

Évaluation du plan national maladies rares 2011 - 2016

Collection
Évaluation

Évaluation du plan national Maladies rares 2011-2016

Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a évalué le Plan national maladies rares 2, 2011-2016 (PNMR 2).

Ce plan prévu pour la période de 2011 à 2014 puis prolongé jusqu'à fin 2016, comprend 3 axes déclinés en mesures, actions et focus visant à améliorer la qualité de la prise en charge du patient, développer la recherche sur les maladies rares, et amplifier les coopérations européennes et internationales. Le HCSP dresse les constats suivants : les 2 plans successifs ont permis des avancées importantes dans la prise en charge des patients. L'errance diagnostique semble avoir diminué : l'effort d'information, la mise en place d'une plateforme d'appels (Maladies Rares Info Services), le développement du site Orphanet, l'effort de formation des professionnels à la prise en charge des maladies rares ont certainement contribué à cette amélioration. Toutefois, tous les objectifs du PNMR2 n'ont pas été atteints : seuls quelques protocoles nationaux de diagnostics et de soins ont été élaborés, l'accès pour les patients aux plateformes de séquençage est difficile. Une enquête qualitative sur 24 parcours de patients ayant une sclérose latérale amyotrophique, une drépanocytose, des troubles rares du rythme cardiaque ou des maladies héréditaires du métabolisme, complète cette évaluation.

Le HCSP présente 9 recommandations transversales autour de la gouvernance, la pertinence d'un nouveau plan, les systèmes d'information, les inégalités sociales et territoriales de santé, ... ainsi que 54 recommandations spécifiques par thème, par exemple clarifier les missions respectives des filières, centres de référence, de compétence,

Évaluation du plan national maladies rares 2 2011-2016

Rapport

Mai 2016

Ce document a été validé par la Commission spécialisée « Évaluation, stratégie et prospective » le 18 février 2016 et la Commission spécialisée « Maladies chroniques » le 10 mars 2016.

Avant propos

Les évaluations des programmes ou des plans de santé publique réalisées par le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) ont pour objectif d'apprécier leur efficacité et leur impact.

L'évaluation vise à produire des connaissances sur les actions publiques, notamment quant à leurs effets, dans le double but de permettre aux citoyens d'en apprécier la valeur et d'aider les décideurs à en améliorer la pertinence, l'efficacité, l'efficience, la cohérence et les impacts.

Il s'agit d'évaluations externes, indépendantes et impartiales menées après saisine des ministères concernés ou éventuellement après autosaisine du HCSP. Ces évaluations prennent en compte l'ensemble des parties prenantes.

Ces évaluations sont conduites conformément aux principes et aux procédures du HCSP et conformément aux recommandations internationales et ne donnent pas lieu à des procédures contradictoires.

Elles respectent les principes de la charte de la Société Française d'Evaluation.

En conséquence, les appréciations, observations et recommandations exprimées dans le présent rapport le sont sous la seule responsabilité du Haut Conseil de la santé publique.

Cette évaluation menée par le HCSP porte sur la période du plan de 2011 à 2014. En raison de la décision de prorogation du plan jusque fin 2016 qui est intervenue pendant l'évaluation, le Codev a pris en compte les éléments recueillis jusqu'à septembre 2015. Les actions mises en œuvre et les textes publiés au-delà notamment l'instruction du 11 janvier 2016, le bilan présenté au COSPRO début 2016 n'ont pas pu être évalués de façon précise.

SOMMAIRE

Lettre de saisine.....	8
Composition du Comité d'évaluation.....	10
Synthèse	11
1 Contexte de l'évaluation.....	14
2 Démarche d'évaluation	15
2.1 Dispositif d'évaluation mis en place par le HCSP.....	15
2.2 Méthodologie de l'évaluation	16
2.3 Objet de l'évaluation.....	16
2.4 Questionnement évaluatif	16
2.5 Méthode de travail et outils mobilisés.....	17
3 Conception et mise en œuvre du plan	18
3.1 Conception du plan.....	18
3.1.1 Conception du plan.....	18
3.1.2 Pertinence	20
3.1.3 La cohérence du plan et des mesures.....	20
3.2 Etat de la mise en œuvre par axe du plan	22
3.2.1 Axe A : Améliorer la qualité de la prise en charge du patient	22
3.2.2 Axe B : Développer la recherche sur les Maladies Rares	24
3.2.3 Axe C : Amplifier les coopérations européennes et internationales	25
3.2.4 État d'avancement et conséquence sur l'évaluation des effets	25
4 Effets du plan	26
4.1 Structuration de l'offre de soins : filières, centres de références maladies rares et lisibilité de l'offre de soins	26
4.1.1 Rappel des mesures spécifiques dans le PNMR 2	26
4.1.2 Constats	27
4.1.3 Conclusion et pistes d'amélioration.....	30
4.2 Amélioration de la prise en charge et du parcours du patient	31
4.2.1 Rappel des mesures spécifiques dans le PNMR 2	31
4.2.2 Constats	32
4.2.3 Conclusion et pistes d'amélioration.....	36
4.3 Coordination des professionnels et articulation avec le secteur médico-social	38
4.3.1 Rappel des mesures spécifiques ou contemporaines du PNMR 2	38
4.3.2 Constats	38
4.3.3 Conclusion et pistes d'amélioration.....	40
4.4 Information sur les maladies rares.....	41
4.4.1 L'accessibilité et la diffusion de l'information sur les MR	41
4.4.2 Le développement du contenu et de l'ergonomie du portail Orphanet.....	45
4.5 Système d'information.....	50

4.5.1	La mise en place du système d'information unique et de la BNDMR.....	50
4.5.2	L'intégration progressive de la nomenclature Orphanet dans les bases françaises existantes	55
4.6	<i>Politique française et politique européenne.....</i>	<i>57</i>
4.6.1	Introduction	57
4.6.2	Constats	58
5	Gouvernance.....	60
5.1	<i>Introduction.....</i>	<i>61</i>
5.2	<i>Constats.....</i>	<i>62</i>
5.2.1	Le pilotage opérationnel	62
5.2.2	Le pilotage stratégique.....	63
5.2.3	Les associations de patients	63
5.2.4	L'évaluation et la gestion des appels d'offres ou appels à projets.....	64
5.2.5	L'implication des ARS	64
5.2.6	Financement	64
6	Inégalités sociales et territoriales de santé.....	69
6.1.1	Introduction	69
6.1.2	Constats	70
7	Conclusion d'ensemble.....	76
8	Recommandations	78
8.1	<i>Recommandations transversales.....</i>	<i>78</i>
8.2	<i>Recommandations spécifiques (Rappel).....</i>	<i>79</i>
9	Glossaire	84
10	Références.....	86
11	Annexes.....	88
	<i>Liste des personnes auditionnées</i>	<i>88</i>
	<i>Tableau : Les 23 filières de santé maladies rares et la répartition des 117 centres de références maladies rares intégrés (données DGOS décembre 2015).....</i>	<i>90</i>
	<i>Rapport de l'enquête qualitative</i>	<i>92</i>

Une maladie rare est définie par une prévalence faible, inférieure à 5 personnes atteintes pour 10 000 habitants. Il existe de très nombreuses maladies rares : environ 8 000 sont identifiées actuellement. Une origine génétique a été mise en évidence pour la plupart d'entre elles. Le plan national maladies rares 2 (PNMR 2), initialement prévu pour la période de 2011 à 2014 puis prolongé en 2014 jusqu'à la fin de l'année 2016, comprend 3 axes A, B et C déclinés en mesures, actions et focus, présentés ci-dessous.

Axe A : Améliorer la qualité de la prise en charge du patient

A-1 Améliorer l'accès au diagnostic et à la prise en charge des patients atteints de maladie rare

A-1-1 Structurer des filières « maladies rares »

A-1-2 Donner à la biologie toute sa place au côté de la clinique

A-1-3 Développer les approches à haut débit (CGH et séquençage) dans le cadre des plateformes nationales de laboratoires de diagnostic approfondi

A-1-4 Coordonner les structures « maladies rares » par un système d'information unique

FOCUS : La banque nationale de données maladies rares

A-1-5 Favoriser le développement de la télémédecine dans la prise en charge des maladies rares

A-1-6 Améliorer les dispositifs de dépistage et de diagnostic intéressant les maladies rares

FOCUS : Prendre en compte les besoins spécifiques des patients d'Outre-mer.

A-2 Optimiser les modalités d'évaluation et de financement des centres de référence maladies rares

A-2-1 Faire évoluer le dispositif d'évaluation et de labellisation des centres de référence.

A-2-2 Mieux rendre compte des financements alloués aux centres de référence maladies rares.

A-2-3 Prendre en compte l'activité de consultations lourdes et pluridisciplinaires pour le financement des centres de référence

A-3 Intensifier la rédaction de protocoles nationaux de diagnostic et de soins

A-3-1 Etablir un programme priorisé d'élaboration de protocoles nationaux de diagnostic et de soins (PNDS)

A-3-2 Accélérer la production des protocoles nationaux de diagnostic et de soins

A-4 Garantir la qualité de prise en charge médicamenteuse adaptée à chaque patient atteint de maladie rare

A4-1 Faciliter l'accès aux médicaments spécifiques

A4-2 Prévenir les arrêts de commercialisation.

A4-3 Faciliter les conditions de dispensation des médicaments expérimentaux

A4-4 Améliorer la connaissance sur l'utilisation des médicaments spécifiques

A-5 Développer les liens entre les acteurs de la prise en charge et l'accompagnement

A-5-1 Promouvoir le recours aux gestionnaires de cas complexes ou techniciens d'insertion

A-5-2 Améliorer et diffuser les connaissances sur les conséquences des maladies rares en termes de handicap et de retentissement sur la scolarité et la qualité de vie des personnes

A-5-3 Développer des modes d'organisation pour répondre aux besoins de répit des personnes ayant une maladie rare ou de leurs aidants

A-5-4 Définir un dispositif spécifique de prévention des risques et d'accompagnement des aidants des patients

A-6 Améliorer les pratiques des professionnels de santé

A-6-1 Evaluer l'apport des nouveaux métiers pour les maladies rares.

A-6-2 Renforcer les connaissances sur les maladies rares des professionnels de santé et du secteur social

A-6-3 Se servir du développement professionnel continu pour actualiser les connaissances sur les maladies rares des professionnels de santé

A-6-4 Développer et diffuser des recommandations de bonnes pratiques sur les situations d'urgence liées aux maladies rares

A-6-5 Promouvoir la production de modules d'enseignement numérique

A-7 Rendre accessible l'information et la diffuser _

A-7-1 Organiser une action de communication nationale annuelle sur les maladies rares

A-7-2 Promouvoir « Maladies Rares Info Services » comme numéro unique de renseignement téléphonique maladies rares

A-7-3 Diffuser des informations aux patients et à leurs médecins traitants

A-8 Orphanet : outil pour l'information et la recherche
A8-1 Intégrer progressivement la nomenclature Orphanet dans les bases françaises existantes
A8-2 Développer le contenu et l'ergonomie d'Orphanet
FOCUS : Soutenir l'action des associations maladies rares

Axe B. Développer la recherche sur les Maladies Rares _

B-1 Créer une structure nationale d'impulsion de la recherche en interface avec les acteurs publics et privés

B-1-1 Faire évoluer le Groupement d'Intérêt Scientifique - Institut Maladies Rares en une fondation « maladies rares » abritée au sein d'une Fondation de Coopération Scientifique « Santé »

FOCUS : La fondation « Maladies Rares »

B-2 Promouvoir les outils permettant d'augmenter les connaissances sur les maladies rares et inscrire dans les programmes de l'ANR un montant minimum dédié à la recherche maladies rares

B-2-1 Assurer dans les programmes de l'ANR un montant minimum dédié à la recherche maladies rares.

B-2-2 Optimiser la collecte de données et la conservation des échantillons biologiques en s'appuyant sur les collections existantes.

B-2-3 Développer les modèles cellulaires et animaux.

B-2-4 Favoriser l'accès des équipes de recherche aux plateformes de séquençage.

B-3 Promouvoir le développement des essais thérapeutiques

B-3-1 Développer la recherche thérapeutique (préclinique et phases I/II) en collaboration avec l'industrie pharmaceutique.

B-4 Favoriser la recherche clinique et thérapeutique translationnelle

B-4-1 Identifier les Centres d'Investigation Clinique concernés par les essais thérapeutiques sur les maladies rares, favoriser leurs relations avec les centres de référence.

B-4-2 Développer les projets de recherche en sciences humaines et sociales sur les maladies rares.

B-4-3 Développer un blog permettant une interaction rapide entre les experts dans le cadre de la fondation

Axe C. Amplifier les coopérations européennes et internationales

C-1 Promouvoir le partage de l'expertise au niveau international via les réseaux européens de référence.

C-1-1 Soutenir le développement du codage des maladies rares dans tous les systèmes d'information

C-1-2 Promouvoir l'amélioration de la communication, la diffusion de l'information et le partage de l'expertise européenne et internationale

C-1-3 Poursuivre le soutien au fonctionnement et au rayonnement international de la plateforme maladies rares

C-2 Améliorer la capacité à conduire des essais cliniques multinationaux, l'accès aux tests diagnostiques disponibles au niveau européen et le contrôle de qualité des tests

C-2-1 Conforter ECRIN en tant qu'outil de développement des études observationnelles et interventionnelles

C-2-2 Mutualiser et standardiser la pratique des tests diagnostiques au niveau européen

C-3 Améliorer l'accès au diagnostic, aux soins et à la prise en charge, la recherche et l'information sur les maladies rares en structurant les coopérations européennes et internationales

C-3-1 Poursuivre et améliorer le soutien à la collecte, la conservation, la duplication et la mise en réseau des échantillons biologiques

C-3-2 Aider et accompagner la mission de recherche des centres de référence maladies rares y compris au niveau européen

C-3-3 Contribuer au financement et à la pérennisation du projet E-rare

Lettre de saisine



MINISTÈRE DES AFFAIRES
SOCIALES ET DE LA SANTÉ

Direction générale de l'offre de soins
Le Directeur général

Merc 2014/871

MINISTÈRE DE L'ÉDUCATION
NATIONALE, DE L'ENSEIGNEMENT
SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE

Direction générale de la recherche et de
l'innovation
Le Directeur général

Paris, le **10 JUIN 2014**

Monsieur le Président,

Le second plan national maladies rares a été rendu public le 28 février 2011. Ce plan interministériel est piloté par le ministère des affaires sociales et de la santé et plus spécifiquement par le Directeur Général de l'Offre de Soins (DGOS), en étroite coordination avec le Directeur Général de la Recherche et de l'Innovation (DGRI) du ministère de l'éducation nationale, de l'enseignement supérieur et de la recherche. Il arrivera à échéance fin 2014.

Le premier plan 2005-2008 a permis la mise en place d'une architecture structurant la prise en charge des patients atteints de maladies rares et le soutien aux actions de recherche. Son évaluation avait été conduite par le Haut Conseil de Santé Publique (HCSP).

Le rapport remis en avril 2009 par le HCSP soulignait le progrès apporté par le plan en regard de la mise en réseau d'équipes qui n'avaient pas spontanément vocation à se rencontrer, et dont le dynamisme est attesté par le leadership français dans le domaine des maladies rares. Le rapport insistait également sur l'importance de consolider les solutions innovantes mises en place grâce au plan, et posait la question de leur pérennité : « cette préoccupation concerne tout particulièrement le dispositif des centres de référence, Orphanet et le financement de la recherche. Elle devra être prise en compte de manière prioritaire dans le prochain PNMR ».

Le rapport d'évaluation du premier plan pointait également certaines insuffisances et inquiétudes notamment sur le peu d'avancées en matière d'épidémiologie, le retard de la mise en place du dépistage, et une prise en charge des prestations occasionnant des inégalités, y compris pour la prise en charge sociale des handicaps liés aux maladies rares.

Les principales recommandations du rapport portaient sur la nécessité, dans le cadre du second plan, de consolider trois réalisations phares du premier plan : 1) les centres de référence, 2) Orphanet et le dispositif PHrC-GIS-Institut des maladies rares, 3) l'information et de la formation des professionnels de santé en général et en particulier sur la recherche et ses implications thérapeutiques. Le rapport d'évaluation soulignait également la nécessité de se doter pour le second plan d'un dispositif de pilotage et de suivi renforcé et d'indicateurs de suivi et d'évaluation.

.../...

Professeur Roger Salamon
Président du Haut Conseil de santé publique
14 avenue Duquesne
75350 Paris 07 SP

...

La conception du second plan a pris en compte ces diverses recommandations. Nous souhaiterions vous confier la tâche d'évaluer ses résultats, en particulier les aspects liés à la prise en charge des patients (axe 1 : « Améliorer la qualité de la prise en charge du patient ») et le rayonnement international (axe 2 : « Amplifier les coopérations européennes et internationales »). L'agence d'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (AERES) se verrait confier l'évaluation des aspects liés à la recherche. Les évaluations de l'AERES et du HCSP seraient menées de manières concomitantes et coordonnées.

L'évaluation des parties concernant la prise en charge des patients permettra de mesurer les résultats en regard des propositions du rapport remis en avril 2009, en particulier concernant l'organisation des soins, la prise en charge sociale et médico-sociale, le dépistage, l'amélioration des connaissances épidémiologiques, ainsi que toutes les actions concourant à une meilleure formation et information des professionnels de santé. Il conviendra également de mesurer l'impact des réalisations françaises au niveau européen, car certaines ont été prises en exemple par nos partenaires, notamment dans le cadre des réflexions conduites par l'European Union Committee of Experts on Rare Diseases (EUCERD). Par ailleurs, bien qu'elles ne soient pas explicitement inscrites dans le PNMR2, certaines actions peuvent avoir eu des conséquences indirectes importantes sur la prise en charge des patients, tel ORPHANET, et doivent être à ce titre évaluées.

L'objet de cette étude est également de se projeter dans l'avenir et de pouvoir dégager les grands axes de la politique devant être poursuivie dans les années avenir dans ce domaine très sensible impliquant de nombreuses associations.

L'objectif de l'évaluation est également de dégager les grands axes de la politique devant être poursuivie pour les années avenir dans ce domaine très sensible, qui implique de nombreuses associations de patients et de familles.

Dominique Peton Klein, directeur de projet chargée des fonctions de secrétaire général du PNMR 2 à la DGOS et Jean Michel Heard, chef du secteur biologie et santé à la DGRI, se tiennent à votre disposition pour vous apporter toute information utile sur ce dossier.

Nous souhaiterions une remise du rapport pour octobre 2015.

Dans l'attente de votre réponse nous vous prions d'agréer, Monsieur le Président, l'expression de notre sincère considération.

Le Directeur général
de l'offre de soins



Jean DEBEAUPUIS

Le Directeur général de la recherche
et de l'innovation



Roger GENET

Composition du Comité d'évaluation

Le comité d'évaluation constitué pour la réalisation de l'évaluation était composé de :

- Chantal Cases, Directrice de l'Ined puis inspectrice générale de l'Insee
- Franck Chauvin, Directeur scientifique du Centre Hyg e, plateforme de santé publique du cancérop le Lyon Auvergne Rhône-Alpes
- Francis Leclerc, Professeur de pédiatrie, CHRU de Lille
- Alain Letourmy, économiste de la santé, CNRS (chercheur honoraire)
- Véronique Mallet, SG-HCSP, coordinatrice de la Commission spécialisée « maladies chroniques » (Cs-MC)
- Elisabeth Monnet, Professeure de santé publique, CHU de Besançon
- Ann Pariente-Khayat, SG-HCSP, coordinatrice de la Commission spécialisée «  valuation, stratégie et prospective (Cs-ESP)
- Anne Tallec, directrice ORS Pays de Loire
- Gérard Bréart, coordinateur scientifique, HCERES

Deux pilotes ont été désignés au sein de ce Codev : Franck Chauvin et Elisabeth Monnet.

Par ailleurs, le Codev a été assisté dans la réalisation des travaux par le Cabinet Planète Publique :

- Caroline Massot, Directrice du développement du Pôle santé – social
- Justine Bettinger, Consultante confirmée

Enfin, l'enquête qualitative relative au parcours des patients a été réalisée par le cabinet Cemka–Eval :

- Anne Duburcq, responsable de l'étude
- Juliette Bonté
- Laurène Courouve

Synthèse

Le Plan National Maladies Rares 2 (PNMR2) s'est inscrit dans la suite du premier plan qui avait permis une prise de conscience des problèmes liés à ces maladies par l'ensemble de acteurs et la population. Il faut rappeler, en effet, que ce premier plan était l'un des 5 plans stratégiques de la loi de santé de 2004. Plus de 10 ans plus tard, l'évaluation réalisée par le Haut Conseil de la santé publique permet de mesurer à la fois le chemin parcouru et les pistes d'amélioration dans ce domaine.

Les 2 PNMR successifs ont permis des avancées importantes dans la prise en charge des patients. L'effort a été concentré sur la structuration de l'offre de soins (diagnostic, traitement et prise en charge sociale) proposée aux patients atteints de maladie rare et à leur famille. Si le premier plan avait été celui de la création et du développement des centres de références, le second plan a tenté d'intégrer l'ensemble des dispositifs dans des filières selon les préconisations européennes. Le bilan de cette seconde phase est mitigé. Une clarification des missions respectives des filières, des centres de référence maladies rares (CRMR) coordonnateurs et des centres de compétences maladies rares (CCMR) est nécessaire pour atteindre cette efficacité. Il en est de même de la mise en œuvre de la procédure de labellisation, engagée à la fin du plan. La mise en œuvre de règles de financement prenant mieux en compte les critères d'activité est aussi nécessaire y compris pour diminuer l'hétérogénéité de financement entre les structures.

La prise en charge des patients a bénéficié d'améliorations notables. L'errance diagnostique, principal problème identifié lors du premier plan national maladies rares, semble avoir diminué : l'effort d'information, la mise en place d'une plateforme d'appels (Maladies Rares Info Services), le développement du site Orphanet, l'effort de formation des professionnels à la prise en charge des maladies rares ont certainement contribué à cette amélioration. Cependant, tous les objectifs du PNMR2 n'ont pas été atteints : seuls quelques protocoles nationaux de diagnostics et de soins (PNDS), nécessaires à la diminution des inégalités de prise en charge et aidant l'ANSM à produire des RTU permettant le financement des traitements concernés par l'Assurance maladie, ont été développés. Il en va de même de l'accès aux plateformes de séquençage qui restent en nombre très limité et inégalement réparties sur le territoire.

L'amélioration de la prise en charge passe aussi par une meilleure coordination entre les secteurs sanitaire et médico-social. Les filières doivent (ou auraient dû) améliorer ce point. Il serait utile de conforter cette articulation par des financements ciblés et un meilleur partage de l'information entre les centres de référence et les structures locales comme les maisons départementales des personnes handicapées (MDPH).

L'information des patients et de leur entourage, des professionnels de santé et médico-sociaux, et plus largement de l'ensemble de la population est essentielle pour améliorer l'orientation, la prise en charge médicale, l'accompagnement social des patients et réduire l'errance diagnostique. De ce point de vue, le PNMR2 a apporté des améliorations bénéfiques aux patients et à leurs familles. Orphanet et Maladies Rares Info Services ont poursuivi leur développement et le processus de labellisation des structures doit permettre, s'il est porté à sa connaissance, une amélioration de l'information du public. Cependant, ces outils d'information doivent être consolidés et soutenus pour assurer leur pérennité. Pour certains, ils doivent aussi prendre en compte le développement d'alternatives mis à la disposition des patients et de leurs familles, comme les blogs, les forums ou les sites des associations.

Un système d'information performant est lui aussi essentiel pour identifier précisément les besoins, pour améliorer la prise en charge en favorisant les échanges entre professionnels et pour évaluer les effets des différents dispositifs. Le premier plan avait permis de structurer une base de données nationale concernant ces maladies. Cette base de données devait être étendue à l'ensemble des centres de référence durant le 2^{ème} plan. L'évaluation a montré que cet objectif ambitieux de système d'information unique et commun à tous les acteurs de la prise en charge des patients ayant une maladie rare n'était pas atteint. La nouvelle gouvernance, mise en place en septembre 2015, a permis de résoudre un certain nombre de problèmes et pourrait favoriser l'émergence d'une nouvelle dynamique, et notamment l'élaboration d'une stratégie visant à mobiliser l'ensemble des centres et

l'ouverture de ce dispositif à une expertise plus large.. Concernant le codage spécifique des maladies rares dans les différents systèmes d'information en santé et notamment dans le PMSI, sa valeur ajoutée apparaît insuffisante et les appariements entre la BNDMR et le système national des données de santé doivent être privilégiés..

La coopération européenne était une composante importante du PNMR2. En effet, les échanges européens et internationaux sont un facteur important d'amélioration de la prise en charge des patients atteints de maladie rare. En Europe, la France a joué un rôle moteur notamment avec le PNMR 1 qui a donné une impulsion décisive pour une prise de conscience de la communauté européenne, d'autres pays ayant mis en place à leur tour des plans nationaux. Le PNMR2 avait pour ambition de poursuivre la politique reposant sur la collaboration européenne et internationale menée précédemment. . La politique du médicament doit se concevoir à l'échelle européenne, et on peut penser qu'elle sera un défi majeur pour les systèmes de santé en raison des prix des médicaments innovants.

Au delà de l'évaluation des objectifs généraux et opérationnels du PNMR2, le HCSP a souhaité évaluer 2 autres aspects de ce plan : le premier concerne la prise en compte des inégalités sociales et territoriales de la prise en charge dont le diagnostic ; le second, la gouvernance du plan et les outils de pilotage utilisés.

Les inégalités sociales et territoriales de santé sont mal caractérisées en France. Faute de recueil de données sociales dans les différents systèmes d'information et d'études ad hoc sur ce sujet, il est difficile à la fois de mesurer l'ampleur de ces inégalités et d'évaluer les effets des interventions du plan dans ce domaine. Cependant, pour des maladies dans lesquelles l'errance diagnostique a été identifiée comme un problème et pour lesquelles l'expertise est rare et mal répartie sur le territoire, on peut penser que les inégalités de prise en charge sont réelles. Des mesures du PNMR2 ont été susceptibles de réduire les inégalités : développement de filières coordonnant les centres de références mais aussi les plateformes de diagnostic, renforcement de l'information avec des dispositifs comme Orphanet ou Maladies Rares Info Services, formation des médecins et information du grand public, autant de mesures qui doivent permettre à tous les patients et leurs familles d'accéder à des ressources adaptées à leur situation. Cependant, durant cette évaluation, le HCSP a constaté que la prise en compte des inégalités n'était pas un objectif explicite du plan ni une préoccupation des acteurs sur le terrain. En effet, les données sociales ne sont pas recueillies dans les systèmes d'information nationaux ou locaux, il n'existe pas de dispositif de repérage ni de prise en charge spécifiques pour les populations les plus démunies. L'accès à certains examens de diagnostics moléculaires n'est encore possible que grâce au soutien financier des associations. Les structures d'accueil sont inégalement réparties et peu nombreuses dans certaines régions. Les prises en charge médicamenteuses dérogatoires sont encore décidées au cas par cas tout particulièrement lorsqu'il n'existe pas de PNDS facilitant la procédure. Ce sont autant de facteurs potentiellement responsables d'inégalités sociales et territoriales face aux maladies rares pour lesquelles l'information et la connaissance du système jouent un rôle important.

La gouvernance d'un plan conditionne pour une part importante sa mise en œuvre. Elle concerne l'élaboration du plan mais aussi son suivi à l'aide d'indicateurs définis préalablement, qu'il s'agisse d'indicateurs de processus ou d'indicateurs de résultats ou d'impact. À la suite d'un premier Plan National Maladies Rares fortement mobilisateur et ayant initié de nombreuses améliorations notamment dans la prise en charge des patients, l'élaboration du PNMR2 a été très participative permettant d'aboutir à un plan ambitieux et bien structuré. La mise en œuvre a cependant été ralentie par une insuffisance de moyens de pilotage et par un positionnement de ce pilotage qui pose question. S'agissant d'un plan national, interministériel et impliquant de nombreux partenaires, la structure de pilotage opérationnel du plan aurait probablement mérité d'être plus stable dans le temps, placée à un niveau interministériel et mieux articulée avec les ARS. De même, la séparation entre le pilotage opérationnel et le pilotage stratégique apparaît important pour assurer une gouvernance plus efficace du plan.

Enfin, le financement de certaines mesures a posé problème : la complexité de l'articulation entre un pilotage stratégique national et donc des décisions prises à l'échelon national et une mise en œuvre régionale puis locale (intra-établissement) a engendré des retards de financement et une faible visibilité

de ces financements pour les acteurs de terrain. Un point a attiré l'attention du HCSP lors de cette évaluation, celui du financement des traitements et des examens à visée diagnostique pratiqués dans un cadre dérogatoire, nonobstant les dispositifs existants de financement dédiés à l'innovation. Même s'il existe des dispositifs de financement dédiés et des solutions temporaires trouvées au quotidien, il conviendrait d'améliorer ce point qui peut devenir crucial avec la mise sur le marché de molécules innovantes mais très onéreuses.

1 Contexte de l'évaluation

Par lettre de saisine du 10 juin 2014, le Directeur Général de l'offre de soins (DGOS) et le Directeur général de la recherche et de l'innovation (DGRI) ont demandé au Haut Conseil de la santé publique (HCSP) et au Haut Conseil de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (HCERES) de procéder à l'évaluation du second plan national maladies rares 2011-2014 (PNMR 2), de manière concomitante et coordonnée entre ces 2 structures.

Plus spécifiquement, pour le HCSP, l'évaluation des parties concernant la prise en charge des patients permettra de mesurer les résultats en regard des propositions du rapport d'évaluation du premier plan maladies rares par le HCSP remis en avril 2009, en particulier l'organisation des soins, la prise en charge sociale et médico-sociale, le dépistage, l'amélioration des connaissances épidémiologiques, ainsi que toutes les actions concourant à une meilleure formation et information des professionnels de santé. Il conviendra également de mesurer l'impact des réalisations françaises au niveau européen, car certaines ont été prises en exemple par les partenaires, notamment dans le cadre des réflexions conduites par l'European Union Committee of Experts on Rare Diseases (EUCERD). Par ailleurs, bien qu'elles ne soient pas explicitement inscrites dans le PNMR 2, certaines actions ayant pu avoir des conséquences indirectes importantes sur la prise en charge des patients, tel Orphanet, doivent aussi être évaluées. L'objet de cette évaluation est de se projeter dans l'avenir et de pouvoir dégager les grands axes de la politique devant être poursuivie dans les années à venir dans ce domaine très sensible impliquant de nombreuses associations.

L'évaluation à laquelle le HCSP a procédé s'est attachée à apporter des réponses à ces différents points en mettant en place une méthodologie adaptée.

Il est précisé qu'après la mise en place de l'évaluation du PNMR 2 par le HCSP, il a été décidé de proroger la période du plan national maladies rares jusque fin 2016.

2 Démarche d'évaluation

2.1 Dispositif d'évaluation mis en place par le HCSP

La démarche mise en œuvre par le HCSP a comporté les étapes suivantes :

- La mise en place d'un comité d'évaluation (Codev) pluridisciplinaire, composé d'experts du HCSP et de personnalités extérieures issues du champ médical et de l'évaluation des politiques publiques. Ce Codev est co-piloté par un représentant de la commission spécialisée « Maladies chroniques » et un représentant de la commission spécialisée « Évaluation, stratégie et prospective » du HCSP (liste des membres en annexe 1). Ce comité d'évaluation a veillé à assurer une coordination avec les travaux de l'HCERES, avec la participation du Pr Gérard Bréart de l'HCERES au Codev de l'HCSP.
- L'audition d'une trentaine d'acteurs clés, représentatifs des principales institutions, organisations et associations impliquées dans les maladies rares (liste en annexe 2) ;
- La réalisation d'une enquête qualitative par entretiens, permettant d'approfondir le parcours de prise en charge de vingt-quatre patients atteints de maladie rare (résumé des principales conclusions joint en annexe 3) ;
- L'analyse des principaux documents disponibles se rapportant au plan et à la thématique des maladies rares, en particulier les différents textes réglementaires, instructions, rapports, concernant les maladies rares (voir la liste des documents en annexe).

À l'issue du premier plan maladies rares 2005-2008, le HCSP avait déjà été sollicité afin d'en réaliser une évaluation. Dans son rapport d'évaluation publié en avril 2009, le HCSP a recommandé les points détaillés ci-dessous, articulés autour de la recommandation centrale d'inscrire les maladies rares dans une programmation de longue durée et d'élaborer un PNMR 2.

Le PNMR 2 devait être amélioré dans son pilotage, mais aussi dans son contenu, qui devait prendre en compte les conclusions de l'évaluation du premier plan maladies rares. Les indicateurs de suivi du prochain Plan devaient être définis par le comité d'élaboration du Plan, en partenariat avec le HCSP. Quatre grandes catégories d'indicateurs pouvaient être proposées, concernant les activités de soins, les indicateurs de procédures, les indicateurs d'efficacité et le coût.

L'enjeu principal du PNMR 2 était de confirmer des avancées en termes de prise en charge des patients, de formation et d'information, de recherche, ce qui impliquait de consolider trois réalisations phares du premier Plan, les centres de référence, Orphanet et le dispositif PHrC-GIS-Institut des maladies rares.

L'évaluation du PNMR 1 par le HCSP avait mis en évidence les avancées permises par les centres de référence pour la qualité et l'homogénéisation de la prise en charge, tout en soulignant la fragilité de cette structuration. Le HCSP avait préconisé une réflexion sur le statut des centres de référence au sein du système de santé publique, une refonte des procédures et des critères de leur évaluation, et une répartition des financements tenant compte de ces évaluations et de la capacité des centres de référence à mutualiser leurs moyens et à remplir leurs différentes missions.

Le succès mondial croissant d'Orphanet auprès des médecins, des étudiants, des malades et du public ainsi que la multiplicité des services proposés masquaient une grande fragilité humaine, financière et institutionnelle. Le HCSP préconisait d'assurer la pérennité et le développement de cet outil de portée internationale en proposant une solution associative internationale.

Concernant la recherche, le HCSP avait souligné les contraintes spécifiques de la recherche dans le domaine des maladies rares et mentionnait la nécessité de mettre en œuvre une véritable politique incitative avec un financement clairement fléché. L'évaluation du PNMR 1 recommandait la mise en

place d'une collaboration européenne pour la recherche publique et industrielle et pour le développement de l'interface entre ces deux pôles.

Enfin, certaines insuffisances du plan s'expliquaient par un manque évident de moyens, d'acteurs, d'incitations ou même de réflexion préalable. Pour y remédier, le HCSP avait préconisé de mettre en œuvre des outils épidémiologiques adaptés, favorisant la constitution de cohortes, leur suivi longitudinal, leur exploitation clinique et biologique, de revoir radicalement la politique du dépistage des maladies rares sous tous ses aspects, de mettre fin à l'hétérogénéité de prise en charge selon les caisses et d'assurer l'équité nationale, y compris dans les DOM-TOM. Un dialogue entre le comité de pilotage et l'Assurance maladie était recommandé. Il était également préconisé de structurer pour les maladies rares une coordination régionale des maisons départementales des personnes handicapées, en interface avec les centres de référence et de développer la communication, non seulement sur les maladies rares, mais également sur le plan et ses acteurs.

2.2 Méthodologie de l'évaluation

L'évaluation de ce plan a reposé sur la méthodologie telle que décrite dans les Actes du Séminaire HCSP « De l'évaluation des plans à l'élaboration des politiques de santé publique », 11 décembre 2013¹.

En particulier, le Codev a rencontré les différentes parties prenantes, les commanditaires, les associations de patients, puis a cherché à reconstituer le modèle logique, ou cadre logique du plan, et à identifier le niveau d'action des mesures, en les mettant en lien avec les objectifs à atteindre et les résultats attendus, qu'ils soient intermédiaires ou finaux. Le schéma d'évaluation a été défini, avec la formulation de questions évaluatives, la programmation d'une enquête qualitative, la programmation d'auditions.

Le HCSP a bénéficié dans ses travaux de l'appui des prestataires Planète publique / Cemka-Eval, mandatés par le HCSP à l'issue d'une sélection par appel d'offres, selon le code des marchés publics.

2.3 Objet de l'évaluation

L'évaluation de la partie recherche ayant été confiée à l'HCERES, le HCSP s'est plus particulièrement attaché à évaluer les autres aspects du plan, notamment la prise en charge des patients atteints de maladie rare, l'organisation des soins, la prise en charge sociale et médicosociale, le dépistage, l'amélioration des connaissances épidémiologiques.

2.4 Questionnement évaluatif

Le Codev a défini 24 questions évaluatives, déclinées en 8 thèmes d'évaluation :

- Pilotage et mise en œuvre
- Financement
- Inégalités sociales et territoriales de santé
- Système d'information
- Structuration de l'offre de soins
- Prise en charge et parcours du patient
- Politique nationale et européenne
- Pertinence et cohérence du plan

¹ Séminaire du 11 décembre 2013 « De l'évaluation des plans à l'élaboration des politiques de santé publique ». Document téléchargeable sur <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=382>, consulté le 4 décembre 2015

La liste détaillée des questions évaluatives est rappelée en introduction de chacune des parties du rapport.

2.5 Méthode de travail et outils mobilisés

Au total, le Codev a réalisé 29 séances d'auditions sous forme d'ateliers, de structures ou d'institutions impliquées dans le champ des maladies rares, notamment les directions d'administrations centrales du ministère en charge de la santé, les agences sanitaires impliquées, la CNAMTS, la HAS, les associations de patients, des responsables de filières maladies rares les centres de référence et de compétences (CRM/R / CCMR), des représentants d'Agences Régionales de Santé (Franche-Comté, Île-de-France, PACA).

La liste des personnes / structures auditionnées est présentée en annexe.

Dans le cadre de cette évaluation, il a été décidé de mener une enquête qualitative. L'objectif de cette enquête est de produire une photographie du niveau de mise en œuvre du PNMR 2 sur le terrain, dans des contextes différenciés, en particulier au plan social et au plan géographique/territorial, et de leur degré d'appropriation par les professionnels et les patients.

En particulier, il s'agit de :

- connaître les évolutions observées dans la prise en charge des patients (depuis la précédente évaluation du premier plan maladies rares en 2009), à la fois en termes d'effets du plan sur les professionnels et sur les patients, et telles qu'elles sont vécues et perçues par les différentes parties prenantes,
- décrire la réalité du parcours tel que vécu et ressenti par les patients, en identifier les points positifs et ceux ayant posé problème,
- analyser les points de convergence entre usagers et professionnels et les nœuds de difficultés rencontrés.

Il s'agit donc de décrire la réalité du parcours tel que vécu et ressenti par les patients, d'en identifier les étapes problématiques, puis, par une analyse d'ensemble, d'en tirer des pistes d'amélioration potentielles.

Cette enquête qualitative a porté sur 24 patients (enfants ou adultes) atteint de 4 types de maladies différentes diagnostiquées récemment (2012 ou 2013), répartis dans 3 régions (dont une en Outre-mer) et 6 « portes d'entrée » : établissements (CRM/R, CCMR ou service hospitalier) ou associations de malades².

Afin de limiter les biais de sélection, les modalités de sélection des patients par les professionnels ont été ciblées. Il a été retenu de définir un critère de date d'entrée dans le dispositif (dernier patient vu par exemple). L'éloignement du domicile du patient au centre de soins a aussi été pris en compte.

Avant de débiter le recrutement, cette enquête a été soumise à l'avis du Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé (CCTIRS) puis de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) et a reçu des avis favorables (CCTIRS en date du 7 mai 2015 et CNIL en date du 23 octobre 2015).

Les 3 questionnaires respectifs destinés au patient, au médecin et au professionnel médical, paramédical, médico-social sont présentés en annexe au rapport de l'enquête qualitative.

Le Codev a été réuni à 9 reprises en réunions plénières au sein des locaux du secrétariat général du HCSP.

Les travaux en fonction des thèmes (documents, auditions et rédaction) ont été répartis entre les différents membres du Codev avec une organisation en binôme.

² Pour le détail de l'échantillonnage, voir le rapport dédié, en annexe.

3 Conception et mise en œuvre du plan

3.1 Conception du plan

Rappel des questions évaluatives

PERTINENCE ET COHÉRENCE

À quels besoins les mesures du PNMR 2 visent-elles à répondre (patients, financeurs, professionnels) ? Comment les besoins ont-ils été priorisés par le PNMR 2 ?

Les actions sont-elles adaptées à ces besoins et aux objectifs recherchés ?

Quelle est la pertinence d'actions spécifiques pour les maladies rares au regard d'actions communes avec d'autres maladies chroniques ?

3.1.1 Conception du plan

Le second plan maladies rares (PNMR 2) a été élaboré comme un plan d'amélioration de la qualité de la prise en charge des patients, et s'est inscrit dans la suite du premier plan. Ainsi, une part importante des actions concerne les outils ou structures issus du premier plan.

Les différentes évaluations du précédent plan ont été prises en compte. Ces évaluations ont noté les gains apportés par le premier plan et tracé des perspectives pour un deuxième plan, qui en constituent les objectifs. Ainsi ont été retenus :

- la nécessité de conforter les centres de référence. Trois objectifs opérationnels devaient permettre d'atteindre cet objectif :
 - o rendre leur évaluation plus opérationnelle,
 - o améliorer la communication et la coordination entre ces centres,
 - o mieux tracer les crédits alloués pour la prise en charge des maladies rares. ,
- l'amélioration de la prise en charge des patients. Ceci devait être atteint par 2 objectifs opérationnels
 - o la lutte contre l'errance diagnostique,
 - o l'homogénéisation des remboursements par l'assurance maladie.
- le développement de la recherche sur les maladies rares constitue également un objectif important du plan. Il repose sur les objectifs opérationnels suivants :
 - o la coordination de la recherche sur les maladies rares,
 - o l'utilisation des bases de données pertinentes,
 - o la conservation et l'exploitation des banques de tissus, de cellules ou d'ADN,
 - o le développement de modèles cellulaires et animaux des maladies rares,
 - o l'amélioration de l'accès des équipes de recherche aux plateformes technologiques,
 - o le développement de partenariats public/privé, en particulier pour la recherche thérapeutique.
- la poursuite de la coopération européenne et internationale. Les objectifs étaient les suivants :

- regrouper l'expertise, l'expérience et les ressources limitées disponibles pour les maladies rares à un niveau européen.
- faciliter les contacts entre les patients et les professionnels des différents États membres,
- mettre en réseau les centres d'expertise des différents pays européens et utiliser les technologies de «santé en ligne» pour faciliter l'échange de connaissances et d'informations, ainsi que la coordination.

Trois axes ont donc été identifiés :

- un axe « prise en charge », qui se décline en 8 mesures donnant lieu à 29 actions et 3 focus,
- un axe « développer la recherche » décliné en 4 mesures, elles-mêmes détaillées en 10 actions ;
- un axe « amplifier les coopérations européennes et internationales » décliné en 3 mesures et 8 actions. Pour cet axe, 2 mesures concernent directement la recherche.

On peut remarquer que sur les 15 mesures de ce plan 6 concernent directement la recherche, ce qui témoigne de l'importance du lien entre la recherche et les soins pour ces maladies. De plus, il existe des dispositifs concernant plusieurs axes comme le portail Orphanet qui peut être vu comme un dispositif de recherche mais aussi un outil d'information pour les professionnels de santé et les patients. C'est le cas aussi des dispositifs concernant la recherche clinique qui visent à inciter à développer la recherche pour ces maladies mais qui permettent aussi aux patients d'accéder le plus rapidement possible aux innovations thérapeutiques.

Pour chacune de ces mesures et de ces actions, des pilotes ont été définis, ainsi que des partenaires. De même, les structures participant au pilotage du plan sont mentionnées (cf. la partie « Gouvernance »).

En revanche, le plan ne comporte que peu d'éléments de mise en œuvre : les mesures ne sont pas chiffrées et le calendrier de mise en œuvre ne comporte que la date de démarrage de l'action sans élément de phasage. Il existe des indicateurs mais ce sont pour l'essentiel des indicateurs de processus permettant le suivi du plan et non des indicateurs de résultats (de santé, par exemple). Les structures responsables de la production de ces indicateurs ne sont pas spécifiées, ni leur rythme de production. Enfin le plan ne comporte pas d'objectifs chiffrés permettant un pilotage opérationnel.

3.1.2 Pertinence

Un plan commun à de multiples maladies

Le plan maladies rares 2 répond à des problèmes clairement identifiés et rappelés dans les évaluations du PNMR 1. La particularité de ces plans est de regrouper des maladies très différentes mais rares afin d'identifier des priorités d'actions communes. Le regroupement d'un nombre important de maladies différentes au sein d'une même entité permet d'agir pour un nombre conséquent de patients.

Ce regroupement suppose toutefois qu'il existe suffisamment de points communs entre les maladies pour lui donner un sens et que d'autre part ces points communs puissent donner lieu à des mesures correctrices améliorant la qualité de la prise en charge de l'ensemble des patients concernés. Pour les maladies rares, certaines de ces mesures posent un problème de pertinence : ainsi les mesures relatives à l'information des patients, et dont l'évaluation montre une mise en place très partielle (cf. infra), se heurtent au fait de considérer les maladies rares comme une « porte d'entrée » unique. Pour les patients dont le diagnostic est porté, seules les informations concernant leur maladie les concernent. Ainsi, la plateforme « Maladies Rares Info Services » est sous-utilisée au regard du nombre de patients potentiellement concernés. Le site Orphanet est lui aussi complexe d'utilisation du fait de l'exhaustivité qu'il souhaite légitimement atteindre. L'approche globale du plan pour ces mesures est compliquée par l'existence d'associations de patients orientées sur les quelques maladies les plus fréquentes.

Cependant cette approche permet à la fois la mobilisation de moyens et de compétences comme l'a montré le premier plan maladies rares français puis la généralisation de cette approche à de nombreux pays européens. On peut ainsi noter que le plan de prise en charge des maladies rares était l'un des 5 plans stratégiques de santé publique de la loi de 2004.

Un objectif général et des objectifs spécifiques pertinents

L'objectif général d'amélioration de la qualité de la prise en charge des patients atteints de maladie rare affiché par le PNMR 2 est pertinent et correspond à un besoin bien identifié : la rareté de chacune de ces maladies pose en effet les questions du retard au diagnostic, de l'errance thérapeutique, de l'accès à de l'information adaptée et validée et de l'accès à des thérapeutiques dont le modèle économique s'éloigne du modèle « classique ».

Les objectifs spécifiques énoncés ci-dessus (cf. paragraphe 3.1.1 « construction du plan ») sont aussi pertinents au regard des besoins ou des éléments de diagnostic disponibles. Ils ont en effet été fixés à partir des évaluations du premier plan maladies rares et notamment de l'évaluation du Haut Conseil de la Santé Publique.

