNDMR) et des observatoires des traitements des FSMR
	Objectif 22 : Soutenir l'accès à l'innovation thérapeutique coordonnée avec l'Europe	Action 22.2 : Etendre le SDM-T (set de données minimum traitement) à l'Europe	DGOS	Crédits de fonctionnement de la banque nationale de données maladies rares (BNDMR) : renforcement des SDM-T et création d'un SDM pour les DM en vue des pré-CPC ou accès précoce (120K€/an)

AXE	OBJECTIFS	ACTIONS	FINANCEUR	COMMENTAIRES
AXE 4 : DÉVELOPPER LES BASES DE DONNÉES ET LES BIOBANQUES	Objectif 23 : Améliorer la collecte et la réutilisation des données de santé	Action 23.1 : Renforcer les moyens humains nécessaires pour la collecte des données	DGOS	7,3M€ par an à destination des FSMR et des PEMR/PCOM pour des moyens humains (ex : ARC/TEC)
		Action 23.2 : Poursuivre le déploiement du « set de données minimum » et l'alimentation automatisée de BaMaRa	DGOS	2M€ par an pour la maitrise d'œuvre de la banque nationale de données maladies rares (BNDMR)
		Action 23.3 : Renforcer l'usage de l'IA dans la collecte et l'analyse de données		
		Action 23.4 : Simplifier le recueil du consentement patient pour l'utilisation de ses données		
		Action 23.5 : Mettre en place une priorité stratégique pour les recherches méthodologiques sur les données dans les maladies rares	ANR	Appel à projet générique annuel de l'agence nationale de la recherche (ANR)
		Action 23.6 : Renforcer la collecte et l'usage de données « maladies rares » au sein de BaMaRa	DGOS	Crédits de fonctionnement de la BNDMR
	Objectif 24 : Renforcer les biobanques et leur usage à des fins de recherche	Action 24.1 : Recenser les biocollections et créer un portail numérique des collections maladies rares	DGOS	Crédits de fonctionnement de la BNDMR et des CRB
		Action 24.2 : Créer une collection biologique maladies rares générique et nationale dans tous les CRB		
		Action 24.3 : Structurer les biocollections pour les maladies rares	France 2030 / Inserm / CNCR	Faire le lien avec le projet France Biobank Network (FrBioNet) porté par Inserm et CNCR
		Action 24.4 : Faciliter l'utilisation des échantillons biologiques à des fins de recherche *via* les FSMR		
	Objectif 25 : Utiliser les bases des données de santé à des fins de recherche	Action 25.1 : Optimiser la structuration et l'hébergement des bases de données maladies rares à des fins d'utilisation de recherche dans France cohortes	DGRi / France 2030	Financement de France Cohorte sur le PLF172 : modernisation prévue dans le cadre de la stratégie d'accélération « Santé numérique »
		Action 25.2 : Favoriser les synergies entre RaDiCo, France Cohortes et la BNDMR	DGRi	RaDiCo est en cours d'intégration du SI de France Cohorte : base de l'interopérabilité entre les bases
	Objectif 26 : Renforcer le partage des données de santé et lien avec l'Europe	Action 26.1 : Renforcer le partage de données à l'échelle européenne	Commission européenne (JARDIN) / DGOS	240K€ par an pour l'interopérabilité BaMaRa – ERN

TOTAL FINANCEMENT DGOS 223,5M€ par an

Annexe 3 : Glossaire

AAC : Autorisations d'accès compassionnel
AAP : Appel à projets
AAPG : Appel à projets générique
ABM : Agence de la Biomédecine
ADN : Acide désoxyribonucléique
AFCRO : Association française des CRO (conversion rate optimisation)
AFGC : Association Francophone de Génétique Clinique
AIS : Agence de l'innovation en santé
AMM : Autorisation de mise sur le marché
ANDPC : Agence Nationale du Développement Professionnel Continu
ANECAMSP : Association nationale des équipes contribuant à l'action médico-sociale précoce
ANPGM : Association nationale des praticiens de génétique moléculaire
ANS : Agence du Numérique en Santé
ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ARC : Attaché(e) de recherche clinique
ARN : Acide ribonucléique
ANR : Agence nationale de la recherche
ARS : Agence régionale de santé
ATU : Autorisation temporaire d'utilisation
BDD : Bases de données
BNDMR : Banque nationale de données maladies rares
CAD : Collecteur analyseur de données
CCAM : Classification commune des actes médicaux
CCMR : Centre de référence maladies rares
CEPS : Comité économique des produits de santé
CHU : Centre hospitalier universitaire
CIC : Centres d'investigation clinique
CNAM : Caisse nationale de l'Assurance Maladie
CNCDN : Centre national de coordination du dépistage néonatal
CNCR : Comité National de Coordination de la Recherche
CNHIM : Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament
CNIL : Commission nationale de l'informatique et des libertés
CNOP : Conseil national de l'Ordre des pharmaciens
CNRGH : Centre National de Recherche en Génomique Humaine
CNSA : Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie
CODIR : Comité de direction
COPIL : Comité de pilotage
CPC : Cadre de prescription compassionnel
CPDPN : Centres Pluridisciplinaires de Diagnostic Prénatal
CPP : Comités de Protection des personnes
CPTS : Communautés professionnelles territoriales de santé
CRB : Centre de ressources biologiques
CRC : Centre de ressources et de compétences
CRDN : Centres Régionaux de Dépistage Néonatal
CReflX : Centre de Référence, d'Innovation, d'eXpertise et de transfert
CRMR : Centre de référence maladies rares
CRPV : Centre régional de pharmacovigilance
DAC : Dispositif d'appui à la coordination
DAEI : Délégation aux affaires européennes et internationales
DGA : Direction générale de l'armement
DGCS : Direction générale de la cohésion sociale
DGE : Direction générale des Entreprises
DGESIP : Direction générale de l'enseignement supérieur et de l'insertion professionnelle
DGOS : Direction générale de l'offre de soins
DGRi : Direction générale de la recherche et de l'innovation
DGS : Direction générale de la santé
DICS : Déficit immunitaires combinés sévères
DIU : Diplôme interuniversitaire
DM : Dispositifs médicaux
DMDIV : Dispositifs médicaux de diagnostic in vitro
DNN : Dépistage néonatal
DOSpéRa : Dossiers de Spécialités Maladies Rares
DPC : Développement professionnel continu
DPI : Dossiers Patients Informatisés
DPI : Diagnostic pré implantatoire
DPNI : Dépistage prénatal non invasif
DRCI : Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation
DSS : Direction de la sécurité sociale
DU : Diplôme universitaire
EDS : Entrepôt de Données de Santé
EHDS : Espace européen des données de santé
EIC : Conseil européen de l'innovation
EJP RD : *The European Joint Programme on Rare Diseases*
EJP SHS : *The European Joint Programme on humanities and social sciences*
ERDERA : *European Research Alliance for Rare Diseases*
ERHR : Équipes relais handicaps rares