3.1.3 La cohérence du plan et des mesures

Il existe une cohérence entre les différents objectifs du plan. Ainsi, on peut considérer que chacun des objectifs spécifiques du plan concoure bien à l'atteinte de l'objectif général d'amélioration de la qualité de la prise en charge des patients atteints de maladie rare. Ce lien est évident pour certains d'entre eux (réduction de l'errance diagnostique, homogénéisation de la prise en charge par l'Assurance maladie, développement de la recherche, développement des coopérations internationales. En revanche ce lien est moins évident pour le premier : conforter les centres de référence. En effet, cette structuration n'aura un impact positif que si certaines conditions sont remplies. Dans le cas contraire, l'effet peut être délétère en renforçant par exemple les inégalités soit territoriales soit entre maladies. Ce point aurait pu être clarifié pour garantir au plan une efficacité maximale.

Axe A

Les mesures précisent ces points mais peuvent apparaître en contradiction avec les objectifs. Ainsi la première mesure de l'axe « Prise en charge et structuration de l'offre de soins » consiste à organiser des filières qui ont comme objectifs de « mutualiser les moyens de coordination et d'animation, de faciliter pour tous les patients atteints de maladie rare et pour leur médecin traitant la possibilité de se

Haut Conseil de la santé publique

repérer dans le système de prise en charge, de mieux coordonner la prise en charge diagnostique, thérapeutique et médico-sociale, d'assurer la coordination des actions de recherche, d'organiser la collecte des données cliniques à des fins de recherche épidémiologique et de veiller à sa qualité, de regrouper les ressources et l'expertise au niveau national pour accroître la visibilité au niveau international notamment pour les réseaux européens de référence ». Ainsi, le plan institue deux logiques d'action différente : celle des centres de référence issus du PNMR 1 et celle de filières permettant une optimisation de l'utilisation des moyens et une meilleure visibilité. Faute d'avoir clairement défini ce qui revenait à chacune de ces logiques, des incohérences ont pu apparaître lors de l'évaluation.

Ceci se retrouve dans la mesure A 2 puisque la procédure de labellisation des centres prévue par le PNMR 2 n'intègre pas les critères de la mesure A 1 alors que les filières sont constituées par les centres de référence. Cette dualité se retrouve dans la mesure A 3 « Intensifier la rédaction de protocoles nationaux de diagnostic et de soins (PNDS) » puisqu'il n'est pas spécifié si ces PNDS relèvent de la compétence des centres de référence ou des filières.

La pertinence de la mesure « Promouvoir « Maladies Rares Info Services » comme numéro unique de renseignement téléphonique maladies rares doit être posée. En effet, pour être pertinente cette mesure supposerait que les patients s'identifient comme appartenant à une communauté de patients atteints de maladie rare, ce qui reste à démontrer.

On peut regretter que la prise en compte des inégalités et/ou la réduction des inégalités sociales ou territoriales de santé n'ait pas constitué une mesure forte de l'axe « Prise en charge » voire un axe propre de ce plan. Ce point avait été évoqué dans l'évaluation du Haut Conseil de la Santé Publique et n'a pas été repris. Face à la difficulté de porter un diagnostic, d'accéder à des techniques lourdes et coûteuses, à des thérapeutiques ciblées et à des aides adaptées, les inégalités que l'on observe à toutes les étapes du parcours de soin et de vie des malades peuvent se renforcer en l'absence de mesures spécifiques visant à les réduire. Pour être tout à fait cohérent, le plan aurait dû comporter des mesures de ce type ainsi qu'un système d'information adapté.

Axe B

Les mesures de cet axe sont cohérentes avec les objectifs généraux et les objectifs fixés pour cet axe. Le développement de la recherche a été prévu dans les différents secteurs par une incitation à élaborer des programmes de recherche et par un soutien financier.

La mesure structurante de cet axe est la mesure B 1 « Créer une structure nationale d'impulsion de la recherche en interface avec les acteurs publics et privés ». L'objet de cette mesure était de faire évoluer le Groupement d'Intérêt Scientifique (GIS) « Institut Maladies Rares » vers une fondation « maladies rares » regroupant les différents partenaires (institutions publiques, industriels, associations de patients). Cette mesure est pertinente et cohérente pour un groupe de maladies dont le problème principal est de justifier de sa cohérence pour arriver à mobiliser. En revanche, la mise en œuvre de cette mesure telle qu'elle était prévue ne permettait pas d'en assurer le bon fonctionnement incitatif. L'absence de précision sur les dotations de la fondation par les partenaires, le rôle de chacun et la gouvernance de la fondation ne permettaient pas d'assurer la pleine cohérence de la mesure avec ses objectifs.

Axe C

Les différentes mesures de l'axe C « Amplifier les coopérations européennes et internationales » sont cohérentes avec les objectifs du plan et avec les objectifs de cet axe. Seule la mesure C-1-1 « Soutenir le développement du codage des maladies rares dans tous les systèmes d'information » peut poser un problème non pas de cohérence interne avec les autres mesures du plan ou ses objectifs, mais de cohérence externe. En effet, modifier le codage existant dans *TOUS* les systèmes d'information semble un objectif peu opérationnel et peu performant, chaque système d'information ayant sa logique propre.

Au total la construction du plan et les actions retenues dans ce plan sont cohérents avec les objectifs du plan tels qu'ils sont décrits. La construction serait tout à fait satisfaisante si la mise en œuvre faisait l'objet d'une description plus précise des moyens humains, financiers et réglementaires. Notamment la

description des moyens financiers consacrés à chaque axe et/ou mesure auraient permis une appréciation plus fine de la pertinence des mesures.

3.2 Etat de la mise en œuvre par axe du plan

Un état d'avancement des mesures a été établi, sur la base du rapport « État d'avancement du PNMR 2 au 31 décembre 2014 », le document faisant état du bilan 2015 n'étant pas disponible au moment de la rédaction du rapport.

3.2.1 Axe A : Améliorer la qualité de la prise en charge du patient

Axe A	Améliorer la qualité de la prise en charge du patient		
A-1	Améliorer l'accès au diagnostic et à la prise en charge des patients atteints de maladie rare		
A-1-1	Structurer des filières « maladies rares »	DGOS	En cours et conforme au calendrier
A-1-2	Donner à la biologie toute sa place au côté de la clinique (un certain nombre de plateformes nationales de laboratoires de diagnostic approfondi dédiés aux maladies rares sera identifié au niveau national)	DGOS	Retard identifié
A-1-3	Développer les approches à haut débit (CGH et séquençage) dans le cadre des plateformes nationales de laboratoires de diagnostic approfondi	DGOS	Retard identifié
A-1-4	Coordonner les structures « maladies rares » par un système d'information unique (commun aux centres de compétence et de référence)	DGOS	Retard identifié
FOCUS	La banque nationale de données maladies rares (L'action vise à structurer et financer une banque nationale de données cliniques et sans doute à terme biologiques et thérapeutiques sur les maladies rares (BNDMR) à partir des données recueillies dans les centres de référence et de compétence, et à partir des registres de maladies).	DGOS	Retard identifié
A-1-5	Favoriser le développement de la télémédecine dans la prise en charge des maladies rares	DGOS	Non commencé
A-1-6	Améliorer les dispositifs de dépistage et de diagnostic intéressant les maladies rares	DGOS	Retard important
FOCUS	Prendre en compte les besoins spécifiques des patients d'Outre-mer	DGOS	Retard important
A-2	Optimiser les modalités d'évaluation et de financement des centres de référence maladies rares		
A-2-1	Faire évoluer le dispositif d'évaluation et de labellisation des centres de référence	DGOS	Retard identifié
A-2-2	Mieux rendre compte des financements alloués aux centres de référence maladies rares	DGOS	Retard identifié
A-2-3	Prendre en compte l'activité de consultations lourdes et pluridisciplinaires pour le financement des centres de référence	DGOS	Retard identifié
A-3	Intensifier la rédaction de protocoles nationaux de diagnostic et de soins		
A-3-1	Établir un programme priorisé d'élaboration de protocoles nationaux de diagnostic et de soins (PNDS)	DGS	Retard important
A-3-2	Accélérer la production des protocoles nationaux de diagnostic et de soins	DGS	Retard important

Axe A	Améliorer la qualité de la prise en charge du patient		
A-4	Garantir la qualité de prise en charge médicamenteuse adaptée à chaque patient atteint de maladie rare		
A-4-1	Faciliter l'accès aux médicaments spécifiques	DGS	Retard identifié
A-4-2	Prévenir les arrêts de commercialisation	DGS	Retard identifié
A-4-3	Faciliter les conditions de dispensation des médicaments expérimentaux	DGS	Non commencé
A-4-4	Améliorer la connaissance sur l'utilisation des médicaments spécifiques	DGS	Retard identifié
A-5	Développer les liens entre les acteurs de la prise en charge et l'accompagnement		
A-5-1	Promouvoir le recours aux gestionnaires de cas complexes ou techniciens d'insertion	CNSA	Retard identifié
A-5-2	Améliorer et diffuser les connaissances sur les conséquences des maladies rares en termes de handicap et de retentissement sur la scolarité et la qualité de vie des personnes	CNSA	Retard identifié
A-5-3	Développer des modes d'organisation pour répondre aux besoins de répit des personnes ayant une maladie rare ou de leurs aidants	DGCS	Retard identifié
A-5-4	Définir un dispositif spécifique de prévention des risques et d'accompagnement des aidants des patients		Retard identifié
A-6	Améliorer les pratiques des professionnels de santé		
A-6-1	Evaluer l'apport des nouveaux métiers pour les maladies rares.	DGOS	Retard identifié
A-6-2-A	Renforcer les connaissances sur les maladies rares des professionnels de santé et du secteur social A. Formation initiale des professionnels de santé sur l'existence des maladies rares et des médicaments orphelins (circulaire à l'attention de tous les instituts de formation paramédicaux et concernant les formations médicales et pharmaceutiques - LMD)	DGOS	Retard important
A-6-2-B	Renforcer les connaissances sur les maladies rares des professionnels de santé et du secteur social B. Sensibilisation des professionnels sociaux à l'existence des maladies rares et des médicaments orphelins	DGOS	Retard important
A-6-3	Se servir du développement professionnel continu pour actualiser les connaissances sur les maladies rares des professionnels de santé	DGOS	Retard important
A-6-4	Développer et diffuser des recommandations de bonnes pratiques sur les situations d'urgence liées aux maladies rares	DGS	Retard important
A-6-5	Promouvoir la production de modules d'enseignement numérique	DGS	Retard important
A-7	Rendre accessible l'information et la diffuser		
A-7-1	Organiser une action de communication nationale annuelle sur les maladies rares	DGOS	En cours et conforme au calendrier
A-7-2	Promouvoir « Maladies Rares Info Services » comme numéro unique de renseignement téléphonique sur les maladies rares	DGS	En cours et conforme au calendrier
A-7-3	Diffuser des informations aux patients et à leurs médecins traitants	DGS	Retard important
A-8	Orphanet : outil pour l'information et la recherche		
A-8-1	Intégrer progressivement la nomenclature Orphanet dans les bases françaises existantes	DGOS	Retard identifié

Axe A	Améliorer la qualité de la prise en charge du patient		
A-8-2	Développer le contenu et l'ergonomie d'Orphanet	DGOS	En cours et conforme au calendrier
FOCUS	Soutenir l'action des associations maladies rares (identifier des projets innovants qui nécessitent d'être soutenus : enquêtes sur les besoins, actions de médiation, rédaction et diffusion de documents à l'usage des malades et de leurs familles, participation à des projets d'éducation thérapeutique ou à des actions d'accompagnement dans le cadre de la loi du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires et leur allouer des financements sur la base d'appels à projets conduits par la DGS).	DGS	En cours et conforme au calendrier

3.2.2 Axe B : Développer la recherche sur les Maladies Rares

Axe B	Développer la recherche sur les Maladies Rares		
B-1	Créer une structure nationale d'impulsion de la recherche en interface avec les acteurs publics et privés		
B-1-1	Faire évoluer le Groupement d'Intérêt Scientifique-Institut Maladies Rares en une fondation « maladies rares » abritée au sein d'une Fondation de Coopération Scientifique « Santé »	Fondation MR	Action terminée
FOCUS	La fondation « Maladies Rares » (objectif : structurer et harmoniser les différentes actions engagées dans le domaine de la recherche sur les maladies rares en coordonnant et en articulant les missions du GIS-Institut des Maladies Rares, de la Base Nationale de Données Maladies Rares et d'Orphanet).	Fondation MR	Action terminée
Axe B-2	Promouvoir les outils permettant d'augmenter les connaissances sur les maladies rares et inscrire dans les programmes de l'ANR un montant minimum dédié à la recherche maladies rares		
B-2-1	Assurer dans les programmes de l'ANR un montant minimum dédié à la recherche sur les maladies rares.	ANR	Retard identifié
B-2-2	Optimiser la collecte de données et la conservation des échantillons biologiques en s'appuyant sur les collections existantes	INSERM	Retard identifié
B-2-3	Développer les modèles cellulaires et animaux	Fondation MR	En cours et conforme au calendrier
B-2-4	Favoriser l'accès des équipes de recherche aux plateformes de séquençage.	Fondation MR	En cours et conforme au calendrier
B-3	Promouvoir le développement des essais thérapeutiques		
B-3-1	Développer la recherche thérapeutique (préclinique et phases I/II) en collaboration avec l'industrie pharmaceutique.	DGOS	En cours et conforme au calendrier
B-4	Favoriser la recherche clinique et thérapeutique translationnelle		
B-4-1	Identifier les Centres d'Investigation Clinique concernés par les essais thérapeutiques sur les maladies rares, favoriser leurs relations avec les centres de référence.	INSERM	En cours et conforme au calendrier
B-4-2	Développer les projets de recherche en sciences humaines et sociales sur les maladies rares	Fondation MR	En cours et conforme au calendrier
B-4-3	Développer un blog permettant une interaction rapide entre les experts dans le cadre de la fondation	Fondation MR	Supprimé

Axe B	Développer la recherche sur les Maladies Rares		
Annexe	Favoriser la constitution de cohortes de patients : le projet RADICO (RAre Disease COHORTS)	INSERM	Retard identifié

3.2.3 Axe C : Amplifier les coopérations européennes et internationales

Axe C	Amplifier les coopérations européennes et internationales		
C-1	Promouvoir le partage de l'expertise au niveau international via les réseaux européens de référence.		
C-1-1	Soutenir le développement du codage des maladies rares dans tous les systèmes d'information	ORPHANET	En cours et conforme au calendrier
C-1-2	Promouvoir l'amélioration de la communication, la diffusion de l'information et le partage de l'expertise européenne et internationale	ORPHANET	Retard identifié
C-1-3	Poursuivre le soutien au fonctionnement et au rayonnement international de la plateforme maladies rares.	DGS	Retard important
C-2	Améliorer la capacité à conduire des essais cliniques multinationaux, l'accès aux tests diagnostiques disponibles au niveau européen et le contrôle de qualité des tests		
C-2-1	Conforter ECRIN en tant qu'outil de développement des études observationnelles et interventionnelles	DGRI	En cours et conforme au calendrier
C-2-2	Mutualiser et standardiser la pratique des tests diagnostiques au niveau européen	ANPGM	Retard identifié
C-3	Améliorer l'accès au diagnostic, aux soins et à la prise en charge, la recherche et l'information sur les maladies rares en structurant les coopérations européennes et internationales		
C-3-1	Poursuivre et améliorer le soutien à la collecte, la conservation, la duplication et la mise en réseau des échantillons biologiques	DGRI	Retard identifié
C-3-2	Aider et accompagner la mission de recherche des centres de référence maladies rares y compris au niveau européen	Fondation MR	Retard identifié
C-3-3	Contribuer au financement et à la pérennisation du projet E-rare (ERA-NET)	ANR	En cours et conforme au calendrier

3.2.4 État d'avancement et conséquence sur l'évaluation des effets

Le PNMR 2 connaît donc un retard important dans le déploiement des mesures, avec seulement 2 actions terminées au 31 décembre 2014, et 13 actions sur 52 dont l'avancement est conforme aux prévisions. Parmi les autres mesures, 23 connaissent un retard, auxquelles s'ajoutent 11 mesures connaissant un retard très important. 2 actions n'étaient pas commencées au 31 décembre 2014.

Les retards concernent en premier lieu l'axe « Prise en charge », et en particulier les mesures en faveur de la formation et le renforcement des connaissances des professionnels sur les MR, ainsi que la production des PNDS. Dans une moindre mesure, les actions relatives à l'organisation des soins et le parcours du patient (accès au diagnostic et à la prise en charge, refonte des procédures liées aux CRMR, renforcement des liens avec les acteurs du champ médico-social), ainsi que l'accès aux médicaments affichent également un retard.

Cette situation apparaît pour partie liée à des difficultés rencontrées dans le pilotage du plan et ont conduit à le prolonger de deux années supplémentaires.

L'évaluation du PNMR 2 se situe donc dans la perspective d'un travail « chemin faisant », tenant compte à la fois de l'avancement des mesures, mais également du fait que certaines actions sont en cours de déploiement.

Pour en faciliter la lecture, le plan du rapport s'appuie sur la structuration du plan :

- Structuration de l'offre de soins (paragraphe 5.1) ;
- Parcours et prise en charge (paragraphe 5.2) ;
- Coordination des professionnels (paragraphe 5.3) ;
- Information sur les maladies rares (paragraphe 5.4) ;
- Système d'information (paragraphe 5.5) ;
- Europe (paragraphe 5.6) ;

L'analyse des effets du plan sur ces différents aspects est complétée par l'analyse de sa gouvernance et de son financement (partie 6)

Enfin, une analyse plus précise de la potentielle contribution du PNMR 2 à la réduction des inégalités sociales et territoriales de santé a été menée par le HCSP et fait l'objet d'un paragraphe dédié en fin de rapport (partie 7)

4 Effets du plan

4.1 Structuration de l'offre de soins : filières, centres de références maladies rares et lisibilité de l'offre de soins

Rappel des questions évaluatives

STRUCTURATION DE L'OFFRE DE SOINS

Le PNMR 2 a-t-il amélioré la structuration de l'offre de soins et l'articulation avec le secteur médico-social ?

Les filières permettent-elles d'améliorer la lisibilité de l'offre de soins pour les malades, pour les professionnels, pour les financeurs ?

Quelles missions ont été attribuées aux filières ? Les filières se sont-elles appropriées ces missions ?

Quelles sont les actions qui ont été mises en œuvre par les filières ?

Comment s'articulent les centres de référence et les centres de compétence (maillage territorial, répartition des fonctions, des compétences et des expertises) ? Y-a-t-il partage de connaissances, prises en charge conjointes de patients ?

Quelles sont les modalités de labellisation des centres de référence ?

4.1.1 Rappel des mesures spécifiques dans le PNMR 2

Dans son évaluation du PNMR 1, le HCSP a entériné le bien-fondé du dispositif des centres de référence maladies rares (CRMR) labellisés au cours du plan et des centres de compétences maladies rares (CCMR) rattachés, à l'origine d'un progrès considérable dans la qualité et l'homogénéité de la prise en charge. Le PNMR 2 comportait plusieurs mesures structurantes visant à consolider et

Haut Conseil de la santé publique

améliorer ce dispositif, en particulier la structuration en filières de santé maladies rares (FSMR, action A-1-1) des 131 CRMR et des 501 CCMR. L'ambition de cette mesure était de développer les mutualisations et complémentarités entre CRMR et autres acteurs de la prise en charge et de la recherche et d'accroître la visibilité du dispositif, notamment au niveau international. S'y ajoutait la volonté de faire évoluer les procédures d'évaluation et de labellisation des CRMR, de façon à mieux évaluer la qualité du service rendu et à mieux ajuster les financements alloués à la réalité de l'activité des centres en matière de prises en charge, d'expertise, de coordination et de recherche (actions A-2-1 et A-2-2). Le pilotage de ces mesures a été confié à la DGOS, assistée du COSPRO (action A-1-1) et du groupe permanent de labellisation du COSPRO (action A-2-1).

4.1.2 Constats

Structuration en FSMR

La création des FSMR a nécessité 2 années de travaux préparatoires menés par un groupe permanent animé par la vice-présidente Santé du Plan et associant des membres du COSPRO, des représentants des associations de patients et des professionnels de santé, et des personnes qualifiées. Un cahier des charges a été établi, précisant le rôle des FSMR, leurs missions, leur composition (devant unir, pour le champ des maladies rares couvert par la filière, les CRMR et les CCMR rattachés, les laboratoires de génétique, d'anatomo-pathologie, de foetopathologie, de biologie, les unités d'imagerie, les centres d'investigation clinique associés) et les principes de leur gouvernance. Un appel à projets s'appuyant sur ce cahier des charges a été publié le 29 juillet 2013 (instruction DGOS/PF2/2013/306). Les regroupements ou fédérations de CRMR préexistants étaient invités à y répondre. Les 32 dossiers reçus ont fait l'objet d'une pré-évaluation par deux rapporteurs de la DGOS/DGS puis ont été examinés par le groupe permanent plénier. A l'issue de ce processus, 23 FSMR (tableau en annexe 2) ont été retenues, regroupant 117 CRMR (89 %). Seuls 14 CRMR n'ont pas intégré de filière. Chaque filière devait couvrir un champ large et cohérent de maladies rares, soit proches dans leurs manifestations, leurs conséquences ou leur prise en charge, soit responsables de l'atteinte d'un même organe ou système. La répartition des maladies dans les 23 filières s'est inspirée, sans la recouper complètement, de la nomenclature des groupes de maladies rares utilisée par Orphanet qui ne distingue que 18 groupes de maladies rares. Les liens préexistants entre CRMR, dans le cadre de fédérations ou de regroupements, et les habitudes de coopération hospitalière ont influencé le périmètre et la définition des filières. L'examen du tableau des 23 filières fait ainsi apparaître une variation importante (de 1 à 13 centres) du nombre de CRMR rattachés, ce qui signifie une hétérogénéité de situations et d'enjeux, en particulier en matière d'efforts à déployer pour mettre en place la coordination souhaitée.

Les objectifs attendus de la structuration en filières étaient : 1) d'accroître la lisibilité du dispositif d'offre de soins, 2) d'opérer un décloisonnement entre acteurs impliqués dans la prise en charge médicale ou médico-sociale et acteurs de la recherche et de l'innovation diagnostique ou thérapeutique.

Outre la préparation d'une éventuelle intégration aux futurs réseaux européens de référence, les missions attribuées aux filières labellisées dans l'instruction DGOS de 2013 concernaient les 5 domaines suivants :

- l'expertise, par l'animation des acteurs intervenant dans la prise en charge diagnostique, thérapeutique et le suivi des personnes atteintes d'une des maladies rares relevant de la filière ;
- les bonnes pratiques, notamment par la rédaction, la diffusion et la mise en œuvre des protocoles nationaux de diagnostic et de soins (PNDS) ;
- la recherche, notamment translationnelle et clinique, par la coordination de projets nationaux et internationaux ;
- l'épidémiologie, par la définition d'une politique rationnelle concernant les bases de données, registres, cohortes spécifiques aux maladies rares de la filière, en lien avec la Banque Nationale de Données Maladies Rares (BNDMR) ;

- la formation, par le recensement des actions existantes et à la mise en place de nouveaux cursus identifiés comme nécessaires par la filière.

Les 23 FSMR ont été créées en 2014, année où elles ont été financées, à hauteur d'une enveloppe nationale de 15,6 millions €, par le biais du Fonds d'Intervention Régional attribué aux ARS. En 2015 elles ont fait l'objet d'une dotation de type MERRI (Missions d'Enseignement, de Recherche, de Référence et d'Innovation). Ce financement était alloué à l'établissement en charge de l'animation de la filière, sur la base d'une part fixe et d'une part variable. La part fixe, définie par une 1^{ère} circulaire budgétaire, visait à couvrir les frais de fonctionnement de la filière, au prorata du nombre de CRMR intégrés. Une part variable devait être attribuée, dans le cadre d'une 2^{ème} circulaire budgétaire, sur la base des objectifs d'un plan d'action pluriannuel proposé par la filière après validation par un groupe d'experts indépendants. Les résultats de l'évaluation de ces plans par le groupe d'experts ont été communiqués aux animateurs de filières et aux représentants d'établissements de santé concernés. Le bilan global de cette évaluation n'a pas été communiqué au HCSP : il n'a donc pas été possible de connaître les actions proposées par les filières, les critères utilisés par les experts et le montant des financements accordés dans ce cadre en 2015.

Compte tenu du manque de recul au moment de l'évaluation, un panorama du fonctionnement stabilisé de l'ensemble des 23 filières ne peut pas être dressé. Dans l'enquête qualitative, seuls les médecins exerçant en CRMR ont considéré que la mise en place des FSMR représentait une mesure phare du PNMR 2. Les professionnels exerçant dans les CCMR ou les services hospitaliers ne partageaient pas cette perception et certains d'entre eux ont exprimé des interrogations sur la pertinence et les retombées réelles de cette structuration. L'audition des responsables de plusieurs centres (2 CRMR dont l'un était animateur de la filière et un CCMR) d'une filière a montré une appropriation de leurs missions communes par les professionnels rencontrés. La file active de cette filière, qui rassemble 10 CRMR, 3 CCMR et un réseau de laboratoires, serait de plus de 11 000 patients. La filière s'est dotée d'un comité de pilotage qui réunit les coordonnateurs de centres, les responsables de laboratoires et les représentants des 3 associations ayant le plus grand nombre de patients adhérents. L'animation est assurée par un chef de projet médical et un chef de projet administratif, épaulés par des chargés de mission à vocation régionale devant permettre le relais des actions sur l'ensemble du territoire. Ces postes sont financés sur la part fixe de la subvention allouée à la filière. Les missions dévolues à la filière ont été réparties entre une douzaine de commissions. Alors qu'elle concerne plus de 500 maladies rares différentes, les CRMR intégrés dans la filière n'ont rédigé qu'un faible nombre de PNDS : en 2015, 4 avaient été validés, 3 étaient en cours d'actualisation, l'objectif de la filière étant d'en produire au moins 2 chaque année. La filière a proposé un plan d'actions pluriannuel à la DGOS en juin 2015. Pour ces professionnels, l'existence des PNMR et le dispositif de CRMR et CCMR ont placé la France dans une position enviable en Europe, en particulier dans la perspective de l'appel d'offres pour la constitution de réseaux européens de référence prévu pour 2016.

Au total, si aucun indicateur ne permet d'objectiver quantitativement les acquis du plan en matière de structuration de l'offre de soins, la majorité des personnes auditionnées, professionnels de santé et du secteur médico-social, représentants des ARS et représentants des principales associations ont reconnu le rôle structurant effectif des FSMR. Les personnes auditionnées par le Codev ont exprimé l'opinion que les filières pourraient également permettre d'officialiser auprès des institutions et tutelles des coopérations antérieures informelles, d'impulser une dynamique dans les équipes et de donner du sens aux professionnels, de légitimer la collaboration entre institutions et les temps communs de formation auprès des directions hospitalières, de mutualiser certains travaux (PNDS), et d'exprimer une position commune auprès des tutelles et des firmes pharmaceutiques pour l'implantation des essais cliniques. Le maintien d'un *leadership* français à l'échelle européenne dans le cadre des futurs réseaux européens de référence représente également un enjeu important.³

³ Contemporaine de la rédaction de ce rapport, l'instruction DGOS/PF4/2016/11 en date du 11 janvier 2016 a actualisé les missions et la définition des périmètres des CRMR, CCMR et FSMR. Elle précise notamment qu'une FSMR devra fédérer au moins 3 CRMR afin de disposer d'une masse critique suffisante de patients, de données et d'acteurs pour conduire des travaux nationaux. Les animateurs de filières devront produire dès 2017 un rapport d'activité qui pourra donner lieu, le cas échéant, à une révision du périmètre de la FSMR.

Labellisation des CRMR

Les procédures initiales de labellisation des CRMR et les modalités de renouvellement ultérieur de leur label ont été définies au cours du PNMR 1 par la circulaire DHOS/DGS n°2005-129 du 9 mars 2005. Entre 2004 et 2007, 131 CRMR ont été labellisés par arrêté du ministre chargé de la santé, après avis d'un Comité National Consultatif de Labellisation (CNCL). Les CRMR, tous placés sous la responsabilité d'un médecin coordonnateur clairement identifié, pouvaient être implantés sur un site géographique unique ou être composés de plusieurs sites géographiquement distincts (CRMR multi-sites, qui, dans ce cas, comprennent un « site coordonnateur » et un ou plusieurs « sites constitutifs »). L'organisation multi-site était hétérogène et liée soit à la nécessité d'assurer la continuité entre prises en charge pédiatrique et adulte, soit au besoin d'interventions de plusieurs spécialités, soit à la volonté d'associer des structures de plusieurs régions. Les procédures d'évaluation décrites dans la circulaire de 2005, qui comportaient en particulier une évaluation externe par la Haute Autorité de Santé (HAS), ont été mises en œuvre dans les 131 CRMR en vue du renouvellement du label. Suite à la suppression du CNCL, les résultats de ces lourdes démarches, jugées difficilement exploitables par les tutelles, n'ont cependant pas été pris en compte dans la décision de renouvellement et l'ensemble des 131 centres ont vu leur label prorogé par le ministère. Les 501 CCMR, qui ne font l'objet d'aucun financement spécifique, ont été désignés en 2008 par les agences régionales de l'hospitalisation (ARH) après avis du CNCL et n'ont pas été évalués depuis leur mise en place.

Au cours du PNMR 2, le groupe permanent du COSPRO animé par la vice-présidente Santé a élaboré la maquette de 2 outils devant servir de support à une nouvelle procédure d'évaluation : un nouveau référentiel simplifié, validé en mars 2013 par le collège de la HAS, permettant aux centres de réaliser un autodiagnostic et une maquette du rapport annuel d'activité des CRMR collectant divers indicateurs quantitatifs. La nouvelle procédure d'évaluation associerait en effet une analyse annuelle des rapports d'activités, qui permettrait en particulier un ajustement des financements et un autodiagnostic de chaque CRMR s'appuyant sur les 7 références du référentiel HAS. Ces références concernent la mise en place d'un programme d'amélioration de la prise en charge globale, la réalisation des missions du centre (expertise, recours, recherche, enseignement et information, coordination) et la place des patients, des familles et des associations. Les rapports annuels d'activité et les résultats de l'autodiagnostic seraient analysés par un groupe permanent national qui pourrait décider l'engagement d'une visite d'évaluation externe en cas de constat d'anomalies ou de discordances. En octobre 2014, la HAS attirait l'attention de la DGOS sur quelques points critiques de cette démarche : d'une part la composition du groupe permanent national pour que soient respectées les règles relatives aux liens et conflits d'intérêts, d'autre part l'objectivité des critères utilisés pour décider de l'engagement de la visite d'évaluation externe et enfin la définition du niveau d'attente (obligation de résultats ou obligation de moyens) applicable aux exigences énoncées dans le référentiel d'évaluation.

Les rapports annuels d'activité des années 2013 et 2014 ont fait l'objet de 2 bilans d'exploitation réalisés par la DGOS. Le bilan d'activités 2014 a porté sur 133 CRMR, 45 Centres de ressources et de compétence pour la mucoviscidose (CRCM), 15 Centres de ressources et de compétence pour la sclérose latérale amyotrophique (CRCSLA) et sur les 27 centres régionaux de traitement de l'hémophilie (CRTH) renommés à partir de 2016 « centres de ressources et de compétence de l'hémophilie » (CRCH). A l'occasion de ces bilans, l'actualisation de l'annuaire des CRMR a montré une stabilité du nombre de sites coordonnateurs contrastant avec une forte augmentation des sites constitutifs, dont le nombre est passé de 105 sites répertoriés lors de la labellisation initiale à 247 sites pris en compte dans l'activité de 2014. Parmi ces 152 nouveaux sites constitutifs non labellisés, 64 % bénéficiaient de financements MIG/MERRI. Les rapports annuels d'activité permettent également de connaître le statut des CRMR au sein des établissements de santé : seuls 35 % des sites (47 % des sites coordonnateurs et 28 % des sites constitutifs) avaient en 2014 un statut d'unité fonctionnelle ou de gestion dans l'établissement qui les accueille. L'analyse des rapports révèle une hétérogénéité importante entre sites des niveaux d'activités de consultation, d'expertise, de formation-information, de

recherche ou d'animation : les sites coordonnateurs ayant un niveau déclaré moyen d'activités supérieur à celui rapporté par les sites constitutifs⁴.

Lisibilité de l'offre de soins

Il est difficile d'apprécier objectivement les effets des mesures de structuration de l'offre de soins mises en œuvre au cours des 2 PNMR. Le bilan d'exploitation 2014 fait état de 231 201 patients différents vus en CRMR au cours de l'année, dont 56% dans les sites coordonnateurs. La file active déclarée a augmenté de 7 % entre 2013 et 2014, les nouveaux patients représentant 37 % des cas déclarés en 2014. Dans l'enquête qualitative, les professionnels interrogés ont déclaré que la visibilité de leur structure (CRMR, CCMR ou CRCSLA) et le niveau d'information du public et des professionnels sur son existence s'étaient plutôt améliorés au fil des années.

4.1.3 Conclusion et pistes d'amélioration

Face à la complexité du champ des maladies rares, qui génère un vaste collectif de professionnels et de centres experts hautement spécialisés, l'effort de structuration de l'offre de soins est particulièrement indispensable. Les 2 PNMR ont permis des avancées notables dans ce domaine mais l'effort doit être poursuivi. Une clarification des missions respectives des filières, des CRMR coordonnateurs et des CCMR reste à opérer, en particulier auprès des établissements de santé, des patients et des professionnels de terrain. La place et le bien fondé des CRMR multi-sites, dont le nombre de centres constitutifs a fortement progressé au fil du temps, doivent être réexaminés. La définition en 2016 de nouvelles procédures de labellisation des CRMR et de CCMR et leur mise en œuvre devraient améliorer la cohérence et la lisibilité du dispositif. Des règles transparentes de financement des structures ainsi labellisées devront permettre de corriger l'hétérogénéité actuelle des ressources allouées et le manque d'ajustement à leur niveau réel d'activité.

⇒ Pistes d'amélioration spécifiques à la structuration de l'offre de soins

- Clarifier les missions respectives des filières, centres de référence coordonnateurs, sites constitutifs, centres de compétences, de façon à établir un schéma cohérent et gradué par grands groupes de maladies rares.
- Finaliser et mettre en place, en lien avec les ARS, une nouvelle procédure de labellisation garantissant l'expertise et la qualité des soins et prenant en compte les besoins en matière d'accessibilité et de couverture du territoire.
- Mettre en place un financement proportionné notamment au niveau d'activité des structures (FSMR, CRMR, CCMR) et adapté aux missions et programmes d'actions mis en œuvre, et assurer son suivi en lien avec les ARS.
- Améliorer le fonctionnement des filières en renforçant leur dynamique de mutualisation et de complémentarité, en précisant leur périmètre, et en développant leur maillage territorial.
- Faciliter l'intégration des filières aux prochains réseaux européens de référence

⁴ L'instruction du 11 janvier 2016 apporte une mise à jour de la définition des CRMR, de leurs missions et de leur organisation. Ce cadre actualisé sera en particulier utilisé dans la nouvelle procédure de labellisation qui devrait être lancée fin 2016 et dont les modalités seront précisées par une instruction spécifique ultérieure. La nouvelle labellisation concernera les CRMR et les CCMR.

4.2 Amélioration de la prise en charge et du parcours du patient

Rappel des questions évaluatives

Le PNMR 2 a-t-il amélioré la prise en charge, facilité le parcours des patients atteints de maladie rare et contribué à réduire l'errance thérapeutique ?

Le plan a-t-il permis de faciliter le parcours de soins des patients entre les différents professionnels de santé (ville, centre de compétence, centre de référence) ? grâce à quelles mesures, à quels dispositifs ?

Le plan a-t-il contribué à réduire l'errance diagnostique et thérapeutique ? (Expertise mieux identifiée par les professionnels et par les patients, diagnostic plus rapide et plus fiable, protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) plus nombreux et mieux mis à jour, connaissance sur les MR mieux partagées par l'ensemble du corps médical...)

Le plan a-t-il permis d'améliorer le dépistage et diagnostic précoce des MR (diagnostic plus rapide et plus fiable, dépistage plus systématique pour les populations à risques) ?

Le plan a-t-il permis d'améliorer la prise en charge des handicaps, rares ou non, liés aux maladies rares ? Si oui, grâce à quelles mesures ou actions ?

Le plan a-t-il permis d'améliorer la qualité de vie des patients ?

Le plan a-t-il permis d'améliorer la formation des professionnels, et notamment des médecins généralistes, sur les maladies rares ?

4.2.1 Rappel des mesures spécifiques dans le PNMR 2

Plusieurs actions du PNMR 2 concernent la formation des professionnels, les maladies rares étant peu enseignées en formation initiale. Le PNMR 2 prévoyait à la fois de renforcer les programmes de formation des professions médicales, paramédicales, pharmaceutiques et sociales et de partager connaissances et expériences par l'organisation régulière de colloques (action A-6-2, pilotage DGOS). Il incitait aussi à intensifier la rédaction de PNDS (actions A-3, pilotage DGS), à mobiliser le développement professionnel continu (DPC) pour actualiser les connaissances des professionnels de santé sur les maladies rares (action A-6-3, pilotage DGOS), à développer et diffuser des recommandations de bonnes pratiques sur les situations d'urgence liées aux maladies rares (A-6-4, pilotage DGS) et à promouvoir l'enseignement numérique (A-6-5, pilotage DGS). Le PNMR 2 prévoyait également de favoriser le développement de la télémédecine (actions A-1-5, pilotage DGOS).

Différentes mesures d'amélioration des conditions de dépistage et de diagnostic des MR étaient prévues : extension du dépistage néonatal (action A-1-6, pilotage DGS), structuration de la biologie experte (action A-1-2, pilotage DGOS et COSPRO) et développement des approches CGH et séquençage à haut débit (action A-1-3, pilotage DGOS). Plusieurs mesures visaient aussi à renforcer la qualité et l'adaptation à chaque patient de la prise en charge médicamenteuse (actions A-4, pilotage DGS), en facilitant l'accès aux médicaments spécifiques, en prévenant les arrêts de commercialisation, en facilitant les conditions de dispensation des médicaments expérimentaux et en améliorant la connaissance sur l'utilisation des médicaments spécifiques.

4.2.2 Constats

Formation et information des professionnels

Les actions visant à renforcer et à actualiser les connaissances sur les maladies rares des professionnels de santé et des professionnels du secteur social sont restées peu nombreuses. Des textes ministériels ont, dans une certaine mesure, mieux pris en compte le thème des maladies rares dans les études de sage-femme, les études médicales (premier et seconde cycles), odontologiques et pharmaceutiques et la formation initiale des professions paramédicales. Un diplôme interuniversitaire (DIU) intitulé « Maladies rares : de la recherche au traitement » a été mis en place par les universités de Lille 2, Paris VI, Lyon 1 et Aix-Marseille sous l'égide de la Fondation maladies rares. Ce diplôme, inscrit au programme de l'Organisme Gestionnaire du Développement Professionnel Continu (OGDPC), paraît être la seule formation transversale de DPC destinés aux professionnels de santé dans le champ des maladies rares. S'il existe d'autres formations, notamment régionales, organisées par certaines filières ou certains CRMR, celles-ci manquent de visibilité. Quant à l'enseignement numérique concernant les maladies rares, il est quasi-inexistant sur le site de l'Université Numérique Francophone des Sciences de la Santé et du Sport (UNF3S), sur le portail du numérique dans l'enseignement supérieur (sup-numerique.gouv.fr) et sur le site gouvernemental France-université-numérique. Ainsi par manque de données, il est difficile de mesurer l'éventuel renforcement de la formation initiale et continue des professionnels de santé et des intervenants sociaux dans le domaine des maladies rares.

Maladies Rares Info Services est aujourd'hui reconnu comme organisme de formation, mais son activité en la matière est à ce jour encore limitée et les formations proposées sont, à ce jour, peu nombreuses. La promotion de son site devrait être renforcée notamment pour que les professionnels puissent y orienter leurs patients.

L'information et la sensibilisation des professionnels sur le thème des maladies rares et sur les plans nationaux restent modestes : parmi les médecins généralistes, 10 % donnent une définition correcte d'une maladie rare et 15 % connaissent l'existence du PNMR ⁵. La journée de communication nationale annuelle sur les maladies rares menée par les partenaires de la Plateforme Maladies Rares ne paraît pas suffisante pour améliorer cette sensibilisation.

Cependant l'offre d'informations en ligne a fortement progressé. Orphanet propose aujourd'hui un large panel d'informations et de documents destinés aux professionnels : 70 cartes de soins et urgences, destinées aux médecins urgentistes ou régulateurs du SAMU et depuis fin 2013 des données spécifiques sur le handicap associé à plusieurs maladies rares (voir en ce sens le paragraphe 4.3.2). Toutefois, ces ressources sont en partie sous-utilisées, le site Orphanet restant insuffisamment connu de certains professionnels ou considéré comme d'utilisation trop complexe. L'offre proposée par Maladies Rares Info Services paraît être complémentaire, elle oriente vers l'ensemble des ressources accessibles sur le web, vers les centres experts et les associations (plus de 200) qui produisent et mettent aussi à disposition des informations et de la documentation (voir en ce sens le paragraphe 4.4.1.2). L'Alliance Maladies rares qui fédère 206 associations, pour être porte-parole de ces malades et de leurs associations, est également une source d'informations transversales sur les maladies rares, ce qui permet de réduire l'éparpillement des sources et des informations disponibles sur Internet.

⁵ Thèse de Nicolas Bihouée soutenue le 15/01/2014 et intitulée « La pratique des médecins généralistes face aux maladies rares : enquête dans le Maine et Loire »

Dépistage néonatal

Le dépistage néonatal (organisé aujourd'hui sur le mode associatif par l'Association française pour le dépistage et la prévention des handicaps de l'enfant : AFDPHE) est en pleine restructuration (y compris pour ses modalités de financement) sous l'égide de la DGS, l'objectif étant de mettre en place une instance nationale et de faire en sorte que le dépistage néonatal intègre les CHU au sein des grandes régions (avec un centre régional de dépistage néonatal dépendant de l'ARS). Les réseaux de santé en périnatalité seront impliqués. La réflexion sur cette réorganisation globale, engagée en 2015 avec l'ensemble des partenaires devrait s'achever en 2016 pour une mise en œuvre en 2017. Le PNMR 2 prévoyait l'extension du dépistage néonatal à d'autres maladies rares, dont la liste relève du Ministère de la santé, l'évaluation de l'opportunité d'élargir le dépistage à d'autres maladies étant confiée à la HAS qui a publié un guide méthodologique. À ce jour, l'extension du dépistage néonatal au déficit en acyl-CoA déshydrogénase des acides gras à chaîne moyenne en population générale, recommandé par la HAS, reste conditionné à la restructuration du dépistage néonatal. Celui de la drépanocytose n'a pas fait l'objet d'un avis définitif de la HAS.

Diagnostic prénatal

Le PNMR 2 prévoyait l'identification des groupes à risque auxquels un diagnostic de maladie rare pourrait être proposé en période prénatale. Ce chantier n'a pas débuté.

Diagnostic pré-implantatoire

Dans le cadre du PNMR 2, un 4^{ème} centre de DPI a été créé à Nantes. La proportion de demandes acceptées reste stable à l'échelon national (75 %). Il persiste cependant des inégalités territoriales en termes d'accès à ces techniques (voir en ce sens le paragraphe 6.1.2) et des réflexions sont en cours pour la création d'un 5^{ème} centre.

Accès aux plateformes de séquençage

L'identification des plateformes nationales de laboratoires de diagnostic et de soins a fait l'objet d'un important travail de la part de l'Agence de la biomédecine (ABM) en 2012-2013 (travail piloté par la DGOS). L'Agence de la biomédecine, en partenariat avec la HAS, a travaillé dès 2011 sur les bonnes pratiques compte tenu des nombreuses questions, notamment éthiques, que pose le séquençage de nouvelle génération (NGS). C'est l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé (AVIESAN) (voir la lettre de mission du Premier Ministre du 17 avril 2015) qui pilote cette réflexion dont l'objectif est de déterminer les conditions nécessaires pour permettre que le séquençage du génome entier devienne réalisable en routine le plus rapidement possible, et notamment d'évaluer s'il convient de prévoir une plateforme nationale ou un réseau de plateformes spécialisées et déconcentrées.

PNDS et télémédecine

Concernant les PNDS, l'objectif n'a pas été atteint : à la date de décembre 2015, 63 PNDS (dont 2 actualisés) ont été élaborés avec l'accompagnement de la HAS (dont 14 avec la méthode simplifiée); 24 datent de moins de 5 ans, 14 seulement ont été mis en ligne depuis 2013. Les PNDS, dont « l'objectif est d'explicitier aux professionnels concernés la prise en charge diagnostique et thérapeutique optimale actuelle et le parcours de soins d'un patient atteint de maladie rare », sont encore peu nombreux (voir paragraphe 4.1.2). Quant à la télémédecine qui pourrait aussi participer à l'amélioration du parcours des patients, elle semble peu utilisée. En Île-de-France, une filière a proposé la mise en place d'un programme de télémédecine (télé-expertise, téléconsultation, télé-staff et télé-enseignement) à visée à la fois diagnostique et pour le suivi des patients d'outre-mer.

Accès aux médicaments

Le plan consacrait plusieurs actions à l'amélioration de l'accès aux médicaments spécifiques et expérimentaux, essentiels pour le traitement des maladies rares, ainsi qu'à leur sécurisation. De manière générale, toutes les parties prenantes considèrent que la France est un des pays les plus ouverts en termes d'accès précoce aux traitements innovants. Deux dispositifs contribuent à ce large accès : les autorisations temporaires d'utilisation (ATU), dédiées aux médicaments n'ayant pas encore obtenu d'AMM, soit pour un patient donné (ATU nominative), soit pour un groupe de patients (ATU de cohorte) et les recommandations temporaires d'utilisation (RTU) pour les médicaments utilisés hors AMM. Ces différents dispositifs nécessitent une autorisation de l'ANSM délivrée sur la base de données de sécurité et d'efficacité présumée. Ils sont temporaires et encadrés (recueil d'informations, protocole d'utilisation) et ne remplacent pas les essais cliniques en vue d'une AMM. Ceux-ci sont, en tout état de cause, préférables, plus sûrs et plus complets lorsqu'ils peuvent être mis en place, ce qui n'est pas toujours simple dans le cas de maladies rares où le nombre de malades qui peuvent être inclus est par définition faible.

Globalement, tous médicaments confondus, le nombre d'ATU nominatives délivrées par an par l'ANSM est très important et relativement stable d'une année à l'autre (plus de 27 000 ATU nominatives en 2013) bien que les ATU de cohorte se développent. En 2014, l'ANSM a octroyé 9 ATU de cohorte en 2013, 33 en 2014 et 14 au 30 septembre 2015. Les demandes proviennent de tout le territoire, y compris des DOM, mais aucune analyse précise de la répartition de ces demandes par zone géographique, type de professionnel et a fortiori type de patient n'est disponible. Par ailleurs, l'ANSM reconnaît avoir beaucoup de difficultés à recueillir des données cliniques pertinentes dans ce cas. Depuis 2013, environ 67% des ATU de cohorte ont concerné des maladies rares, soit 2374 patients atteints d'une maladie rare qui ont pu être traités grâce à ce dispositif, en moyenne 7 mois avant l'octroi de l'AMM.

Les RTU sont élaborées par l'ANSM sur la base de signalements de professionnels, d'agences ou d'associations de patients. Pour faciliter l'élaboration des RTU, la DGS et la DGOS ont réalisé en juillet 2012 une enquête auprès des CRMR afin de recenser les utilisations de médicaments hors AMM susceptibles de faire l'objet de RTU. Les données obtenues n'ayant pas permis de présumer d'un rapport bénéfices/risques favorable, l'ANSM a sollicité en mars 2013 les CRMR ayant répondu à la première enquête afin d'obtenir des données complémentaires.

A ce jour, plusieurs centaines de signalements ont été effectués mais seulement 4 RTU ont été octroyées pour les maladies rares. L'ANSM a finalement considéré qu'elle n'était pas en mesure de présumer d'un rapport bénéfices/risques favorable pour élaborer des RTU. Le dispositif des RTU apparaissant comme non adapté aux maladies rares, un dispositif alternatif a été proposé mais aucun consensus n'a pu être dégagé. Plusieurs parties prenantes considèrent que le dispositif doit être simplifié. En 2016 les CRMR devront identifier les PNDS d'élaboration prioritaire (le décret n°2012-742 du 9 mai 2012 indique que l'ANSM peut s'appuyer sur les PNDS existants pour produire des RTU) et seront invités à répondre aux appels d'offres de financement des essais cliniques dans le domaine des maladies rares. Enfin, le déploiement progressif de la base BAMARA devrait permettre de disposer de données plus exhaustives utiles à la prescription médicamenteuse.

Il est à craindre que ces dispositifs soient plus souvent utilisés à des fins de prise en charge par l'Assurance maladie qu'à des fins de recherche clinique. Si tel est le cas, c'est de fait l'Assurance maladie qui finance la recherche clinique, ce qui n'est pas sa mission. De plus, certains acteurs considèrent que la situation de la prescription hors AMM non déclarée et donc non traçable est fréquente, au risque de ne pas faciliter la déclaration (pourtant obligatoire) des effets indésirables éventuels encourus par les patients. Le COSPRO a mis en place un groupe de travail pour réfléchir à l'évolution de ces dispositifs.

Par ailleurs, le dispositif de veille des arrêts de commercialisation des médicaments utilisés dans la prise en charge des maladies rares a été renforcé : allongement de 6 mois à un an du délai dans lequel l'arrêt de la commercialisation d'un médicament doit être porté à la connaissance de l'ANSM, nécessité de mettre en place des solutions alternatives avant toute cessation de commercialisation. De plus, en

application de l'article L.5121-14-3 du code de la Santé publique, les laboratoires pharmaceutiques doivent signaler les pratiques hors AMM de leurs produits.

Parcours du patient : réduction de l'errance diagnostique et modes de prise en charge

En matière d'errance diagnostique, des progrès, contemporains des 2 PNMR, semblent avoir été accomplis. Dans la récente enquête d'Alliance maladies rares réalisée sur plus de 800 répondants membres d'associations, l'errance diagnostique subie par les patients semble avoir diminué au cours des dernières années. Toutefois, la durée d'obtention du diagnostic dépassait un an pour la moitié des répondants et 5 ans pour un quart d'entre eux et il existait des inégalités importantes selon l'âge et le genre (cf. partie 0). L'errance diagnostique engendre fréquemment des préjudices physiques et psychiques (rapportés par plus de 50% des répondants) et retarde la délivrance de conseil génétique. Les centres de référence ont permis de diminuer l'errance diagnostique (39% des diagnostics sont confirmés par les centres de référence ou de compétences). Dans cette enquête, les délais d'orientation vers un hôpital et de prise en charge hospitalière semblent également avoir diminué dans les dernières années.

Une autre enquête récente (Enquête Observatoire des maladies rares 2015) fait un large état des lieux sur le parcours de santé et de vie des patients atteints de maladie rare et aborde les thématiques suivantes : l'hospitalisation, les établissements et services médico-sociaux, l'école, l'épuisement familial, la transition enfant / adulte. En résumé, dans cette enquête, l'errance diagnostique était égale ou supérieure à 6 ans chez 21 % des malades, des hospitalisations ont eu lieu en urgence pour 45 % des patients avec un retour d'hospitalisation qui s'est déroulé dans de bonnes conditions dans 88 % des cas. L'étude a rapporté l'existence fréquente d'examen, de soins ou de traitements inadaptés et 90 % des patients ont estimé que les professionnels médicaux et paramédicaux en dehors de l'hôpital avaient une connaissance insuffisante de leur maladie. Par ailleurs, les répondants ont rapporté des difficultés dans l'obtention d'aides (financières, techniques, à domicile...) mais en revanche un bon accueil et une écoute de qualité des enfants malades par l'équipe éducative à l'école. Le retentissement social déclaré était important avec des arrêts de travail, des difficultés psychologiques, la perte d'amis, un manque de temps, des difficultés de couple.

Pour la sclérose latérale amyotrophique (source : Association pour la Recherche sur la Sclérose Latérale Amyotrophique) l'errance diagnostique semble s'être réduite et la prise en charge et la qualité de vie s'être améliorées au cours du PNMR 2, mais de façon inégale sur l'ensemble du territoire. Tout ceci semble lié aux réseaux mis en place par les centres de référence et à la meilleure formation des professionnels et à l'information des patients. Par ailleurs il est aujourd'hui plus facile d'obtenir des aides techniques.

Ces faits ont été confirmés par d'autres associations (AFM) et soulignés lors de la rencontre Eurobiomed des maladies rares (RARE 2015), et par les responsables de filières auditionnés (maladies héréditaires du métabolisme).

Dans l'enquête qualitative réalisée dans le cadre de cette évaluation, les parcours de 24 patients (6 patients pour 4 groupes de maladies) ont été analysés lors d'entretiens avec le patient ou ses parents, le médecin référent et un autre médecin ou professionnel intervenant dans la prise en charge (voir détails de l'enquête qualitative en annexe). Si ces entretiens ont pu faire ressortir quelques situations d'errance diagnostique et quelques annonces de la maladie ressenties comme inadéquates par le patient ou sa famille, la plupart des patients interrogés ont déclaré être satisfaits de leur prise en charge qui parfois faisait intervenir de multiples professionnels (secteur sanitaire, secteur médico-social). La prise en charge pour une même maladie est apparue relativement homogène dans les différents lieux de soins, même si les moyens disponibles étaient variables d'un type de centre à l'autre. Les patients considéraient être bien informés et les professionnels sont apparus globalement très impliqués avec des médecins traitants jouant leur rôle. Les entretiens ont montré que les sites MRIS et Orphanet étaient peu connus et utilisés. Plusieurs familles ont souligné la complexité et la lourdeur des démarches administratives pour obtenir des aides et allocations. Du point de vue financier, malgré la prise en charge à 100 % par l'assurance maladie, plusieurs patients ont rapporté des restes à charge

pour certains frais (soins complémentaires et appareillages, déplacements, aménagement du domicile). Les difficultés financières concernent davantage les patients de plus de 60 ans, qui n'ont plus droit aux prestations allouées par les MDPH. L'impact sur la vie familiale et d'une façon générale sur la qualité de vie des patients et des aidants était important. Globalement, le PNMR 2 était peu ou pas connu des patients, des médecins généralistes et des professionnels paramédicaux interrogés.

Enfin, concernant les enfants, la prise en compte de la scolarisation et le renforcement des liens avec l'Éducation Nationale mériteraient, pour de nombreux professionnels, une plus grande attention. La loi d'orientation et de programmation pour la refondation de l'École de la République du 8 juillet 2013 et la Conférence nationale du handicap (CNH) qui s'est tenue le 11 décembre 2014, (avec la publication en 2015 d'un guide pour la scolarisation des enfants et des adolescents en situation de handicap grâce à un partenariat entre le ministère de l'Éducation nationale, de l'enseignement supérieur et de la recherche et la MAIF) a permis des avancées majeures dans la politique de scolarisation des élèves en situation de handicap avec une école plus inclusive. En effet, depuis 2006, le nombre d'élèves en situation de handicap scolarisés en milieu ordinaire a plus que doublé avec plus de 260 000 à la rentrée 2015. Aux yeux de l'UNICEF, l'évolution n'est toutefois pas suffisante (rapport paru le 9 juin 2015).

4.2.3 Conclusion et pistes d'amélioration

La formation initiale des professionnels dans le domaine des maladies rares a été renforcée, pour la formation continue l'état des lieux est plus difficile à établir. Les sites de Maladies Rares Info Services et d'Orphanet paraissent peu utilisés. Le nombre de PNDS mis en ligne est faible et l'offre de formation continue et d'enseignements numériques sur les maladies rares est limitée.

Malgré ces limites, l'errance diagnostique semble avoir diminué même si elle concerne un nombre encore important de patients. Plusieurs enquêtes auprès des professionnels et des associations retrouvent une tendance à l'amélioration de la prise en charge et de la qualité de vie des patients avec cependant la persistance de difficultés pour certaines modalités d'annonce du diagnostic et dans la prescription d'examen ou de traitements appropriés. Aucune donnée objective ne permet toutefois de confirmer ces impressions comme il n'est pas possible d'attribuer ces évolutions aux seuls PNMR.

⇒ **Pistes d'amélioration spécifiques à l'amélioration de la prise en charge et au parcours du patient**

- Assurer une large diffusion des ressources disponibles sur les sites de Maladies Rares Info Services et d'Orphanet.
- Renforcer la promotion de « Maladies Rares Info Services » comme site d'information et de soutien.
- Encourager les filières, en partenariat avec les institutions universitaires et les sociétés savantes à mettre en place des formations dans le cadre du DPC.
- Développer, avec une plus grande implication de la DGS et la DGOS, une stratégie plus globale de communication pluriannuelle vers les professionnels du secteur sanitaire et social, et les médecins généralistes.
- Lancer avec l'ensemble des acteurs un vrai programme d'enseignement numérique à destination de tous les professionnels intervenant dans le parcours des patients.
- Renforcer l'incitation des CRMR au sein des filières récemment mises en place à produire un plus grand nombre de PNDS et à en assurer l'actualisation.
- Accélérer la réorganisation du dépistage néonatal selon une politique nationale de service public garantissant l'égalité d'accès sur tout le territoire.
- Poursuivre le développement des plateformes de diagnostic approfondi et la production d'arbres décisionnels en lien avec la HAS et l'ABM
- Développer la recherche clinique sur les médicaments hors ou en l'absence d'AMM à une échelle adaptée (européenne si nécessaire) et avec des financements dédiés (PHRC, appels à projets spécifiques)
- Mieux prendre en compte les aspects psychologiques des maladies rares avec handicaps, en organisant dans les différentes structures le recours, en tant que de besoin, à un psychiatre et/ou un psychologue.
- Pour les enfants, renforcer le partenariat avec l'Éducation Nationale pour offrir des parcours de scolarisation plus inclusifs conformément à la loi d'orientation et de programmation pour la refondation de l'École de la République du 8 juillet 2013 et mieux informer les familles des aménagements pédagogiques possibles.

4.3 Coordination des professionnels et articulation avec le secteur médico-social

Rappel des questions évaluatives

Le plan a-t-il contribué à renforcer les liens entre les acteurs du soin et de l'accompagnement social et médico-social ?

Quelles sont les actions mises en œuvre pour rapprocher les champs sanitaire et médico-social ? Ont-elles rencontré des difficultés pour leur mise en œuvre ? Lesquelles ?

Comment les acteurs du champ médico-social sont-ils associés dans les filières ?

4.3.1 Rappel des mesures spécifiques ou contemporaines du PNMR 2

Le rapport d'évaluation du PNMR 1 soulignait la nécessité d'une coordination avec les acteurs de la prise en charge médico-sociale. En 2009, le HCSP avait noté l'absence de congruence sur le territoire entre le réseau national des CRMR et les Maisons Départementales des Personnes Handicapées (MDPH) à compétence départementale et signalé le besoin d'organiser une meilleure coopération. Diverses dispositions de droit commun et à portée générale de la loi handicap de 2005 visent à renforcer ces liens pour l'ensemble des maladies chroniques pourvoyeuses de handicap. En particulier, elles proposent un guichet unique pour toutes les démarches liées aux situations de handicap. Cependant, les MDPH présentent une grande hétérogénéité de statut, de ressources, d'organisation et de pratiques.

Le développement des liens entre les acteurs de la prise en charge et de l'accompagnement fut un des objectifs spécifiques du PNMR 2, argumenté au paragraphe A-5 du document. Au-delà des actions inscrites initialement dans le plan (actions A-5-1 Promotion du recours aux gestionnaires de cas complexes ou techniciens d'insertion, A-5-2 Amélioration des connaissances sur les conséquences des maladies rares en termes de handicap, A-5-3 Développement de réponse aux besoins de répit des personnes ayant une maladie rare ou de leurs aidants, A-5-4 Définition d'un dispositif spécifique de prévention des risques et d'accompagnement des aidants des patients), un travail de fond sur cette thématique a été conduit, en particulier grâce à la dynamique impulsée par la Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie (CNSA). Dans le cadre de 2 schémas nationaux, la CNSA a en effet mené diverses initiatives visant les handicaps liés aux maladies rares.

4.3.2 Constats

Articulation entre les différents lieux de soins (CRMR, CCMR, établissements de santé et médecine de ville), coordination du parcours

Le niveau d'articulation entre les professionnels de santé n'a pas été évalué spécifiquement dans le cadre du PNMR 2, tout comme l'apport des nouveaux métiers de coordination dans la prise en charge des maladies rares. Le besoin de coordination entre les professionnels médicaux (des CRMR et CCMR, les médecins traitants, autres spécialistes...), les professionnels paramédicaux (infirmiers, kinésithérapeutes, ergothérapeutes, diététiciens...), les intervenants médico-sociaux (psychologues, assistantes sociales, auxiliaires de vie, aides familiales...), et les différentes institutions compétentes (MDPH, CPAM, CCAS, etc.) est, toutefois, bien identifié. Un point particulier a été plusieurs fois soulevé : beaucoup de patients consultent dans les services d'urgences hospitalières en cas de problème de santé, avec un risque de prise en charge non optimale du fait de l'absence de partage d'informations au sein du système de soins. Le métier de « référent de parcours de santé » mis en place par l'AFM semble, pour cette association, avoir fait la preuve de sa pertinence. Fin 2015, les études prévues dans le plan visant à quantifier ces besoins spécifiques et à évaluer différentes modalités de réponses n'étaient pas disponibles. Dès lors, aucune formation spécifique n'a été mise en place. Cependant

certaines mesures du plan sont susceptibles de renforcer l'interaction entre les professionnels, en particulier l'organisation en filières, puisque la coordination était l'un des objectifs affichés : le décloisonnement entre acteurs du secteur sanitaire et du secteur médico-social et le renforcement de la coordination entre prises en charge diagnostique, thérapeutique et médico-sociale faisant partie des objectifs généraux de la structuration en FSMR conduite par le PNMR 2.

Pour l'articulation des prises en charge, l'absence actuelle de dossier médical partagé entre les CRMR et les autres acteurs intervenant dans la filière représente un obstacle important. Le niveau et les modalités d'informatisation des données des patients dans les centres d'une même filière sont généralement hétérogènes, avec une habitude de mise en commun des données dans le cadre de travaux de recherche mais pas de partage de dossiers communs de patients. La mise en place d'un numéro commun d'identification patient au sein du réseau des laboratoires est ressentie comme une priorité. Il est important que les évolutions des systèmes d'information soient réfléchies et coordonnées au niveau de la filière, en lien avec les structures nationales concernées (BNDMR, ATIH en particulier) : voir en ce sens le paragraphe 4.5.1).

Dans l'enquête qualitative, les patients interviewés considéraient que le médecin du centre CRMR ou CCMR était leur référent médical, les informations étant transmises aux autres intervenants par courrier ou par mail voire par le patient lui-même ou sa famille, considérés fréquemment par les professionnels libéraux comme « expert », très au fait de sa maladie et de la prise en charge. Dans cette enquête qui concernait des malades dont le diagnostic était récent (posé en 2012-2013), toutes les prises en charge décrites étaient « mono-sites », s'effectuant soit en CRMR, soit en CCMR, avec une possibilité d'adresser le patient ponctuellement à un autre centre pour une prise en charge spécifique, une évaluation ou des examens particuliers.

Renforcement des liens entre le soin et le médico-social

L'appel à projets de 2013 confiait aux FSMR la mission d'animer les relations professionnelles entre différents acteurs, en particulier les CRMR, les CCMR rattachés, les associations représentant les personnes malades et les professionnels et les structures du secteur médico-social, voire éducatif si nécessaire. Le projet présenté par les FSMR devait en particulier préciser les actions prévues pour favoriser cette coordination. La CNSA a contribué à l'analyse des dossiers soumis à cet appel d'offres. Pour la CNSA, la structuration en filières représente un acquis important qui devrait faciliter les liens entre les médecins et les acteurs de la prise en charge médico-sociale. Enfin, des échanges voire une mutualisation des travaux entre filières sont souhaités par les associations de patients, en particulier sur la question des prises en charge médico-sociales. Aucun bilan global n'étant disponible au moment de la rédaction du rapport, il n'est pas possible d'identifier les actions proposées par les FSMR dans le champ médico-social. La CNSA conduit un travail avec les médecins des CRMR pour qu'ils intègrent des données sur les conséquences fonctionnelles de la maladie dans les certificats transmis aux MDPH. Ces données visent à une meilleure évaluation par les équipes des MDPH des besoins des patients en matière de compensation. L'absence d'usage partagé de la CIF, et d'échange d'information organisé entre les CRMR et les établissements médico-sociaux représente cependant un frein important dans le développement des liens. Enfin, pour améliorer l'accès des enfants et des jeunes malades à l'éducation et la formation professionnelle, un travail de coordination avec les établissements dépendant de l'Éducation Nationale est conduit au sein de certaines filières, en lien avec la CNSA.

La plupart des équipes des MDPH rencontrent des difficultés pour identifier les besoins de compensation des patients atteints de maladie rare ou présentant un handicap rare. Plusieurs initiatives, contemporaines du PNMR 2, visent à réduire ces difficultés. Des efforts importants ont été déployés pour uniformiser les décisions de compensation par un travail au niveau régional ou interrégional et grâce aux référentiels élaborés par la CNSA. Des interventions ciblées sur les MR, pouvant faire appel à l'équipe d'Orphanet, ont été intégrées aux séminaires nationaux d'appui organisés par la CNSA à l'intention des professionnels des MDPH. Dans le cadre d'une convention entre l'INSERM et la CNSA, le portail Orphanet a élaboré et mis en ligne depuis 2013 une collection de fiches « focus handicap » accessibles aux professionnels et au grand public (24 textes disponibles à la

fin 2014). Les fiches, rédigées en particulier à l'intention des professionnels des MDPH, fournissent une brève description de la maladie et de ses conséquences fonctionnelles et indiquent les mesures d'accompagnement (famille, scolarité, communication, vie professionnelle, vie quotidienne) à mettre en place. Une application mobile (Orpha-guide) a également été développée à l'intention de ce même public. A ce titre, Orphanet est un site très consulté et considéré comme très utile par les équipes pluridisciplinaires des MDPH (voire en ce sens le paragraphe 4.4.2.1).

La définition et la mise en œuvre par les équipes des MDPH d'une prise en charge adaptée sont particulièrement difficiles dans certaines situations complexes, qui peuvent correspondre à des handicaps rares (situation rare de patients présentant une association de plusieurs déficiences). Ces situations, qui peuvent être liées à diverses causes, ne sont toutefois pas l'apanage des maladies rares. L'objectif des schémas nationaux handicaps rares portés par la CNSA étaient d'améliorer la qualité des réponses apportées à ces situations complexes. Les solutions à mobiliser dépassent en effet les ressources habituellement disponibles au niveau départemental ou régional et doivent faire appel à une expertise hautement spécialisée pour l'évaluation des besoins et la définition des réponses adaptées. Un dispositif intégré handicap rare, associant les centres nationaux de ressources handicaps rares (CNRHR), des équipes relais en région et l'échelon local de proximité a été proposé par la CNSA dans le cadre de schémas nationaux. Le déploiement du dispositif au sein des territoires a été piloté par les ARS organisées en coordination interrégionale, qui a reçu pour mission de lancer un appel à projets pour la constitution d'équipes relais handicaps rares financées sur leurs crédits médico-sociaux. Le cahier des charges type des équipes relais handicaps rares a été publié par la Direction Générale de la Cohésion Sociale (DGCS) (instruction du 22 novembre 2013). Les équipes relais sont constituées de professionnels exerçant dans des établissements médico-sociaux de la région. Elles ont pour mission d'appuyer les professionnels de proximité (MDPH, établissements médico-sociaux) dans l'élaboration d'une stratégie d'intervention globale adaptée aux besoins de la personne. Avec les CNRHR, elles doivent participer à la formation des acteurs et à l'évolution des connaissances sur les situations de handicap rare. Le très faible recul ne permet pas d'apprécier les retombées de ce dispositif qui pourrait être prometteur s'il parvient à répondre effectivement aux besoins importants de formation et d'appui des professionnels des MDPH et des établissements médico-sociaux.

4.3.3 Conclusion et pistes d'amélioration

L'articulation entre les secteurs sanitaire et médico-social semble facilitée par la structuration de l'offre de soins en filières. Il serait utile de renforcer cette opportunité par des mesures incitatives avec des financements ciblés. Plusieurs actions contemporaines du PNMR 2 conduites par la CNSA et Orphanet doivent être saluées, en particulier la mise en ligne de fiches « focus handicap » qui sont très utilisées par les professionnels des MDPH. Le développement du partage des thésaurus représente un enjeu important pour surmonter les cloisonnements. Les effets de la mise en place du dispositif intégré handicap rare et des équipes relais ne peuvent pas encore être mesurés. Il faudra s'assurer que le dispositif ne contribuera pas à complexifier le réseau des structures intervenant dans la prise en charge médico-sociale des personnes en situation de handicap.

⇒ Pistes d'amélioration spécifiques à la coordination des professionnels et l'articulation avec le secteur médico-social

- Identifier plus précisément les besoins d'articulation entre les professionnels et évaluer le service rendu par des coordonnateurs de soins ou gestionnaires de cas complexes.
- Veiller à inciter les FSMR à développer des actions favorisant la coordination du secteur sanitaire avec le secteur médico-social, le social et le secteur éducatif si besoin.
- Poursuivre et renforcer la rédaction et la mise en ligne sur Orphanet des fiches «focus handicap», en privilégiant en particulier les MR qui posent le plus de difficultés aux patients, aux familles et aux professionnels des MDPH en matière d'accompagnement médico-social.
- Encourager les échanges et le partage entre filières des initiatives prometteuses, en particulier

dans des domaines transversaux (prises en charge médico-sociales, aides aux familles et aux aidants, système d'information, etc...).

4.4 Information sur les maladies rares

Rappel des questions évaluatives

Quels sont les outils d'information sur les maladies rares destinés aux patients et à leur entourage, aux professionnels, au grand public ?

Les actions développées dans le cadre du Plan permettent-elles d'améliorer l'information sur les maladies rares ?

Concernant Orphanet et Maladies Rares Info Services, quelle est leur utilisation actuelle ? Qui en sont les utilisateurs ? Ces outils permettent-ils de répondre aux besoins des malades et de leur entourage, des professionnels, des décideurs, du grand public ?

Le développement de l'information des patients et de leur entourage, des professionnels de santé et du médico-social, et plus largement de l'ensemble de la population à propos des maladies rares, qui constituait l'un des 10 axes du PNMR 1, est resté un objectif important du PNMR 2. Deux mesures principales s'inscrivaient dans cette perspective, et constituent les portes d'entrée de l'analyse menée dans de ce chapitre :

La première, "Rendre accessible l'information et la diffuser" (A7) comportait les 3 actions suivantes :

- organiser une action de communication annuelle
- promouvoir "Maladies Rares Info Services" comme unique numéro de renseignement téléphonique maladies rares
- diffuser des informations aux patients et à leurs médecins traitants.

La première de ces actions était pilotée par la DICOM et les 2 autres par la DGS.

S'y ajoutait une mesure destinée à développer la dimension européenne et internationale de la téléphonie sociale et d'Orphanet (C1.2), pilotée par la DGS.

La seconde, "Développer le contenu et l'ergonomie d'Orphanet" (A8.2) était pilotée par la DGS et visait à :

- enrichir la base de données (encyclopédie Orphanet professionnels et grand public, information sur les professionnels et les associations...);
- améliorer la lisibilité des données actualisées sur les maladies rares pour les patients, le grand public, les professionnels de santé, les chercheurs, les industriels et les décideurs ;
- mettre à disposition en libre accès la nomenclature Orphanet ;
- inclure dans Orphanet un volet d'information sur les handicaps rares, liés ou non à des maladies rares.

Une réédition de l'annuaire d'Orphanet, destinée aux services hospitaliers, de protection maternelle et infantile, et aux médecins libéraux devait également être entreprise.

S'y ajoutait une mesure destinée à diffuser les connaissances sur les conséquences des maladies rares en termes de handicap et de retentissement sur la scolarité et la qualité de vie des personnes (A5-2) dont plusieurs actions concernaient Orphanet.

4.4.1 L'accessibilité et la diffusion de l'information sur les MR

Comme le soulignait déjà l'évaluation du PNMR 1 menée par le HCSP, les malades, les professionnels, et plus largement l'ensemble de la population ont besoin :

- d'informations générales sur l'existence des MR, et sur les sources d'information et la manière de les utiliser,
- d'informations spécifiques : face à une maladie donnée, diagnostiquée ou probable, une information précise doit pouvoir être trouvée, élaborée ou validée.

4.4.1.1 Organiser une action de communication annuelle

Le PNMR 2 prévoyait l'organisation d'une action annuelle de communication, en complément des actions réalisées par les associations dont celles très fortement médiatisées du Téléthon ou les Virades de l'espoir pour la mucoviscidose, et s'inscrivant dans la journée mondiale des maladies rares organisée chaque année en février par Eurordis. Cette action devait être pilotée par la Délégation à l'information et à la communication (DICOM).

Dans les faits, l'organisation de cette journée a été portée par les acteurs de la Plateforme maladies rares et son audience est restée, de leur point de vue même, relativement modeste. Pour 2015, le site *rarediseaseday.org* fait ainsi état de stands d'information dans 28 villes, de 3 concerts organisés pour récolter des fonds et de plusieurs conférences. Le fait que certains des acteurs auditionnés lors de cette évaluation, pourtant directement concernés, aient déclaré que cette action n'avait pas été mise en place conforte ce constat de sa très faible visibilité.

4.4.1.2 Promouvoir Maladies Rares Info Services comme numéro unique de renseignement téléphonique sur les maladies rares

La promotion de Maladies Rares Info Services (MRIS) comme numéro unique de renseignement téléphonique sur les maladies rares était justifiée par le constat, établi par le HCSP lors de l'évaluation du PNMR 1, de l'intérêt de ce dispositif mais de son insuffisante notoriété. Toutefois, le PNMR 2 ne proposait aucune action concrète concernant cette promotion, mentionnant seulement que « le financement actuel de l'INPES pourrait évoluer pour garantir le maintien de l'accessibilité et la qualité du service rendu »⁶.

⁶ Le budget de MRIS est resté stable entre 2009 et 2014, autour de 350 000 € dont 200 000 € provenant du ministère en charge de la santé (et non plus de l'Inpes comme en 2009) et 100 000 € de l'AFM Téléthon

Un volume d'échanges qui ne progresse pas et reste modeste malgré la multiplication des vecteurs d'information et de soutien

MRIS a su s'adapter à l'émergence de nouveaux moyens de communication : les vecteurs d'information proposés aujourd'hui par le service d'information et de soutien de MRIS ne se limitent plus au seul téléphone, puisque s'y ajoutent mails et ch@t.

Trois personnes correspondant à 2,8 ETP (dont un médecin généticien à 80 %) sont chargées de l'écoute et de l'information. L'accessibilité du service téléphonique est correcte (75 % des tentatives d'appel abouties en 2014), mais cela signifie qu'un appel sur 4 ne reçoit pas de réponse, ce qui reste non négligeable.

Le volume des échanges est resté stable entre 2011 et 2014, 5 000 à 5 500 échanges annuels, soit un niveau relativement modeste au regard du nombre de malades concernés (estimé à 4 millions en France), et inférieur à celui mentionné en 2009 dans le rapport d'évaluation du PNMR 1 établi par le HCSP (7 000 échanges).

Les caractéristiques des utilisateurs du service d'appel téléphonique sont stables d'une année sur l'autre : plus de 50 % de personnes malades et environ 40 % de proches, 5 % de professionnels de santé (1,5 % de médecins). Les trois-quarts sont des femmes.

La recherche d'information sur la maladie est en recul mais reste le motif d'appel le plus fréquent (38 % en 2014 versus 49 % en 2012). Vient ensuite l'orientation médicale (34 %) puis l'orientation vers les associations (24 %). La demande de soutien représente 19 % des appels et la demande d'information ou d'orientation vers un dispositif d'accompagnement social 17 %.

Ces données méritent d'être mises en regard de l'avis des patients interrogés dans le cadre de l'enquête qualitative, qui jugent suffisante l'information dont ils bénéficient sur la prise en charge médicale mais font état d'un manque d'informations concernant les aspects sociaux, administratifs et professionnels (chapitre 6.1 de l'enquête).

MRIS a su élargir son champ et développer de nouvelles activités en lien avec sa mission

En complément à son service d'information et de soutien, MRIS a porté des initiatives pertinentes dans différents domaines, en lien avec sa mission première.

Un forum maladies rares a été ouvert fin 2012 et réorganisé fin 2013 pour permettre un accès simplifié, par grands groupes de maladies. Ce forum propose un espace de partage d'informations et d'expériences aux personnes touchées par une maladie rare. Sa modération est assurée par l'équipe de professionnels de Maladies Rares Info Services.

Entre 2013 et 2015, le forum a connu une nette progression de son usage, avec un nombre d'utilisateurs qui est passé de 1 000 à 2 500. Ces chiffres restent modestes, et les données 2016 seront importantes à analyser pour savoir si elles confirment cette progression.

Cette dynamique dans le champ des réseaux sociaux comporte également l'ouverture, fin 2012, d'un compte Twitter® et d'une page Facebook®, qui étaient suivis fin 2014 par respectivement 830 abonnés et 826 comptes.

Un observatoire des maladies rares, financé grâce au mécénat de Genzyme et de la fondation Groupama pour la santé, a été mis en place. Il repose sur des enquêtes régulières menées auprès des personnes, des malades, des proches et des professionnels en contact avec MRIS. Trois enquêtes ont déjà été menées en 2011, 2012 et 2015, la dernière portant sur le parcours de santé et de vie des personnes malades. Ces travaux de qualité ont fait l'objet de rapports d'étude disponibles en ligne. Même si leurs résultats ne peuvent être considérés comme représentatifs de l'ensemble de la population concernée par une maladie rare⁷, ils apportent cependant des données précieuses sur les situations auxquelles font face une partie des personnes malades et leur entourage.

⁷ Ils mériteraient également d'être complétés pour pouvoir analyser les inégalités entre malades, cf. partie sur les inégalités sociales et territoriales.

Un service de signalement des effets indésirables des médicaments a également été lancé en 2015 grâce à un financement sur appels à projet de l'ANSM, et en partenariat avec l'association française des centres régionaux de pharmacovigilance. Son objectif est d'accompagner les patients dans leur déclaration d'effets indésirables, dans le cadre du dispositif de droit commun.

Trois modules de formation sont proposés par l'équipe de MRIS à l'intention des professionnels du secteur sanitaire et social, mais peu de sessions ont encore été organisées (une en 2014).

Enfin il convient de souligner que la préoccupation de qualité, illustrée notamment par sa certification ISO 9001 dès 2009, reste une caractéristique de l'activité de MRIS.

Diverses raisons expliquent cette insuffisante notoriété

L'activité relativement modeste du service d'information et de soutien de MRIS en termes de volume d'échanges et sa stabilité, voire son recul, au fil du temps rejoint le constat, formulé lors de plusieurs auditions et mis en évidence par l'enquête qualitative menée dans le cadre de cette évaluation par le HCSP, de l'insuffisante notoriété de MRIS.

Plusieurs éléments peuvent être avancés pour expliquer cette situation. Tout d'abord, l'information disponible sur les MR est de plus en plus importante et aussi de plus en plus accessible sur Internet :

- plusieurs associations de personnes malades, notamment celles qui concernent les maladies rares les plus fréquentes, proposent elles aussi des services d'information et de soutien. L'ARSLA a par exemple mis en place une permanence téléphonique quotidienne et offre des rendez-vous sur place ou par téléphone avec une assistante sociale. L'association Vaincre la mucoviscidose offre également ce type de service ;
- le portail Orphanet a été notablement enrichi avec en particulier une encyclopédie destinée au grand public. Même si ce site reste d'un usage complexe, les patients représentent un quart de ses utilisateurs ;
- de multiples sites, généralistes ou spécialisés offrent de l'information, du soutien, des forums, pas toujours validés et encadrés. Le volume des recherches de réponses thérapeutiques alternatives sur ce type de réseau n'est pas connu mais ne doit sans doute pas être sous-estimé.

Plusieurs acteurs auditionnés ont conforté ce constat d'une multiplication de sites d'information, de lignes d'écoute spécifiques, de forums et autres services en fonction des maladies, de groupes de maladies, de zones géographiques...

Par ailleurs, la connaissance du numéro de téléphone de MRIS repose principalement sur internet (68 % des appelants selon l'enquête MRIS 2014) et peu sur les professionnels (4%), et les tracts et affiches (4 %). Les données 2012 de l'Observatoire des maladies rares confirment ce constat, avec seulement 10 % des répondants disent avoir reçu des documents d'information sur la maladie lors de l'annonce du diagnostic, et 6 % des adresses de sites internet. 80 % auraient alors souhaité plus d'information sur la maladie.

Il semble donc nécessaire de développer la communication sur MRIS, l'enjeu étant notamment qu'il soit mieux connu par les professionnels du secteur sanitaire et social, susceptibles d'orienter vers eux les patients qui en ont besoin.

Le numéro unique européen est encore au stade de projet

L'initiative d'un numéro unique européen dédié aux maladies rares, bien que soutenue par la France, n'a pas vu le jour, en raison d'un assentiment insuffisant des autres états membres. On peut toutefois s'interroger sur le véritable intérêt de cette action, complexe à mettre en place en raison notamment de la nécessité de pouvoir communiquer dans plusieurs langues, ce qui relativise beaucoup les économies d'échelle possibles, même si le nombre de personnes atteintes des maladies les plus rares est évidemment réduit au niveau national.

En conclusion

L'information des patients et de leur entourage, des professionnels de santé et médico-sociaux, et plus largement de l'ensemble de la population à propos des maladies rares doit être considérée comme un levier susceptible de contribuer à l'amélioration de l'orientation, de la prise en charge médicale, de l'accompagnement social et à la réduction de l'errance diagnostique.

Concernant plus particulièrement les malades et leurs proches, la nécessité de services d'information et d'orientation de qualité, apparaît indiscutable, en complémentarité avec les services développés par les grandes associations pour les maladies rares les plus fréquentes, et avec les outils grand public proposés par Orphanet dont l'usage reste complexe

Actuellement, les services proposés par MRIS restent sous-utilisés, alors que l'enquête qualitative menée dans le cadre de cette évaluation montre une satisfaction des patients concernant l'information en matière de prise en charge médicale, mais des besoins d'information non couverts sur les aspects sociaux, administratifs et professionnels.

Une vraie stratégie de communication autour de ce dispositif et des réponses qu'il peut apporter, en particulier dans les domaines où existent des besoins d'information, est donc indispensable à développer, avec tous les acteurs, et notamment à l'occasion de la journée annuelle des MR.

Dans un registre plus ponctuel, des liens entre les sites Orphanet et MRIS et ceux des agences nationales de santé concernées paraissent également indispensables à créer.

Enfin dans un souci de qualité pour les usagers des dispositifs d'aide à distance, leur labellisation Aide en santé par l'Agence nationale de santé publique doit être encouragée. Ces sites labellisés pourraient être référencés sur un portail commun et une action de communication menée pour développer la connaissance par le public de cette labellisation.

4.4.2 Le développement du contenu et de l'ergonomie du portail Orphanet

4.4.2.1 Un portail de dimension internationale qui connaît un enrichissement considérable

Le développement d'Orphanet, engagé en 1997 et renforcé par le PNMR 1, s'est poursuivi de façon particulièrement active dans le cadre du PNMR 2, avec une actualisation et un enrichissement considérable des outils et données proposés par son portail. Actuellement, face au volume considérable de données et d'informations disponibles dans le champ des maladies rares, l'objectif d'Orphanet est de collecter, valider et intégrer ces données, afin de les rendre utilisables par les professionnels du soin, de la santé publique et de la recherche, mais aussi par les malades et leurs proches.

Ce travail s'inscrit dans une dynamique internationale de plus en plus marquée, qui se matérialise par la disponibilité du portail en 7 langues, et le développement de nombreux sites nationaux (39 au 31 décembre 2014). Orphanet bénéficie d'ailleurs d'une reconnaissance importante au niveau européen : son développement a fait l'objet de l'action conjointe européenne 2011-2013, et constitue un des 3 axes de la nouvelle action commune européenne sur les maladies rares (RD Joint action), pour la période 2015-2018.

La nomenclature des maladies rares, cœur du projet Orphanet

La nomenclature des maladies rares structure les données mises à disposition par Orphanet et la porte d'entrée centrale du site est une entrée par nom de maladie. Cette nomenclature fait l'objet d'ajouts et de mises à jour réguliers, fonctions des avancées scientifiques, sur la base de sources documentées et d'avis d'experts. Il intègre chaque année plusieurs centaines de maladies supplémentaires. Fin 2014, la base comptait 6 000 maladies, groupes de maladies, soit 1 000 de plus en 4 ans.

Chaque maladie, identifiée par un code Orpha, est indexée avec ses signes cliniques. Des alignements et référencements croisés sont réalisés et régulièrement enrichis avec d'autres classifications,

terminologies et bases de données et notamment CIM 10 et CIM 11 en préparation. Des données épidémiologiques sont présentées pour environ 4 500 maladies.

De multiples liens sont développés à partir de l'inventaire des maladies, notamment

- vers des ressources internes au site Orphanet : inventaire des gènes impliqués dans les maladies rares (plus de 3 000 gènes fin 2014), encyclopédies, ...
- vers des ressources externes (articles scientifiques, recommandations de bonne pratique...).

Cette nomenclature constitue le cœur du projet Orphanet et bénéficie d'une grande reconnaissance internationale, notamment au niveau international. Des travaux sont notamment menés pour l'intégration des codes Orpha dans la CIM 11 en préparation, et une réflexion est également en cours avec les responsables de la classification Snomed CT.

À partir de ces données, une ontologie des MR destinée essentiellement à la recherche (ORDO), a été développée en partenariat avec l'institut européen de bioinformatique. L'objectif est de fournir un vocabulaire structuré pour les MR montrant les relations entre les différentes maladies, gènes et autres caractéristiques pertinentes dans un format qui permette l'analyse bioinformatique des données. Cet outil prometteur reste, semble-t-il, mal connu.

De multiples outils destinés à des publics variés

En complément de cette nomenclature, sont régulièrement mis à jour et enrichis de multiples outils et notamment :

- l'encyclopédie Orphanet destinée aux professionnels : résumés, articles de génétique pratique, fiches urgences potentiellement traduites en 6 langues. Fin 2014, 64 fiches urgences étaient disponibles et ont été consultées environ 390 000 fois au cours de l'année (200 000 en 2013). Les principales langues de téléchargement de ces fiches sont l'espagnol et le français ;
- l'encyclopédie Orphanet destinée au grand public, dont la consultation est en progression (5,6 millions de téléchargements en 2014 contre 4,3 millions en 2013) ;
- de multiples répertoires, qui concernent les centres experts, les laboratoires médicaux fournissant des tests diagnostiques, les essais cliniques, les projets de recherche en cours, les biobanques, les registres, les associations de malades En 2014, ces données ont été collectées dans 39 pays, avec le concours d'équipes nationales.
- l'annuaire des médicaments orphelins ;

Des outils d'information sur les situations de handicap associé aux maladies rares⁸ ont été développés dans le cadre d'une convention Inserm-CNSA, à l'intention des malades et de leur entourage, des aidants et des professionnels du handicap. Ils comportent :

- l'indexation des conséquences fonctionnelles des MR avec les termes de la CIF (Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé). L'indexation de 500 maladies par an est visée.
- l'encyclopédie Orphanet du handicap, série de textes destinés aux professionnels du médico-social qui après une présentation brève de la maladie, détaillent les manifestations du handicap, ses conséquences sur la vie quotidienne et familiale, scolaire, professionnelle et sociale ainsi que les moyens pour les limiter et les prévenir. 24 textes avaient été mis en ligne fin 2014 et ils avaient été téléchargés environ 20 000 fois en 2014. La production de 30 nouveaux textes par an est programmée.

Une brochure sur les aides et les prestations pour les personnes ayant une MR est également publiée chaque année dans la collection "les cahiers d'Orphanet".

Ces différents outils devraient contribuer à réduire le manque d'information exprimé par de nombreux acteurs dans le champ du handicap, sous réserve qu'ils soient suffisamment connus et perçus comme aisés d'utilisation. Actuellement, ils restent peu visibles sur le site car ils ne bénéficient d'aucune porte d'entrée spécifique.

⁸ Et non sur les handicaps rares liés ou non aux maladies rares, comme le prévoyait le Plan

L'actualisation de l'annuaire d'Orphanet, un projet non réalisé qui doit sans doute être repensé

La réédition prévue par le PNMR 2 de l'annuaire d'Orphanet, destiné aux services hospitaliers, de protection maternelle et infantile, et aux médecins libéraux, n'a pas été effectuée, en raison semble-t-il d'un problème de financement. Il semble toutefois qu'une telle production doit aujourd'hui être pensée en articulation avec les répertoires opérationnels des ressources, webservice à destination des professionnels dont la mise en œuvre est devenue obligatoire fin 2015 et qui sont actuellement testés dans 3 régions.

4.4.2.2 Une ergonomie améliorée, avec notamment l'ouverture du site orpha-data, mais un site qui reste d'accès complexe en raison de sa richesse

Plusieurs améliorations ont été apportées à l'ergonomie du portail sur la durée du plan, notamment l'insertion d'une page d'aide qui présente, pour les différents types d'utilisateurs, la liste et un lien vers les principaux services susceptibles de les intéresser. A noter toutefois à ce propos qu'il n'existe pas d'orientation spécifique pour les utilisateurs du secteur médico-social. Les informations dans ce domaine restent donc peu visibles, d'autant que le site ne dispose pas d'un moteur de recherche global, mais seulement d'un outil de recherche par nom de maladie, gène ou numéro dans une classification.

Par ailleurs, l'un des objectifs importants du soutien d'Orphanet dans le cadre du PNMR 2 était de renforcer l'opérationnalité de la nomenclature Orphanet pour le codage des diagnostics. Si cette opérationnalité connaît encore de nombreuses limites, l'accessibilité à cette classification a été renforcée avec l'ouverture du site Orpha-data en juin 2011. Ce site permet de télécharger librement et sous un format réutilisable un ensemble de données sur les maladies rares et les médicaments orphelins :

- liste des maladies rares, avec leur numéro OMIM, CIM-10 et les gènes associés ;
- classification Orphanet ;
- épidémiologie des MR en Europe à partir de données issues de la littérature ;
- signes et symptômes associés à chaque maladie, avec leur classe de fréquence.

Un accès de ce type à d'autres données d'Orphanet est également possible après signature d'un protocole d'accord.

En 2014, 170 000 téléchargements libres de produits en ligne sur Orpha-data ont été enregistrés contre 57 000 en 2012. Le produit le plus téléchargé est l'inventaire des maladies avec leurs signes cliniques.

4.4.2.3 Un site de grande notoriété et très utilisé en France comme au niveau international, mais qui reste d'un usage complexe

La notoriété du site est très importante, avec 4 millions de résultats en requêtant le nom du site sur Google.

Les médecins spécialistes interrogés dans le cadre de l'enquête qualitative connaissent tous le site Orphanet mais l'utilisent de façons diverses. Les autres professionnels déclarent ne l'utiliser que rarement, et peu de patients le connaissent (cf. paragraphe 6.1 et 6.2 de l'enquête).

Le nombre de pages vues a fortement progressé au cours des dernières années et atteint 32 millions en 2014. Sur la période récente, l'audience semble se stabiliser, mais l'évolution des outils et des conditions de mesure ne permet pas une analyse précise de cette tendance.

Les utilisateurs proviennent de 226 pays, dont principalement la France (30 % des utilisateurs) devant l'Italie, les États-Unis et l'Allemagne.

Les utilisateurs d'Orphanet en 2014 sont pour 50 % des professionnels de santé, 26 % des patients, associations de patients et entourage, et 4 % des chercheurs. Les professionnels de santé sont pour 41

% des spécialistes hospitaliers, pour 13 % des MG et pour 10 % des spécialistes libéraux. La proportion de chercheurs est donc faible, même s'il faut y ajouter une part des spécialistes hospitaliers. Les responsables d'Orphanet reconnaissent d'ailleurs avoir peu de coopération dans le domaine de la recherche.

90 % des utilisateurs disent rechercher des informations sur une maladie spécifique, tous les autres types d'information étant cités beaucoup plus rarement (20 % ou moins).

Contrepartie de l'ampleur du champ des maladies rares, de la grande richesse et de l'enrichissement permanent de ce portail, de la grande diversité de son public, Orphanet reste d'un abord et d'un usage complexes.