ERN : *European Reference Network* (réseaux européens de référence)
ESMS : Établissements sanitaires et médicaux-sociaux
ETP : Équivalent temps plein
ETP : Éducation thérapeutique du patient
F-CRIN : *French Clinical Research Infrastructure Network*
FSMR : Filières de santé maladies rares
GRAN TG : Groupe de Réflexion Autour de nouvelles Thérapies géniques
GRIOT : Groupe interfilière des observatoires du traitement
GT : Groupe de travail
HAS : Haute autorité de santé
HCERES : Haut Conseil de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur
HcP : *Health care Provider*
HPO : *The Human Phenotype Ontology*
HTA : *Health Technology Assessment*
IA : Intelligence artificielle
ICM : Institut du Cerveau et de la Moelle Epinière
IHU : Instituts Hospitalo-Universitaires
INSERM : Institut national de la santé et de la recherche médicale
IPA : Infirmier(ère) en pratique avancée
JARDIN : *Joint Action on Integration of ERNs into National Healthcare Systems*
LBM : Laboratoires de biologie médicale
LEEM : Les entreprises du médicament
MESR : Ministère français de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation
MMR : Mission maladies rares
MOOC : *Massive open online course*
MPDH : Maisons Départementales des Personnes Handicapées
MTI : Médicaments de thérapie innovante
NABM : Nomenclature des Actes de Biologie Médicale
NGS : *Next-generation sequencing* (séquençage à haut débit)
NIR : Numéro unique d'identité
OCDE : Organisation de coopération et de développement économiques
OMéDIT : Observatoires des médicaments, dispositifs médicaux et innovations thérapeutiques
PCOM : Plateforme de coordination Outre-mer
PECT : Prise en charge temporaire
PEGh : Plan ministériel pour la procréation, l'embryologie et la génétique humaines
PEMR : Plateformes d'expertise maladies rares
PFMG : Plan France Médecine Génomique
PHRC : Programme hospitalier de recherche clinique
PHS : Préparations hospitalières spéciales
PNDN : Plan national de dépistage néonatal
PNDS : Protocoles Nationaux de Diagnostic et de Soins
PNMR : Plan national maladies rares
POC : Preuves de concept
PPR MR : Programme prioritaire de recherche maladies rares
PRS : Projets Régionaux de Santé
PUT-RD : Protocole d'Utilisation Thérapeutique et Recueil des Données
PUT-SP : Protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients
RaDiCo : *Rare Disease Cohorts*
RCP : Réunion de concertation pluridisciplinaire
RIHN : Référentiel des actes innovants hors nomenclature
RTU : Recommandation temporaire d'utilisation
SDM : Set de Données Minimum
SDM-G : Set de Données Minimum – Génomique
SDM-T : Set de Données Minimum – Traitement
SDM-MR : Set de Données Minimales – Maladies Rares
SFEDN : Société française de dépistage néonatal
SFEIM : Société française des erreurs innées du métabolisme
SGMAS : Secrétariat général des ministères chargés des affaires sociales
SPF : Santé Publique France
SFP : Société Française de Pédiatrie
SFR : Société Française de Rhumatologie
SHS : Sciences humaines et sociales
SIDIV : Syndicat de l'Industrie du Diagnostic In Vitro
SLA : Sclérose Latérale Amyotrophique
SMA : Amyotrophie Spinale infantile
SNDS : Système National des Données de Santé
SNFMI : Société Nationale de Médecine Interne
SNITEM : Syndicat national de l'industrie des technologies médicales
Solve-RD : Projet de recherche « *Solving the Unsolved Rare Diseases* »
STHD : Analyse de séquençage à très haut débit
TEC : Technicien(ne) de recherche clinique
UDNI : *Undiagnosed Diseases Network International*
URPS : Unions régionales des professionnels de santé
VAE : Validation des acquis de l'expérience
VSI : Variants de Signification Inconnue

Plan national maladies rares 4

Crédits photos : ©AFP, ©AminaDesign / Adobe Stock, ©gpointstudio / Freepik, © Benoît Granier / Service photo de Matignon, ©Hamilton-Oliveira, ©IBEX.Media / Adobe Stock, ©Jezper / Alamy Stock Photo, ©Production Perig / Adobe Stock, ©Science RF / Adobe Stock, ©Sébastien Muylaert / BercyPhoto, ©Sylvie Humbert / SIPA PRESS, © Wlad Simitch / SHOOOT - Graphisme : Quetaryl
Février 2025.