L'enquête utilisateurs 2014 montre ainsi que les différents services proposés par Orphanet sont fortement appréciés (75 % des utilisateurs qui les connaissent les considèrent comme très utiles ou utiles) mais aussi que nombre d'entre eux restent peu ou pas connus, Orpha-data et ORDO étant les plus mal placés à ce propos.

4.4.2.4 Un budget financé pour une large part sur des fonds non pérennes et qui tend à diminuer

Orphanet est un projet mené par un consortium d'une quarantaine de pays mais qui ne dispose d'aucun statut légal au plan européen puisqu'il est coordonné par une unité de service de l'Inserm. Fin 2014, l'équipe en charge d'Orphanet comptait 39 personnes qui étaient majoritairement employées dans le cadre d'un contrat de travail à durée déterminée.

La gouvernance d'Orphanet repose sur :

- Un conseil d'administration, composé des coordinateurs en charge des activités d'Orphanet dans chaque pays et présidé par le directeur de l'unité Inserm - Orphanet.
- Un comité de pilotage composé de représentants des organismes de financement ou des autorités de santé ayant contribué au financement du projet central. Ce Comité est présidé par le directeur de l'Unité Inserm - Orphanet.
- Un comité consultatif international composé d'experts internationaux.

Le budget total d'Orphanet atteint 3,2 millions d'euros en 2014, contre 3,5 millions en 2013, et 3 millions en 2011 et en 2012. La Commission européenne finance 20 % de ce budget, la France 41 % et les autres pays 39 %. Le budget devrait connaître un nouveau recul en 2015 en raison de la diminution importante des budgets liés à l'action conjointe européenne 2015-2018 par rapport à l'action conjointe précédente, et au délai de 6 mois entre les deux actions.

L'activité centrale d'Orphanet, qui comprend toutes les activités sauf la collecte des données sur les services experts dans les pays participants et les locaux (principalement financés par l'Inserm), correspond à un budget d'environ 1,5 million d'euros en 2014.

Ce budget est cofinancé pour 39 % par l'Inserm, 35 % par la Commission européenne sur des financements par contrats, 19 % par la DGS et pour les 7 % restants par le LEEM, la CNSA, le laboratoire GSK, et l'AFM.

Si ce budget consacré à l'activité centrale a été multiplié par 4 entre 2001 et 2013, il était en baisse pour la première fois en 2014, alors que le contenu du portail connaît un fort développement.

Dans son bilan annuel, Orphanet estime que ce budget est trop limité par rapport aux besoins d'entretien et de mise à jour d'une base de cette dimension.

En outre, le financement de cette activité centrale repose pour environ un tiers sur des budgets européens non pérennes et en diminution, et pour près de 20 % sur des budgets du ministère en charge de la santé liés au PNMR 2, donc non pérennes également. Cette fragilité financière d'Orphanet a été soulignée lors des auditions.

Dans ce contexte, la réflexion sur la pérennité d'Orphanet engagée dans le cadre de la RD Joint action 2015-2018 et pilotée par la DGS apparaît tout à fait essentielle.

En conclusion

La période 2011 et 2014 se caractérise par un développement considérable du site Orphanet et notamment de sa dimension internationale. Malgré les efforts faits en matière d'ergonomie du site, ce portail reste d'abord et d'usage complexes, et il manque notamment un moteur de recherche global. Enfin, la fragilité budgétaire d'Orphanet apparaît majeure, liée notamment à l'importance de ses financements sur contrats et à la baisse tendancielle de ces derniers depuis 2014, alors que l'enrichissement permanent du site nécessite des moyens croissants de mise à jour.

⇒ Pistes d'amélioration spécifiques à l'information

- Mettre en place une véritable stratégie de communication, associant tous les acteurs concernés autour des services offerts par MRIS et Orphanet,
- Développer un moteur de recherche global pour le site Orphanet
- Promouvoir la labellisation Aide en santé des sites d'information sur les MR et référencer les sites labellisés sur un portail commun.
- Organiser des présentations des sites Orphanet et Orpha-data aux professionnels les plus concernés (structures MR, MDPH) pour en optimiser l'utilisation.
- Trouver un modèle économique pour financer Orphanet qui soit équitable entre les pays et soutenable dans le temps.

4.5 Système d'information

Rappel des questions évaluatives

Le système d'information mis en place dans le cadre du PNMR 2 permet-il d'améliorer les connaissances sur les maladies rares en France et en Europe ?

Les travaux réalisés dans le cadre de la Banque nationale de données sur les maladies rares et d'Orphanet permettent-ils de disposer d'une meilleure connaissance des maladies rares ?

Quelles sont les difficultés pour le déploiement et la généralisation du système de codage d'Orphanet dans les établissements de santé ?

Le PNMR 2 comprenait trois mesures structurantes en matière de système d'information, dont le pilotage était assuré par la DGOS.

Les deux premières, très liées entre elles, étaient d'une part la mise en place d'un système d'information unique pour coordonner les structures « maladies rares » (mesure A1.4) et d'autre part la constitution d'une banque nationale de données sur les maladies rares (BNDMR).

La troisième visait à l'intégration progressive de la nomenclature Orphanet dans le PMSI et les autres systèmes d'information français, pour documenter la mortalité et la morbidité des MR (mesure A8.1).

On peut en rapprocher la mesure C.1.1 de l'axe consacré aux coopérations européennes et internationales, qui vise à soutenir le développement du codage des maladies rares dans tous les systèmes d'information.

4.5.1 La mise en place du système d'information unique et de la BNDMR

4.5.1.1 Un projet ambitieux aux objectifs et enjeux multiples

Le dispositif préconisé par le PNMR 2 vise à répondre de façon simultanée à plusieurs objectifs.

- Tout d'abord, la mise en place d'un système d'information commun aux structures MR a comme finalité principale la coordination et le travail en réseau des centres de référence et de compétences et l'amélioration de la prise en charge des malades par le partage de l'expertise au sein des filières.

Ce système d'information commun aux centres, mais aussi les registres de maladies rares doivent alimenter la banque de données, cliniques dans un premier temps. La BNDMR ainsi constituée doit permettre de développer la connaissance sur l'histoire naturelle des maladies, de documenter les modes de prise en charge et leur impact, de décrire la demande de soins et son niveau d'adéquation à l'offre correspondante.

- La BNDMR a également vocation à contribuer aux projets de recherche sur les MR (essais cliniques, cohortes notamment dans le cadre du projet Radico), en permettant d'identifier les patients éligibles.
- L'appariement des données de la BNDMR avec celles des bases de données médico-administratives regroupées prévu par la loi de modernisation de notre système de santé⁹ au sein du système national des données de santé, doit permettre de mener des études médico-économiques ainsi que sur les parcours.
- Enfin, même si cela n'est pas mentionné de façon explicite dans le PNMR 2, la cohérence de ce système d'information avec ceux mis en place au niveau européen est indispensable, en lien avec l'axe C du Plan « amplifier les coopérations européennes ».

Eu égard à la multiplicité de ces objectifs et enjeux, à la très grande diversité des centres MR dans leurs pratiques, leurs ressources et leur motivation et à l'hétérogénéité des systèmes d'information des

⁹ Loi de modernisation de notre système de santé promulguée le 26 janvier 2016

centres et plus largement des établissements hospitaliers, il s'agit donc d'un projet très ambitieux car exigeant à la fois une grande interopérabilité des outils, et une forte mobilisation des acteurs et en premier lieu des centres de référence et de compétences.

4.5.1.2 Un travail important mené autour des questions de collecte et qui a bénéficié de l'implication de l'équipe opérationnelle dans la dynamique européenne sur les MR

Une équipe opérationnelle chargée de ce projet a été constituée progressivement à partir de décembre 2011 et localisée au CHU Necker (bâtiment Imagine). Elle compte actuellement environ 7 ETP, salariés de l'APHP, qui reçoit pour cela une dotation annuelle de la DGOS.

Un travail important a été développé par cette équipe autour de la collecte de données, qui a nécessité la prise en compte de problèmes multiples et complexes, mais n'a pas toujours bénéficié d'une communication claire et adaptée.

- **Bamara, outil de collecte des données pour le suivi local des patients et pour l'alimentation de la BNDMR**

Comme cela était préconisé dans le PNMR 2, la mise en place de Bamara, système d'information commun aux centres de référence et de compétences, s'est appuyée sur l'expérience du réseau Cemara. Ce réseau, mis en place en 2005, fédérait en 2011 lors du lancement du PNMR 2, 55 centres de référence autour d'un outil de collecte de données commun.

Bamara a été conçu pour être à la fois un outil destiné aux professionnels des centres de soins pour recueillir les données nominatives concernant chaque patient et les exploiter localement, et un outil de collecte des données qui alimenteront la BNDMR après avoir été désidentifiées.

En décembre 2015, Bamara était en phase de test en conditions réelles. 61 centres utilisent Cemara pour collecter les données et alimenter la BNDMR qui contient des données concernant plus de 300 000 patients.

L'exploitation des données de la BNDMR n'est pas engagée au plan national. Des outils d'exploitation standardisés ont toutefois été développés pour permettre aux utilisateurs de Cemara d'interroger leur base ou de remplir des obligations réglementaires. Ainsi, une quinzaine d'items des rapports d'activité des CRMR mis en place par la DGOS en 2013 peuvent être automatiquement complétés à partir de Cemara.

- **Set minimum national de données**

Une concertation très large, associant toutes les parties prenantes, a été menée pour permettre l'adoption d'un set minimum national de données destiné à être utilisé dans Bamara. Le contenu de ce set a été validé en juillet 2013 par la DGOS.

Ce set, qui s'appuie sur différents standards internationaux dans un souci d'interopérabilité, a vocation à collecter de l'information aussi bien lors de la première venue du patient que lors de ses prises en charge successives.

Il comprend un nombre assez important d'items (58) mais aucun ne concerne la situation sociale du patient, alors même que dans une optique de lutte contre les inégalités sociales de santé, cette information apparaît indispensable, à la fois pour la prise en charge individuelle des patients et pour la connaissance épidémiologique (voir en ce sens le paragraphe 6.1.2).

Il faut souligner que l'équipe de la BNDMR a assuré une bonne diffusion au niveau international de ce travail sur le set minimal de données, afin notamment de permettre sa prise en compte dans les réflexions menées au niveau européen.

- **Identification des patients**

Un identifiant national maladies rares (IdMR) a été élaboré dans le cadre de Bamara pour permettre de mettre en lien les données des patients pris en charge par différents centres, tout en préservant leur anonymat au niveau national. Cet identifiant est un code à 20 chiffres basé sur 4 paramètres (nom, prénom, date de naissance et sexe du patient).

Par ailleurs, l'autorisation d'utiliser le NIR (Numéro d'Inscription au Répertoire) dans la BNDMR, qui permettrait son appariement avec les bases médico-administratives comme cela est préconisé dans le PNMR 2, n'a à ce jour pas été demandée. La connaissance du NIR permettrait en outre d'actualiser le statut vital des patients présents dans la BNDMR, donnée importante et actuellement mal renseignée.

- **Interopérabilité avec les systèmes d'information (SI) des centres MR**

Par souci d'efficacité mais aussi de meilleure acceptabilité de la charge de la collecte par les centres MR, il importe que les données du set minimum soient autant que possible directement récupérées dans le dossier patient hospitalier ou au sein des autres bases existantes dans les centres de référence ou de compétences. A défaut, elles peuvent être saisies de façon manuelle (ce qui est le cas actuellement pour Cemara).

Cet aspect du projet est particulièrement complexe en raison du grand nombre de centres de référence et de compétences, mais aussi du grand nombre et de l'hétérogénéité de leurs outils de collecte de l'information, qu'il s'agisse des systèmes d'information hospitaliers ou de bases propres aux centres MR. Une étude à paraître menée en 2015 par l'équipe de la BNDMR estime ainsi que 300 bases, de nature et d'importance très diverses, concernant environ 740 000 patients, sont actuellement alimentées par les CRMR.

La résolution des questions d'interopérabilité avec les SI des centres est en outre particulièrement consommatrice de temps, car ces questions doivent être traitées au cas par cas, à la fois avec les centres et avec les responsables des systèmes d'information hospitaliers, qui les uns comme les autres sont souvent déjà mobilisés sur de multiples autres tâches.

Des contacts sont en cours, avec des degrés d'avancement très divers pour développer un projet d'interopérabilité avec 40 des 61 centres de référence qui utilisent Cemara. Des travaux sont notamment menés avec l'APHP (qui compte un grand nombre de CRMR) pour assurer l'interopérabilité avec le dossier patient Orbis déployé en son sein. Le planning prévisionnel prévoit 150 sites déployés en saisie et 100 sites en interopérabilité (Orbis) fin 2016.

L'ASIP santé assiste l'équipe de la BNDMR depuis décembre 2014 pour la mise en place de ce cadre d'interopérabilité, et examine actuellement son articulation avec le cadre général d'interopérabilité des systèmes d'information en santé (CI-SIS) qui regroupe les principes et standards à respecter pour échanger les données dans le champ de la santé. Ces collaborations entre l'ASIP santé et la BNDMR apparaissent tout à fait essentielles.

- **Codage des diagnostics de MR**

Le codage des diagnostics de maladies rares est un sujet complexe d'enjeu international. Actuellement, la classification internationale des maladies (CIM 10) ne permet le codage que d'un nombre limité de maladies (environ 450). La CIM 11, qui est actuellement en cours d'élaboration et serait disponible en 2017, devrait permettre le codage de plus de 5 000 MR.

En attendant la disponibilité de la CIM 11, le PNMR 2 avait préconisé l'usage des codes Orpha issus de la nomenclature Orphanet tant pour la BNDMR que pour les autres systèmes d'information en santé. Or cette nomenclature, notamment parce qu'elle est poly-hiérarchique (plusieurs codes pour une même maladie) et en constante évolution (environ 300 nouvelles maladies référencées chaque année) n'est pas adaptée pour le codage.

A ce jour, les nomenclatures internationales et notamment les codes Orpha restent peu utilisés par les CRMR. Une étude à paraître, menée mi 2015 par la BNDMR montre en effet qu'un thésaurus national ou international est utilisé pour seulement 13 % des bases alimentées par les CRMR, dont Orphanet pour 7 %.

Dans le projet Bamara/BNDMR, le codage des diagnostics reposera sur la nomenclature Orphanet, et d'autres d'outils seront utilisables en complément tels que l'OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man, qui concerne les diagnostics, les signes et les gènes) et la HPO (Human Phenotype Ontology, qui concerne les signes).

Pour faciliter l'utilisation des codes Orpha, une version simplifiée de la nomenclature Orphanet est en cours de finalisation, qui pourra être intégrée à Bamara ou utilisée via une application externe. Lorsque cette version simplifiée sera disponible, une mise à jour de l'outil LORD, développé et mis en ligne en 2014 par l'équipe BNDMR, sera réalisée. Cet outil de navigation est destiné à faciliter la recherche de maladies rares en vue de leur codage avec les codes Orpha, OMIM et HPO¹⁰.

L'implication de l'équipe de la BNDMR sur ces questions de codage au niveau international est importante. Ainsi son directeur opérationnel assure le co-pilotage des travaux qui visent à aider les Etats-membres de l'Union européenne à introduire une codification appropriée des maladies rares dans les systèmes d'information de santé, dans le cadre de l'action conjointe européenne RD-ACTION 2015-2018 lancée en septembre 2015 (voir le paragraphe 4.6.2.2).

Il participe également au consortium en charge du projet Assess CT financé par l'Union européenne, qui vise à étudier la pertinence au niveau européen de la classification SNOMED CT (de façon générale et pas seulement pour les MR).

- **Alimentation de la BNDMR avec les données collectées par les registres MR**

Actuellement, 12 registres des maladies rares sont labellisés, mais le travail collaboratif entre les équipes de la BNDMR et des registres pour permettre une interopérabilité de leurs systèmes d'information n'est pour l'instant pas vraiment engagé.

Il faut souligner à ce propos que cette dynamique n'est pas favorisée par le contexte actuel de la gouvernance des registres. En effet, à la suite de la suppression du comité national des registres et du comité national des registres maladies rares en 2013, devaient être créés deux nouveaux comités. Un nouveau Comité d'évaluation des registres, composé d'experts indépendants en charge de l'évaluation de l'ensemble des registres, s'est mis en place fin 2014.

4.5.1.3 Une gouvernance longtemps déficiente qui a notamment laissé en suspens des questions juridiques essentielles

Eu égard à la multiplicité et à la complexité des enjeux et des questions à résoudre, la gouvernance du projet BNDMR a tardé à se mettre en place et est restée très insuffisante jusqu'à une période très récente. Le pilotage des travaux de l'équipe opérationnelle a reposé pendant 2 ans sur un groupe de travail national associant des représentants des CRMR, des ministères chargés de la santé et de la recherche, et des personnalités qualifiées. À la fin de l'année 2013, un comité de pilotage présidé par la DGOS a été mis en place et s'est réuni à deux reprises, en décembre 2013 et en septembre 2014.

Le cadre institutionnel de ces travaux est également resté longtemps insuffisamment formalisé, comme en témoigne notamment l'absence de rapports annuels d'activité concernant le projet BNDMR.

Dans ce contexte, il n'a pas été possible que soit partagée une vision claire de ce projet, de ses enjeux, et de la dynamique à mettre en œuvre. De plus, les questions juridiques liées notamment au traitement de données à caractère personnel, pourtant essentielles, n'ont pas été prises en compte bien que mises en avant lors des deux réunions du comité de pilotage. La seule autorisation CNIL existant à ce jour a été attribuée en 2007 au recueil de données mis en place dans le cadre de Cemara.

Avec la convention signée en septembre 2015 entre la DGOS et l'APHP, qui renforce la gouvernance du projet BNDMR et apporte une meilleure définition de son cadre institutionnel, la situation s'est

¹⁰ Dans ce contexte, la mise en place, lors du comité de pilotage de la BNDMR du mois de novembre 2015, d'une commission de gouvernance nationale chargée d'établir une doctrine nationale en termes de codage des MR, notamment dans le cadre de Bamara/BNDMR, apparaît très utile.

toutefois beaucoup améliorée. Cette convention confie à l'APHP la conception et la mise en œuvre de la BNDMR et prévoit l'instauration des 2 instances suivantes :

- un comité de pilotage présidé par la DGOS, chargé de suivre de façon rapprochée la mise en place effective de la BNDMR¹¹.
- un comité scientifique ayant un rôle de contrôle, de consultation et de proposition concernant l'exploitation des données, au niveau national comme au niveau du terrain, qu'elles émanent des acteurs des filières maladies rares ou d'acteurs extérieurs.

Il convient toutefois de noter que l'InVS, dont la sollicitation éventuelle était mentionnée dans le PNMR 2, n'a pas été associé aux travaux de la BNDMR. L'expertise de la nouvelle Agence nationale de santé publique pourrait être précieuse, par exemple au sein du conseil scientifique. Ce dernier pourrait également être renforcé, notamment par des experts étrangers. Plus largement, il semblerait utile que le projet Bamara/BNDMR puisse bénéficier régulièrement d'une évaluation scientifique externe, pour en améliorer la pertinence et la qualité.

Sur le plan juridique, cette convention marque également une avancée importante puisqu'elle confie à l'APHP la responsabilité du traitement des données, et notamment le soin d'assurer un hébergement sécurisé à la BNDMR et de contractualiser par convention avec les établissements de santé hors APHP participant au recueil de données. Cette convention apporte également des éléments de cadrage juridique essentiels concernant la confidentialité et la sécurité des données, ainsi que leur propriété.

4.5.1.4 Une stratégie favorisant la mobilisation des centres est aujourd'hui indispensable à développer

Avec l'arrivée en phase opérationnelle de l'outil Bamara et la mise à disposition programmée de la nomenclature de codage, une stratégie visant à mobiliser les structures MR est désormais indispensable à élaborer, pour favoriser leur adhésion au projet BNDMR, et permettre que les données recueillies par les centres soient de qualité¹². Cette mobilisation autour de la collecte nécessite que soient organisés, sous une forme adaptée aux besoins et contraintes des professionnels des centres de soins concernés :

- une réelle sensibilisation à l'intérêt majeur d'un système d'information commun dans un champ comme celui des MR, en termes de diagnostic comme de thérapeutique, tant pour les soins que pour la recherche, ainsi que les enjeux liés à la qualité des données recueillies ;
- une formation aux outils proposés (Bamara, nomenclature Orphanet simplifiée) et la mise à disposition d'outils d'aide au codage ;
- un accompagnement, et en particulier la mise en place d'une hotline permettant de répondre rapidement et concrètement aux questions pratiques posées par la collecte avec Bamara et notamment aux questions de codage.

Enfin, le retour très régulier d'informations, tant sur la qualité des données collectées que sur leur analyse est un levier de mobilisation indispensable à activer.

Concernant l'exploitation des données, qui doit comprendre dans un premier temps la mise en place d'une démarche qualité très structurée, il importe que les moyens qui seront mobilisés soient à la hauteur des investissements consentis pour leur recueil, eu égard à l'ampleur des possibilités qu'offrira la BNDMR si sa montée en charge est réussie.

Dans cette perspective, le rôle respectif des équipes de la BNDMR, des filières et des centres de référence, tant pour la mobilisation autour de la collecte que pour l'exploitation mérite d'être mieux précisé. En effet l'instruction de juillet 2013¹³ confiait aux filières l'organisation de la collecte des

¹¹ Ce comité s'est réuni pour la première fois en novembre 2015.

¹² L'instruction du 11 janvier 2016 prévoit l'obligation pour les centres de référence comme pour les centres de compétences de participer à la BNDMR.

données cliniques à des fins de suivi et de recherche. Les filières avaient en particulier pour mission de renforcer l'action des CRMR en matière d'épidémiologie, de définir une politique rationnelle concernant les bases de données, registres, cohortes spécifiques aux maladies rares, et d'appuyer l'incrémentation de la BNDMR.

Dans tous les cas, il apparaît nécessaire de s'assurer que l'équipe opérationnelle de la BNDMR dispose de suffisamment de ressources pour exploiter la base en routine, mais aussi d'envisager la réalisation d'appels à projet pour exploiter la base.

En conclusion

Le projet BNDMR est particulièrement ambitieux, et un important travail a été mené depuis 2012 par l'équipe opérationnelle qui en avait la charge, malgré un réel déficit de gouvernance qui a notamment laissé en suspens les multiples questions juridiques posées par ce projet.

Le nouveau cadre défini par la convention DGOS-APHP de septembre 2015 a déjà permis d'apporter un certain nombre de réponses à ces difficultés, mais la question de l'autorisation CNIL de la base est urgente à résoudre.

Dans tous les cas, les conditions semblent actuellement réunies pour que le projet rentre désormais rapidement dans une phase de collecte généralisée. L'enjeu à venir est donc la mobilisation des centres, et une stratégie dans ce domaine est indispensable à élaborer, en attendant que soient développés les indispensables outils d'interopérabilité qui minimiseront le travail de recueil des équipes.

L'absence de demande d'autorisation du NIR, nécessaire pour l'appariement de la BNDMR constitue un point faible aisé à résoudre, il n'en va pas de même pour l'intégration de données sociales dans le set minimal de données, qui apparaît certes indispensable mais qui ne constitue pas une priorité actuellement. Cette intégration doit toutefois être programmée dès à présent.

4.5.2 L'intégration progressive de la nomenclature Orphanet dans les bases françaises existantes

Cette mesure était déclinée en 3 actions :

- Compléter la nomenclature utilisée dans le cadre du PMSI en utilisant celle d'Orphanet
- Développer l'identification des maladies rares au sein des différents systèmes d'informations en santé ;
- Utiliser les données ainsi recueillies dans ces systèmes d'informations informatisés pour documenter la mortalité et la morbidité des maladies rares (hospitalisation, médicaments....).

La première de ces actions a été mise en œuvre par une instruction de la DGOS du 16 novembre 2012 qui rendait obligatoire à partir du 1^{er} décembre 2012, pour tous les patients atteints de MR pris en charge en hospitalisation dans les centres de référence et de compétences, et quel que soit le motif de leur hospitalisation, un recueil complémentaire au PMSI incluant notamment le codage du diagnostic, au moyen des codes "Orpha".

Cette instruction a rencontré beaucoup de difficultés de mise en œuvre, et ce pour diverses raisons, qui ont fait l'objet d'un rapport détaillé réalisé à la demande de la DGOS. Outre l'absence de concertation et de test préalable, d'instructions précises de codage et l'arrivée simultanée dans les établissements de santé de plusieurs demandes de recueil concernant les maladies rares, les obstacles principaux mis en avant par le groupe de travail en charge de ce rapport était la fréquence des séjours sans diagnostic de MR confirmé, et surtout la difficulté d'utiliser la nomenclature Orphanet pour la codification de maladies.

Actuellement, l'obligation d'un codage spécifique des MR dans le PMSI avec la nomenclature Orphanet est suspendue. Et c'est donc l'ensemble de la démarche de codage des MR dans les différents systèmes d'information prévue par le PNMR 2 qui est désormais interrompue.

Pour le HCSP,, la mise en œuvre d'un codage des MR dans les différents systèmes d'information en santé apparaît peu efficiente, eu égard à la charge de formation et de travail que représente un codage de qualité avec une nomenclature vaste et complexe. La poursuite de cet objectif nous semble donc devoir être abandonnée.

L'appariement de la BNDMR et du système national des données de santé *via* le NIR est en revanche à favoriser. Il permettra de disposer de données précieuses sur le parcours de soins en milieu hospitalier et en ville des patients atteints de maladie rare connus des centres de référence et de compétences. Par rapport à un tel appariement, un codage spécifique des MR dans le PMSI apporterait des données supplémentaires pour les seuls patients dont le diagnostic de maladie rare aurait été posé dans un établissement de santé et ne serait pas codable avec la CIM, et qui n'auraient jamais été pris en charge par un centre de référence ou de compétences.

⇒ Pistes d'amélioration spécifiques aux systèmes d'information

Système d'information unique et BNDMR

- Résoudre au plus vite les questions juridiques concernant Bamara et la BNDMR, et notamment celle de l'autorisation CNIL.
- Elaborer une stratégie partagée visant à mobiliser les structures MR pour assurer une collecte exhaustive et de qualité.
- Préciser le rôle respectif de l'équipe de la BNDMR, des filières et des centres en matière d'accompagnement à la collecte et d'analyse des données.
- Intégrer dans le set minimum national de données des items sur la situation sociale du malade ou de ses parents.
- Demander l'autorisation d'utiliser le NIR dans la BNDMR pour permettre l'appariement avec les bases du système national des données de santé et la mise à jour du statut vital.
- Elargir la composition du comité scientifique de la BNDMR en associant notamment l'Agence nationale de santé publique et des experts étrangers.
- Prévoir le lancement d'appel d'offres pour exploiter les données collectées / appariées.
- Mettre en place une procédure d'évaluation externe de la BNDMR .

Intégration progressive de la nomenclature Orphanet dans les bases françaises existantes

- Préférer au codage des MR dans le PMSI et les autres systèmes d'information, des appariements entre la BNDMR et le système national des données de santé.

4.6 Politique française et politique européenne

Rappel des questions évaluatives

Le plan contribue-t-il à renforcer la synergie entre la politique nationale et la politique européenne dans le domaine des maladies rares ?

La politique française en matière de maladies rares influence-t-elle la politique européenne sur ce sujet ? Et inversement ? De quelle manière ?

La collaboration est-elle purement scientifique ? Existe-t-il des collaborations dans le domaine des politiques de santé sur les maladies rares (partage d'expertise, mutualisation de ressources – expertise, ressources techniques...) ?

Quelle est la place d'Orphanet dans cette collaboration ? Quel statut, quel portage, quel rôle, quel financement, quel avenir ?

La structuration en filières au niveau national contribue-t-elle à renforcer les synergies et le développement des réseaux au niveau européen ?

4.6.1 Introduction

La coopération européenne permet d'améliorer la prise en charge des patients atteints de maladie rare. En Europe, la France a joué un rôle moteur notamment avec le PNMR 1 qui a donné une impulsion décisive pour une prise de conscience de la communauté européenne. En effet, par la suite et selon les recommandations européennes, d'autres pays ont mis en place des plans nationaux en articulation avec la politique européenne.

L'axe C du PNMR 2 est consacré aux mesures visant à renforcer les coopérations européennes et internationales et ce, dans un contexte d'importantes modifications de la politique européenne dans ce domaine. En effet, le nombre limité de malades pour chacune des maladies rares et la rareté de l'expertise, ont amené la France à plaider pour une approche européenne. Plusieurs initiatives ont ainsi été prises par la France au sein de l'Union européenne, pour améliorer l'accès aux médicaments, développer l'information et notamment l'accès à Orphanet, développer la recherche fondamentale et clinique.

En 2008, l'Europe a défini une stratégie communautaire à décliner dans les États-membres, pour améliorer le diagnostic et le traitement des patients atteints de maladie rare et a créé un Comité d'Experts Maladies Rares de l'Union Européenne (EUCERD) en 2010. Parallèlement, en 2011, des associations françaises ont créé l'Organisation Européenne des Maladies Rares « EURORDIS » qui regroupe de nombreuses associations de malades dans 43 pays (plus de 400).

Ainsi le plan a été mis en place dans un contexte de coopération européenne dynamique proposant de regrouper l'expertise, l'expérience et les ressources nécessaires à la prise en charge des patients européens porteurs de maladie rare. Le plan affiche aussi l'ambition de la France de poursuivre la politique reposant sur la collaboration européenne et internationale menée précédemment.

Compte tenu du rôle très moteur joué par la France avant l'initiation du PNMR 2, il s'agissait donc d'un objectif ambitieux mais légitime.

Les enjeux du plan en termes de coopération européenne

Le renforcement des coopérations européennes et internationales s'articule autour de 3 mesures :

1) Promouvoir le partage de l'expertise au niveau international via les réseaux européens de référence ;
2) Améliorer la capacité à conduire des essais cliniques multinationaux, l'accès aux tests diagnostiques disponibles au niveau européen et le contrôle de qualité des tests ; 3) Améliorer l'accès au diagnostic, aux soins et à la prise en charge, la recherche et l'information sur les maladies rares en structurant les coopérations européennes et internationales.

Les mesures concernaient donc, essentiellement, le partage de l'expertise clinique et biologique concernant le diagnostic. La mesure C2 concerne plus particulièrement la recherche clinique et la mesure C3 la recherche avec la mise en place de la partie française du projet européen « Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure » (BBMRI). Les mesures C2 et C3 sont donc évaluées dans la partie recherche de l'évaluation du PNMR 2.

4.6.2 Constats

4.6.2.1 Rôle de la France au niveau européen

La France a eu un rôle moteur dans le développement de la politique européenne de prise en charge des maladies rares. Le PNMR 1 français a été le premier en Europe et la mobilisation française a donné lieu ensuite à des recommandations européennes puis à la définition d'une politique européenne.

Le second plan s'inscrit lui dans cette mobilisation européenne puisque 25 plans nationaux ont été élaborés peu de temps avant ou après le plan français.

On peut constater que la France joue toujours un rôle important dans cette politique en participant activement aux institutions : EURORDIS pour la fédération d'association, EUCERD pour les experts etc... Cet investissement d'individus ou d'associations n'a pas cessé et de ce point de vue, le plan permet à la France de jouer pleinement son rôle appuyé par une politique de mobilisation nationale.

La mesure C1-1 prévoyait la diffusion du codage ORPHANET à l'ensemble des pays européens. Effectivement, une directive européenne recommandant l'utilisation de ce codage a été diffusée et semble appliquée dans plusieurs pays membres. En revanche, il n'est pas possible de disposer des indicateurs prévus par cette mesure (nombre de pays utilisant la codification ORPHANET et nombre de téléchargements réalisés sur le site par des centres étrangers).

La prochaine version de la classification internationale devrait intégrer (au moins partiellement) la classification Orphanet et participer à sa diffusion.

La mesure C-1-2 visait à promouvoir l'amélioration de la communication, la diffusion de l'information et le partage de l'expertise européenne et internationale.

Le portail Orphanet a été conçu comme un outil de diffusion de l'information en France et devait s'ouvrir à de nombreux européens souhaitant accéder à de l'information. De plus, ce même portail devait recueillir des informations des services experts européens et des associations de patients. En fait, le portail Orphanet aurait dû devenir, durant le plan, une véritable plateforme d'information pour les patients de l'ensemble des pays européens. Cet objectif n'a pas été atteint et l'utilisation d'Orphanet reste limitée en France comme dans les pays européens. Les contenus ne sont pas accessibles à l'ensemble des habitants de l'Europe et les traductions sont encore partielles. La raison principale en est probablement le statut d'Orphanet qui n'a pas su suffisamment s'internationaliser. Cette ouverture n'a, par ailleurs, pas été suffisamment soutenue pour atteindre l'objectif fixé dans le plan.

Cet effort d'information devait passer par l'étude de la faisabilité d'un numéro vert européen consacré aux maladies rares. A ce jour ce point n'a pas été abordé et on peut se poser la question de son opportunité.

Enfin, cette mesure prévoyait de favoriser les échanges entre associations de patients. Ces échanges ont effectivement lieu et paraissent même assez actifs, les associations françaises jouant leur rôle. En revanche, il n'est pas certain que cette coordination ait bénéficié d'aide dans le cadre du plan.

Cependant, l'essentiel de l'ouverture vers l'Europe prévue dans le plan passait par la participation des experts français aux filières européennes. Cet objectif a été atteint même si les filières françaises ne comportent pas tout à fait les mêmes entités que les filières européennes (cf. infra). La participation des experts français dans les instances européennes concernées par les maladies rares est restée importante et a permis à la France de jouer son rôle.

La mesure C1-3 prévoyait le soutien au rayonnement international de la plateforme « maladies rares ». Cette plateforme, qui existait avant le plan ne semble pas avoir bénéficié particulièrement de la dynamique du plan. Alors qu'elle permet de rapprocher des structures travaillant dans le champ des maladies rares, structures qui restent indépendantes, cette plateforme n'a pas renforcé son rayonnement international même si certains de ses membres sont très investis au plan européen. Si cette structure est appréciée par les différents partenaires, il ne semble pas que ce modèle ait été repris dans d'autres pays. De plus elle ne semble pas avoir bénéficié d'un soutien particulier dans le cadre du plan.

En revanche, certaines personnes auditionnées expriment l'opinion que la France « *semble moins exercer, sur le plan institutionnel, le leadership qu'elle l'exerçait durant le PNMR 1* ». De la même façon, la France ne semble pas avoir bénéficié pour exercer ce *leadership* de l'avantage que pouvaient lui conférer l'antériorité de la démarche et la mobilisation autour des maladies rares.

4.6.2.2 Articulation entre politique française et politique européenne

Hormis la recherche, les points d'articulation entre les 2 politiques concernent principalement 3 aspects : le codage des maladies, l'organisation des filières et la politique du médicament permettant aux patients d'accéder à des molécules innovantes.

Le codage des maladies

La codage des maladies rares à travers le projet Orphanet a été initié en France en 2000 et largement développé dans le PNMR 1. Le codage des MR grâce aux financements des plans, est passé d'un projet français à un projet d'envergure européenne. Les codes ont été intégrés aux nomenclatures européennes et sont disponibles dans les différents pays européens grâce au site Orphadata.org.

Paradoxalement, alors que ce codage se généralisait au plan européen, l'adoption des codes a été retardée en France, et ce, malgré la mesure du plan. Cette mesure du PNMR 2 n'est donc, à ce stade que partiellement réalisée.

L'organisation des filières

Le regroupement des maladies et le nom des filières françaises ne correspondent pas exactement aux recommandations européennes.

L'antériorité de la démarche française dans l'organisation de la prise en charge a probablement pénalisé sa normalisation sur la base des recommandations européennes (recommandations EUCERD publiées en 2011).

La France a participé à la définition des critères de qualité des centres de référence. Cependant elle a lancé son propre processus de labellisation des centres avec un jury national.

L'expérience française de l'organisation pourrait être mieux valorisée pour servir de modèle aux différents systèmes de santé européens.

La politique du médicament

L'accès à l'innovation n'a pas bénéficié de façon importante de la coopération européenne. Il n'existe pas de réelle stratégie commune des pays européens concernant le développement de médicaments pour des maladies orphelines, même si la procédure centralisée d'autorisation des médicaments est la règle. De ce point de vue, on peut regretter le manque de coopération avec les autres pays et surtout de *leadership* français qui pourrait servir de modèle dans d'autres maladies concernées par l'accès à l'innovation.

⇒ Pistes d'amélioration spécifiques à la politique européenne

- Valoriser les avancées mises en place en France du fait des 2 plans maladies rares en participant de façon active à la définition de la politique européenne.
- Mettre en cohérence la politique nationale concernant les maladies rares avec les recommandations européennes notamment pour l'usage de classification Orphanet et l'organisation des filières.
- Participer activement au développement européen du portail Orphanet et à son implémentation en France.
- Soutenir activement et organiser l'eupéanisation du portail Orphanet pour en faire effectivement un portail européen au service des professionnels et des patients
- Promouvoir une approche stratégique européenne de la politique du médicament pour les maladies rares.

5 Gouvernance

Rappel des questions évaluatives

PILOTAGE ET MISE EN ŒUVRE

Les modalités de gouvernance du PNMR 2 ont-elles permis un portage et une mise en œuvre efficaces de la politique nationale en matière de prise en charge des maladies rares ?

Les modalités de gouvernance (dimension interministérielle, dimension prospective des instances, modalités de suivi) ont-elles joué un rôle facilitant pour le portage et la mise en œuvre du plan ?

Quelles sont les instances et quelle est leur rôle (COSPRO, instances plus restreintes) ?

Quel est le rôle de chacune des parties prenantes dans ces différents « espaces » de

gouvernance ?

Quel est le rôle joué par les associations (capacité d'influence / lobbying / mobilisation, financement) et quels sont les effets sur le plan et son contenu ?

Comment le PNMR 2 est-il décliné et/ou articulé avec le niveau régional ?

Quelles sont les intérêts et les limites d'un pilotage national au regard des spécificités des maladies rares ? Quelles sont les actions qui relèvent d'un pilotage national et celles qui doivent relever d'une adaptation régionale ? Un autre pilotage serait-il plus pertinent et quelle pourrait être la place des ARS ?

Mise en œuvre du plan : y-a-t-il eu difficultés de mise en œuvre des mesures, pourquoi ?

FINANCEMENT DU PLAN

Les modalités de financement et l'articulation entre le niveau national et régional permettent-elles d'assurer une allocation des financements traçable, efficace et équitable entre les établissements et les maladies ?

Quelles sont les modalités de financement prévues (part de l'État, part des associations, part de l'Assurance maladie, part du reste à charge par le patient, part des complémentaires santé) ?

Le financement des actions du plan est-il traçable ?

Comment sont financés les tests de dépistage ou diagnostic hors nomenclature ? Comment sont financées les dépenses médico-sociales ? les soins médicaux ?

Les dépenses d'Assurance Maladie liées aux soins des patients atteints de MR sont-elles traçables ?

Le système de financement permet-il de financer efficacement les structures ?

Les ressources allouées aux filières sont-elles traçables ? Les financements ont-ils été utilisés conformément aux prévisions (rôle de coordination, d'animation, collecte de données cliniques, contrôle de qualité) ?

Quelles sont les modalités de financement des CRMR ? quelle est la clé de répartition du financement des CRMR et des filières ? (maladie, file active, activités...)

Le système est-il équitable entre les maladies rares, entre les patients et entre les régions ?

5.1 Introduction

Le PNMR 2 a été mis en place dans la suite d'un premier plan qui a donné lieu à une évaluation réalisée par le Haut Conseil de la Santé Publique. Cette évaluation avait noté la forte mobilisation des pouvoirs publics, des professionnels de santé et des associations pour améliorer la prise en charge des patients atteints de maladie rare.

La mise en place de ce plan a été faite en 2 phases : une première phase très participative impliquant de nombreux acteurs et s'inscrivant dans la continuité du premier plan « maladies rares ». L'élaboration du plan lui-même a été plus difficile aboutissant à une publication du plan en février 2011. Ce plan, constitué de 3 axes (améliorer la prise en charge, développer la recherche, et amplifier les coopérations internationales et européennes) et comportant 15 mesures déclinées elles-mêmes en actions, n'a pas fait mention de structure de pilotage particulière ni de financement spécifique. En revanche, chaque action identifie un pilote, un ou des co-pilotes et des partenaires de l'action. De même, des indicateurs sont listés pour chacune de ces actions.

Ainsi la DGS est pilote de 22 actions et copilote de 11 autres, la DGOS pilote de 21 actions et copilote de 11, la DGCS pilote de 5 actions et copilote de 3, la DGRI pilote de 4 et copilote de 3. On peut noter

que le pilotage du plan a donc été essentiellement ministériel impliquant les principales directions du ministère de la santé d'une part et du ministère de la recherche et de l'enseignement supérieur d'autre part.

Il est fait référence à 2 structures d'appui : le comité de suivi et de prospective (COSPRO dans l'action A-1-2) et le groupe permanent de labellisation du comité de suivi et de prospective dans l'action A-2-1 « Faire évoluer le dispositif d'évaluation et de labellisation des centres de référence ».

Enfin la fondation « Maladies Rares » dont la création est une des mesures du plan (action B-1-1 Faire évoluer le Groupement d'Intérêt Scientifique - Institut Maladies Rares en une fondation « Maladies rares » abritée au sein d'une Fondation de Coopération Scientifique « Santé ») est impliquée dans le pilotage de 4 actions en lien avec la recherche. C'est aussi le cas de l'INSERM et d'AVIESAN à travers les Instituts Thématiques (ITMO) qui sont pilotes de 2 actions.

Ainsi le plan décrit les structures de pilotage et les outils (indicateurs) nécessaires à sa conduite, pour ce qui concerne les indicateurs de suivi.

Le pilotage du plan National Maladies Rares 2 a donc été décrit comme national, sous la responsabilité des directions des 2 ministères concernés avec l'appui d'un comité de suivi et de prospective réunissant les principaux acteurs de ce plan : institutionnels, professionnels de santé, associations de patients. En revanche, il n'est pas fait référence dans le plan à une mise en œuvre régionale sous l'impulsion des Agences Régionales de Santé alors que ces agences étaient déjà en place lors de la publication du plan.

5.2 Constats

5.2.1 Le pilotage opérationnel

La DGOS a effectué le pilotage opérationnel du plan, c'est-à-dire qu'elle a été l'opérateur du PNMR 2. Cependant, ce pilotage a connu plusieurs phases correspondant à des nominations ou à des départs de responsables. Il apparaît qu'après une phase de grande motivation liée et à la mise en place d'une équipe de pilotage, le pilotage a été moins soutenu. Ainsi, de nombreuses actions ont pris du retard par rapport au calendrier prévu, retards responsables de tensions dans les différentes structures dont le COSPRO. La nomination en 2013 d'une secrétaire générale du plan en charge de la coordination a permis de redynamiser le plan et d'assurer un meilleur suivi des actions en cours et l'engagement de celles qui ne l'avaient pas été. Il faut noter l'important travail réalisé par cette nouvelle secrétaire générale qui a permis de faire avancer des mesures non mises en place à mi-parcours.

Sur le pilotage opérationnel les constats suivants peuvent être faits :

- le plan n'a pas bénéficié d'un pilotage opérationnel constant dans le temps qui aurait permis un déroulement plus harmonieux. La vacance du poste de secrétaire général du plan a, de ce point de vue, été préjudiciable à sa mise en œuvre ;
- de la même façon, le soutien des directions a été variable dans le temps avec des affectations ne permettant pas de consacrer des ressources nécessaires au regard des ambitions du plan ;
- le pilotage a été positionné au niveau d'une des directions du ministère de la santé (DGOS), ce qui n'a pas permis une mise en œuvre optimale soit dans les autres directions, soit même au niveau interministériel si nécessaire ;
- ce pilotage ne rend pas compte du caractère interministériel de l'élaboration du plan et a donc probablement limité la portée de certaines des actions du plan.

Par ailleurs, les moyens consacrés au pilotage opérationnel sont restés limités tout au long du plan. Si l'on compare à d'autres plans comme le plan cancer, les moyens apparaissent insuffisants pour permettre un pilotage optimal des actions et un suivi opérationnel du plan dans ses différents aspects (indicateurs, moyens financiers, procédures, etc. ...).

Ainsi, il est difficile de disposer d'indicateurs de suivi ou d'indicateurs de résultats finaux ou intermédiaires.

5.2.2 Le pilotage stratégique

Le comité de gouvernance

Ce pilotage est assuré par un comité sans statut officiel réunissant les directeurs généraux des 2 ministères, les vice-présidentes (VP) du COSPRO et le secrétaire général du plan en charge du pilotage opérationnel.

Des réunions régulières dont le rythme a augmenté au cours du plan permettent de prendre des décisions concernant le déroulement du plan et la mise en œuvre des principales mesures.

Au début du plan, les 2 VP du COSPRO ont joué un rôle opérationnel important sans que les rôles des personnes en charge du pilotage opérationnel et des VP apparaissent clairement définis.

Le positionnement du secrétariat général du plan au sein d'une direction du ministère de la santé ne permet pas de distinguer clairement le pilotage opérationnel et le pilotage stratégique du plan.

Le COSPRO

Le comité de suivi et de prospective (Cospro) était prévu pour appuyer le secrétariat général du plan dans ses décisions, suivre et adapter les actions en cours. Ce COSPRO a effectivement fonctionné tout au long du plan. Présidé par le directeur général de l'offre de soins du ministère en charge de la santé, et 2 vice-présidentes (1 VP recherche et 1 VP Santé), le COSPRO a été conçu comme une instance de débat associant les différentes parties prenantes du plan, mais pas comme une instance opérationnelle à l'exception des VP. Cinq groupes de travail ont été créés dès 2011. Certains d'entre eux n'ont pu mener à bien le travail tout au long du déroulement du plan (groupe « Information et outils d'amélioration de la prise en charge des patients », groupe « Plateformes nationales de laboratoires de diagnostic approfondi », groupe « BNDMR »). Ainsi, certaines actions liées au travail de ces groupes n'ont pas été réalisées en totalité.

Le rôle du COSPRO a été essentiellement consultatif même s'il a pu être plus associé aux décisions au début du plan. Ainsi le modèle participatif initial qui impliquait les professionnels a fait place à un modèle plus resserré, favorisant moins les interactions entre les différents acteurs. Depuis 2013, le COSPRO a cependant été réuni plus souvent qu'auparavant (2 fois/an au lieu d'1/an) et seuls 2 groupes ont persisté : le groupe « Recherche » et le groupe « Europe ». De fait, le COSPRO est devenu une structure de transmission d'informations plus que de pilotage ou de débats, l'essentiel des décisions étant prises dans le cadre du comité de pilotage et du comité de gouvernance.

Si ce dernier modèle a été mis en place pour privilégier l'efficacité devant les retards constatés, on peut regretter les effets liés au manque d'implication des différents acteurs dans le pilotage.

5.2.3 Les associations de patients

Les associations de patients ont joué un rôle moteur essentiel dans la décision de mettre en place un nouveau plan « Maladies Rares » après le premier. Elles ont joué aussi un rôle majeur dans l'élaboration de ce plan. De même, c'est devant leur insistance, qu'après la phase d'élaboration, le plan a finalement été publié.

Cependant, les principales associations de patients auditionnées considèrent qu'elles ont été peu associées à la mise en œuvre du plan en dehors de la mise en place des filières. La « Fondation Maladies Rares » était pilote de certaines des actions du plan ou associée pour d'autres. Cependant, il semble que les échanges entre les pilotes du plan et cette fondation ou les autres associations aient été limités, les associations menant leurs actions de façon indépendante du plan. De même, lorsque le pilotage du plan a traversé une phase difficile, il ne semble pas que les associations aient fait pression pour y remédier.

En revanche, les associations exercent leur droit de regard sur l'avancement du plan, notamment dans le cadre du COSPRO.

5.2.4 L'évaluation et la gestion des appels d'offres ou appels à projets

La gestion des appels à projets et des appels d'offres a représenté un problème durant le déroulement du plan. Faute d'un conseil scientifique externe ou d'une délégation à une autre instance, les pilotes du plan ont été confrontés à un risque de conflits d'intérêts potentiels compte tenu du nombre limité de spécialistes dans ce domaine.

Le processus de labellisation des centres de référence et des centres de compétence avait été clairement établi en 2004. Il a ensuite été abrogé en 2013, on observe une augmentation du nombre de ces centres, sans réelle règle de décision (cf partie 4.1.2 Constats). Depuis 2013, on constate une amélioration notable dans le processus de sélection des dossiers sans éliminer complètement les risques de conflits d'intérêts, risques ressentis par différents acteurs. Il a donc été complété en 2014 par la nomination d'un comité d'experts pour traiter les dossiers nominatifs et individuels. L'indépendance de ce comité doit être assurée.

L'évaluation des structures repose sur un dossier rempli par les structures elles-mêmes et rendant compte de leur activité clinique et de recours. Établi sur la base de quelques indicateurs, ce rapport permet une meilleure visibilité de l'activité des différentes structures. En revanche, le HCSP n'a pu disposer d'un processus décisionnel explicite, concernant ces structures, qui permettrait d'allouer des moyens en fonction d'indicateurs ou de l'atteinte d'objectifs négociés, soit avec les ARS, soit directement avec la DGOS. Cette absence de pilotage opérationnel du dispositif paraît préjudiciable au maintien de l'équité et à la recherche de l'efficacité dans la prise en charge des patients atteints de maladie rare.

5.2.5 L'implication des ARS

Le choix d'un pilotage centralisé par une direction du ministère en charge de la santé risquait de déconnecter les dispositifs envisagés dans le PNMR 2 de la politique régionale de la prise en charge de ces maladies.

Malgré l'absence de règles de financement clairement établies et d'un pilotage par objectifs, ce choix d'un pilotage centralisé a probablement permis de mettre en place des mesures qui auraient rencontré plus de difficultés dans leur mise en œuvre dans un autre modèle de gouvernance. Toutefois, la faible implication des ARS (ou de certaines ARS) a rendu complexes certains financements, ceux-ci devant franchir 3 niveaux (national, régional, établissements de santé) avant d'être alloués à la structure.

Si un effort d'information des ARS a été réalisé depuis 2013 lors de déplacements des pilotes du plan dans plusieurs régions, une réunion concernant toutes les ARS n'a eu lieu qu'en 2015. Ainsi le lien entre les structures spécifiques (centres de référence et de compétence) et les structures régionales ou locales comme les Maisons Départementales des Personnes Handicapées (MDPH) ou les structures médico-sociales est-il problématique dans certaines régions faute d'un relais régional efficace ou d'outils comme des annuaires recensant les ressources disponibles dans les régions. Il faut toutefois noter l'effort fait dans les 2 dernières années sur ce point de gouvernance essentiel pour l'amélioration de la prise en charge des patients.

5.2.6 Financement

Orientation de l'évaluation

Envisager le financement du plan au sens strict, c'est-à-dire à partir des montants consacrés aux seules actions énoncées, n'apporte pas beaucoup d'éléments intéressants pour l'évaluation. Le plan n'a pas été conçu comme une collection de projets dont chacun aurait été doté d'un budget propre et

les libellés des actions se prêtent mal à une estimation des moyens consacrés à leur réalisation. La majorité d'entre elles définissent en réalité des objectifs, dont l'atteinte est de la responsabilité de quelques organismes (DGOS, DGS, CNSA, Fondation MR, ANR, INSERM, ORPHANET, ANPGM), dont ne sont pas précisés les montants de ressources qu'ils doivent mobiliser à cet effet. Implicitement, ces organismes vont utiliser leurs moyens propres, ce qui suppose qu'ils ont la possibilité de couvrir le coût de réalisation de l'effort correspondant au plan. Ce coût correspond d'abord à des moyens humains, dont il n'est pas évident qu'ils étaient suffisants au sein des organismes pour mener à bien les actions énoncées. Il n'est pas possible d'estimer ces moyens humains et d'évaluer leur coût. On constate cependant que certaines actions ont été retardées ou n'ont pas abouti et il est possible que cela soit lié à des difficultés, par exemple au sein de la DGOS ou la DGS, à dégager le temps nécessaire à leur réalisation.

En revanche, la question de la relation du plan au financement des MR mérite d'être étudiée de manière plus approfondie.

Dans l'axe A « Améliorer la prise en charge du patient », plusieurs actions du plan sont libellées en termes d'objectifs de financement de la prise en charge des maladies rares, soit du point de vue des structures médicales, soit de l'accès des personnes aux moyens de soins. En particulier, on note les actions suivantes :

- A1 « Améliorer l'accès au diagnostic et à la prise en charge des patients atteints de maladie rare » : A1-6 Améliorer les dispositifs de dépistage et de diagnostic intéressant les maladies rares ;
- A-2 « Optimiser les modalités d'évaluation et de financement des centres de référence maladies rares » : A-2-2 Mieux rendre compte des financements alloués aux centres de référence maladies rares ;
- A-4 « Garantir la qualité de prise en charge médicamenteuse adaptée à chaque patient atteint de MR » ; A4-1 Faciliter l'accès aux médicaments spécifiques ;
- A-7 « Rendre accessible l'information et la diffuser » : A7-3 Diffuser des informations aux patients et à leurs médecins traitants.

Ces actions inspirent une approche du financement plus intéressante, car les maladies rares représentent un cas de figure d'insuffisance des dispositifs usuels de financement (prise en charge dans le cadre de l'intervention de l'Assurance maladie ou du budget de l'Etat) et suscitent un besoin d'innovation auquel le plan est censé répondre.

Les questions de financement sont alors relatives à l'apport du plan pour organiser, sans fonds spécifiques, le complément des dispositifs usuels de financement de façon à augmenter les moyens des établissements ou de réduire le reste à charge des patients. L'analyse va se situer à la marge de l'intervention des dispositifs usuels, pour savoir si le plan a permis des innovations dans le financement des structures de soins ou la prise en charge financière des examens ou des médicaments nécessaires aux patients.

Dans l'axe B « Développer les recherches sur les maladies rares » et l'axe C « Amplifier les coopérations européennes et internationales », des actions posent également la question du financement supplémentaire (ou dédié) de thèmes, de projets ou d'institutions relatifs aux maladies rares, qui interrogent la contribution du plan aux besoins de recherche ou de coopération. Les dispositifs de financement ne relèvent pas ici de la même logique que ceux qui ont trait à la prise en charge du patient. Ils font intervenir la mise en commun de fonds publics et privés de recherche, de fonds nationaux et européens. Le plan ne semble pas avoir contribué de façon significative à une organisation rationnelle de ces mises en commun.

Le financement de la prise en charge du patient

Les auditions de la DGOS et la CNAMTS ont permis de recueillir des éléments intéressants pour ce qui a trait au financement de la prise en charge du patient. On a constaté que la réflexion et l'outillage avaient progressé sans avoir débouché toutefois sur des mesures significatives. En particulier, la

question du reste à charge est loin d'avoir trouvé une solution claire, en dépit des efforts pragmatiques faits ici et là pour réduire son montant.

Dans le cadre de l'ONDAM des établissements de santé, il est possible d'estimer les montants accordés aux structures prenant en charge les maladies rares (hors cancers rares). Selon la DGOS, ils ont représenté, en 2015, 128,9 M€. Il faut y ajouter le financement MIG des filières de santé maladies rares qui représente 15,6 M€.

Le principe de financement est d'ajouter au financement usuel des établissements des dotations dédiées en principe aux maladies rares, sous forme de financements MIG. Une part importante des financements de la prise en charge hospitalière des patients atteints de maladie rare relève en effet de la tarification à l'activité (tarifs des GHS pour l'hospitalisation complète ou partielle, recettes des actes et consultations externes pour les prises en charge ambulatoire externes). Pour les CRMR, des dotations au titre des MIG (mission d'intérêt général) viennent financer de manière subsidiaire les surcoûts liés à ces missions d'enseignement, recherche, référence et innovation (MERRI). L'augmentation du nombre de sites a fini par poser la question de la logique d'attribution des allocations fondées sur les moyens et non sur des résultats. On comprend alors la pertinence de l'action A2 du plan qui prévoit l'optimisation des modalités d'évaluation et de financement des CRMR, notamment en :

- faisant évoluer le dispositif d'évaluation et de labellisation des CRMR ;
- rendant mieux compte des financements alloués aux CRMR ;
- prenant en compte l'activité de consultations longues et pluri professionnelles pour le financement des CRMR.

Durant le PNMR 2, des mesures ont été prises pour trouver une base rationnelle aux dotations MIGAC. L'idée d'un fléchage national des établissements et des missions a été développée, en rendant ce fléchage compatible avec l'intervention des ARS. Des outils de gestion ont permis un meilleur suivi de l'allocation des dotations. L'amélioration de l'allocation des ressources a été conçue en lien direct avec la labellisation des structures, initiée en 2012. Selon la DGOS, l'objectif de la refonte des modalités de labellisation (et de financement associé) est bien d'harmoniser le fonctionnement et les activités des CRMR. Les modalités de financement doivent prévoir l'identification de seuils d'activité. En fonction des seuils qui seront fixés, le nombre de CRMR qui conserveront leur labellisation sera plus ou moins important. La démarche s'inscrit dans le prolongement du travail important, mené avec les associations autour des centres ressources et compétences de la mucoviscidose.

Depuis 2014, la DGOS a mis en place un outil de recueil de l'activité des CRMR. Le bilan 2015 sera utilisé pour déterminer les dotations allouées à chaque centre. Ils seront basés sur des critères liés à l'activité, et la dotation devrait être composée d'une part fixe (modulée selon le nombre de sites constituant le CRMR) et d'une part variable (reprenant les missions des centres : recours, expertise, recherche et enseignement variant chacun selon un indicateur propre).

Au final la mise en place de cette modélisation devrait permettre de franchir une première étape dans la révision des financements de CRMR et ce dès 2016.

Les MIG peuvent venir en compensation des tarifs applicables aux consultations pluri-professionnelles. Cependant une réflexion nationale sur les tarifs applicables à ces consultations est aussi en cours : un certain nombre de questions ne sont pas résolues sur ce point.

S'agissant du financement des filières, le choix avait été fait en 2013 d'assurer le financement via le FIR (fond d'intervention régional). Mais la fongibilité des enveloppes dans le budget des ARS a conduit à ralentir considérablement l'arrivée des dotations jusqu'aux établissements. De ce fait, le financement des filières a été sorti des financements FIR pour être rattaché au financement MIGAC, pour la première fois cette année. Les filières sont financées par une enveloppe nationale répartie entre les 23 filières. La dotation est allouée à l'établissement « siège » de l'animation de la filière. Elle est composée d'une part fixe, couvrant les frais de fonctionnement de la FSMR et modulée par le nombre de sites qui la constituent et d'une part variable, sur la base des objectifs d'un plan d'actions proposés par les FSMR et évalués par un groupe d'experts qui a travaillé pendant l'été 2015.

Pour les actes hors nomenclature, le référentiel des actes Innovants Hors Nomenclature (RIHN) est paru le 31 juillet 2015 et permet de définir la dotation en fonction de l'activité réelle. Ils sont financés à hauteur de 0,27€ par acte. Les crédits MERRI couvrent également les actes de soins courants non encore intégrés dans la nomenclature. Ils sont financés en fonction des crédits disponibles qui restent après financement des actes innovants, et sont pratiquement financés intégralement. Les actes obsolètes ne sont pas financés. Le calcul des montants que cela représente pour les maladies rares n'a pas été fait, et ne peut pas être fait, car le relevé des actes Hors nomenclature ne permet pas de les relier à un patient donné.

Les dotations MERRI permettent de financer les laboratoires de génétique, pour un montant de 110 M€. La conception de leur financement doit également être revue en 2016, afin de mieux distinguer ce qui relève du financement de la structure et du financement de l'activité.

De façon générale, la réflexion sur le champ du médicament et du diagnostic souffre de ce qu'il n'existe pas véritablement de données disponibles en matière de financement.

Le financement des médicaments en ATU et post ATU est en principe couvert par des crédits MIGAC. Il doit être possible de calculer le montant que cela représente, mais l'utilité de l'exercice est douteuse, compte tenu de la faible utilisation du dispositif.

Le dispositif des RTU, créé par la loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011, est peu utilisé, (6 ou 7 RTU aujourd'hui), notamment du fait de la complexité de la procédure pour le clinicien : il n'est pas envisageable de demander aux cliniciens de réaliser le travail que produisent les industriels dans le cadre de la démarche d'AMM. Il s'agit très certainement d'un point de réflexion pour le prochain plan.

Enfin, les enjeux du financement des médicaments posent question pour les médicaments prescrits hors ou en l'absence d'AMM et très largement utilisés. Cela cause des difficultés pour la CNAMTS, qui a besoin de bases légales pour procéder au remboursement de ces produits. Les CPAM font remonter le problème au niveau national et la CNAMTS a mis en place des solutions pragmatiques pour réduire le reste à charge des patients.

Le financement de l'accès aux médicaments innovants est en effet du ressort de l'Assurance maladie. Mais, faute de cadre disponible pour certaines maladies et/ou certains traitements, comme les référentiels, l'Assurance maladie n'a pu permettre l'accès en routine à certains traitements pour certains patients le nécessitant. Afin de ne pas pénaliser les patients des solutions pragmatiques ont été activées par la Caisse Nationale d'Assurance maladie (mobilisation du Fonds d'action sanitaire et sociale), de façon à autoriser et financer cet accès pour les caisses primaires le demandant. On peut regretter que faute de la mise en place de certaines mesures du plan, l'accès à certaines molécules se fasse sur un mode pragmatique tout en se félicitant que des solutions transitoires aient été trouvées au bénéfice des patients. On peut aussi s'interroger sur le circuit décisionnel partant des CPAM, mobilisant la CNAMTS et revenant aux CPAM. Une piste serait de dédier une partie du Fonds sanitaire et social à la prise en charge des MR, ce qui aurait déjà l'avantage de produire une information sur le coût de ces maladies. En outre, le traitement des dossiers serait fait au niveau national. Sans doute conviendra-t-il de donner les bases légales à ce dispositif visant à raccourcir le délai de prise en charge.

Constat

Le constat général tiré de ces éléments est qu'il reste beaucoup à faire pour améliorer le financement de la prise en charge des maladies rares. Le déficit d'informations pertinentes, la difficile identification des résultats obtenus par les structures, le besoin de clarification des conditions d'intervention de l'assurance maladie sont autant de problèmes à résoudre qui, in fine font peser sur le patient une charge financière illégitime. Les associations se substituent souvent à la protection maladie publique pour réduire cette charge, mais il est impossible de connaître l'étendue de leur intervention. En tout état de cause, des inégalités de financement, soit au niveau des structures, soit pour la prise en charge des soins par le patient, vont apparaître et augmenter la charge d'iniquité associée aux MR.

⇒ **Pistes d'amélioration spécifiques à la gouvernance et au financement du plan**

- Mettre en place une structure de pilotage opérationnel du plan, spécifique et interministérielle et non directement rattachée à une direction d'un ministère.
- Doter cette structure de moyens suffisant au pilotage opérationnel du plan dans ses différents aspects dont la gestion des appels à projets et la labellisation des structures.
- Impliquer les différentes parties prenantes dans la gestion opérationnelle du plan et particulièrement les associations de patients et les professionnels de santé.
- Mettre en place une gestion du plan de type gestion de projet avec suivi d'indicateurs et suivi budgétaire.
- Mettre en place un système d'évaluation des structures indépendant des acteurs et des parties prenantes de façon à prévenir les situations de conflits d'intérêts.
- Impliquer les ARS de façon à renforcer l'articulation entre pilotage national et mise en œuvre régionale.
- Mettre en œuvre au plus vite les mesures (et notamment les PNDS) pouvant faciliter le financement des traitements et de l'accès à l'innovation pour les patients qui peuvent en bénéficier.
- Mettre en place un fonds spécifique de la CNAMTS pour le financement des prises en charge dérogatoires, assurer un suivi régulier de son utilisation, notamment au regard des risques d'inégalités entre les maladies ou entre catégories de patients
- Expliciter les règles de financement des centres de compétences et de référence en prenant en compte notamment des indicateurs d'activité.

6 Inégalités sociales et territoriales de santé

Rappel des questions évaluatives

Le plan permet-il d'améliorer l'égalité d'accès aux méthodes diagnostiques, au financement des médicaments, à la prise en charge médicale (prise en charge à 100 %), et à la prise en charge des transports ?

Le plan prévoit-il des mesures permettant : l'admission en ALD des patients atteints de MR, le remboursement des médicaments prescrits hors AMM, le remboursement des frais de transport, le financement des aides médico-sociales, le financement du diagnostic...

Si oui, ces mesures ont-elles été mises en œuvre, y-a-t-il un dispositif permettant l'harmonisation de ces mesures et initiatives sur le territoire et entre régimes d'assurance maladie ?

Quelle est la part de financement par les assurances complémentaires, quel est le montant des restes à charge pour les patients ?

Existe-t-il des différences entre malades (et maladies) concernant la possibilité d'obtenir des aides financières pour le reste à charge des patients (dispositifs médicaux, aménagement de logement, appareillage) ?

Le plan permet-il d'améliorer l'égalité d'accès à la prise en charge médico-sociale pour les malades atteints de maladie rare ?

Quelles sont les spécificités liées à l'Outre-mer ? Sont-elles prises en compte dans le plan, si oui, comment ?

6.1.1 Introduction

La lutte contre les inégalités de santé fait partie des objectifs transversaux de la loi de santé publique. A ce titre, le HCSP prévoit dans ses évaluations de plans et programmes une analyse de la manière dont cet objectif est intégré aux objectifs et actions prévus.

Inégalités entre malades : une question importante

En matière de maladies rares, cette question est *a priori* importante, qu'il s'agisse d'inégalités entre territoires dans un domaine où le diagnostic et le soin nécessitent des déplacements souvent importants pour atteindre les centres spécialisés, ou d'inégalités sociales au regard de la connaissance et de l'orientation au sein du système de soins, l'accès aux diagnostics ou aux traitements, le reste à charge ou la compensation des incapacités et handicaps liés à la maladie. Les inégalités sociales sont en outre susceptibles d'amplifier les inégalités territoriales. **L'évaluation par le HCSP du plan national maladies rares 2005-2008 avait d'ailleurs mis en évidence l'existence d'inégalités de prise en charge** en lien avec l'éloignement ou l'inexistence de centre de référence, notamment en ce qui concerne les frais de transport. Il faisait également état d'inégalités entre départements pour l'évaluation du niveau de handicap lié à la maladie, en une période de mise en place des MDPH. Il avait également repéré des inégalités dans le remboursement de certaines prestations (transports, mais aussi médicaments autres que les médicaments orphelins) entre les caisses d'assurance maladie. Des dispositifs avaient déjà été mis en place dans le PNMR 1 pour remédier à ces difficultés (partenariat entre les centres de référence et les MDPH, cellule nationale maladies rares de l'Assurance maladie), mais n'avaient pas alors porté leurs fruits.

Il est donc essentiel de faire le point sur les actions entreprises dans le cadre du plan suivant et, si possible, leurs résultats en termes de réduction des inégalités.

6.1.2 Constats

Une question insuffisamment mise en avant parmi les objectifs du plan

Le premier constat que l'on peut faire sur le sujet est que, même si certaines actions du plan sont de nature à réduire certaines inégalités entre malades (organisation en filières, télémédecine, PNDS et prise en charge des médicaments, poursuite de la structuration des liens entre MDPH et centres de référence...), et même si l'universalité du dépistage et de la prise en charge est clairement un enjeu, **la question de l'équité sociale ou territoriale n'est pas ou peu mise en avant en tant qu'objectif du plan**. Or en matière de santé publique, se focaliser sur un résultat général ou moyen comporte le risque d'ignorer, voire d'aggraver des inégalités de santé¹⁴. Le terme d'équité n'est explicitement employé qu'une fois dans le texte du plan, pour constater que les diagnostics pré-implantatoires (DPI) ne la respectent pas ; celui d'inégalité également, mais pour renvoyer à l'inégalité des moyens consacrés aux différentes maladies. Le terme « social » n'est le plus souvent utilisé que pour citer la Sécurité sociale ou le médico-social, voire les sciences humaines et sociales (SHS), ... En matière de territoires, seuls les départements et les régions d'outre-mer (DOM), particulièrement concernés par la drépanocytose, font l'objet d'un focus et d'actions spécifiques du plan, notamment en matière de télémédecine et d'éducation thérapeutique du patient (ETP). Des inégalités entre les différentes maladies sont mises en avant par les associations. Les maladies les plus fréquentes sont aussi celles pour lesquelles les malades et les soignants se sont historiquement organisés pour la prise en charge médicale, mais aussi l'accompagnement social ; d'autres ne bénéficient pas du même soutien.

Un diagnostic quantitatif limité, faute de système d'information adapté

Dans les systèmes d'information sur les maladies rares, le lieu de résidence des patients est généralement documenté et pourrait permettre une analyse territoriale comparative des prises en charge, par exemple selon l'éloignement des centres de référence. Il est cependant difficile de trouver des études détaillées sur cette question, alors même que, comme nous le verrons ci-dessous, il est vraisemblable que subsistent des inégalités territoriales de dépistage, de prise en charge et d'accompagnement des malades. Plus encore, **les caractéristiques sociales des malades (niveau d'éducation, revenus, situation vis-à-vis de l'emploi, profession des patients ou de leurs parents) sont presque toujours absentes**. Elles ne figurent pas dans le set minimum de données de la BNDMR ni *a fortiori* dans les bases de données administratives ; l'Observatoire des maladies rares a également fait le choix explicite de ne pas collecter ces données, pour ne pas allonger son questionnaire, et se prive ainsi de données importantes. Pourtant ses promoteurs, comme d'autres de nos interlocuteurs, font état d'inégalités territoriales importantes, par exemple en matière de prise en charge des transports vers les centres entre différentes caisses d'assurance maladie ; il est bien évident que des difficultés locales de remboursement ont un retentissement différencié selon le niveau des revenus des familles concernées. Les caractéristiques sociales des malades sont seulement présentes dans certains registres, comme celui de la mucoviscidose. Si bien que les études¹⁵ réalisées sur les parcours des patients, connues du comité d'évaluation ne cherchent pas à identifier d'éventuelles inégalités sociales : **le manque de diagnostic en la matière est pratiquement total, tant en ce qui concerne la situation au début du plan qu'a fortiori pour l'évaluation de son impact**.

Les systèmes généraux d'information en santé (SNIIRAM, PMSI) n'identifiant que partiellement les personnes atteintes de maladies rares, **il est impossible d'évaluer la part des patients suivie dans les centres de référence et/ou en centres de compétence, et à plus forte raison sa variabilité sur**

¹⁴Voir « Inégalités de santé, sortir de la fatalité », HCSP, 2009, Documentation française

¹⁵ Un contre-exemple sera présenté plus bas, issu de l'Alliance maladies rares.

le territoire ou entre groupes sociaux, ou encore les disparités de reste à charge entre différentes catégories de malades.

Errance diagnostique : variable selon le genre et l'âge ?

Peu d'études quantitatives sont disponibles pour analyser les éventuelles inégalités en matière d'errance diagnostique, du moins si l'on souhaite disposer d'un échantillon diversifié en termes géographiques et de maladies, et comportant les caractéristiques sociales des patients.

La commission Recherche de l'Alliance maladies rares vient cependant de réaliser¹⁶ une enquête de ce type sur plus de 800 patients atteints de 22 maladies, en s'appuyant sur les associations concernées. Les malades sont dans la plupart des cas membres d'une association et l'essentiel d'entre eux ont des diagnostics confirmés ou probables. Les résultats ne reflètent donc pas l'ensemble des malades potentiels, d'autant plus que les ouvriers et employés y sont sous-représentés par rapport à la population générale (et les enseignants surreprésentés)¹⁷. En matière d'inégalités d'accès au diagnostic, les résultats de cette enquête transmis au comité d'évaluation sont cependant intéressants. Les auteurs notent un raccourcissement des délais entre l'apparition des premiers symptômes et une consultation hospitalière, de même que jusqu'à la confirmation d'un diagnostic ou jusqu'à la prise en charge thérapeutique, pour les générations de malades les plus récentes. Ils remarquent cependant un effet de genre important : ces délais sont nettement plus importants pour les femmes que pour les hommes, même à maladie comparable¹⁸ ; un effet d'âge apparaît également, les enfants étant plus défavorisés que les adultes ou les nourrissons. L'étude ne met en revanche en évidence que peu de différences entre groupes sociaux ou type de zone de résidence. Enfin, les malades des zones rurales ou peu denses rapportent davantage d'erreurs de diagnostic que ceux des zones urbaines.

Cette étude est certainement perfectible, et le tableau serait sans doute différent pour un échantillon aléatoire de malades, membres ou non d'une association. De plus, par construction ceux qui n'accèdent jamais à un diagnostic, même seulement probable, ne sont jamais concernés ; or on peut penser qu'ils ne sont pas répartis de manière homogène entre groupes sociaux ou zone de résidence. Cette enquête met néanmoins en lumière des questions importantes et illustre le besoin de disposer de données robustes pour l'analyse et le cas échéant la réduction des inégalités.

L'enquête qualitative réalisée dans le cadre de cette évaluation confirme que l'accès au centre spécialisé pour un diagnostic est plus complexe en dehors des dépistages et pour les maladies aux symptômes peu spécifiques, ou nécessitant de longues recherches génétiques, Elle met notamment en évidence des retards d'adressage de la part de certains médecins généralistes, même s'il apparaît que la visibilité des maladies rares et des centres spécialisés progresse sur les dernières années. Mais cette étude ne permet pas plus que la précédente de conclure sur une évolution favorable ou défavorable des inégalités sur la période considérée.

En matière de dépistage néonatal, l'organisation est actuellement très variable selon les régions, le système reposant sur des associations indépendantes faisant face à des volumes de naissances très variables. L'association française pour le dépistage et la prévention des handicaps de l'enfant (AFDPHE) fait état d'un déficit budgétaire quasi généralisé de ces associations, que certaines ARS ont choisi de soutenir spécifiquement. Les laboratoires des associations ne sont pas tous intégrés au sein de CHU, ce qui complique leur accréditation et leur financement. Aucun laboratoire n'est présent dans les DOM. La HAS a préconisé en 2011 une restructuration autour de 5 à 15 régions. Celle-ci n'a pas encore été mise en place, mais la réorganisation territoriale récente donne une nouvelle légitimité à ce projet qui s'enclenche autour des 13 nouvelles régions avec la préparation d'un cahier des charges avec la DGS. La question de la généralisation du dépistage de la drépanocytose en métropole reste posée par les professionnels pour des raisons éthiques, même si la HAS ne l'a pas

¹⁶ Enquête à paraître en février 2016

¹⁷ C'est également le cas dans l'étude qualitative réalisée dans le cadre de l'évaluation, voir le rapport en annexe.

¹⁸ Ce type d'inégalité se retrouve pour d'autres maladies courantes, notamment cardio-vasculaires.

recommandée en 2014. Il semble que certaines régions aient largement étendu ce dépistage en dépit de cette recommandation, avec là encore des situations variables et mal connues sur le territoire.

En revanche, l'Agence de la biomédecine (ABM) collecte régulièrement les données d'équipement et d'activité de tous les laboratoires de génétique, et met explicitement l'accent sur l'accès équitable à ces examens sur l'ensemble du territoire. Les diagnostics pré-implantatoires (DPI) dans le cadre des fécondations in vitro sont actuellement assurés par quatre centres situés à Paris, Strasbourg, Montpellier et Nantes. L'Agence de la biomédecine travaille à homogénéiser les pratiques entre ces centres et à mesurer de manière fiable les délais d'attente. Ces objectifs nous semblent devoir être soutenus, d'autant plus qu'à ce jour, il semble que ces centres soient saturés et qu'une partie des couples concernés fasse réaliser ces DPI à l'étranger, le plus souvent en Belgique.

Maillage territorial des structures et professionnels : une remise à plat nécessaire

La mise en place des centres de référence, entamée dans le PNMR 1 et poursuivie dans le second plan, est vue par tous nos interlocuteurs comme une mesure qui a nettement amélioré la lisibilité du système de soins. C'est aussi une mesure perçue comme un gage d'amélioration de la **qualité des soins** sur le territoire grâce à la mise en interaction des différents acteurs. L'absence de traçabilité des financements est cependant critiquée. Plus récemment, le financement des filières par les ARS sur les crédits du fonds d'intervention régional (FIR) a été également contesté par certaines associations pour son manque de transparence et le risque de décisions locales disparates (voir partie 5.2.6).

Cependant au fil du temps l'organisation territoriale, aux dires même de la DGOS, est devenue complexe et mal maîtrisée. La liste des centres de référence et de compétence s'est développée de manière autonome, parfois en dehors des procédures de labellisation et de financement dédié. Les variations d'activité, en volume et surtout en nature (recherche, formation, laboratoires...), peuvent être importantes, notamment entre centres de référence sur différents points du territoire. Certains interlocuteurs évoquent aussi un traitement différencié de certaines maladies dans les centres de référence, se traduisant par des listes d'attente pour certains patients. L'enquête qualitative confirme que l'éloignement géographique du centre spécialisé complique la prise en charge et que l'éloignement compromet l'accès aux thérapeutiques innovantes dans le cadre des essais cliniques, C'est un véritable problème d'équité qui doit être systématiquement documenté et auquel il doit être remédié.

Enfin, **les mesures du plan consacrées au cas particulier des DOM ont pris du retard**, ces territoires restant donc plus défavorisés que la métropole. L'enquête qualitative met en évidence quelques spécificités des Collectivités d'Outre-mer en matière de maladies rares. Même si la drépanocytose n'est pas considérée localement comme une maladie rare par les professionnels de santé, ces derniers rapportent de grandes disparités sociales, la maladie touchant davantage les familles n'ayant pas la connaissance de leur statut sérologique et dont le suivi médical ultérieur est difficile. Les problèmes de transport sont renforcés par l'isolement géographique de certains territoires et certaines populations migrantes, relativement volatiles et dépourvues de couverture sociale (Haïti, Saint-Domingue) sont plus difficilement prises en charge. Une consultation « avancée » trimestrielle est envisagée à Saint-Martin par le médecin du centre de référence. En Guadeloupe, le manque de certaines spécialités médicales comme la réanimation pédiatrique implique des transferts d'urgence jusqu'en Martinique. Certains soins (greffes de moelle osseuse notamment) nécessitent de très longs (plusieurs mois) et coûteux déplacements en métropole, difficultés devant lesquelles certains patients peuvent être amenés à renoncer.

Pour améliorer la couverture territoriale, le plan prévoyait de mettre en place certaines actions de **télé-médecine**, notamment dans les DOM, mais ces actions ont été retardées, même si un projet de télé-médecine est en cours en Martinique pour les adultes atteints de drépanocytose. Les échanges d'information par mail entre professionnels et entre patients et professionnels médicaux et

paramédicaux sont en revanche fréquemment pratiqués. Mais de fait, si la visioconférence est utilisée dans le cadre des réseaux et filières pour assurer le lien entre centres, les professionnels auditionnés semblent avoir peu d'appétence pour le diagnostic ou la consultation à distance, dans un domaine d'expertise où l'examen clinique est perçu comme essentiel. La question principale demeure donc de la couverture du territoire en centres spécialisés accessibles, notamment dans les DOM. La télé-expertise, la transmission d'informations et la coordination entre structures spécialisées et professionnels de proximité autour d'un patient souvent éloigné des premières restent cependant des domaines importants à développer.

Pour l'avenir, la structuration et le développement de l'activité des filières sont perçus par tous comme un enjeu important en matière d'équité et de cohérence des prises en charge. Il est souhaitable qu'elles puissent organiser leurs réseaux aussi en dehors des centres de référence et de compétence, de manière à assurer un maillage territorial de proximité et à améliorer l'égalité d'accès (spécialistes libéraux, paramédicaux, aide aux aidants, structures médico-sociales).

L'accès financier aux soins, une question spécifique pour les maladies rares

L'analyse des inégalités entre malades, qu'elles soient sociales ou géographiques, passe nécessairement par la question de l'égal accès financier aux soins. Or, la spécificité des maladies rares est de devoir nécessiter fréquemment des actes hors nomenclature de l'Assurance maladie ou des médicaments utilisés hors ou en l'absence d'AMM, sans alternative thérapeutique possible. Ces soins ne peuvent donc pas être remboursés par l'Assurance maladie, sauf dans des cas très particuliers comme les recommandations temporaires d'utilisation (RTU). Les traitements hors AMM sont parfois très coûteux. La situation présente donc un risque théorique pour un accès équitable aux soins et il convient d'examiner comment ces soins sont financés en pratique.

Lorsqu'un protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) a été produit par la Haute autorité de santé pour une maladie donnée, le médecin traitant et le médecin conseil de l'Assurance maladie élaborent un protocole de soins dans le cadre de l'attribution d'une affection longue durée (ALD) et de l'exonération du ticket modérateur. La complexité de la production des PNDS et le faible nombre de ces protocoles produits sur les années récentes ont limité l'extension de ces possibilités pour les malades et le développement de nouveaux PNDS est hautement souhaitable.

Dans les cas où les soins ou les traitements ne sont pas remboursables dans le régime commun de l'Assurance maladie, une demande spécifique est effectuée à la CPAM dont dépend le malade. Si la réponse est favorable, le remboursement peut être pris en charge sur le fonds d'action sanitaire et social de l'assurance maladie, bien qu'il ne s'agisse pas de l'objectif initial de ce fonds. Les patients doivent alors faire l'avance de frais, car le tiers payant n'est pas prévu dans ce cas. Les décisions de prise en charge relèvent localement de chaque conseil d'administration de CPAM, ce qui représente un risque d'inégalités territoriales. C'est pourquoi un circuit particulier a été mis en place entre les CPAM et la CNAMTS avec la mise en place, dans le cadre du PNMR 1, de la cellule nationale des maladies rares qui vient en appui aux services médicaux des CPAM qui la sollicitent pour l'instruction des demandes de prise en charge. La cellule nationale peut également être saisie directement par les équipes hospitalières qui initient le traitement. Dans le cas particulier des maladies métaboliques héréditaires, une commission nationale d'experts a été créée auprès de la CNAMTS par une circulaire de 1996¹⁹. Elle permet d'instruire les demandes de prise en charge de nutriments spécifiques dans le cadre de leur programme thérapeutique. Ces procédures spécifiques visent à harmoniser les procédures de prise en charge, et sont des outils importants pour assurer l'équité entre malades.

¹⁹ Circulaire DSS-1 C/DGS/DH n° 96-403 du 28 juin 1996 remplaçant la circulaire DSS-DM/DH n° 95-35 du 21 avril 1995 relative à la prise en charge des médicaments et des aliments destinés au traitement des maladies métaboliques héréditaires

Cependant, elles reposent sur une saisine et une décision finale locale, et les associations font encore état de disparités locales dans les prises en charge. Il est difficile, là encore faute d'indicateurs pertinents, de juger objectivement des résultats du plan en la matière.

D'autres frais comme le recours à des diététiciennes ou le soutien psychologique ne sont pas non plus remboursables, faute de nomenclature, mais peuvent être pris en charge dans le cadre de réseaux. Par ailleurs, diverses associations de patients aident matériellement les patients en prenant en charge des frais de transport ou du prêt de matériel et des aides techniques.

La question du financement des tests de dépistage et de diagnostic est complexe et reposait traditionnellement en partie sur les budgets des missions d'intérêt général (MIG), sur une base déclarative. Une partie de ces tests font appel à des techniques innovantes (comme le séquençage haut débit du génome) non inscrites à la nomenclature des actes de l'assurance maladie en l'absence d'avis de la HAS. Certains sont réalisés à l'étranger. La DGOS a récemment remis à plat le référentiel des examens biologiques hors nomenclature (BHN) et simplifié le financement des actes innovants à travers une enveloppe MERRI. Il ne semble pas que ces modes de financement particuliers aient généré des inégalités d'accès au diagnostic, mais là encore des données plus complètes seraient utiles pour clarifier ce point.

Enfin, les transports des patients vers les centres de référence sont en principe pris en charge par l'Assurance maladie. Cependant la CNAMTS avoue manquer de visibilité sur la labellisation des centres de référence et certaines CPAM limitent la prise en charge des transports sur la base d'un trajet vers le CHU le plus proche. La remise à plat et la nouvelle campagne de labellisation des centres de référence devraient avoir pour effet de clarifier et d'unifier ces prises en charge.

Si les situations sont complexes lorsque le diagnostic est posé, elles le sont encore plus en période de recherche d'un diagnostic qui nécessite souvent des déplacements ou des analyses coûteux. Là encore, des solutions ad hoc existent pour la prise en charge de tout ou partie des frais engagés, mais dès qu'une situation sort du droit commun, elle est susceptible de générer des inégalités entre malades, selon leur plus ou moins grande facilité à se repérer dans le système de soins et à faire valoir leurs droits.

Le plan consacrait plusieurs actions à l'amélioration de l'accès aux médicaments spécifiques et expérimentaux, essentiels pour le traitement des maladies rares, ainsi qu'à leur sécurisation. Les parties prenantes considèrent que la France est un des pays les plus ouverts en termes d'accès précoce aux traitements innovants. Cet accès est rendu possible et finançable par l'Assurance maladie, en amont de l'AMM pour les nouveaux médicaments ou hors AMM pour des indications non prévues d'un médicament déjà existant, par des dispositifs spécifiques et dérogatoires (ATU et RTU). Par ailleurs, les médicaments existants prescrits hors AMM font l'objet d'une prise en charge de fait par l'assurance maladie lorsque le prescripteur ne respecte pas l'obligation de porter sur l'ordonnance la mention « prescription hors AMM », ce qui est généralement considéré comme fréquent. Il semble que ces situations soient un peu mieux connues à l'issue du plan, notamment grâce à l'enquête diligentée auprès des centres de référence maladies rares durant l'été 2012 par la DGS et la DGOS sur leurs pratiques hors AMM. Davantage que des problèmes d'accès financier aux soins, ce sont plutôt des problèmes de sécurisation qui sont mis en avant. La DGS n'a guère de remontée d'informations précises des associations sur des refus de remboursement des prescriptions de médicaments hors AMM, et n'est informée que de quelques dizaines de cas identifiés par la « cellule maladies rares » de la CNAMTS. Cependant au niveau départemental, le refus de remboursement aboutit souvent à financer les prescriptions hors AMM à l'aide du FNARS, qui est soumis à conditions de ressource. L'ampleur réelle de ces situations n'est pas connue.

Développer l'articulation avec le médico-social

Des **inégalités territoriales pour la prise en charge médico-sociale sont également mises en avant et confirmées par l'enquête qualitative**. Celles-ci tiennent d'abord à la variabilité de taille, de fonctionnement, d'outils logiciels et de connaissance des MDPH en matière de maladies rares et de leurs conséquences en termes de handicaps, ce qui peut avoir pour conséquence des décisions défavorables et variables sur le territoire en termes de reconnaissance de l'invalidité. Elles tiennent aussi à la grande variabilité des moyens en assistantes sociales ayant une bonne connaissance des situations particulières liées aux maladies rares dans les centres de soins, comme le confirme l'enquête qualitative.

Conformément aux objectifs du plan, la CNSA met peu à peu en place dans les régions des « équipes relais handicaps rares » destinées à travailler en réseau avec tous les acteurs. Cette mesure prête en partie à confusion, car le lien entre maladies rares et handicaps rares n'est pas systématique. De l'aveu même de la CNSA, il reste beaucoup de travail pour clarifier ces notions sur le terrain et faire progresser la connaissance mutuelle et la coordination. Cependant, certaines actions de mise à disposition d'information ont été réalisées dans le cadre du plan, avec l'ajout d'un volet handicap aux fiches maladies rares d'Orphanet (voir partie 4.3.2).

Les structures d'accueil sont jugées insuffisantes en nombre dans certaines régions, par exemple en Île-de-France, ou mal réparties sur le territoire. Ainsi une association de malades cite le problème des structures de séjour ou de répit uniquement situées dans le sud de la France, les MDPH ne prenant pas toutes en charge les frais de transport, l'ensemble ayant pour conséquence des inégalités territoriales d'accès (et vraisemblablement sociales, puisque des restes à charge sont en cause). Là encore, des données systématiques manquent pour évaluer l'ampleur et la nature des inégalités mentionnées, et plus encore pour évaluer un effet du plan sur celles-ci. À ce jour, en effet, les MDPH ne codent pas spécifiquement les maladies rares dans leurs systèmes d'information.

Des **inégalités liées à l'âge** peuvent également être observées ; elles reflètent toutefois l'organisation générale de la prise en charge de la dépendance et ne sont, en ce sens, pas spécifiques des maladies rares. Certaines maladies comme la sclérose latérale amyotrophique (SLA) touchent par exemple des patients plus âgés que d'autres, qui ne pourront prétendre aux mêmes aides ou prise en charge sociales et médico-sociales que les personnes en activité. La transition adolescence/âge adulte est également évoquée comme un âge critique.

⇒ Pistes d'amélioration spécifiques aux inégalités sociales et territoriales de santé

- Se donner les moyens de disposer systématiquement des caractéristiques sociales des patients dans les systèmes d'information dédiés aux maladies rares (BNDMR, registres, Observatoire des maladies rares et enquêtes diverses) et réaliser périodiquement des analyses en la matière.
- Utiliser les possibilités de ces systèmes d'information pour documenter systématiquement les inégalités territoriales, en définissant des indicateurs adaptés.
- Lancer un appel à projets de recherche dédié aux ISTS, incluant des travaux sur le reste à charge des malades et de leurs familles.
 - Intégrer dans le cahier des charges des centres de dépistage néonataux en cours de rédaction l'objectif d'assurer un maillage territorial clair, une équité de traitement de la population entre régions et préserver la collecte de données permettant la mesure et l'analyse des incidences d'une manière homogène sur tout le territoire.
- Encourager une quantification harmonisée et de qualité des délais d'attente pour un DPI de manière à évaluer les besoins de couverture territoriale
- Poursuivre la remise à plat de l'organisation de l'offre de soins spécialisée lancée par la DGOS pour 2016 intégrant explicitement l'objectif d'une couverture équilibrée du territoire, y compris dans les DOM, et mettre la priorité au développement de structures et/ou de réseaux dans les zones les plus défavorisées
- Définir des indicateurs permettant d'analyser l'activité de la cellule maladies rares et le traitement des dossiers de demande de prise en charge dans les CPAM (nombre de saisines et répartition régionale, maladies et types de soins concernés, taux d'accord de prises en charges) et mener une analyse annuelle de ces indicateurs dans le cadre du plan.
- Augmenter significativement la production des PNDS et leur partage entre les différents acteurs concernés de manière à assurer davantage de prises en charge de droit commun par l'assurance.
- Se donner les moyens d'identifier d'éventuelles inégalités d'accès aux essais cliniques et aux traitements expérimentaux (par zone géographique, type de professionnel, type de patient).

7 Conclusion d'ensemble

Le Plan National Maladies Rares 2 (PNMR2) s'est inscrit dans la suite du premier plan qui avait permis une prise de conscience des problèmes liés à ces maladies par l'ensemble de acteurs et la population. Il faut rappeler, en effet, que ce premier plan était l'un des 5 plans stratégiques de la loi de santé de 2004. Plus de 10 ans plus tard, l'évaluation réalisée par le Haut Conseil de la santé publique permet de mesurer à la fois le chemin parcouru et les pistes d'amélioration dans ce domaine.

Les 2 PNMR successifs ont permis des avancées importantes dans la prise en charge des patients. L'effort a été concentré sur la structuration de l'offre de soins (diagnostic, traitement et prise en charge sociale) proposée aux patients atteints de maladie rare et à leur famille. Si le premier plan avait été celui de la création et du développement des centres de références, le second plan a tenté d'intégrer l'ensemble des dispositifs dans des filières selon les préconisations européennes. Le bilan de cette seconde phase est mitigé. Une clarification des missions respectives des filières, des CRMR coordonnateurs et des CCMR est nécessaire pour atteindre cette efficacité. Il en est de même de la mise en œuvre de la procédure de labellisation, engagée à la fin du plan. La mise en œuvre de règles de financement prenant mieux en compte les critères d'activité est aussi nécessaire y compris pour diminuer l'hétérogénéité de financement entre les structures.

La prise en charge des patients a bénéficié d'améliorations notables. L'errance diagnostique, principal problème identifié lors du premier plan national maladies rares, semble avoir diminué : l'effort d'information, la mise en place d'une plateforme d'appels (Maladies Rares Info Services), le développement du site Orphanet, l'effort de formation des professionnels à la prise en charge des maladies rares ont certainement contribué à cette amélioration. Cependant, tous les objectifs du PNMR2 n'ont pas été atteints : seuls quelques PNDS, nécessaires à la diminution des inégalités de

prise en charge et pouvant faciliter la production de RTU par l'ANSM. Il en va de même de l'accès aux plateformes de séquençage qui restent en nombre très limité et inégalement réparties sur le territoire.

L'amélioration de la prise en charge passe aussi par une meilleure coordination entre les secteurs sanitaire et médico-social. Les filières doivent améliorer ce point. Il serait utile de conforter cette articulation par des financements ciblés et un meilleur partage de l'information entre les centres de référence et les structures locales comme les MDPH.

L'information des patients et de leur entourage, des professionnels de santé et médico-sociaux, et plus largement de l'ensemble de la population est essentielle pour améliorer l'orientation, la prise en charge médicale, l'accompagnement social des patients et réduire l'errance diagnostique. De ce point de vue, le PNMR2 a apporté des améliorations bénéfiques aux patients et à leurs familles. Orphanet et Maladies Rares Info Services ont poursuivi leur développement et le processus de labellisation des structures doit permettre, s'il est porté à sa connaissance, une amélioration de l'information du public. Cependant, ces outils d'information doivent être consolidés et soutenus pour assurer leur pérennité. Pour certains, ils doivent aussi prendre en compte le développement d'alternatives mis à la disposition des patients et de leurs familles, comme les blogs, les forums ou les sites des associations.

Un système d'information performant est lui aussi essentiel pour identifier précisément les besoins, pour améliorer la prise en charge en favorisant les échanges entre professionnels et pour évaluer les effets des différents dispositifs. Le premier plan avait permis de structurer une base de données nationale concernant ces maladies. Cette base de données devait être étendue à l'ensemble des centres de référence durant le 2^{ème} plan. L'évaluation a montré que cet objectif ambitieux de système d'information unique et commun à tous les acteurs de la prise en charge des patients atteints de maladie rare n'était pas atteint.

La nouvelle gouvernance, mise en place en septembre 2015, a permis de résoudre un certain nombre de problèmes et pourrait favoriser l'émergence d'une nouvelle dynamique, et notamment l'élaboration d'une stratégie visant à mobiliser l'ensemble des centres et l'ouverture de ce dispositif à une expertise plus large. Concernant le codage spécifique des maladies rares dans les différents systèmes d'information en santé et notamment dans le PMSI, sa valeur ajoutée apparaît insuffisante et les appariements entre la BNDMR et le système national des données de santé doivent être privilégiés.

La coopération européenne était une composante importante du PNMR2. En effet, les échanges européens et internationaux sont un facteur important d'amélioration de la prise en charge des patients atteints de maladie rare. En Europe, la France a joué un rôle moteur notamment avec le PNMR 1 qui a donné une impulsion décisive pour une prise de conscience de la communauté européenne, d'autres pays ayant mis en place à leur tour des plans nationaux. Le PNMR2 avait pour ambition de poursuivre la politique reposant sur la collaboration européenne et internationale menée précédemment. La politique du médicament doit se concevoir à l'échelle européenne, et on peut penser qu'elle sera un défi majeur pour les systèmes de santé en raison des prix des médicaments innovants.

Au delà de l'évaluation des objectifs généraux et opérationnels du PNMR2, le HCSP a souhaité évaluer 2 autres aspects de ce plan : le premier concerne la prise en compte des inégalités sociales et territoriales de la prise en charge dont le diagnostic ; le second, la gouvernance du plan et les outils de pilotage utilisés.

Les inégalités sociales et territoriales de santé sont mal caractérisées en France. Faut de recueil de données sociales dans les différents systèmes d'information et d'études *ad hoc* sur ce sujet, il est difficile à la fois de mesurer l'ampleur de ces inégalités et d'évaluer les effets des interventions du plan dans ce domaine. Cependant, pour des maladies dans lesquelles l'errance diagnostique a été identifiée comme un problème et pour lesquelles l'expertise est rare et mal répartie sur le territoire, on peut penser que les inégalités de prise en charge sont réelles. Des mesures du PNMR2 ont été susceptibles de réduire les inégalités : développement de filières coordonnant les centres de références mais aussi les plateformes de diagnostic, renforcement de l'information avec des dispositifs comme Orphanet ou Maladies Rares Info Services, formation des médecins et information du grand public, autant de mesures qui doivent permettre à tous les patients et leurs familles d'accéder à des ressources adaptées à leur situation. Cependant, durant cette évaluation, le HCSP a constaté que la prise en

compte des inégalités n'était pas un objectif explicite du plan ni une préoccupation des acteurs sur le terrain. En effet, les données sociales ne sont pas recueillies dans les systèmes d'information nationaux ou locaux, il n'existe pas de dispositif de repérage ni de prise en charge spécifiques pour les populations les plus démunies. Pour les diagnostics néonataux ou les diagnostics précoces, le rôle des associations pour accéder à certains diagnostics moléculaires est encore important. Les structures d'accueil sont inégalement réparties et peu nombreuses dans certaines régions. Les prises en charge médicamenteuses dérogatoires sont encore décidées au cas par cas en l'absence de PNDS. Ce sont autant de facteurs potentiellement responsables d'inégalités sociales et territoriales face aux maladies rares pour lesquelles l'information et la connaissance du système jouent un rôle important.

La gouvernance d'un plan conditionne pour une part importante sa mise en œuvre. Elle concerne l'élaboration du plan mais aussi son suivi à l'aide d'indicateurs définis préalablement, qu'il s'agisse d'indicateurs de processus ou d'indicateurs de résultats ou d'impacts. A la suite d'un premier Plan National Maladies Rares fortement mobilisateur et ayant initié de nombreuses améliorations notamment dans la prise en charge des patients, l'élaboration du PNMR2 a été très participative permettant d'aboutir à un plan ambitieux et bien structuré. La mise en œuvre a cependant été ralentie par une insuffisance de moyens de pilotage et par un positionnement de ce pilotage qui pose question. S'agissant d'un plan national, interministériel et impliquant de nombreux partenaires, la structure de pilotage opérationnel du plan aurait probablement mérité d'être plus stable dans le temps, placée à un niveau interministériel et mieux articulée avec les ARS. Il serait important de mettre en place de façon officielle des structures de pilotage tant stratégique qu'opérationnel.

Enfin, le financement de certaines mesures a posé problème : la complexité de l'articulation entre un pilotage stratégique national et donc des décisions prises à l'échelon national et une mise en œuvre régionale puis locale (intra-établissement) a engendré des retards de financement et une faible visibilité de ces financements pour les acteurs de terrain. Un point a attiré l'attention du HCSP lors de cette évaluation. C'est celui du financement des traitements et des examens à visée diagnostique pratiqués dans un cadre dérogatoire. Même si des solutions temporaires sont trouvées au quotidien (financement par des fonds de solidarité, prise en charge par des associations), il conviendrait d'améliorer ce point qui peut devenir crucial avec la mise sur le marché de molécules innovantes mais très onéreuses

8 Recommandations

8.1 Recommandations transversales

Après 10 ans de politique spécifique pour l'amélioration de la prise en charge des Maladies Rares, l'évaluation réalisée par le Haut Conseil de la Santé Publique permet de faire quelques recommandations à portée plus générale que les recommandations formulées dans chacun des chapitres de ce rapport.

1. Il apparaît nécessaire de poursuivre une politique ambitieuse pour l'amélioration de la prise en charge des Maladies Rares en France. Dans le contexte actuel, un troisième plan est donc nécessaire pour poursuivre les efforts engagés et permettre la mobilisation de tous les acteurs. Un troisième plan aura aussi pour vocation de mobiliser effectivement des financements fléchés sur cette prise en charge spécifique, sachant que le système de santé est confronté par ailleurs à une augmentation inquiétante de la prévalence des maladies chroniques et des cancers.
2. Si un troisième plan Maladies Rares apparaît nécessaire, il doit être conçu et mis en œuvre dans un environnement lui permettant d'atteindre les objectifs fixés. Ce plan devra veiller à considérer l'ensemble des maladies rares de façon équitale.
3. Ce troisième plan doit définir des objectifs clairs, partagés par les acteurs et évalués par des indicateurs suivis par le ou les opérateurs du plan. Les actions envisagées doivent prendre en compte un contexte très évolutif (évolutions technologiques ou scientifiques concernant le

diagnostic ou le traitement, évolutions réglementaires européennes ...) et si possible être « *evidence-based* ».

4. Ce plan devra clarifier la logique de filière par rapport à la logique de centres de référence et préciser la valeur ajoutée par les filières pour permettre une évaluation de la performance de cette organisation.
5. Ce plan devra aussi proposer des solutions pour permettre un accès équitable à l'innovation. Les récentes prises de position de l'industrie pharmaceutique, la réflexion en cours sur les plateformes de séquençage, les constats faits par le HCSP dans cette évaluation montrent les enjeux, mais aussi les tensions, à court et moyen terme, de la prise en charge des maladies rares dans un système de santé solidaire comme celui de la France.
6. Les efforts réalisés pour une meilleure information du public, des patients et de leurs familles doivent être poursuivis en prenant en compte les évolutions technologiques et sociétales rapides dans ce domaine.
7. Des clarifications sont nécessaires pour permettre une rationalisation des systèmes d'information. Un système d'information unique doit être un objectif national et son utilisation conditionner les financements. La gouvernance de ce système d'information, son financement, les informations recueillies et les liens avec les autres systèmes d'information comme le PMSI devront être définis dans ce plan et mis en œuvre.
8. Les inégalités sociales et territoriales de prise en charge doivent être abordées avec un système d'information adapté et avec des mesures spécifiques concernant soit les personnes les plus défavorisées soit les régions les moins bien dotées en structures de diagnostic et de prise en charge.
9. La gouvernance du plan devra être adaptée aux enjeux. Il apparaît important en effet de suivre la mise en œuvre de ce plan par des indicateurs recueillis régulièrement et suivis dans le cadre d'un pilotage stratégique interministériel. En effet, l'évaluation menée par le HCERES montre cette même nécessité d'un pilotage plus développé. Les pilotages stratégique et opérationnel des plans cancer peuvent, de ce point de vue, constituer une référence.

8.2 Recommandations spécifiques (Rappel)

Thème	Numéro	Recommandations
Structuration de l'offre de soins	1	Clarifier les missions respectives des filières, centres de référence coordonnateurs, sites constitutifs, centres de compétences, de façon à établir un schéma cohérent et gradué par grands groupes de maladies rares.
	2	Finaliser et mettre en place, en lien avec les ARS, une nouvelle procédure de labellisation garantissant l'expertise et la qualité des soins et prenant en compte les besoins en matière d'accessibilité et de couverture du territoire.
	3	Mettre en place un financement proportionné notamment au niveau d'activité des structures (FSMR, CRMR, CCMR) et adapté aux missions et programmes d'actions mis en œuvre, et assurer son suivi en lien avec les ARS.
	4	Améliorer le fonctionnement des filières en renforçant leur dynamique de mutualisation et de complémentarité, en précisant leur périmètre, et en développant leur maillage territorial. Faciliter l'intégration des filières aux prochains réseaux européens de référence.
Amélioration de la prise en	5	Assurer une large diffusion des ressources disponibles sur les sites de Maladies Rares Info Services et d'Orphanet.

Thème	Numéro	Recommandations
charge et parcours du patient	6	Renforcer la promotion de « Maladies Rares Info Services » comme site d'information et de soutien.
	7	Encourager les filières, en partenariat avec les institutions universitaires et les sociétés savantes à mettre en place des formations dans le cadre du DPC.
	8	Développer, avec une plus grande implication de la DGS et la DGOS, une stratégie plus globale de communication pluriannuelle vers les professionnels du secteur sanitaire et social, et les médecins généralistes.
	9	Lancer avec l'ensemble des acteurs un vrai programme d'enseignement numérique à destination de tous les professionnels intervenant dans le parcours des patients.
	10	Renforcer l'incitation des CRMR au sein des filières récemment mises en place à produire un plus grand nombre de PNDS et à en assurer l'actualisation.
	11	Accélérer la réorganisation du dépistage néonatal selon une politique nationale de service public garantissant l'égalité d'accès sur tout le territoire.
	12	Poursuivre le développement des plateformes de diagnostic approfondi et la production d'arbres décisionnels en lien avec la HAS et l'Agence de la biomédecine
	13	Développer la recherche clinique sur les médicaments hors ou en l'absence d'AMM à une échelle adaptée (européenne si nécessaire) et avec des financements dédiés (PHRC, appels à projets spécifiques)
	14	Mieux prendre en compte les aspects psychologiques des maladies rares avec handicaps, en organisant dans les différentes structures le recours, en tant que de besoin, à un psychiatre et/ou un psychologue.
	15	Pour les enfants, renforcer le partenariat avec l'Éducation Nationale pour offrir des parcours de scolarisation plus inclusifs conformément à la loi d'orientation et de programmation pour la refondation de l'École de la République du 8 juillet 2013 et mieux informer les familles des aménagements pédagogiques possibles.
Coordination des professionnels et l'articulation avec le secteur médico-social	16	Identifier plus précisément les besoins d'articulation entre les professionnels et évaluer le service rendu par des coordonnateurs de soins ou gestionnaires de cas complexes.
	17	Veiller à inciter les FSMR à développer des actions favorisant la coordination du secteur sanitaire avec le secteur médico-social, le social et le secteur éducatif si besoin.
	18	Poursuivre et renforcer la rédaction et la mise en ligne sur Orphanet des fiches «focus handicap», en privilégiant en particulier les MR qui posent le plus de difficultés aux patients, aux familles et aux professionnels des MDPH en matière d'accompagnement médico-social.
	19	Encourager les échanges et le partage entre filières des initiatives prometteuses, en particulier dans des domaines transversaux (prises en charge médico-sociales, aides aux familles et aux aidants, système d'information etc.,...).
Information	20	Mettre en place une véritable stratégie de communication, associant tous les acteurs concernés autour des services offerts par MRIS et Orphanet.

Thème	Numéro	Recommandations
	21	Promouvoir la labellisation Aide en santé des sites d'information sur les MR et référencer les sites labellisés sur un portail commun.
	22	Organiser des présentations des sites Orphanet et Orpha-data aux professionnels les plus concernés (structures MR, MDPH) pour en optimiser l'utilisation.
	23	Trouver un modèle économique pour financer Orphanet qui soit équitable entre les pays et soutenable dans le temps.
Système d'information unique et BNDMR	24	Résoudre au plus vite les questions juridiques concernant Bamara et la BNDMR, et notamment celle de l'autorisation CNIL.
	25	Elaborer une stratégie partagée visant à mobiliser les structures MR pour assurer une collecte exhaustive et de qualité.
	26	Préciser le rôle respectif de l'équipe de la BNDMR, des filières et des centres en matière d'accompagnement à la collecte et d'analyse des données.
	27	Intégrer dans le set minimum national de données des items sur la situation sociale du malade ou de ses parents.
	28	Demander l'autorisation d'utiliser le NIR dans la BNDMR pour permettre l'appariement avec les bases du système national des données de santé et la mise à jour du statut vital.
	29	Elargir la composition du comité scientifique de la BNDMR en associant notamment l'Agence nationale de santé publique et des experts étrangers.
	30	Prévoir le lancement d'appel d'offres pour exploiter les données collectées / appariées.
	31	Mettre en place une procédure d'évaluation externe de la BNDMR.
Intégration progressive de la nomenclature Orphanet dans les bases françaises existantes	32	Préférer au codage des MR dans le PMSI et les autres systèmes d'information, des appariements entre la BNDMR et le système national des données de santé.
Politique européenne	33	Valoriser les avancées mises en place en France du fait des 2 plans maladies rares en participant de façon active à la définition de la politique européenne.
	34	Mettre en cohérence la politique nationale concernant les maladies rares avec les recommandations européennes notamment pour l'usage de classification Orphanet et l'organisation des filières.
	35	Participer activement au développement européen du portail Orphanet et à son implémentation en France.
	36	Soutenir activement et organiser l'eupéanisation du portail Orphanet pour en faire effectivement un portail européen au service des professionnels et des patients
	37	Promouvoir une approche stratégique européenne de la politique du médicament pour les maladies rares.
Gouvernance et financement	38	Mettre en place une structure de pilotage opérationnel du plan, spécifique et interministérielle et non directement rattachée à une direction d'un ministère.
	39	Doter cette structure de moyens suffisant au pilotage opérationnel du plan dans ses différents aspects dont la gestion des appels à projets et la labellisation des structures.

Thème	Numéro	Recommandations
	40	Impliquer les différentes parties prenantes dans la gestion opérationnelle du plan et particulièrement les associations de patients et les professionnels de santé.
	41	Mettre en place une gestion du plan de type gestion de projet avec suivi d'indicateurs et suivi budgétaire.
	42	Mettre en place un système d'évaluation des structures indépendant des acteurs et des parties prenantes de façon à prévenir les situations de conflits d'intérêts.
	43	Impliquer les ARS de façon à renforcer l'articulation entre pilotage national et mise en œuvre régionale.
	44	Mettre en œuvre au plus vite les mesures (et notamment les PNDS) pouvant faciliter le financement des traitements et de l'accès à l'innovation pour les patients qui peuvent en bénéficier.
	45	Mettre en place un fonds spécifique de la CNAMTS pour le financement des prises en charge dérogatoires, assurer un suivi régulier de son utilisation, notamment au regard des risques d'inégalités entre les maladies ou entre catégories de patients
	46	Expliciter les règles de financement des centres de compétences et de référence en prenant en compte notamment des indicateurs d'activité.
Inégalités sociales et territoriales de santé	47	Se donner les moyens de disposer systématiquement des caractéristiques sociales des patients dans les systèmes d'information dédiés aux maladies rares (BNDMR, registres, Observatoire des maladies rares et enquêtes diverses) et réaliser périodiquement des analyses en la matière.
	48	Utiliser les possibilités de ces systèmes d'information pour documenter systématiquement les inégalités territoriales, en définissant des indicateurs adaptés.
	49	Lancer un appel à projets de recherche dédié aux ISTS, incluant des travaux sur le reste à charge des malades et de leurs familles.
	50	Intégrer dans le cahier des charges des centres de dépistage néonataux en cours de rédaction l'objectif d'assurer un maillage territorial clair, une équité de traitement de la population entre régions et préserver la collecte de données permettant la mesure et l'analyse des incidences d'une manière homogène sur tout le territoire.
	51	Encourager une quantification harmonisée et de qualité des délais d'attente pour un DPI de manière à évaluer les besoins de couverture territoriale
	52	Poursuivre la remise à plat de l'organisation de l'offre de soins spécialisée lancée par la DGOS pour 2016 intégrant explicitement l'objectif d'une couverture équilibrée du territoire, y compris dans les DOM, et mettre la priorité au développement de structures et/ou de réseaux dans les zones les plus défavorisées
	53	Définir des indicateurs permettant d'analyser l'activité de la cellule maladies rares et le traitement des dossiers de demande de prise en charge dans les CPAM (nombre de saisines et répartition régionale, maladies et types de soins concernés, taux d'accord de prises en charges) et mener une analyse annuelle de ces indicateurs dans le cadre du plan.

Thème	Numéro	Recommandations
	54	Augmenter significativement la production des PNDS et leur partage entre les différents acteurs concernés de manière à assurer davantage de prises en charge de droit commun par l'assurance.

9 Glossaire

ABM	Agence de la biomédecine
AFDPHE	Association française pour le dépistage et la prévention des handicaps de l'enfant
ALD	Affection longue durée
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament
APHP	Assistance Publique - Hôpitaux de Paris
ARH	Agence régionale de l'hospitalisation
ARS	Agence régionale de santé
ARSLA	Association pour la recherche sur la Sclérose Latérale Amyotrophique
ATIH	Agence technique de l'information sur l'hospitalisation
ATU	Autorisation temporaire d'utilisation
BAMARA	Base maladies rares
BNDMR	Banque nationale de données maladies rares
CC / CCRM	Centre de compétence maladies rares
CEMARA	Centres des maladies rares
CIM	Classification internationale des maladies
CI-SIS	Cadre d'Interopérabilité des Systèmes d'Information de Santé
CNAMTS	Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés
CNCL	Comité national consultatif de labellisation
CNIL	Commission nationale informatique et libertés
CNRHR	Centre nationale de ressource handicaps rares
CNSA	Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie
COSPRO	Comité de suivi et de prospective
CPAM	Caisse primaire d'assurance maladie
CRCM	Centre de ressource et de compétences pour la mucoviscidose
CRMR	Centre de référence maladies rares
CRSLA	Centre de ressource pour la Sclérose Latérale Amyotrophique
CRTH	Centres régionaux de traitement de l'hémophilie
DGCS	Direction générale de la cohésion sociale
DGOS	Direction générale de l'offre de soins
DGS	Direction générale de la santé
DICOM	Délégation à l'information et à la communication
DOM / ROM / COM	Département / région / collectivité d'outre-mer
DPC / OGDPC	Développement Professionnel Continu Organisme gestionnaire du Développement Professionnel Continu
DPI	Diagnostic pré-implantatoire
EUCERD	European Union committee of experts on rare diseases
FIR	Fonds d'intervention régionale
FSMR	Filière de soins maladies rares
HAS	Haute autorité de santé
HCERES	Haut conseil de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur
HCSP	Haut conseil de la santé publique

IDMR	Identifiant national maladies rares
INCA	Institut national du cancer
INPES	Institut nationale de prévention et d'éducation à la santé
INSERM	Institut national de la santé et de la recherche médicale
INVS	Institut de veille sanitaire
ISS / ISTS	Inégalités sociales (et territoriales) de santé
LEEM	Les entreprises du médicament
MDPH	Maison départementale des personnes handicapées
MERRI	Missions d'enseignement, de recherche, de référence et d'innovation
MIG	Mission d'intérêt général
MR	Maladies rares
MRIS	Maladies Rares Info Services
NIR	Numéro d'identification au registre
PDAS	Prévention et aide à distance en santé
PHRC	Programme hospitalier de recherche clinique
PMSI	Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information
PNDS	Protocole national de diagnostic et de soins
RTU	Recommandation temporaire d'utilisation
SHS	Sciences humaines et sociales
SI	Système d'information
SNIIRAM	Système national d'information inter-régimes de l'Assurance maladie

10 Références

- Compte-rendu du COSPRO, du 3 juillet 2015
- Compte-rendu du COSPRO, du 17 décembre 2014
- Compte-rendu du COSPRO, du 11 février 2014
- Compte-rendu du COSPRO, du 19 novembre 2013
- Compte-rendu du COSPRO, du 19 mars 2013
- Rapport d'activité de l'Observatoire des Maladies rares, Maladies Rares Info Service, 2015
- Rapport relatif à l'errance diagnostique, Alliance Maladies rares,
- Note relative à l'évaluation externe des CRMR, Haute Autorité de santé
- Questionnaire enquête maladies rares, Institut de veille sanitaire
- Schéma national handicaps rares, Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie
- « Propositions pour le Plan national maladies rares », 2010-2014
- Evaluation du PNMR 1 (2011-2014), Haut Conseil pour la santé publique, 2009
- « Les maladies rares: un défi pour l'Europe » et recommandation du Conseil du 8 juin 2009 relative à une action dans le domaine des maladies rares », Rapport de la commission au parlement européen, au conseil, au comité économique et social européen et au comité des Régions, 2014
- « Centres de référence labellisés et centres de compétences désignés pour la prise en charge d'une maladie rare ou d'un groupe de maladies rares » Les cahiers d'Orphanet, 2010
- « Bilan d'exploitation des rapports annuels d'activité 2013 », Ministère des affaires sociales, de la santé et du droit des femmes, 2014
- « Bilan d'exploitation des rapports annuels d'activité 2014 », Ministère des affaires sociales, de la santé et du droit des femmes, 2015
- « Rapport pluriannuel d'activité du Plan national maladies rares », Ministère des affaires sociales, de la santé et du droit des femmes, 2014
- « Rapport pluriannuel d'activité du Plan national maladies rares », Ministère des affaires sociales, de la santé et du droit des femmes, 2013
- Instruction N°DGOS/PF4/2016/11 du 11 janvier 2016 relative aux missions et périmètres des centres de référence, centre de compétences et des filières de santé dans le domaine des maladies rares³
- Instruction N°DGOS/PF2/2013/306 du 29 juillet 2013 relative à la structuration en filières de santé maladies rares prévues par le plan national maladies rares 2011-2014
- Référentiel d'évaluation des centres de référence maladies rares (CRMR), Haute Autorité de santé, 2013
- Circulaire DHOS/DGS n2005-129 du 9 mars 2005 relative à l'appel à projets auprès des centres hospitaliers universitaires en vue de l'obtention du label de « centre de référence pour une maladie ou un groupe de maladies rares », 2005
- Doctrine relative aux Centres de référence, labellisation, structures spécialisées, 2012

- Prise en charge des maladies rares autres que les MMH au titre d'une affection de longue durée exonérante et rôle de la cellule nationale maladies rares, Lettre réseau CNAMTS, Languedoc-Roussillon-DDGOS-39/2008

11 Annexes

Liste des personnes auditionnées

Structure	Nom
Direction de la Sécurité sociale (DSS)	Damien Vergé
Orphanet	Dr Ana Rath
InVS	Isabelle Grémy
Banque nationale de données des MR	Paul Landais, Coordonnateur national / Rémy Choquet, Directeur Opérationnel
ATIH	Max Bensadon Carole Lê-Leplait
Maladies Rares Info Services	Thomas Heuyer (Directeur général) et Jacques Bernard, Président
Agence de la biomédecine	Pascale Lévy, direction médicale et scientifique
Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM)	Mme Cécile Delval, Directrice de l'évaluation
VP PNMR - Santé	Pr Sabine Sarnacki
VP PNMR - Recherche	Pr Hélène Dollfus
EUCERD > remplacé par EC Expert Group on Rare Diseases	Pr Ségolène Aymé, Individual expert appointed in his/her personal capacity, France
Eurordis	Yann Le Cam et Anne-Sophie Lapointe
DGOS	Hélène Coulonjou et Audrey Christophe
CNAMTS	Dr Pierre Gabach - Responsable du Département des Prestations et des Maladies Chroniques. Luc Barret, médecin-conseil national
Filière G2M- Animatrice de de filière	Pr Brigitte Chabrol
Coordinateur de CRMR - Unité des maladies héréditaires du métabolisme - Pôle enfant CHRU de Lille - Hôpital Jeanne de Flandre	Dr Dries Dobbelaere
Coordinateur centre de compétence rattaché à la filière - Service de Pédiatrie CHRU de Clocheville - TOURS	Pr François Labarthe
CNSA	Mireille Prestini, chargée de mission
Directrice de la MDPH du Calvados et vice-présidente de l'Association des Directeurs de MDPH	Mme Annie Coletta
Centre national de ressources Robert Laplane	Mme Claire Davalo
ARS PACA	Dr Marie-Claude Dumont - Conseiller médical auprès du DG
ARS IDF	Marina Martinowsky
ARS Franche-Comté	Dr Agnès Jeannot
HAS	Thomas Le Ludec et Michel Laurence
DGOS	Dominique Péton-Klein
Association française de dépistage et de prévention des handicaps de l'enfant (AFDPHE).	Pr Michel Roussey, Président
AFM Téléthon	COTTET Christian et Christophe DUGUET Direction générale
Alliance Maladies rares	Viviane VIOLLET et Paul GIMENES Vice-présidente + Directeur Adjoint
Association de recherche sur la Sclérose Latérale Amyotrophie (ARSLA)	Christine TABUENCA, Directrice Générale
Vaincre la Mucoviscidose	Clotilde MALLARD (Directrice générale) et Jean Lafond, conseiller santé du Président de l'association

Tableau : Les 23 filières de santé maladies rares et la répartition des 117 centres de références maladies rares intégrés (données DGOS décembre 2015)

Acronyme	Nom de la filière	Nombre de CRMR intégrés
AnDDI-Rares	Anomalies du développement déficience intellectuelle de causes rares	8
CARDIOGEN	Maladies cardiaques héréditaires	3
BRAIN-TEAM	Maladies rares à expression motrice ou cognitive du système nerveux central	9
DéfiScience	Maladies rares du développement cérébral et déficience intellectuelle	5
FAI ² R	Maladies auto-immunes et auto-inflammatoires systémiques rares	7
FAVA-Multi	Maladies vasculaires rares avec atteinte multisystémique	3
FILFOIE	Maladies hépatiques rares de l'enfant et de l'adulte	3
FILNEMUS	Maladies neuromusculaires	13
FIMARAD	Maladies rares en dermatologie	8
FIMATHO	Malformations abdomino-thoraciques	3
FIRENDO	Maladies rares endocriniennes	5
G2M	Maladies héréditaires du métabolisme	10
MARIH	Maladies rares immuno-hématologiques	6
MCGRE	Maladies constitutionnelles rares du globule rouge et de l'érythropoïèse	3
MHémo	Maladies hémorragiques constitutionnelles	3
Muco/CFTR	Mucoviscidose et affections liées à une anomalie de CFTR	2
NeuroSphinx-GBS	Complications neurologiques et sphinctériennes des malformations pelviennes et médullaires rares	3
OSCAR	Os-Calcium/Cartilage-Rein	3

Acronyme	Nom de la filière	Nombre de CRMR intégrés
ORKiD	Maladies rénales rares	4
RESPIFIL	Maladies respiratoires rares	3
SENSGENE	Maladies rares sensorielles	6
SLA	Sclérose latérale amyotrophique	1
TETECOUC	Maladies rares de la tête, du cou et des dents	6

Rapport de l'enquête qualitative

CemkaEval

Epidémiologie, Evaluation, Médico-Economie, Santé publique



EVALUATION DU PLAN NATIONAL MALADIES RARES 2 -2011-2016 : enquête qualitative sur les prises en charge des patients

Étude pour le Haut Conseil de la santé publique

Rapport final – Février 2016

Référence : **2014-194**

Haut Conseil de la santé
publique

CEMKA-EVAL

**43, boulevard du
Maréchal Joffre**

**92340 BOURG LA
REINE**

Responsables de l'étude
:

Mme Anne Duburcq

Réalisation :

Mme Juliette Bonté

**Mme Laurène
Courouve**

Mme Caroline Massot

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier toutes les personnes (malades ou parents d'enfants malades) qui ont eu la gentillesse de nous accorder un entretien et d'apporter leur témoignage sur leur vécu de la maladie.

Nous remercions également tous les professionnels hospitaliers et leurs équipes qui ont bien voulu recruter des patients et nous faire part de leur vision sur les parcours et les prises en charge de ces personnes : centre de compétences des maladies héréditaires du métabolisme (services de génétique pour les enfants et de médecine interne pour les adultes) du CHU d'Angers, centre de compétences des troubles du rythme cardiaque du CHU de Dijon, Service de neurologie du CHU de Clermont-Ferrand, service hospitalier pédiatrique du CHU de Fort de France, centre de référence des maladies cardiaques héréditaires du CHU Paris-GH La Pitié Salpêtrière, unité transversale de la drépanocytose (centre de référence) du CHU de Pointe à Pitre.

Nous remercions également les associations sollicitées qui nous ont aidés dans la recherche de personnes susceptibles d'apporter leur témoignage dans le cadre de cette enquête : les associations « Les Feux Follets » (Association pour les maladies héréditaires du métabolisme) et ARSLA (Association pour la Recherche sur la SLA et autres maladies du motoneurone).

SOMMAIRE

Synthèse.....	98
1 Introduction et méthodologie de l'enquête	99
1.1 <i>Objectif de l'étude.....</i>	99
1.2 <i>Description de la méthode</i>	100
1.3 <i>Description de l'échantillon et des entretiens réalisés</i>	102
2 Identification de la maladie et annonce	104
2.1 <i>L'accès au diagnostic.....</i>	104
2.2 <i>L'annonce du diagnostic</i>	107
3 Prise en charge du patient et traitement.....	109
3.1 <i>L'organisation de la prise en charge médicale</i>	109
3.2 <i>La prise en charge et l'accompagnement médico-social.....</i>	112
3.3 <i>L'articulation entre les professionnels.....</i>	113
3.4 <i>Les spécificités observées dans les DOM (drépanocytose seulement)</i>	113
3.5 <i>Les inégalités de santé</i>	114
3.6 <i>Le coût de la maladie pour les patients.....</i>	116
4 La maladie au quotidien	117
4.1 <i>L'impact sur la vie familiale.....</i>	117
4.2 <i>L'impact sur la vie professionnelle et sur la scolarité.....</i>	120
4.3 <i>Les problématiques sociales, financières et administratives</i>	121
4.4 <i>Les soutiens et aides sollicités.....</i>	123
5 Rôle du médecin généraliste ou du pédiatre dans la prise en charge	124
5.1 <i>L'implication du médecin généraliste ou du pédiatre dans le diagnostic</i>	124
5.2 <i>Les contacts avec la médecine spécialisée</i>	125
5.3 <i>Le suivi de la maladie et les relations avec les patients</i>	125
6 Information et connaissance sur la maladie	126
6.1 <i>L'information reçue par les patients (lors du diagnostic ou après) sur la maladie et la prise en charge ...</i>	126

6.2	<i>L'information et la formation des professionnels</i>	128
7	Situation actuelle des professionnels	129
7.1	<i>Quelques aspects de la prise en charge</i>	129
7.2	<i>L'avis sur l'organisation en filières (FSMR)</i>	131
7.3	<i>Les difficultés rencontrées par les professionnels des centres spécialisés</i>	132
8	Évolution de la prise en charge des maladies rares depuis 5 ans selon les professionnels et apports du PNMR2	133
8.1	<i>Evolution de la prise en charge selon les professionnels</i>	133
8.2	<i>Apports du PNMR2</i>	135
9	Les enseignements issus de l'analyse transversale des parcours	136
9.1	<i>Diversité des parcours, intérêts et limites de l'approche</i>	136
9.2	<i>Analyse globale des parcours : points positifs, difficultés et besoins identifiés</i>	137
9.3	<i>Les évolutions de la prise en charge selon les professionnels</i>	139
10	Annexes	140
10.1	<i>Annexe 1. Grille d'entretien des professionnels hospitaliers prenant en charge des personnes atteintes de maladies rares</i>	140
10.2	<i>Annexe 2. Grille d'entretien des personnes atteintes de maladies rares</i>	145
10.3	<i>Annexe 3. Grille d'entretien des autres professionnels interrogés (autre que le médecin « principal »)</i> ..	149
10.4	<i>Annexe 4. Description des maladies rares étudiées</i>	152

Liste des abréviations utilisées

AMM	Autorisation de mise sur le marché
AJPP	Allocation journalière de présence parentale
AVS	Auxiliaire de vie scolaire
ALD	Affection de longue durée
CC	Centre de compétences
CCTIRS	Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche
Codev	Comité d'évaluation
CNIL	Commission nationale de l'informatique et des libertés
CRM	Centre de Référence Maladies Rares
ETP	Education thérapeutique du patient
FSMR	Filière de Santé Maladies Rares
HCSP	Haut Conseil de la santé publique
MDA	Maison départementale de l'autonomie
MDPH	Maison départementale des personnes handicapées
MRIS	Maladies Rares Info Services
PAI	Projet d'accueil Individualisé
PCU	Phénylcétonurie
PNDS	Protocole national de diagnostic et de soins
PNMR	Plan national maladies rares
RCP	Réunion de concertation pluridisciplinaire
SAVS	Service d'accompagnement à la vie sociale
SESSAD	Service d'éducation spéciale et de soins à domicile
SLA	Sclérose latérale amyotrophique

SYNTHÈSE

Dans le cadre de l'évaluation du second Plan national Maladies Rares 2011-2016, le Comité d'évaluation nommé par le Haut Conseil de la santé publique a souhaité la réalisation d'une enquête qualitative sur plusieurs parcours de patients atteints de maladie rare. L'objectif était d'évaluer le niveau de mise en œuvre du plan sur le terrain, dans des contextes différenciés, et les effets de ce plan à la fois sur la prise en charge et la qualité de vie des patients, et sur les organisations et les pratiques des professionnels.

Cette enquête a été réalisée entre novembre 2015 et janvier 2016. Elle a concerné 24 parcours de patients atteints de 4 grands types de maladies (SLA, drépanocytose, troubles rares du rythme cardiaque et maladies héréditaires du métabolisme), et ayant été diagnostiqués en 2012 ou 2013. Les patients ont été recrutés par 6 établissements hospitaliers et 2 associations de patients répartis dans différentes régions dont 2 DOM. Plusieurs personnes ont été questionnées autour de chaque cas/patient (« grappe ») : le patient lui-même, le médecin hospitalier (le plus impliqué), et un autre professionnel de santé (médecin ou non) ou du secteur médico-social impliqué dans la prise en charge.

L'échantillon porte au final sur 24 patients de profils diversifiés en termes d'âge (enfants et adultes), de sexe, d'éloignement au centre spécialisé et de situation sociale. Les parcours étudiés montrent une grande diversité, à la fois en termes d'accès au diagnostic, de situation médicale et de complexité, d'acteurs professionnels impliqués dans la prise en charge, d'environnement (médical, territorial, mais aussi en lien avec l'entourage...) et d'impacts sur la vie familiale et professionnelle.

Hormis le cas des maladies avec dépistage prénatal (phénylcétonurie et drépanocytose dans cette étude), le délai d'accès au diagnostic peut être très variable et il persiste des cas d'errance diagnostique. Toutefois, le diagnostic est généralement rapide une fois que la personne est vue en consultation au centre spécialisé.

Les conditions de l'annonce du diagnostic sont très importantes comme le souligne le protocole HAS sur l'annonce d'une mauvaise nouvelle. Il semble que la culture de l'annonce se soit développée au niveau des professionnels, avec une prise de conscience de l'importance de ce moment et une attention particulière accordée par les équipes. Mais certaines annonces sont encore réalisées brutalement dans des conditions inadaptées.

Le besoin d'information est majeur lors de l'annonce, mais également tout au long de la prise en charge, notamment en termes d'informations pratiques sur « *le vivre au quotidien avec la maladie* ». Outre l'information délivrée au niveau du centre, les patients recherchent des informations sur internet et auprès des associations, plutôt en ciblant leur maladie que les maladies rares en général. Ils s'estiment globalement bien informés, hormis sur les démarches administratives.

Les prises en charge apparaissent différentes et adaptées à la maladie, à son évolution et aux handicaps associés. Elles peuvent être complexes et faire intervenir différents intervenants médicaux et du secteur médico-social. Elles suivent les PNDS lorsqu'ils existent.

Les prises en charge et accompagnements paramédicaux mis en place, essentiels pour certains patients, dépendent en partie des ressources du centre spécialisé et de la bonne volonté de l'établissement ou d'un autre service permettant d'accéder à ces professionnels.

L'enquête montre que les patients sont globalement satisfaits de leur prise en charge médicale. L'analyse des parcours met néanmoins en évidence quelques problèmes récurrents.

Ainsi même si les aspects médicaux sont généralement pris en charge à 100%, il existe des restes à charge pour les patients, notamment pour des achats d'accessoires d'appareillage, des travaux d'aménagement, des soins dits de « confort » mais qui restent quasiment vitaux pour certains patients.

De façon générale, les démarches administratives pour bénéficier d'aides ou d'allocations sont complexes et très lourdes à gérer. Les patients se heurtent à un manque de connaissance et d'expertise et à des dispositifs inadaptés, et parlent d'un véritable « parcours du combattant ». Ainsi, outre le lourd impact de la maladie sur la vie familiale et sur la gestion du quotidien, certains patients ou parents d'enfant malade doivent réduire ou quitter leur activité professionnelle, et se retrouvent confrontés à des difficultés financières qui peuvent être majeures. L'étude illustre également des difficultés spécifiques aux patients de plus de 60 ans du fait d'allocations bien moindres au-delà de cet âge.

Par ailleurs, l'étude montre l'existence d'inégalités territoriales dans la prise en charge : les patients vivant dans des zones urbaines ou péri-urbaines bénéficient globalement d'un accès plus rapide au diagnostic et d'une offre paramédicale plus étendue. Ces inégalités concernent également l'accès à des essais cliniques, avec des chances réduites de participation en cas d'absence de centre de référence ou d'éloignement géographique. Les inégalités sociales et territoriales apparaissent accentuées dans les DOM.

Au final, si la prise en charge sanitaire de ces maladies apparaît globalement satisfaisante, il apparaît que la gestion des aspects médico-sociaux reste complexe et non satisfaisante, altérant la qualité de vie des patients.

Par ailleurs, en termes d'évolution générale de la prise en charge des maladies rares sur les 5 dernières années, les professionnels ne relèvent pas d'évolution majeure mais plutôt une continuité par rapport au premier plan qui avait fortement structuré le paysage. Ils notent une meilleure visibilité des centres spécialisés à la fois pour les professionnels et les patients et une meilleure qualité du diagnostic dans certains centres grâce à un matériel plus performant. Du fait de leur mise en place récente, les filières sont encore peu visibles pour les acteurs de terrain.

1 Introduction et méthodologie de l'enquête

Ce rapport restitue les résultats de l'enquête qualitative portant sur le parcours de 24 patients atteints d'une maladie rare dans le cadre de l'évaluation du second plan Maladies Rares (2011-2016), menée par le HCSP après une saisine en juin 2014 de la Direction générale de l'offre de soins (DGOS) et de la Direction générale de la recherche et de l'innovation (DGRI). Cette étude constitue l'une des sources d'information utilisée par les membres du Codev pour cette évaluation, associée à des études documentaires et à une vingtaine d'auditions auprès d'acteurs impliqués dans le plan ou dans la prise en charge des patients atteints de maladie rare.

1.1 Objectif de l'étude

Cette enquête qualitative visait à restituer une photographie du **niveau de mise en œuvre du plan Maladies Rares 2011-2016 sur le terrain**, dans des **contextes différenciés**, en particulier au plan social et au plan géographique/territorial, **et sur les effets de ce plan** : d'une part sur la prise en charge et la qualité de vie des patients, et d'autre part, sur les organisations et les pratiques des professionnels.

L'enquête repose en grande partie sur les actions ciblées par l'axe « Amélioration de la qualité de la prise en charge des patients » du plan, qui couvre l'ensemble du parcours des patients et vise à la fois : la phase amont avec l'amélioration de l'accès au diagnostic et à la prise en charge, l'amélioration de l'organisation de la prise en charge, l'amélioration des aspects médicaux de la prise en charge (« bonnes pratiques » des professionnels, ...), et le renforcement de l'accompagnement social des patients.

1.2 Description de la méthode

La méthode

L'étude a consisté à réaliser une analyse de plusieurs « parcours » ou « trajectoires » de patients, issus de catégories sociales différentes, et dans plusieurs territoires. Le périmètre des parcours s'entendait ici de façon très large, incluant les champs de la prévention (information, dépistage...), du sanitaire, du médico-social et du social.

Plusieurs personnes ont été interrogées autour de chaque cas/patient (« grappe ») :

- **le patient lui-même s'il est adulte ou ses parents s'il est mineur ;**
- **le médecin assurant le suivi de la maladie (médecin du centre de référence, du centre de compétences ou d'un service hospitalier) ;**
- **ainsi qu'un autre professionnel médical, paramédical ou du secteur médico-social impliqué dans la prise en charge : médecin traitant ou autre professionnel de santé (médecin spécialiste par exemple), ou un professionnel paramédical (kinésithérapeute...), ou un professionnel du secteur médico-social²⁰, ou un autre professionnel intervenant dans la prise en charge du patient (association livrant le matériel, pour les maladies concernées).**

Les entretiens ont été conduits à partir de grilles d'entretien semi-directives (présentées dans les Annexes 1 à 3), spécifiques aux différents publics :

- Pour les professionnels hospitaliers (médecins du centre de compétences ou du centre de référence ou d'un service hospitalier, le plus impliqué dans la prise en charge), l'entretien comportait deux parties : d'une part les différentes étapes de la prise en charge de chacun des patients inclus, si possible de la phase de diagnostic (voire de dépistage le cas échéant) à sa situation actuelle (prise en charge médicale, médico-sociale, sociale...) et son avis sur cette prise en charge... ; et d'autre part, les pratiques de prise en charge des maladies rares dans son service (information, orientation, modalités de coordination entre professionnels médicaux d'une part et entre professionnels médicaux et acteurs du médico-social d'autre part, autour de chaque patient), et son avis sur l'évolution observée sur la prise en charge de ces maladies depuis 2011 et les apports du second plan Maladies Rares.
- Pour les patients : reprise du parcours de prise en charge dessiné avec le médecin hospitalier, recueil d'informations sur certaines étapes, notamment sur ce qui s'est passé en amont du

²⁰ Accompagnement social, c'est-à-dire tout ce qui ne relève pas du traitement médical (conséquences sur la vie, enfants, travail, etc.)

diagnostic et de la structure de prise en charge (modalités de dépistage, information, ...), recueil de leur vécu et de leur ressenti (conditions de vie, qualité de vie, avis sur la coordination des professionnels de santé et sur la coordination entre professionnels de santé et acteurs du champ médico-social), rôle de leur médecin traitant, accès à de nouvelles thérapeutiques, ...).

- Pour les autres professionnels de santé, médecins ou non (médecins traitants, autres médecins, professionnels paramédicaux...): rôle dans la prise en charge du patient, interactions et coordination avec les confrères/médecins des centres de référence et de compétences et avec les autres professionnels intervenant auprès du patient ; et de façon générale, leur information et leur implication dans la prise en charge des patients atteints de maladie rare et les évolutions observées en 5 ans sur la prise en charge de ces patients.

Les entretiens ont été réalisés sur site auprès des professionnels hospitaliers de métropole et par téléphone pour les DOM ainsi que pour les autres personnes interrogées.

L'échantillonnage

L'échantillonnage visait à disposer d'une diversité de cas (d'où des modes de recrutement variés), avec une répartition selon les critères suivants :

- a minima 3 ou 4 régions dont un DOM (*retenu du fait d'un focus du plan sur les territoires d'Outre-mer*)²¹
- 4 maladies ou groupes de maladies :
 - Maladies héréditaires métaboliques ;
 - Drépanocytose ;
 - Troubles du rythme cardiaque rares ;
 - Sclérose latérale amyotrophique (SLA).

Remarque : les 3 premières maladies étaient prises en compte dans l'évaluation du PNMR1 (pour permettre d'éventuelles comparaisons) ; la SLA a été ajoutée à la place du lupus (pour étudier une maladie d'évolution rapide avec des conséquences sociales fortes).

- 8 établissements ou associations (« portes d'entrée » dans l'étude) : 2 centres de référence (sites coordonnateurs ou constitutifs), 3 centres de compétences, 1 service hospitalier de pédiatrie) et 2 associations de malades.

²¹ Pas de contraintes géographiques pour les patients sollicités par des associations

- 3 patients inclus par chaque établissement ou chaque association, selon les critères suivants :
 - Enfant ou adulte ;
 - Diagnostic datant de 2012 ou 2013 (c'est-à-dire sur la période couverte par le plan) ;
 - Derniers patients vus en consultation ;
 - Dans la mesure du possible, prise en compte globalement (pas par maladie) des critères suivants afin de disposer d'une diversité de situations en termes de sexe, éloignement du centre de compétences et situation sociale des patients.

Le recrutement des patients

Le recrutement a principalement été réalisé par des professionnels hospitaliers, parmi les patients vus au cours du mois précédent, et sur la base des critères d'échantillonnage souhaités. Ces professionnels présentaient l'étude au patient, leur proposaient de participer et recueillaient leur accord. Une fois l'accord obtenu, l'entretien avec le professionnel hospitalier était planifié et réalisé, puis le patient était contacté par téléphone. Le patient ou le professionnel hospitalier était également sollicité pour identifier des autres personnes pertinentes à questionner autour du parcours (en fonction de la prise en charge du patient).

L'étude a reçu l'avis favorable du Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé (CCTIRS) en date du 13 mai 2015 et l'autorisation de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) en date du 23 octobre 2015 conformément à la loi en vigueur.

A noter que le choix a été fait de retenir des maladies qui n'étaient pas fréquemment l'objet d'études à la différence de la mucoviscidose, de la myopathie ou encore de l'hémophilie et de concentrer ainsi l'attention sur des maladies moins étudiées et également moins connues du public. Ceci n'est pas vraiment le cas pour la drépanocytose, qui a fait l'objet de nombreuses études en France et dans des pays européens (principalement la Belgique et le Royaume-Uni).

1.3 Description de l'échantillon et des entretiens réalisés

L'échantillon

Les 24 patients souhaités ont été inclus par les 8 services ou associations sollicités, parfois par des professionnels différents au sein d'un même hôpital lorsque des services différents prenaient en charge les adultes et les enfants.

Tableau 1 : récapitulatif des patients inclus

	Portes d'entrée et inclusions			
		n		n
Maladies héréditaires métaboliques	Centre de compétences d'Angers	3	Association Feux Follets (surtout phénylcétonurie)	3
Drépanocytose	Centre de référence Antilles-Guyane de Pointe à Pitre (Guadeloupe)	3	Service hospitalier pédiatrique de Martinique	3
Troubles rares du rythme cardiaque	Centre de référence de Paris Pitié-Salpêtrière	3	Centre de compétences de Dijon	3
SLA	Centre de compétences de Clermont-Ferrand	3	ARSLA	3

Les profils des patients inclus étaient les suivants :

- 13 femmes et 11 hommes,
- 13 enfants (de 2 ans à 15 ans) et 11 adultes (3 ayant entre 20 ans et 39 ans, 6 ayant entre 40 ans et 59 ans, et 2 âgés de plus de 60 ans),
- 6 patients pour chacun des 4 groupes de maladie souhaités, présentant les maladies suivantes :
 - Maladies héréditaires métaboliques : phénylcétonurie, maladie de Fabry ;
 - Drépanocytose ;
 - Troubles du rythme cardiaque rares : cardiomyopathies d'origine génétique (cardiomyopathie hypertrophique avec mutation du gène MYH7 et cardiomyopathie gène LMNA), dysplasies ventriculaires, maladie de Naxos ;
 - SLA.

Les résumés Orphanet de ces maladies sont présentés en annexe 4. Pour des raisons d'anonymisation, seuls les groupes de maladies seront reliés aux verbatims présentés dans ce rapport, et les établissements ont été anonymisés.

- 22 diagnostics datant de 2012 ou 2013 ; 1 datant de 2011 et 1 de 2014,
- Patients provenant de 8 régions différentes (selon le nouveau découpage des régions au 1^{er} janvier 2016) (dont 6 patients dans 2 DOM) et de territoires contrastés,
- Diversité des zones d'habitation : urbain, rural, semi-urbain, et de la distance au lieu principal de prise en charge de leur maladie (des patients proches du centre, d'autres à une cinquantaine de kilomètres et quelques-uns à plus de 100 kilomètres),
- Situation sociale des patients : elle n'est pas renseignée de façon systématique dans le dossier des patients, mais des profils socioprofessionnels diversifiés ont été intégrés dans l'étude.

Le fait d'avoir choisi de cibler la sélection des patients inclus dans l'enquête sur des diagnostics récents n'est pas sans conséquence sur l'échantillon. Pour la drépanocytose et la phénylcétonurie (PCU), qui font l'objet d'un dépistage néonatal, cela concentre la sélection sur des jeunes enfants.

Pour les troubles rares du rythme cardiaque, les patients sont majoritairement dans une phase de surveillance sans traitement.

Les entretiens

Les entretiens ont été réalisés de novembre 2015 à janvier 2016 (les contacts avec les établissements et le pré-recrutement ayant eu lieu en amont). Les personnes suivantes ont été interrogées :

- 10 professionnels hospitaliers (chacun interrogé sur 1 à 3 patients selon les sites) :
 - 3 en DOM (de 2 départements différents) et 7 issus de 6 régions de métropole ;
 - 3 pédiatres, 2 neurologues, 2 cardiologues, 1 pédiatre généticien, 1 nutritionniste, 1 médecin interniste ;
- 11 patients adultes et 12 parents d'enfants (une famille n'ayant pas pu être jointe malgré son accord de participation : parents injoignables malgré de nombreuses relances) ;
- 18 autres professionnels médicaux ou non médicaux : 6 médecins généralistes, 2 pédiatres, 3 médecins spécialistes de ville (pédo-pneumologue, cardiologue, gynécologue), 1 spécialiste hospitalier (polyvalent), 2 masseurs-kinésithérapeutes, 2 diététiciens, 1 ergothérapeute et 1 éducatrice spécialisée d'un service d'éducation spécialisée et de soins à domicile (SESSAD).

Au total, 63 entretiens ont été réalisés.

En fonction des patients et de leur prise en charge, l'identification d'un autre professionnel que le spécialiste hospitalier a été plus ou moins facile. Dans certains cas, les patients n'étaient suivis que par le spécialiste hospitalier et le médecin. Dans ces configurations, si le médecin traitant ne souhaitait pas participer, il n'existait pas de recours pour trouver un autre professionnel. Par ailleurs, il n'a pas été possible de joindre certains professionnels (identifiés lors de l'entretien avec le patient ou avec le médecin hospitalier principal) malgré de nombreuses relances, et quelques professionnels ont refusé de participer à l'enquête (surtout des médecins traitants).

Les entretiens avec les personnes atteintes de maladies rares (ou les parents d'enfants atteints) ont duré en moyenne une heure, mais quelques-uns ont été plus courts (quelques patients avec des parcours relativement « simples ») et quelques autres ont duré jusqu'à 1h30, pour des patients ayant une SLA notamment.

2 Identification de la maladie et annonce

2.1 L'accès au diagnostic

Pour les maladies rares, à l'exception des maladies faisant l'objet d'un dépistage néonatal systématique (phénylcétonurie) ou ciblé (drépanocytose), la période de pré-diagnostic peut être longue et durer des mois, voire des années pour certaines maladies.

Dans l'étude, 10 personnes sont porteuses de maladies bénéficiant d'un dépistage (systématique pour la PCU et ciblé pour la drépanocytose en métropole mais réalisé chez tous les nouveau-nés dans les DOM). Le diagnostic a donc été posé pour tous très rapidement (3 à 5 jours), à la suite des résultats des tests réalisés juste après la naissance : « *Cela s'est bien passé, le problème a vite été cerné, le diagnostic a été vite posé* » (patient ayant une maladie métabolique).

A noter toutefois qu'une patiente adulte atteinte de drépanocytose n'a pas bénéficié du dépistage néonatal, étant née avant sa mise en place en 2000. La maladie a été très peu symptomatique, la patiente a vécu 20 ans sans être alertée. La maladie a été découverte lors des examens prénataux réalisés lors de sa première grossesse.

Pour les autres maladies ou groupes de maladies étudiés (autres maladies métaboliques que PCU, troubles rares du rythme cardiaque et SLA), le diagnostic a été posé dans des délais variables allant de 3 ou 4 mois à 18 mois pour la SLA, avec un délai de 8 mois à 12 mois pour la plupart de ces personnes.

Dans la grande majorité des cas, le diagnostic est rapide, voire très rapide dès lors que le patient est orienté dans le centre spécialisé, même si la confirmation prend parfois un peu de temps pour la recherche génétique lorsque le gène n'est pas connu (donc en dehors des maladies familiales).

C'est le plus souvent l'étape « en amont » qui prend du temps : les consultations successives de différents médecins (médecin généraliste, spécialistes de ville ou hospitalier) pour qui le ou les symptômes observés évoquent ou non une suspicion de maladies rares, qui demandent éventuellement différents tests et bilans avant de prendre une décision, et qui orientent ou non vers un confrère plus spécialisé ou vers un centre spécialisé.

Ce processus peut être rapide, comme pour ce patient atteint de SLA : « *Le diagnostic a pris 3-4 mois. Je suis tombé dans la rue, puis 150 m plus loin encore une fois. Mon médecin traitant m'a adressé à un neurologue de ville qui m'a adressé au neurologue de l'hôpital xx qui a suspecté la maladie de Charcot et m'a envoyé à xx pour le diagnostic* ». Alors que certains décrivent un parcours long et compliqué, qui peut durer quelques mois ou plusieurs années, jusqu'au moment où une accumulation de symptômes conduit un ou plusieurs médecins à relier entre eux les différents symptômes développés depuis des années et à poser enfin le diagnostic.

Ainsi dans l'étude, 5 patients apparaissent concernés par une errance diagnostique. Il s'agit de :

- Trois patients atteints d'une SLA, qui mettent en cause la méconnaissance de médecins qui n'ont pas reconnu ou ont mal interprété les premiers symptômes de la maladie.
 - Une patiente regrette « *Le fait que le médecin traitant ne connaisse rien à la maladie et ne soit pas capable de détecter des signaux. Il m'a envoyée voir un podologue, qui n'a pas plus vu que mon pied ne se relevait plus ... Après 5 ou 6 mois de chutes, je suis allée moi-même voir un médecin du sport qui m'a immédiatement adressée à un neurologue, qui m'a fait faire un électromyogramme et m'a envoyée au centre SLA* » (patient SLA ayant eu des pertes d'équilibre) ; elle tombait plusieurs fois par jour depuis 10 mois quand le diagnostic a été posé.
 - Un autre patient SLA estime avoir perdu 1 an. Il avait consulté son médecin généraliste pour un problème de salivation, qui avait conclu que ce n'était rien. Suite à un problème de déglutition où il a failli s'étouffer, il est retourné voir son médecin qui a alors pris contact immédiatement avec un neurologue du CHU. Le lendemain il était hospitalisé pour 2

semaines d'examens : « *Pendant 1 an, il y a eu une amplification des symptômes, ça aurait pu être diagnostiqué 1 an avant. Le médecin ne s'est alarmé que devant les troubles de la déglutition* ».

○ Le dernier patient avait été piqué par une tique au moment des premiers symptômes, ce qui a d'abord entraîné une suspicion de maladie de Lyme de la part de son médecin traitant et une antibiothérapie. Puis voyant qu'il n'y avait pas d'amélioration, il l'a adressé au service des maladies infectieuses de l'hôpital xx puis, après divers examens, en neurologie. Le neurologue du CRMR s'est posé la question d'une maladie neuromusculaire, puis après ponction et biopsie qui n'ont pas été très éclairantes, il l'a adressé au centre SLA : « *Au début, ça n'était pas évident que ce soit une SLA, mais certains éléments m'ont finalement fait établir le diagnostic* » (médecin d'un centre SLA). Ce cheminement dû essentiellement à l'atteinte atypique de la maladie et de ses symptômes a pris 18 mois.

- Un patient atteint de troubles rares du rythme cardiaque, dont les premiers symptômes sont apparus lors de l'adolescence, à 13 ans, avec une suspicion de « souffle au cœur ». La patiente décrit un processus long avec plusieurs diagnostics erronés successifs (souffle au cœur, hypertrophie...) qui s'est soldé par un diagnostic 30 ans plus tard, suite à un événement tragique (mort subite d'un de ses enfants) ayant engendré des dépistages génétiques approfondis.
- Et un patient atteint d'une maladie héréditaire métabolique pour lequel la notion d'errance est moins nette (à la fois pour le patient et pour le professionnel du centre spécialisé) du fait de l'existence de symptômes peu spécifiques depuis 20 ans (troubles digestifs avec douleur, problèmes de sudation, malaises...), qui n'ont été attribués à la maladie que rétrospectivement.

Pour un autre patient atteint d'un trouble du rythme, la maladie génétique a été diagnostiquée 12 ans après les premiers symptômes, mais il est discutable de parler d'errance. En effet le diagnostic (découverte du gène en cause) n'a pas changé la prise en charge du patient (traitement approprié dès le départ) et il n'y a pas eu d'impact sur le patient (lui-même ne se souvient pas exactement quand le dépistage génétique a été fait mais a une parfaite connaissance chronologique des autres événements qui l'ont plus marqué (pose des défibrillateurs notamment)). Les symptômes et manifestations de la maladie importent plus que la découverte du gène en cause.

Cette période de tâtonnement et d'errance diagnostique laisse de très mauvais souvenirs aux patients, qui peuvent finalement trouver une sorte de soulagement lorsque le diagnostic est posé et qu'une prise en charge adéquate peut ainsi être mise en œuvre. C'est notamment le cas des patients atteints de SLA.

Finalement, différentes raisons peuvent expliquer que le diagnostic d'une maladie rare peut être long voire très long :

- La rareté de la maladie et donc la méconnaissance par les professionnels de santé (médecins traitants ou spécialistes), impliquant de ne pas identifier des symptômes possiblement évocateurs de la maladie ;
- L'absence de symptômes ou des symptômes peu spécifiques qui n'évoquent pas ce type de maladie ;
- Des erreurs de diagnostic (par mauvaise interprétation des symptômes, par exemple pour les premiers symptômes de la SLA comme les pertes d'équilibre...);
- L'absence d'antécédents familiaux.

Toutefois les professionnels des CRMR et CC interrogés observent une sensibilisation aujourd'hui plus importante, des médecins généralistes et des spécialistes de ville, qui les identifient et les sollicitent davantage en cas de suspicion de certaines maladies.

2.2 L'annonce du diagnostic

Professionnels impliqués

L'annonce est généralement réalisée par le médecin spécialiste du CRMR ou du CC. Pour les patients actuellement non pris en charge par un centre de ce type (3 patients SLA du fait des modes de recrutement retenus pour l'étude), l'annonce a également été réalisée par un neurologue de CRMR ou CC.

Il existe un protocole d'annonce établi par la HAS en 2008 concernant « Annoncer une mauvaise nouvelle »²² ; ce protocole prend notamment pour exemple l'annonce d'une maladie génétique et celle d'une maladie neuromusculaire (myopathie) à un enfant. Au niveau des centres étudiés, aucun professionnel n'a fait allusion à ce protocole mais le processus d'annonce est apparu relativement cadré partout. Pour la drépanocytose et la SLA, le diagnostic est annoncé par le médecin et l'infirmier. Pour les maladies héréditaires métaboliques, il s'agit du médecin et de la diététicienne, ou du médecin accompagné du psychologue lorsque celui-ci est disponible (sinon il revoit le patient ou la famille plus tard). Enfin pour les troubles rares du rythme cardiaque, c'est le médecin ou le conseiller en génétique qui est chargé de l'annonce, avec une psychologue (en même temps ou en décalé).

Pour la SLA, un psychologue est disponible suite à l'annonce et il existe une consultation dite « de suivi d'annonce » planifiée 2 à 3 semaines après l'annonce, qui permet d'échanger plus posément avec les familles, de répondre à leurs questions et d'aborder le suivi du démarrage de la prise en charge.

Pour la drépanocytose, un psychologue est dédié au service et permet également de répondre aux besoins des familles, suite à l'annonce du diagnostic et tout au long du suivi.

²² http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-10/mauvaisenouvelle_vf.pdf

Il semble que la culture de l'annonce, développée notamment dans le cadre des plans de lutte contre le cancer et via le protocole de la HAS concernant l'annonce « d'une mauvaise nouvelle », se soit largement développée au niveau des professionnels, avec une prise de conscience de l'importance de ce moment.

Vécu des patients

Du fait de la gravité de la maladie diagnostiquée, l'annonce a été difficile pour tous les patients ou parents d'enfants malades, certains décrivant le choc que cela représente : « *Je ne connaissais pas du tout la maladie, ça a été un gros choc, on ne s'y attendait pas... On a eu du mal à accepter, ça a été très difficile au début* » (parent d'enfant avec drépanocytose).

Mais la réception de l'annonce apparaît plus ou moins bien vécue selon les personnes, selon la maladie annoncée, la durée et le parcours ayant conduit au diagnostic (période décrite précédemment), les handicaps associés à court et moyen termes et la façon dont elle se déroule. Ainsi l'annonce du diagnostic peut susciter des réactions diverses allant du « choc » à une forme de soulagement et de reconnaissance d'une maladie.

Dans le cas des dépistages, l'annonce est parfois vécue en deux temps car l'appel téléphonique signalant un problème au niveau des tests peut être assimilé à l'annonce du diagnostic, même si la véritable annonce a lieu ensuite avec le médecin.

La très grande majorité des patients (22 sur 24) estiment que l'annonce s'est bien passée et qu'elle a été réalisée dans de bonnes conditions et avec tact : « *L'annonce a été difficile et angoissante par téléphone et pendant la nuit d'attente, mais la véritable annonce du diagnostic s'est très bien passée ...* » (parent d'enfant atteint de PCU) ; « *L'annonce du diagnostic a été faite avec des pincettes, positive* » (patient atteint de SLA).

L'annonce de la drépanocytose d'un enfant est toujours très difficile à entendre, mais le choc de l'annonce semble être atténué lorsque les parents ont déjà une bonne connaissance de la maladie, notamment pour des parents qui connaissent leur statut sérologique et qui connaissent le risque de transmission. Trois couples sur six connaissent leur statut et deux d'entre eux ont fait le choix de poursuivre la grossesse malgré le risque et les antécédents familiaux : « *Avec mon mari, on savait qu'on le garderait* », « *Nous avons refusé l'amniocentèse et avons préféré attendre la naissance, et assumer les responsabilités - Le désir d'enfant l'a emporté* ». A l'inverse, l'annonce est beaucoup plus brutale pour les parents ne connaissant pas du tout la maladie.

Mais quelques patients font part d'un discours inadapté et d'un manque d'accompagnement dans ce moment difficile : « *Il y avait 3 médecins (un professeur et 2 internes), le psychogénéticien, ma femme et moi et notre fille dans un petit bureau... l'annonce a été froide* » (parent d'enfant avec des troubles du rythme). Un patient atteint de SLA a mal vécu le côté alarmiste de l'annonce : « *L'annonce a été un peu brutale car l'issue de la maladie est de toute façon mortelle : "préparez-vous... mettez tout en ordre..."* ». Adressé ensuite dans un autre centre pour confirmation du diagnostic, il a mieux vécu ce second échange : « *Cela s'est mieux passé, c'était plus doux, mesuré. L'espérance de vie est limitée mais on peut prendre du temps... ce qu'il faut comme dans ce 2^{ème} diagnostic, c'est ne pas casser l'espoir d'emblée. C'est essentiel pour pouvoir avancer* ». « *L'annonce a été difficile d'autant que je ne savais pas vraiment ce que j'avais, les médecins utilisaient des termes compliqués que je ne comprenais pas* » (patient ayant des troubles rares du rythme cardiaque).

Enfin, l'annonce s'est passée dans des conditions jugées inadmissibles pour un patient : le diagnostic a été annoncé par téléphone suite aux résultats de dépistage de la PCU, sans aucune explication ni accompagnement, laissant les parents seuls et désespérés : « *par téléphone un*

vendredi soir en donnant seulement le nom de la maladie et en conseillant de chercher des informations sur internet... et en donnant un rendez-vous le mardi ». La famille s'est alors tournée vers internet où elle a trouvé des informations très angoissantes alors que lors de la véritable consultation d'annonce qui a eu lieu quelques jours plus tard, elle s'est sentie rassurée par les informations complètes qui lui ont été données.

La grande majorité des professionnels sont attentifs à l'anxiété des patients (ou parents) et lorsqu'ils l'estiment nécessaire, ils leur proposent de rencontrer la psychologue rapidement, en fonction de leurs besoins, ou lors d'une consultation de suivi d'annonce : « *Il a été vu en consultation d'annonce du diagnostic en avril puis 15 jours plus tard en consultation de suivi d'annonce, car on sentait de l'anxiété. L'annonce du diagnostic avait été difficile. Nous lui avons proposé d'aller voir la psychologue...* » (professionnel d'un patient SLA).

L'annonce de la maladie est parfois atténuée lorsque le pronostic vital n'est pas remis en question. Les parents très anxieux de l'annonce d'une maladie mortelle, éprouvent parfois du soulagement et relativisent leur situation lorsque la perspective d'une maladie « mortelle » est écartée par les médecins au profit d'une maladie chronique contraignante : « *On a une chance dans notre malheur. La maladie est connue et il existe un traitement, les enfants vivent quasi normalement* » (parent d'enfant atteint de PCU).

L'annonce est parfois facilitée par le fait qu'il existe des suspicions, dans le cas de maladies génétiques familiales notamment : « *Le papa est lui-même atteint de la maladie, il l'a suspectée depuis la petite enfance de son fils* » (médecin de patient avec des troubles rares du rythme cardiaque).

L'information donnée au moment du diagnostic

L'information donnée aux patients ou aux parents au moment du diagnostic porte à la fois sur les caractéristiques de la maladie, son évolution, les risques et les conséquences à long terme, les conduites à tenir, et le traitement ou les prises en charge à mettre en œuvre. Cette consultation aborde également les éventuels examens complémentaires à réaliser rapidement, pour le patient ou son conjoint : « *Mon mari et moi avons eu une bonne explication de la maladie et de tout le circuit de la prise en charge lors de la consultation d'annonce – Il y avait un examen à faire pour mon mari pour vérifier qu'il n'est pas transmetteur* » (patiente atteinte de drépanocytose).

L'existence d'une association de patients est généralement présentée au cours de cette annonce : c'est le cas pour les maladies héréditaires métaboliques et la SLA, et variable pour les troubles rares du rythme cardiaque.

Par contre, les professionnels hospitaliers d'outre-mer regrettent qu'il n'existe pas de véritable association de patients dynamique sur ce territoire.

3 Prise en charge du patient et traitement

3.1 L'organisation de la prise en charge médicale

Généralement le référent de la prise en charge du patient atteint de maladie rare est le médecin spécialiste, ou plus globalement l'équipe du centre de référence ou de compétences (CRMR ou CC) dans le lequel il est suivi, mais certains patients peuvent également être suivis dans un autre

hôpital (3 cas). Dans cette situation, le référent est également le spécialiste de l'hôpital. Le plus souvent et quelle que soit la maladie pour ces patients, le suivi est bien défini, avec un calendrier des rendez-vous de consultations et très encadré. Parmi les patients interrogés, on ne note pas de prise en charge partagée entre un CRMR et un CC ou un hôpital. Les patients sont pris en charge dans l'un ou l'autre établissement. Mais il arrive qu'un médecin de CC adresse son patient dans un CRMR, pour un besoin de prise en charge spécifique, pour une évaluation ou pour la réalisation d'exams particuliers à un moment donné. Mais il conservera ensuite le suivi de son patient. La plupart des patients interrogés suivis par un CC n'ont jamais été adressés dans un CRMR.

La prise en charge des patients drépanocytaires aux Antilles est un peu spécifique car il n'existe pas de centre de compétences. Etant donné la fréquence de cette maladie sur un territoire restreint, les patients sont pris en charge dans l'unique centre qui gère la maladie et qui est un CRMR (ou dans une antenne de celui-ci).

Pour la drépanocytose, les maladies héréditaires du métabolisme et les troubles rares du rythme cardiaque, les services de prise en charge sont différenciés pour les enfants et les adultes dans un même établissement, qu'il s'agisse d'un CRMR ou d'un CC. La SLA ne concerne que les adultes.

En pratique, tant pour les patients que pour les médecins, l'appellation CC n'est pas toujours claire : plusieurs médecins de CC ne sont pas vraiment certains d'être réellement reconnus en tant que CC, n'ayant perçu aucune différence avant/après cette reconnaissance, tant au niveau des moyens humains que financiers pour le fonctionnement de leur centre. Certains CC bénéficient toutefois de la labellisation lorsque dans leur hôpital, ils ont la chance d'avoir un CRMR pour une autre maladie, qui lui, bénéficie de moyens alloués. Les services, s'ils s'entendent, « mutualisent » des pôles communs (secrétariat, diététicienne...).

Outre ces mutualisations de pôles, les CC peuvent bénéficier de l'expertise des CRMR par le biais de référentiels établis, en participant à leur demande à des essais et des publications, aux journées de coordination annuelle au CRMR. Ces séances réunissant CRMR et CC sont le lieu d'échanges et de réflexions sur leur fonctionnement et sur la prise en charge des patients et aboutissent à la création et à l'enrichissement de documents pratiques (protocoles, ETP...)

Concernant les maladies étudiées, la prise en charge médicale est relativement standardisée entre les établissements. Tous, excepté un, utilisent des protocoles nationaux de diagnostic et de soins (PNDS) notamment ceux de la HAS, qu'ils actualisent, améliorent en fonction de leurs besoins : « *Tout le suivi de la prise en charge et le bilan diagnostic sont basés sur des PNDS, nous suivons les recommandations. Mais nous avons une particularité : nous faisons des potentiels évoqués moteurs en plus. Nous venons d'acheter une machine (financée par le CHU), cela permet une évaluation plus fine, plus précise* » (CC SLA).

D'après les médecins hospitaliers interrogés, l'accès à des thérapeutiques innovantes concerne essentiellement la drépanocytose avec les greffes de moelle osseuse (traitement très lourd fait en métropole exclusivement, qui implique un déplacement de 9 mois pour les patients vivant aux Antilles) et un patient atteint de la maladie de Fabry qui est actuellement traité avec un médicament orphelin. Pour les patients atteints de SLA, il existe quelques essais sur des protocoles médicamenteux mais ils sont réalisés dans les CRMR ; les patients des CC en font rarement partie car le déplacement de ces patients souvent lourdement handicapés est trop difficile à mettre en place. Un des patients interrogés a fait partie d'un essai (RESPISTIM) qui a été arrêté (car l'état des patients s'aggravait davantage en étant stimulé). Pour les autres maladies étudiées, les patients inclus n'ont pas été concernés par une thérapeutique innovante.

Les prises en charge des patients sont très différentes selon les maladies, leur gravité et leur évolution. En phase de traitement (hors diagnostic) et en dehors d'un problème aigu, les prises en charge se déroulent ainsi selon les différentes maladies rencontrées :

- ✓ *La drépanocytose* : les patients sont atteints d'une forme plus ou moins grave de la maladie. Le protocole de suivi est très cadré avec l'utilisation de PNDS. La prise en charge commence dès la naissance avec une surveillance réalisée tous les mois pendant les 6 premiers mois, puis tous les 3 mois avec la prescription d'examen complémentaires réguliers pour surveiller les dommages causés par la maladie aux différents organes (IRM, examens biologiques). A l'âge adulte, les consultations ont lieu tous les 3-4 mois avec la prescription d'examen complémentaires de contrôle. Un examen annuel est également réalisé pour faire le « bilan de la maladie ».

 - ✓ *Les maladies héréditaires métaboliques* :
 - *La PCU* : le protocole de suivi est cadré avec l'utilisation de PNDS. La prise en charge commence dès le dépistage, avec des consultations tous les 2 ou 3 mois pendant un an, puis tous les 6 mois la 2^{ème} année. À partir de la 3^{ème} année, c'est le passage au bilan annuel. Parallèlement et selon les formes, l'enfant bénéficie d'un suivi diététique spécialisé très régulier (par téléphone ou mail) avec la diététicienne du centre, ou d'un suivi par d'autres professionnels paramédicaux (kinésithérapeute, orthophoniste, psychomotricien).

 - Pour les autres maladies héréditaires métaboliques, la prise en charge du patient varie en fonction de la maladie. Pour les patients atteints de la maladie de Fabry, le protocole de suivi est cadré avec l'utilisation d'un PNDS et une prise en charge par de nombreux spécialistes (neurologue, cardiologue, dermatologue, rhumatologue, angiologue ...).

 - ✓ *La SLA* se développe chez l'adulte et peut évoluer sous diverses formes (de très lente à très rapide). La prise en charge, très cadrée avec l'utilisation de PNDS, implique un bilan au centre tous les 3 mois pour évaluer l'évolution de la maladie et surveiller les atteintes respiratoires (kinésithérapeute, orthophoniste, diététicienne, pneumologue, cardiologue). Parallèlement et selon les atteintes, le patient bénéficie d'un suivi à domicile ou en ville très étroit par un kinésithérapeute, un orthophoniste, un diététicien, un ergothérapeute, ...

 - ✓ *Les troubles rares du rythme cardiaque* : la prise en charge est apparue variable dans les deux centres visités, notamment car l'un des centres intervient davantage en appui à d'autres établissements pour des avis diagnostiques et thérapeutiques et s'occupe moins de la prise en charge des événements aigus. Elle varie aussi en fonction de l'évolution de la maladie, allant de la surveillance d'éventuels symptômes annonciateurs de la maladie ou d'aggravation jusqu'à la prise en charge d'événements aigus. Dans le CRMR, la prise en charge suit le PNDS qu'ils ont co-écrit. Pour le CC, le médecin interrogé explique qu'il ne connaît pas l'existence de PNDS.
- Le retour des patients interrogés concernant leur prise en charge est très positif. Ils se sentent informés des différentes consultations et bilans prévus et des différents aspects de leur prise en charge. Et ils adhèrent à l'organisation et à la prise en charge mise en place. Seuls les centres situés dans les DOM évoquent des problèmes « d'adhésion » et des difficultés de suivi pour certains patients.

Lorsqu'ils évoquent leur équipe médicale/paramédicale, les patients parlent de compétence, d'écoute et de disponibilité. En quelques mots, ils résument ainsi la prise en charge : « *Le suivi est bien assuré, dès qu'on a un doute, on les appelle, il n'y a pas de limites* » ; « *Je pose beaucoup de questions, j'ai eu toutes les réponses, jamais envoyée sur les roses, jamais un mot de travers* », « *Le protocole est bien respecté, l'équipe de diététiciennes a bien répondu à toutes mes questions, elles sont compétentes à l'écoute et réactives* » et « *Le traitement se passe bien. Il y a une bonne coordination entre les professionnels. Ils répondent vite, c'est très efficace et très appréciable* ».

3.2 La prise en charge et l'accompagnement médico-social

Suivant les maladies et leur stade, la prise en charge et l'accompagnement médico-social sont plus ou moins importants.

Des différences sont observées d'un centre à l'autre pour une même maladie, en fonction de la nature du centre. S'il s'agit d'un CRMR, il bénéficie d'un financement fléché, ce qui lui permet d'obtenir des moyens humains et matériels. Globalement l'équipe est étoffée et suivant la maladie, les intervenants essentiels sont présents (médecins spécialistes, kinésithérapeute, orthophoniste, diététicien, infirmier, psychologue). Pour les autres centres, CC ou services hospitaliers ordinaires, tout dépend des moyens du centre, de l'hôpital et du médecin spécialiste qui le gère. Tout repose sur le bon-vouloir des professionnels, dont la volonté et la motivation commune est de créer une structure adaptée à la maladie pour une prise en charge efficiente du patient. Dans ces centres en général, seul le temps du médecin spécialiste et éventuellement un temps d'infirmier sont alloués, tous les autres professionnels qui interviennent le font sur leur temps hospitalier.

Selon les maladies les besoins en accompagnement médico-social sont très différents. Les prises en charge peuvent être complexes et faire intervenir de multiples intervenants médicaux et du secteur médico-social.

Pour la drépanocytose, les troubles rares du rythme cardiaque et la PCU, l'accompagnement médico-social est quasi inexistant. Une prise en charge psychologique ou sociale peut éventuellement être proposée dans les cas qui le nécessitent. Mais l'ensemble de la prise en charge se passe au centre avec les professionnels du centre, qui restent en lien direct avec le patient lorsqu'il est à domicile. Ainsi les parents d'un enfant atteint de PCU peuvent échanger par mail ou téléphone avec sa diététicienne s'ils ont une question ou un problème ; ils le font en pratique régulièrement. Concernant la SLA, l'accompagnement est lourd. En dehors du centre, la plupart des patients nécessitent une prise en charge très régulière (une à plusieurs fois par semaine) de kinésithérapie, d'orthophonie, éventuellement de psychologie, d'ergothérapie pour réaliser des bilans réguliers, car l'évolution de la maladie peut être très rapide, nécessitant un aménagement du domicile et de la voiture. Ils sont également suivis par une assistante sociale pour les aider dans les démarches auprès de la MDPH et leur permettre d'accéder aux aides qui financent en partie les aménagements du domicile et le matériel qui leur est nécessaire. Certains patients peuvent avoir recours à un réseau de soins palliatifs notamment pour bénéficier d'un suivi psychologique ou de l'aide d'une assistante sociale. C'est le cas lorsque les centres ne disposent pas de ces professionnels pour le suivi de leurs patients, ou lorsque la domiciliation des patients ne permet pas de trouver des professionnels adaptés à leur maladie dans leur secteur géographique. Pour des patients de moins de 60 ans, l'appel à un SAVS (service d'accompagnement à la vie sociale) qui favorise le maintien de la personne en milieu ouvert, notamment professionnel, est une aide estimable au début de la maladie.

Pour certaines maladies héréditaires du métabolisme, l'accompagnement peut également être important. Par exemple, un des enfants est pris en charge par un SESSAD (service d'éducation spécialisée et de soins à domicile) qui centralise les ressources nécessaires (psychologue,

ergothérapeute, ...) et assure le suivi éducatif (séances d'éducation à domicile, liens et accompagnement avec tous les lieux accueillant l'enfant). Le service a mis en place le suivi à l'école (aide de l'institutrice, de l'AVS et de toute personne devant s'occuper de l'enfant) ; l'ergothérapeute fait régulièrement un bilan du matériel pour adapter au maximum (pupitre fabriqué, chaise avec accoudoir...). Le suivi se fait également au centre de loisirs et à domicile (éducatrice présente une fois par semaine). « *Tout est très coordonné, c'est au-delà de nos espérances* »

Pour les maladies lourdes et handicapantes, la demande de reconnaissance à la MDPH ou MDA (maison départementale des personnes handicapées/maison départementale de l'autonomie) est indispensable. Pour ces maladies, comme la SLA ou certaines maladies héréditaires du métabolisme, il n'y a pas de difficulté pour la reconnaissance de la maladie. C'est le médecin spécialiste qui en fait la demande, avec l'aide de l'assistante sociale du centre ou de l'hôpital (lorsque c'est possible) ; puis elle pourra ensuite accompagner le patient et la famille pour le montage des dossiers pour des demandes de prise en charge matérielle ou financière.

3.3 L'articulation entre les professionnels

Le médecin spécialiste du centre est toujours le référent médical de la prise en charge. En pratique, le patient est suivi soit dans un CRMR, soit dans un CC, soit dans un service hospitalier. Dans les deux derniers cas, il peut être adressé dans un CRMR pour des demandes ponctuelles : évaluation, examen spécifique. Dans les centres, la prise en charge est pluridisciplinaire et les équipes se rencontrent lors de réunions pluridisciplinaires pour échanger sur des cas compliqués de patients. Il existe généralement très peu de lien direct avec les intervenants extérieurs à l'hôpital (qu'il s'agisse de professionnels paramédicaux, du secteur social ou de médecins généralistes). L'information circule essentiellement depuis le centre vers le secteur ambulatoire, par le biais de courriers et de mails adressés systématiquement lors des bilans et consultations chez le spécialiste hospitalier. Globalement les différents acteurs de la prise en charge semblent satisfaits de ce fonctionnement et considèrent recevoir l'essentiel de l'information. Les patients eux-mêmes sont satisfaits de ces échanges entre professionnels et participent à la circulation de l'information, notamment auprès des kinésithérapeutes, orthophonistes, médecins généralistes...

Un CRMR multi-sites a décrit une structuration pluridisciplinaire mise en place depuis très longtemps entre les sites. Ils fonctionnent en RCP (réunion de concertation pluridisciplinaire), entretiennent des relations étroites avec une organisation de « circuit entre établissements » décrite comme efficiente.

3.4 Les spécificités observées dans les DOM (drépanocytose seulement)

La prise en charge des patients dans les départements d'outre-mer, en raison de la maladie étudiée qui n'est pas qualifiée de « rare » aux Antilles, est très « cadrée ». Le dépistage néonatal y est systématique depuis les années 80 et le parcours de soins du patient est guidé par les protocoles mis en place et améliorés au cours du temps. Les professionnels parlent de « parcours fléché ».

Leur spécificité principale tient à la centralisation de la prise en charge des patients dans une même unité de lieu (service dédié) qui permet une bonne identification pour les patients et pour tous les professionnels concernés (ceux de l'établissement hospitalier et les pédiatres en ville) : « *Le service des urgences, les hospitalisations complètes, l'hôpital de jour, la réanimation, la chirurgie, l'unité de pédiatrie : on s'est appliqué à sensibiliser tout le monde* », « *Tous les services du centre savent comment gérer/orienter ces patients* », « *Accueil personnalisé pour des enfants* »

qui viennent régulièrement. On les connaît bien, les familles connaissent le personnel, il y a un climat de confiance ».

La prise en charge est différente en raison également des difficultés que rencontrent les professionnels à prendre en charge certaines catégories de patients :

- Les patients étrangers sans couverture sociale (îles voisines) : *« On a des difficultés pour avoir leur adresse, ils ont peur de la police, ils n'ont pas de droits sociaux donc le suivi est difficile », « On a des difficultés avec les patients étrangers sans couverture sociale (qui viennent de Haïti, de Dominique) - On essaye de faire l'avance, on contacte l'assistante sociale pour les aider, pour monter un dossier d'AME - on donne les médicaments » ;*
- Les patients de certaines communautés religieuses, qui en raison de leurs croyances, n'acceptent pas le suivi et les traitements imposés par la maladie (refus de la transfusion sanguine notamment) : *« On note des différences dans la conception de la vie – par exemple, on a beaucoup de familles "rastas". Leur idéologie est que tout est bon dans la vie, qu'il n'y a pas besoin de médicaments » ;*
- Les professionnels observent également un manque d'adhésion aux traitements et au suivi strict pour les patients dont le niveau social est le plus bas.

A l'inverse, la prise en charge est facilitée par les caractéristiques géographiques de l'île avec des patients peu mobiles (pour les patients atteints de cette maladie en tout cas), qui quittent peu l'île et dont le suivi médical est assuré sur le long terme : *« L'insularité : La population est captive, il y a peu de perdus de vue. Cela permet un suivi au long cours des patients. On les connaît bien, on les voit évoluer ».*

3.5 Les inégalités de santé

L'analyse des entretiens des professionnels conduit à poser le constat d'inégalités territoriales dans la prise en charge des patients. Plusieurs acteurs de santé estiment que les patients vivant en milieu urbain sont mieux et plus vite orientés en cas de symptômes que les patients vivant en milieu rural, et accèdent donc plus facilement au diagnostic : *« Plus de sensibilisation et de réflexes chez les médecins exerçant en ville »* (médecin de CC) ; *« On est à 10 minutes du CHU. On est clairement avantagé par rapport à ceux qui vivent au fin fond de l'Yonne. Le CHU dispose de nombreux services 'cardiopédiatrie, génétique', c'est très facile d'orienter mes patients là-bas »* (médecin généraliste). Ils bénéficient également d'un plus large choix de professionnels paramédicaux intervenant à domicile : *« Au sein de la Bretagne même, il y a des inégalités territoriales. Ça se corrige un peu via les réseaux de soins, on se connaît tous. Les filières s'organisent entre les différents neurologues, même en relais de ville. Le réseau nerfs/muscles/SEP est bien structuré en personnel médical, mais cela reste à faire sur le plan paramédical. Les centres SLA structurent bien la France, mais on a tous le même problème dans les villages avec le paramédical »* (médecin de CC).

Les professionnels estiment que l'éloignement géographique des patients par rapport au centre qui les prend en charge (qui se traduit en termes de distance, temps et disponibilité) est également source d'inégalités dans la mesure où il peut renforcer une inégalité sociale : avoir ou non la possibilité de prendre des transports en commun pour s'y rendre, posséder ou non une voiture, avoir ou non la possibilité de la conduire et si le patient ne peut pas conduire, avoir la possibilité

qu'un proche l'accompagne. Un professionnel signale aussi que la présence d'un retard mental est source d'inégalités de prise en charge car elle crée des problèmes de compliance.

Certains professionnels relèvent également une inégalité entre les patients au niveau de la demande d'informations. Car cette demande proactive de la part des patients ou des familles dépend de leur curiosité, de leur inquiétude mais aussi de la compréhension de la maladie et des informations données. Ainsi des écarts existent au détriment des personnes de faible niveau social²³.

Selon les professionnels, l'éloignement au centre de prise en charge et notamment aux CRMR est également source d'inégalités dans l'accès à des essais cliniques et aux technologies innovantes. Globalement les essais cliniques sont réalisés dans les CRMR, qui sont plutôt des CHU importants des grandes villes (Paris, Lyon, Marseille, Montpellier...) où le recrutement des patients est plus aisé. Plus les patients sont éloignés de ces centres, plus leur chance de participation à un essai se complique et se réduit du fait de difficultés de transport et d'hébergement, encore accentuées pour certains des patients « peu déplaçables » : *« Oui, il y a un écart important entre les régions, ici nous n'avons pas d'accès à beaucoup d'essais thérapeutiques. Les labos choisissent des grands CHU avec beaucoup de patients, et ces patients ne sont pas déplaçables. Nous ne faisons que des études observationnelles avec aucune conséquence thérapeutique pour le patient »* (médecin de CC).

Les avis des quelques médecins généralistes interrogés divergent sur la question des inégalités sociales : pour certains, les inégalités sont renforcées par la rareté de la maladie : *« Oui, encore plus que pour les autres maladies »* (médecin généraliste), *« C'est compliqué de rechercher des infos sur les maladies rares pour une personne, donc c'est encore plus compliqué pour les personnes défavorisées socialement »* (médecin généraliste). Alors que pour d'autres médecins, la difficulté de la recherche d'informations est la même pour tout le monde : *« Sur ce type de maladies rares, c'est compliqué de la même manière pour tout le monde »* (médecin généraliste).

Dans les DOM, les inégalités sociales et territoriales de santé apparaissent plus marquées qu'en métropole. Les professionnels décrivent les Antilles comme un territoire de grandes disparités sociales. D'une part, ils observent que les patients adhèrent plus ou moins à la prise en charge et aux traitements selon leur niveau « social, économique et intellectuel », expliqué en partie par un accès plus difficile à l'information (accès à internet non généralisé sur l'île). D'autre part, ils sont interpellés par les conditions matérielles de vie : *« On est interpellé sur les conditions de logement. On estime important que le logement ne soit pas vétuste. Par exemple, l'eau ne doit pas être froide pour les soins et certains patients n'ont pas l'eau et l'électricité courante »*.

Par ailleurs, les médecins hospitaliers des DOM ont tous évoqué leurs difficultés à assurer une prise en charge de qualité pour les patients étrangers sans autorisation de séjour. Ils observent une augmentation des personnes en provenance de la Dominique, d'Haïti, de Saint-Martin qui viennent se faire soigner en territoire français en raison de l'absence de soins adaptés dans leur propre pays/île. Ils décrivent une population « mobile », « volatile » alors que la maladie exige un suivi régulier : *« La situation est très compliquée pour les patients de Saint Martin. Il s'agit d'une population d'origines diverses, très mobile donc difficile de suivre – qui parle peu le français », « La seule différence est pour les patients étrangers : difficulté à avoir leur adresse, peur de la police, pas de droits sociaux donc suivi difficile »*.

Au niveau géographique, même si le territoire est restreint, l'accès aux soins est parfois rendu difficile en raison de la « géographie » de l'île : *« Il y a des patients isolés dans les campagnes, beaucoup de route à faire, des médecins locaux ne sont pas formés »* (Guadeloupe). Mais à

²³ Cette situation n'a pas été observée sur l'échantillon de patients interrogés.

l'inverse, la géographie de l'île a aussi été citée comme un atout, permettant un suivi à long terme pour les patients peu mobiles (voir chapitre 3.4 sur les spécificités observées dans les DOM).

3.6 Le coût de la maladie pour les patients

Les coûts de traitement et de prise en charge

Les coûts du traitement et de la prise en charge sont très variables suivant la maladie et même selon l'avancée de la maladie.

- Sur les 23 cas étudiés, 12 patients reçoivent un traitement médicamenteux et 4 des compléments alimentaires hypoprotéinés (base de leur régime strict). Tout est pris en charge à 100%. 22 patients de l'étude bénéficient du dispositif des Affections de longue durée (ALD) mis en place afin de permettre une prise en charge à 100%, par la Sécurité sociale, des soins délivrés aux patients souffrant d'une affection comportant un traitement prolongé et une thérapeutique coûteuse. Un seul enfant n'a pas été admis en ALD : « *L'assurance maladie a refusé de reconnaître sa maladie. Je vais renouveler la demande car il lui manque des molaires (du fait de la maladie). Il va devoir avoir des implants dans 3/4 ans* » (père d'un adolescent atteint d'un trouble du rythme).
- 5 patients nécessitant un appareillage : fauteuil roulant, lit médicalisé, lève-personne, verticalisateur, rampes, ascenseur, fauteuil de douche, appareil de salivation, matériels liés au handicap (orthèse....). Pour ces patients, l'ensemble des appareils est généralement pris en charge à 100 % par des assemblages de financements : assurance maladie/ mutuelle/ Conseil Général/MDPH.
- Concernant les transports pour se rendre dans les centres ou chez des professionnels de ville, les patients « se débrouillent » : 15 d'entre eux s'y rendent eux-mêmes ou accompagnés par leur conjoint/parent avec leur propre véhicule. 2 patients viennent en transports en commun et 2 patients s'y rendent en taxi conventionné. Personne ne demande d'aides financières pour ses déplacements qui peuvent être coûteux (taxi conventionné parisien) ou représenter de longs trajets en voiture (760 km pour l'un des patients).

Les restes à charge

En dehors des coûts de transports qui restent à la charge de l'ensemble des patients/familles car aucun d'entre eux n'a fait la démarche de demande de remboursement, le reste à charge concerne plutôt des patients lourdement handicapés. Ces dépenses correspondent essentiellement à des achats, des travaux, des soins dits de « confort », mais qui restent quasi vitaux pour les patients.

- Sur des travaux d'aménagement de domicile ou de voiture : salle de bain avec douche à l'italienne : « *Pour la salle de bain, la MDPH et le conseil général ont pris en charge 60%, 40% restant à notre charge* » (patient atteint de SLA).

- Sur des accessoires d'appareillage, par exemple la batterie d'un fauteuil électrique : « *mon fauteuil électrique a été pris en charge par la sécu (4 500€) et ma complémentaire santé a pris en charge le reste (11 500€). Il faut changer les batteries car elles faiblissent au bout d'un an ½ ! il reste 880€ à ma charge ! c'est scandaleux !!! comment peuvent faire des personnes à petits revenus ?!* » (patiente atteinte de SLA).
- Sur des soins parallèles comme l'ostéopathie, l'acupuncture, la balnéothérapie, des soins de podologie qui améliorent ou complètent la prise en charge « classique », « *qui font que le corps est mieux* » (patiente atteinte de SLA).
- Sur des compléments alimentaires pour améliorer le quotidien de l'alimentation des enfants atteints de PCU : « *Tous les produits de confort (gâteaux, pâte à tartiner, chocolat...) peuvent être commandés directement auprès des labos et reste à la charge des familles (5 mini cakes 8€, chocolat de Noël 16€). Tous ces produits sont très chers, presque 3 fois plus que les mêmes produits "normaux" du commerce* » (parent d'enfant atteint de PCU).
- Sur des médicaments ou dispositifs médicaux non remboursés par l'Assurance maladie comme des patchs pour stopper la salivation « *Le reste à charge concerne uniquement les patchs de Scopoderm® (1 boîte = 10 jours : 37€, ce qui revient à 105€ par mois)* » (conjointe d'un patient atteint de SLA) ; « *Pas de gros reste à charge hormis les franchises : 5 boîtes de médicaments par mois, ça fait 2,50€, ça fait beaucoup sur l'année alors qu'on paye une mutuelle* ».
- Sur des aides à la personne : « *Une partie des frais des aides humaines reste à ma charge : la MDPH prend à sa charge 17,7€ de l'heure. Mais aucune association prestataire ne facture ce chiffre. C'est plutôt autour de 20 à 22€ de l'heure. Et la nuit et le dimanche ça tourne autour de 30 à 35€ de l'heure. On m'octroie la possibilité d'avoir 744 heures par mois, j'ai besoin de quelqu'un 24h/24h, mais on m'octroie uniquement des heures financées à 17,7€* » (patiente atteinte de SLA).
- Pour les personnes de plus de 60 ans retraitées, les aides sont extrêmement réduites. Tous les droits MDPH diminuent après 60 ans, aussi bien les aides techniques que financières.

4 La maladie au quotidien

4.1 L'impact sur la vie familiale

L'enquête révèle un impact important de la maladie sur la vie familiale et sur la gestion du quotidien. Plusieurs types de difficultés ont été relatés par les patients et leurs familles, qui varient significativement selon la maladie.

Drépanocytose

Le quotidien de parents dont l'un des enfants est atteint de drépanocytose se traduit par une surveillance importante des signes et symptômes de la maladie : « *Dès qu'elle a de la fièvre, je dois me présenter aux urgences, idem si elle pleure* », « *On a mis en place ces gestes, il faut palper la rate tous les jours* ».

Le quotidien est aussi marqué par des hospitalisations dont la fréquence et la durée varient selon la gravité de la maladie mais qui peuvent être très fréquentes et de longue durée dans certains cas, nécessitant la présence à temps complet d'un des deux parents auprès de l'enfant : « *C'est lourd, c'est très lourd. Elle est souvent hospitalisée, je veux rester auprès d'elle, je ne veux pas la laisser seule* », « *A l'hôpital, elle a ses jouets, on ne la laisse jamais seule, on fait tout pour qu'elle soit bien* », « *Puis vers 10 mois, les nombreuses hospitalisations ont commencé. Nombreuses hospitalisations ont rimé avec nombreuses nuits sans sommeil* ».

Au final, ce rythme induit par les nombreuses hospitalisations et la vigilance accrue n'est pas sans conséquence sur l'équilibre familial. Plusieurs de ces parents évoquent une vie « mise entre parenthèses » : « *ça bouleverse la vie !* » et témoignent des conséquences psychologiques associées : « *J'étais à la limite de craquer psychologiquement. Des fois, elle passait 3 semaines à l'hôpital* », « *J'ai complètement craqué au point d'en faire une dépression* ».

Troubles rares du rythme cardiaque

Les patients atteints d'un trouble du rythme cardiaque interrogés relatent une vie quotidienne assez « normale » : « *Je mène une vie tout à fait normale !* ». Mais il faut rappeler que parmi les 6 patients interrogés, le diagnostic est récent et que tous n'ont pas encore développé la maladie (gène identifié mais maladie encore asymptomatique) : « *L'enfant est porteuse du gène, mais pas malade. On sait que la maladie peut se déclarer un jour* », ce qui explique à ce stade l'impact modéré de la maladie sur le quotidien des patients.

Ainsi, la maladie se résume, pour la majorité d'entre eux, à une surveillance régulière chez le cardiologue et à des gestes de prévention (contre-indications pour faire du sport, éviter les efforts intenses) : « *Pour son fils, la maladie, ce n'est rien au quotidien, puisqu'elle n'implique qu'une consultation annuelle au centre de référence et sinon rien. Aucune restriction sportive pour le moment, il fait du tennis et du basket* », « *Contre-indication au sport et pas d'effort violent, c'est tout !* ».

Une exception tout de même pour cette femme de 42 ans, porteuse de la maladie, dont un des fils, également porteur du gène est décédé subitement à l'âge de 9 ans lors d'une séance d'éducation physique à l'école. Son autre fils est porteur également. Pour cette jeune femme, le quotidien est difficile et marqué à la fois par une angoisse quotidienne et la culpabilité d'avoir transmis cette maladie à ses enfants : « *Il y a cette peur quotidienne que cela arrive également à mon fils aîné. Il ne se résout pas à accepter la maladie. Il fait du sport, vit normalement. Il dit qu'il préfère vivre normalement, comme il l'entend, pas longtemps, plutôt que de devoir se contraindre. Je suis angoissée en permanence pour mon fils. Je ne me pardonne pas d'avoir transmis la maladie à mes garçons* ».

Phénylcétonurie

En cas de phénylcétonurie, des contraintes alimentaires très strictes rythment la vie de toute la famille. C'est toute l'organisation des repas qui est bouleversée. Les parents jugent cette organisation très « chronophage », « contraignante », « compliquée », « laborieuse » : « *Le régime alimentaire est très important, très contraignant. Pas de place pour l'improvisation. Tout est compté, pesé, pas de possibilité d'aller au restaurant, de manger chez des amis. A la cantine, le repas est apporté tous les jours par les parents* ». La préparation des repas est une contrainte très forte pour les parents qui avouent parfois en avoir « *par-dessus la tête* » de tout confectionner elles-mêmes (« *tout doit être fait maison* »).

Par ailleurs, la quantité absorbée par les enfants est souvent source de stress pour les parents qui sont constamment « plongés » dans le décompte des quantités de phénylalanine : « *La contrainte de la maladie c'est qu'il faut manger tout ce qu'il y a dans son assiette (c'est le maximum mais aussi le minimum)* ».

Les parents de ces enfants décrivent également d'autres contraintes, comme « *l'angoisse de la fièvre qui fait monter le taux d'acides aminés qui s'accumulent dans le cerveau et l'endommagement. Il faut faire un test de Guthrie tous les jours si elle a de la fièvre pour adapter le régime. On culpabilise beaucoup au départ car tout repose sur le régime* ».

SLA

La sclérose latérale amyotrophique (SLA) est, parmi les 4 grands groupes de maladies étudiées, celle qui a un impact le plus fort sur le quotidien du malade et de sa famille. Cette maladie se traduit par une dégénérescence progressive des fonctions motrices que les patients ou leurs aidants décrivent bien : « *On diminue de plus en plus, c'est la fonte musculaire au niveau des jambes, des bras* », « *C'est une maladie évolutive, Je suis aujourd'hui en fauteuil, j'ai du mal à me servir de mes bras, j'ai perdu des muscles au niveau du cou* », « *Il se sent diminuer de jour en jour, ne plus avoir de force* », « *La SLA est une maladie neurodégénérative et la fin c'est la mort. Entre les deux, on diminue de façon plus ou moins rapide, on a du mal à marcher, puis on est en fauteuil* ».

Ce handicap « progressif » et « irréversible » nécessite ainsi de nombreux aménagements du logement et de la vie quotidienne : déplacement en fauteuil roulant, aménagement du logement (verticalisateur, monte-personne, fauteuil de douche, planche de bain...), aménagement de la voiture...

Cette maladie se caractérise également par la nécessaire présence d'une tierce personne pour les activités de la vie quotidienne (faire sa toilette, manger, boire), et/ou la présence de professionnels pour les soins (soins infirmiers, kinésithérapeute, ergothérapeute, orthophoniste...).

Par conséquent, patients et aidants témoignent d'un « *changement radical de vie* » causé par la maladie.

Parmi les 6 patients de l'échantillon étudié, 3 ont un aidant « familial » pour les accompagner (femme ou mère), et les 3 autres bénéficient d'un aidant professionnel : « *Je vis seul avec 4 enfants [sa femme est décédée l'an dernier]. J'ai 6 heures d'auxiliaire de vie. Je voudrais plus mais ce n'est pas possible sinon il faut passer en 24h/24h* » (selon l'assistante sociale d'une MDPH).

Pour les 2 patients ayant leur conjoint comme aidant familial, ce conjoint a une activité professionnelle à temps plein : « *J'aimerais arrêter mon travail pour devenir aidant. Je le conduis quand il va à l'hôpital, quand il va à la pharmacie (puisque'il ne parle plus). Je l'accompagne dans beaucoup de ses déplacements. Mon temps libre lui est entièrement consacré* ». Parfois, l'aidant est soutenu par un membre de la famille, des amis ou des professionnels qui interviennent ponctuellement. Dans cette configuration, la gestion du quotidien est très lourde pour l'aidant qui a peu de solutions de répit.

Certains patients témoignent de la violence psychologique liée à leur dégradation physique, tant pour eux que pour leurs proches, comme en témoigne ce patient : « *La souffrance, c'est de se voir diminuer de jour en jour et de savoir qu'il n'y a rien à faire contre* » ou cet autre : « *C'est très dur au quotidien. Mon fils [de 7 ans] vit très mal ma maladie, il est dur avec moi, direct. Il dit que je ne peux plus rien faire, que c'est nul* ».

4.2 L'impact sur la vie professionnelle et sur la scolarité

L'enquête révèle un impact important de la maladie sur la vie professionnelle des patients ou des parents (pour les enfants malades) mais également sur la scolarisation des enfants atteints.

Scolarité

Parmi les 13 enfants inclus dans l'étude, 10 sont en âge d'être scolarisés (maternelle, école primaire ou collège). 5 d'entre eux bénéficient d'une scolarisation normale sans aménagement, dont deux ont un projet d'accueil individualisé (PAI) pour la cantine et le centre de loisirs). Cinq enfants bénéficient d'un aménagement lié à leur maladie (drépanocytose, PCU et troubles rares du rythme), dont quatre dans le cadre d'un PAI et un qui bénéficie d'un auxiliaire de vie scolaire (AVS). Les parents de ces 5 enfants expriment des difficultés de prise en charge de leurs enfants.

Ces difficultés sont liées principalement à un manque d'information et de sensibilisation des professionnels des établissements scolaires aux différentes maladies et à leurs prises en charge : « *Les professeurs ne sont pas à l'écoute. Il faut leur demander le programme et être très vigilant. Ils ne comprennent pas, il faut tout réexpliquer sans cesse. Il faut les appeler tous les jours. Il a fallu que l'on se fâche* », « *Rien n'est prévu par l'Education Nationale* » (parent d'enfant avec troubles rares du rythme).

Ces difficultés sont aussi liées à un règlement intérieur de l'établissement scolaire peu compatible avec les contraintes et obligations de la maladie : « *Le traitement doit être délivré matin, midi et soir. C'est un problème pour l'école. Ils ont une interdiction de les délivrer. Mon mari doit se déplacer à l'école le midi pour donner le médicament. C'est très contraignant et ça, c'est le genre de chose qu'on ne mesure pas quand on n'y est pas confronté* » (parent d'enfant atteint de drépanocytose), « *À l'école, tout ce qu'il a fallu mettre en place a été compliqué. Il fallait un frigo pour le matin à la garderie. Ils n'ont pas voulu pour des questions financières. On utilise une glacière, mais ce n'est pas possible pour le centre de loisirs car elle y va en car et on ne peut pas transporter des aliments dans un bus scolaire en raison d'une norme. Tout est rigide et absurde, il faut se battre* » (parent d'enfant atteint de PCU).

Vie professionnelle

L'impact de la maladie sur la vie professionnelle est globalement important pour les patients eux-mêmes ou pour les parents d'enfants malades.

Pour les parents d'enfants drépanocytaires, les difficultés professionnelles sont liées aux nombreuses absences des parents sur leur lieu de travail lors des hospitalisations répétées de leur enfant, avec des employeurs plus ou moins compréhensifs face à ces absences répétées. Sur les 6 cas de patients drépanocytaires étudiés, 2 parents ont choisi de quitter leur emploi pour pouvoir s'occuper de leur enfant malade : « *Mon mari a dû quitter son travail pour gérer les hospitalisations de la petite. On a fait le choix de garder le salaire le plus avantageux* ».

La SLA implique, dans tous les cas, l'arrêt de la profession dans des délais plus ou moins rapides : « *On diminue de plus en plus son activité, on la réorganise. Je ne travaille plus qu'un quart de temps et je me suis converti dans des interventions publiques et dans des activités à distance* » ; « *C'est un changement de vie total, je travaillais, j'étais directrice des ressources humaines d'un grand groupe. J'ai arrêté de travailler, car assez vite j'ai été très fatiguée. J'ai été arrêtée pour épuisement* ».

Les troubles rares du rythme entraînent une inadaptation pour les métiers ayant de fortes contraintes physiques, qui demandent des efforts violents.

Quelle que soit la maladie, les principales difficultés liées à l'activité professionnelle sont par ordre de fréquence :

- L'arrêt complet ou partiel de l'activité professionnelle (5 patients atteints de SLA, 3 parents d'enfants (2 atteints de drépanocytose et 1 atteint de PCU), 1 patient avec des troubles du rythme), entraînant notamment une perte ou diminution du salaire: « [suite à son reclassement professionnel] *Je suis retombé au SMIC, je n'ai jamais retrouvé mon salaire d'avant* » (patient atteint de troubles du rythme) ;
- Un manque de sensibilisation de l'employeur, un manque de reconnaissance de la maladie qui n'est pas toujours visible : refus de reclassement, d'aides diverses : « *Je suis même allé voir la DRH avec une radio de mon thorax montrant le défibrillateur. Je lui ai dit, mon fauteuil, c'est ça !* » (patient atteint de troubles du rythme) ;
- Un reclassement professionnel inadapté (1 personne) : « *Ils m'ont reclassé sur un poste où j'étais tout seul toute la journée. Si je faisais un malaise, y'avait personne pour me ramasser. J'ai dû me battre pendant un an pour dire que j'étais en danger* » (patient atteint de troubles du rythme) ;
- Un manque de connaissances/compétences des médecins du travail : « *Les médecins du travail ne sont pas à la hauteur, ils ne sont pas suffisamment formés pour ce type de maladie et pour faire un reclassement adapté* » (patient atteint de troubles du rythme).

4.3 Les problématiques sociales, financières et administratives

Globalement, cette enquête a mis en avant le mécontentement des patients concernant toutes les prises en charge « périphériques » aux soins médicaux, qu'il s'agisse de problématiques sociales, financières et/ou administratives. Parfois les patients n'auraient jamais imaginé que cela puisse être une source de difficulté dans la gestion de la maladie, voire pour certains la principale difficulté : « *Ce genre de difficultés, on ne les mesure que lorsqu'on y est confronté* ».

Difficultés financières

Tous les patients rencontrés n'ont pas été confrontés à des difficultés financières car quasiment toutes les maladies étudiées sont prises en charge dans le cadre d'une ALD (sauf un patient dont la demande d'ALD a été refusée) et certaines n'occasionnent pas de frais annexes (troubles du rythme notamment). Mais certaines prises en charge complémentaires et l'impact de la maladie sur toutes les dimensions de la vie et notamment sur la vie professionnelle, peuvent engendrer des problèmes financiers.

Ces derniers peuvent provenir :

- D'un reste à charge concernant les frais médicaux ou non médicaux (compléments alimentaires par exemple) (cf chapitre 3.6.2) ;

- D'une perte ou diminution de salaire (cf chapitre précédent) ;
- D'aménagements coûteux du logement (pour la SLA) ;
- D'aides insuffisantes, notamment pour certaines catégories professionnelles : (indépendants, retraités) : « Pour les indépendants, si vous n'avez pas pris vos précautions, vous pouvez vous retrouver en grande précarité financière. On peut rester des mois avant que l'assurance, les aides ne se déclenchent. C'est la double peine, on doit gérer sa maladie et les problèmes financiers », « Pour les retraités, les aides sont extrêmement réduites. Tous les droits MDPH diminuent : aides techniques, financières... c'est un vrai scandale ! » (patient atteint de SLA).

Les patients interrogés sont victimes de ces conséquences financières mais parviennent à y faire face et à les gérer. Mais pour un des patients, ces difficultés financières ont été à l'origine d'une situation très critique de surendettement : « Nous nous sommes retrouvés en situation de surendettement. Mon mari a dû quitter son travail. Il a fallu choisir entre la famille et le boulot. La situation est devenue très compliquée financièrement. De surcroît, la banque n'a vraiment pas joué le jeu... On a failli perdre notre maison, notre voiture alors que cette dernière est indispensable pour emmener la petite à l'hôpital » (patient atteint de drépanocytose).

Difficultés administratives

De nombreuses difficultés liées à la gestion des demandes administratives ont été recensées dans le cadre de l'enquête, en particulier pour les maladies nécessitant une prise en charge médico-sociale (liées aux nombreuses démarches à réaliser et aux nombreux intervenants).

De tous les entretiens avec les patients ou parents ayant monté un dossier (auprès de la MDPH ou de tout autre organisme administratif), ressort le même constat :

- une lourdeur administrative et des démarches complexes : « Concernant les démarches administrative, je rêverais qu'une assistante sociale vienne pour m'aider à monter des dossiers. C'est une vraie plaie ! On nous demande de faire des choses impossibles, irréalisables pour des personnes handicapées seules ! » (patient atteint de SLA) ;
- des délais de réponse très importants concernant certaines démarches et inadaptés (notamment pour des maladies évoluant rapidement) : « Les délais d'obtention de réponses des démarches administratives sont beaucoup trop longs » ;
- des professionnels qui manquent de connaissances et d'expertise : « Ils ne sont vraiment pas à la hauteur. Ils sont en dessous de tout. Ils ne sont pas du tout compétents pour gérer ce type de situation », « Ce qui se passe moins bien, c'est le manque de fluidité administrative, l'accès à l'information. Les professionnels ne sont pas bien informés. Il manque toujours une partie de l'information » (patient atteint de SLA) ;
- un manque d'informations sur les démarches à réaliser : « On manque d'informations pratiques ! Dans le cadre d'un crédit immobilier, il y a beaucoup de démarches à faire. On peut vite être dépassé », « Par exemple, pour passer le permis de conduire, il faut déclarer

la maladie, mais personne n'a su me renseigner sur la procédure. J'ai regardé sur internet, je suis allée en mairie, personne n'a su m'orienter. Ce fut un vrai parcours du combattant » (patient atteint de SLA).

Les patients relèvent également un manque d'information des professionnels et de communication entre les différents acteurs (la MDPH, le conseil départemental, l'URSSAF). Il n'y a pas de coordination entre les différents intervenants et le patient doit devenir lui-même coordinateur : *« C'est au malade de prendre l'initiative, de prendre le contact, mais il faut de l'énergie, c'est épuisant, c'est une épreuve ! Quand on est seule, sans conjoint, c'est très difficile. Il faudrait une personne déléguée pour gérer les problèmes administratifs par malade »* (patient SLA) ; *« La coordination entre les acteurs. Il n'y a pas de coordination, de lien entre la MDPH, le conseil départemental, l'URSSAF et les professionnels de santé »* (patient atteint de SLA). Cette tâche que le patient s'astreint à réaliser malgré lui, amplifie la fatigue physique, morale et émotionnelle résultant de la maladie. Le patient s'épuise encore un peu plus ou abandonne certaines de ses demandes.

4.4 Les soutiens et aides sollicités

- **Soutien des proches**

L'aide et le soutien des proches (famille, amis, collègues) apparaissent comme essentiels dans le parcours de ces patients et familles. Ils interviennent comme à la fois comme un soutien psychologique : *« Ce fut une aide essentielle. J'avais besoin de parler à des amis lors des moments difficiles »* ; comme un relais indispensable pour la garde des enfants notamment : *« Oui, il y a le papi, la mamie, ça permet d'aller travailler. On se relaye »* (patient atteint de drépanocytose) ; et comme un soutien logistique et organisationnel : *« Lors du transfert de la petite en Martinique. J'ai pris l'avion le soir avec mes parents et des amis qui m'ont aidé à faire mes bagages. Un formidable réseau s'est créé pour nous aider pour qu'on puisse être hébergé là-bas sans qu'on ait à s'occuper de la logistique »* (patient atteint de drépanocytose).

- **Soutien psychologique**

Un soutien psychologique a été proposé dans de nombreux cas lors du diagnostic de la maladie ou dans les jours, semaines et mois qui ont suivi : il a été systématiquement proposé lors d'un diagnostic de drépanocytose, proposé dans 4 cas sur 6 pour les patients ayant un trouble du rythme cardiaque. Il est également proposé au cours de la prise en charge pour les patients atteints de SLA, mais moins souvent pour les parents d'enfants atteints d'une maladie métabolique.

La plupart de ces patients disent ne pas en avoir eu besoin car ils ont été notamment très bien rassurés par les équipes soignantes : *« Je n'y ai même pas songé au moment de l'annonce car le médecin et la diététicienne ont été très disponibles, à l'écoute, rassurantes et nous ont tout de suite orientés vers l'association et nous ont donné les coordonnées d'une jeune adulte pour témoigner »* (parent d'enfant atteint de PCU).

Mais d'autres expriment un besoin non satisfait (3 sur 12) : *« On ne nous a rien proposé du côté psychologique, le médecin n'y a jamais fait allusion. J'aurai bien aimé voir quelqu'un à l'annonce car ça a été dur à encaisser. Puis lorsque nous avons voulu faire un 2ème enfant, ça aurait été utile aussi »* (parent d'enfant atteint de PCU).

- **Soutien d'une association**

Pour toutes les familles d'enfants atteints de PCU et pour 3 patients atteints de SLA, l'association est un réel soutien (rappelons que le recrutement dans l'étude a en partie été réalisé via une

association pour ces deux maladies, ce qui peut expliquer ce résultat). Elle permet d'échanger, d'être à la pointe de l'information concernant la maladie et peut être source d'un engagement personnel. « *On y trouve soutien et recettes ! Ça a été très important de rencontrer des parents comme nous et d'avoir des témoignages de jeunes adultes qui vivent bien, ça rassure !! Congrès avec tables rondes, intervenants spécialistes et labos qui viennent faire des dégustations. C'est sympa et intéressant* » (parent d'enfant atteint de PCU). « *Je cherchais à m'engager pour cette maladie méconnue car j'ai la chance d'avoir une évolution lente. C'était également une démarche pour rencontrer des personnes comme moi, obtenir des réponses* » (patient atteint de SLA) ; « *Je suis membre du CA d'ARSLA. C'est important pour moi de rester active, de continuer à vivre. L'association me permet cela, de plus cela me permet de continuer à apprendre grâce aux colloques* » (patient atteint de SLA).

- **Aides sollicitées**

Face à ces difficultés, qu'elles soient financières ou administratives, certains patients ont bénéficié de l'aide d'une assistante sociale (8 sur 24). Il s'agit dans la plupart des cas (5 sur 8), de l'assistante sociale de l'hôpital et dans un cas, de l'assistante sociale d'une association (2 cas non précisés). Les patients les sollicitent pour une aide dans le montage du dossier pour la MDPH (4 patients atteints de SLA), pour une aide relative aux difficultés financières rencontrées (3 cas ayant une drépanocytose, un patient ayant un trouble du rythme), mais tous n'ont pas toujours trouvé l'aide escomptée, l'assistante sociale étant elle aussi parfois impuissante face à certaines demandes : « *Nous avons rencontré des difficultés liées à la perte d'un salaire. L'assistante sociale a essayé de trouver une solution. On a fait le tour de toutes les aides possibles mais ils ont regardé nos revenus N-1!* » (patient atteint de drépanocytose), « *J'ai été voir une assistante sociale : aucune aide accordée - J'ai deux gosses à nourrir, c'est parfois difficile* » (patient atteint de troubles du rythme).

5 Rôle du médecin généraliste ou du pédiatre dans la prise en charge

5.1 L'implication du médecin généraliste ou du pédiatre dans le diagnostic

Les médecins généralistes ou les pédiatres sont peu présents dans la découverte de la maladie et le processus diagnostique. Les médecins généralistes sont globalement peu formés aux maladies rares et ne sont pas le plus souvent à même de poser seuls de tels diagnostics. En revanche, ce sont généralement les premiers professionnels consultés lors de l'apparition de symptômes et leur rôle est essentiel. Des symptômes cliniques peu communs qu'ils ont du mal à décrypter ou l'accumulation de symptômes (de ce type ou moins spécifiques) les conduisent à passer le relais et à orienter les patients souvent vers des spécialistes adéquats. C'est notamment le cas pour la SLA et certaines maladies héréditaires du métabolisme : « *Je suis tombé dans la rue, puis 150 mètres plus loin encore une fois. Le médecin m'a adressé à un neurologue de ville qui l'a adressé au neurologue de l'hôpital de Montluçon, qui a suspecté la maladie de Charcot et l'a envoyé à Clermont pour le diagnostic* » (patient atteint de SLA). « *J'ai eu toute ma vie des petits problèmes (intestin, gros cœur, souffle, fatigue...), problème aux reins depuis longtemps. Après mon déménagement, mon nouveau médecin généraliste s'est inquiété et m'a orienté vers un néphrologue du CHU* » (patient atteint d'une maladie héréditaire du métabolisme).

5.2 Les contacts avec la médecine spécialisée

Si le médecin généraliste n'est souvent pas à l'origine de la découverte de la maladie rare, il est néanmoins un bon relais vers les services hospitaliers adéquats. Il soutient le patient dans sa démarche d'entreprendre des recherches plus approfondies sur sa maladie et ce d'autant plus que sa relation avec le patient est ancienne et de qualité.

Tous les médecins traitants interrogés suivent la maladie de leur patient par le biais des comptes rendus et des bilans que les spécialistes des centres leur adressent par courrier à chaque consultation du patient au centre. Ainsi, qu'ils voient régulièrement ou non leur patient, les médecins traitants sont informés par les spécialistes de l'évolution de la maladie. Dès le diagnostic et la mise en place du suivi dans les centres, se met en route la communication entre les professionnels qui suivent le patient et le premier courrier d'information est adressé au médecin traitant, expliquant les conduites à tenir, les médicaments à exclure selon les spécificités des maladies. Il arrive qu'après l'annonce du diagnostic, le médecin traitant appelle le spécialiste du centre pour avoir des précisions ou des informations, mais c'est assez rare. *« Je reçois tous les courriers de l'hôpital. Les courriers du neurologue sont très explicites, c'est exceptionnel de l'appeler pour avoir des précisions. Il y a une bonne coopération par courrier, je suis au courant de l'évolution du patient même sans le voir. Ce sont des patients qui nous échappent, la prise en charge est très spécialisée, nous ne sommes pas habitués à manier des thérapeutiques de ce type »* (médecin traitant d'un patient atteint de SLA). Ils savent néanmoins qu'ils peuvent appeler si besoin et cette situation leur convient.

A noter une spécificité des départements d'Outre-Mer sur l'implication des pédiatres dans la prise en charge de la drépanocytose. Des relations régulières par téléphone ou mail sont mises en place de la part du centre référent, un suivi conjoint est proposé au pédiatre : *« S'ils ont des questions, ils nous appellent et vice-versa »* (médecin CRMR). Toutefois la prise en charge en CRMR est si resserrée que certains parents choisissent de stopper le suivi parallèle par un pédiatre : *« Au départ, nous avons fait le choix de prendre un pédiatre pour suivre la croissance de notre enfant, la mise à jour des vaccins... Il avait une bonne connaissance de la maladie mais ça démultipliait les rendez-vous. Donc on a arrêté le pédiatre et c'est le centre de référence qui gère l'ensemble du suivi »*.

5.3 Le suivi de la maladie et les relations avec les patients

Hormis quelques enfants drépanocytaires (comme évoqué précédemment), tous les autres patients continuent à consulter leur médecin traitant.

D'un point de vue médical, il ne s'occupe pour aucun patient directement de la maladie. Il conserve son rôle « classique » de médecin généraliste qui soigne les autres problèmes de santé : *« Le médecin traitant est au courant mais ne gère rien concernant la maladie, il ne s'occupe que des petites maladies »* (parent d'enfant atteint de PCU).

Mais, pour près de la moitié des patients ou familles de patients, le médecin généraliste est le médecin de famille, un référent médical dont ils peuvent être proches, avec qui ils peuvent parler, se confier, poser des questions. Il est alors perçu comme un soutien : *« Je le vois pour tout ce qui ne concerne pas la maladie. Je discute beaucoup avec lui, c'est lui qui me connaît le mieux »* (patient atteint d'une maladie héréditaire du métabolisme). Pour les patients lourdement atteints, le médecin généraliste peut traiter les effets induits par la maladie : *« Mon médecin traitant a un rôle de suivi des conséquences de l'évolution de la maladie : il s'occupe de mes problèmes intestinaux, urinaires... Il me fournit les ordonnances, les certificats pour la MDPH. C'est un vrai médecin de famille »* (patient atteint de SLA).

Pour tous, le médecin généraliste est le médecin du quotidien et dans toutes les situations rencontrées, il a fait preuve d'intérêt concernant son patient et sa maladie en se documentant. Cependant, le temps qu'il peut y consacrer est assez réduit, et il est vite dépassé par les patients ou parents qui peuvent devenir des spécialistes de leur maladie : « *dans ces cas-là, les familles deviennent expertes et en savent plus que nous* » (médecin généraliste).

Ainsi il semble que dans le cas des maladies rares comme des maladies chroniques, les échanges entre le médecin et son patient ne présentent pas les caractéristiques classiques (qui tendent elles aussi à évoluer avec les programmes de promotion de la santé, d'éducation du patient, les outils et informations disponibles sur internet), à savoir, d'un côté, un médecin détenteur d'un savoir médical et spécialisé, et, de l'autre, un patient dépourvu ou peu pourvu de savoir médical. Pour les maladies rares en particulier, la situation est plus égalitaire voire inversée, le patient est le détenteur d'un savoir médical et approfondi sur sa maladie (ceci rejoint la notion de patient-expert que l'on retrouve pour les maladies chroniques) et le médecin même informé, reste moins spécialiste de la maladie que son patient.

6 Information et connaissance sur la maladie

6.1 L'information reçue par les patients (lors du diagnostic ou après) sur la maladie et la prise en charge

La majorité des personnes interrogées (patients ou aidants) déclarent bien connaître leur maladie (20 sur 24), notamment dans le cadre de maladies génétiques où plusieurs membres d'une même famille sont concernés. Certains patients se disent même « experts » de leur maladie : « *Oui, on est expert quand on a une maladie rare* », ce qui est aussi l'avis de certains médecins : « *Dans ces cas-là, les parents sont plus experts que nous, ils sont en lien direct avec les spécialistes de la maladie* » (médecin généraliste à propos des patients atteints de PCU).

Les personnes atteintes de maladies rares ont en commun cette volonté de collecter par leur propre moyen le maximum d'informations sur la maladie²⁴. Ils effectuent ainsi des recherches sur Internet, s'inscrivent dans des forums spécialisés de discussion, adhèrent à des associations et développent une capacité à maîtriser les termes et le vocabulaire médical.

Plusieurs sources d'information ont permis l'acquisition de connaissances sur leur maladie, et principalement :

- Lors des consultations médicales (source principale de l'information) : les patients décrivent avoir eu du temps pour poser des questions, témoignent de la grande disponibilité des soignants en dehors des consultations (par mail, via leur ligne téléphonique directe) : « *On a eu beaucoup d'explications, à chaque étape, beaucoup d'informations sur les solutions choisies. On est partenaire dans la prise en charge de la petite, on n'a pas le sentiment d'être mis de côté* » (parent d'enfant atteint de drépanocytose).

²⁴ Ceci est également le cas pour les patients atteints de maladie chronique, comme le souligne l'avis du HCSP « Évaluation des programmes d'éducation thérapeutique des patients 2010-2014 » : <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=528>

- Par le biais d'une association (9 personnes) : surtout pour les maladies métaboliques (PCU) et la SLA mais il s'agit de patients recrutés par ce biais : « ...surtout l'association (Feux Follets) et leur page Facebook pour les parents. Ils partagent facilement des conseils surtout au niveau de l'alimentation, c'est très agréable et très pratique » (parent d'enfant atteint de PCU).
- Lors de recherches personnelles (brochures, livres mais principalement via internet) : les patients décrivent le foisonnement de l'information disponible sur les maladies rares et disent avoir été alertés et conseillés par leur médecin sur les recherches à faire ou ne pas faire : « On m'avait suggéré de ne pas le faire car il faut être capable de faire le tri », « Oui, sur les sites internet conseillés par le centre ».

Quelques patients ont cité les sources suivantes :

- Lors de rencontres avec d'autres patients (cité 2 fois) : « Nous avons rencontré une famille qui avait 2 enfants malades. Ça nous a beaucoup rassurés, nous sommes toujours en contact » (parent d'enfant atteint de PCU) ;
- Lors de congrès, journées annuelles organisées par les associations (cité 2 fois) ou lors de réunions, ateliers, groupes de parole organisés par les centres ou par les associations.

Globalement, l'information sur la prise en charge « médicale » est jugée suffisante par les patients (18 patients). Pour les 4 patients qui la jugent insuffisante, ils aimeraient davantage d'informations sur l'évolution de la maladie : ils font part de leur inquiétude sur ce que sera leur vie dans le futur, surtout pour les maladies rapidement évolutives.

En revanche, l'information concernant les aspects sociaux, administratifs et professionnels est jugée insuffisante, ce qui explique les différentes difficultés rencontrées (cf chapitre 4.3) : « J'ai manqué d'informations sur les aspects pratiques [pour le permis de conduire et la déclaration à faire], personne n'a su m'orienter. Ce fut un vrai parcours du combattant », « Ils nous soignent, c'est super mais y'a rien à côté. Ils donnent des informations médicales seulement mais pas sur les autres aspects de la prise en charge (aspects sociaux, professionnels, psychologiques...) » (patients avec troubles du rythme).

Un nombre important de patients ont fait des recherches via internet, se sentent bien informés, mais au final assez peu de patients connaissent le site « Orphanet » : 6 connaissent dont un seulement de nom, 5 l'ont déjà utilisé et les avis quant à son utilité divergent. Les personnes satisfaites (3/5) pensent que le site contient des informations intéressantes. Les moins satisfaites (2/5) parlent d'informations datées et d'un manque d'informations pratiques dédiées aux patients : « Pour avoir regardé la fiche sur sa maladie, je pense que l'article est dépassé et qu'il mériterait une mise à jour car ce qui est dit n'y est pas tout à fait exact » (patient avec troubles du rythme), « La maladie est bien expliquée mais cela reste très médical, il n'y a rien autour, pas d'informations pratiques par exemple » (patient atteint de PCU).

Concernant la plateforme « Maladies Rares Infos Services », un nombre moins important de patients connaissent le service : 19 n'en n'ont jamais entendu parler et 5 seulement de nom : « Il me semble que c'était sur la brochure qu'on nous a donnée à l'hôpital. Mais je ne l'ai jamais utilisé ».

NB : A noter que certains patients ne situent pas leur maladie dans le champ d'une maladie rare, notamment ceux porteurs d'un trouble du rythme qu'ils pensent être assez fréquent. C'est la mutation du gène qui est rare, pas ses manifestations cliniques : « *On ne se situe pas dans une maladie rare, il y a pas mal de cas* ».

6.2 L'information et la formation des professionnels

Concernant l'information des professionnels sur les maladies rares, les questions qui leur ont été posées dans le cadre des entretiens concernaient principalement l'utilisation des services « Orphanet » et « Maladies Rares infos Services ».

- **Spécialistes hospitaliers**

Les 9 médecins hospitaliers interrogés sur ces aspects connaissent tous le site internet « Orphanet », mais ils en ont des utilisations très diverses :

- 4 professionnels hospitaliers l'utilisent généralement pour des besoins ciblés : pour avoir des informations fiables et de qualité sur une maladie (résumé de la maladie, comment faire le diagnostic...), pour rechercher les ressources disponibles (laboratoires spécialisés pour le diagnostic, spécialistes et référents) ou les protocoles et essais cliniques en cours, ou encore pour rechercher les coordonnées des associations de patients.
- 2 professionnels l'utilisent peu : un pour une maladie particulière qu'il est amené à prendre en charge, et l'autre parce qu'il ne pense pas y trouver plus d'informations que celles dont il dispose dans le PNDS.
- 3 professionnels l'utilisent très peu, dont un qui utilise ponctuellement quelques informations, un autre qui regrette que de nombreuses informations soient en anglais (sur la drépanocytose) et le dernier qui préfère utiliser ses propres ressources documentaires en interne (centre ayant créé son propre annuaire des ressources disponibles : « *Notre annuaire recense les équipes labellisées avec les normes du Ministère alors qu'Orphanet, c'est du déclaratif, il y a des équipes qui se disent spécialisées dans telle maladie* » (médecin d'un CR).

Les médecins hospitaliers ne connaissent pas « Maladies Rares Infos Services » ou seulement de nom ; ce qui peut expliquer en partie le fait que les patients ne connaissent pas non plus ce service.

- **Autres professionnels (médicaux et du médico-social)**

Les professionnels non spécialistes interrogés utilisent relativement peu le site « Orphanet ». En effet, parmi ces 18 professionnels, 13 connaissent le site « Orphanet » (10 des 12 médecins et 3 des 6 professionnels du secteur médico-social), dont 2 seulement de nom.

Parmi ceux qui connaissent, 2 ne l'utilisent pas du tout, 7 le consultent occasionnellement (voire très rarement) lorsqu'ils sont confrontés à ce type de patients pour avoir des informations sur la maladie et sa prise en charge : « *Pour avoir des informations spécifiques sur une maladie dont on a entendu parlé mais qu'on ne connaît pas* », « *Pour avoir les dernières mises à jour sur les prises en charge à mettre en place* ».

Deux médecins regrettent l'obsolescence des informations qu'ils y trouvent : « *Orphanet a ses limites. Ce n'est pas toujours à jour notamment pour la recherche de laboratoires : quand on*

cherche qui fait quoi, on ne trouve pas toujours ». Un autre médecin regrette qu'il manque une approche symptomatique des entrées, avec des diagnostics différentiels.

Quatre médecins l'utilisent plus régulièrement, dont une gynécologue qui parle d'une utilisation courante liée à sa spécialité (utilisation lors des diagnostics de la période néonatale notamment concernant les syndromes polymalformatifs) ou encore un ergothérapeute qui l'utilise pour connaître l'évolution des maladies afin de pouvoir préconiser du matériel évolutif à bon escient.

Un seul de ces professionnels médicaux ou paramédicaux connaît « Maladies Rares Infos Services », ce qui peut être problématique pour leur rôle d'information des patients.

Les autres professionnels utilisent d'autres sources pour se documenter sur les maladies rares : revues médicales, articles scientifiques, participation à des congrès, renseignement pris auprès de spécialistes... Ils savent où trouver l'information dont ils ont besoin. Ils sont assez proactifs pour cela : *« Quand je rencontre ce type de maladie, je me renseigne auprès du spécialiste de référence pour voir s'il n'y a pas de contre-indications à une grossesse. Je me mets en relation avec le spécialiste. J'essaie toujours d'avoir le maximum d'informations sur la maladie »* (gynécologue).

- **La formation des autres professionnels à la prise en charge de la maladie**

Rares sont les médecins et autres professionnels qui ont reçu une formation spécifique sur la prise en charge de maladies rares (hormis un médecin formé sur la drépanocytose). Ils se forment « sur le tas », « dans leur pratique quotidienne » selon leurs expressions : *« On apprend tous les jours par notre pratique quotidienne »* (pédiatre), *« Avec la pratique, on apprend de nous-mêmes »* (pédiatre). Ils ne pensent pas avoir besoin d'une formation spécifique car ils ont trop peu de patients concernés et se forment par eux-mêmes au cas par cas : *« Quand le diagnostic de SLA a été posé, j'ai fait des recherches personnelles sur Internet et l'hôpital nous a donné un petit fascicule sur la kiné adaptée. Et je me suis également renseigné auprès de collègues qui avaient suivi des patients atteints de SLA. Donc pas de besoin supplémentaire de formation »* (kinésithérapeute).

7 Situation actuelle des professionnels

En complément des parcours des patients inclus dans l'étude, les professionnels ont été interrogés sur certains points spécifiques de leur pratique.

7.1 Quelques aspects de la prise en charge

- **Éducation thérapeutique du patient (ETP)**

Il n'existe pas de véritable programme d'ETP tel que créé par la loi²⁵ dans les centres étudiés et aucun patient ne suit un tel programme. Un programme est en projet dans les DOM pour la drépanocytose.

Cependant, les patients bénéficient d'un accompagnement important au début de leur prise en charge, qui peut prendre des formes un peu différentes selon les centres :

²⁵ Article L1161-1, créé par la loi n°2009-879 du 21 juillet 2009 - art. 84

- Formation, accompagnement des parents et de l'enfant (par la diététicienne pour certaines maladies métaboliques notamment) en mettant l'accent sur les consignes strictes en termes de diététique et de suivi, et la conduite à tenir en cas de situation infectieuse ;
- Pour la drépanocytose, certains professionnels parlent plutôt d'ateliers d'information/éducation : « *En fonction du diagnostic et des demandes, possibilité de leur offrir des séances d'ETP. Il y a plusieurs groupes : "parents de nouveaux nés", "adolescents", "jeunes adultes". On leur explique la maladie, les problèmes spécifiques liés à la maladie, la transmission de la maladie... On a des outils mis à disposition* » (professionnel d'un CR) ; mais certains patients bénéficient de la plupart de ces informations lors de leurs consultations : « *A chaque consultation, une nouvelle thématique est abordée : les complications, les conditions d'hygiène strictes, le palper de la rate, gérer les crises, surveiller la température... Par la suite, il existe un programme plus formalisé avec un groupe de parole destiné aux parents pour vérifier les acquisitions des connaissances* » (médecin d'un service hospitalier).

Pour la SLA, une réflexion a été menée lors de la journée de coordination SLA sur les moyens d'évaluer et de mesurer l'effet d'un programme d'ETP. Il existe des fiches standardisées, un formulaire, mais cela ne rentre pas dans un programme qui s'évalue. Le malade se dégradant très vite, il apparaît très difficile d'évaluer ces effets.

En l'absence de véritable programme, il apparaît que l'éducation des patients reste en partie dépendante des possibilités des centres et des professionnels disponibles : « *La diététicienne précédente était formée à l'éducation thérapeutique.... Mais le nouveau n'a pas la formation. Il a mis en place un enseignement qui fait office d'éducation thérapeutique* » (médecin CC).

- **Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS)**

Il n'existe pas de PNDS pour toutes les maladies rares. Par rapport aux maladies étudiées dans l'étude, les professionnels utilisent les PNDS existants pour la drépanocytose, les troubles rares du rythme cardiaque, la SLA et la maladie de Fabry : « *Bien sûr, tout le suivi de la prise en charge et le bilan diagnostique sont basés sur des PNDS, nous suivons les recommandations* » (médecin de CC). Néanmoins, un professionnel souligne le manque d'actualisation de certains protocoles et un autre précise qu'ils font des mesures en plus (achat d'une machine spécifique pour l'enregistrement de potentiels évoqués moteur en plus), celles-ci permettant une évaluation plus fine et plus précise.

En revanche, le PNDS existant pour les troubles rares du rythme cardiaque n'est apparemment pas utilisé par l'un des centres.

- **Télémédecine**

Aucun centre n'utilise actuellement la télémédecine. Un projet est en cours en Martinique en partenariat avec l'Agence Régionale de Santé (ARS) concernant la prise en charge des adultes drépanocytaires dont la file active est importante. A noter toutefois que les besoins en télémédecine sont pathologie-dépendants.

Plutôt que de télémédecine, les actions mises en place relèvent plutôt de l'utilisation des technologies de l'information et de la communication (TIC), dans le cadre d'un réseau professionnel. Le fonctionnement par mail est très développé et des échanges entre professionnels existent par ces modes de communication. L'usage est notamment répandu pour les transferts d'imagerie ou les lectures d'enregistrements continus (lectures de défibrillateurs ou

surveillance à distance pour des patients suivis pour des troubles rares du rythme cardiaque), ce qui est également le cas pour d'autres maladies.

Un CC a mis en avant les visio-conférences réalisées régulièrement entre plusieurs CC et un CRMR et qui leur permettent de présenter et discuter des études de cas, d'échanger des informations, de partager des nouvelles publications...

De fait, la télémédecine reste peu développée en général et ceci pose la question de son importance par rapport à la pratique en présentiel, notamment en phase de diagnostic.

- **Activités de recherche**

Les 2 CRMR interrogés conduisent des activités de recherche, rendues possibles par la présence d'attachés de recherche clinique dans leur équipe.

Aucun des 3 CC n'a de réelle activité de recherche, mais tous participent à des essais cliniques multicentriques pour lesquels ils sont sollicités par un CRMR. Un des centres a essayé de mutualiser une recherche avec un CRMR situé dans le même établissement et de postuler pour une bourse de l'Association pour la Recherche sur la Sclérose Latérale Amyotrophique et autres (ARSLA).

7.2 L'avis sur l'organisation en filières (FSMR)

Le coordonnateur de filière interrogé s'est déclaré très positif sur l'apport de la filière, pour gagner en puissance et pour optimiser la prise en charge. Il dit recevoir des retours très positifs de la part des partenaires qui ont envie d'agir, et observer une nouvelle dynamique très positive : *« Beaucoup d'acteurs se sont sentis reconnus de faire partie du réseau national... autour de la filière, cela a créé une nouvelle dynamique et a permis la valorisation des centres de compétences »*.

L'avis des professionnels associés à des filières mais non porteurs de leur filière semble nuancer le point de vue de ce coordonnateur de FSMR. De façon globale, pour les 4 groupes de maladies étudiés, les professionnels de terrain n'ont pas encore de vision concrète des filières puisque celles-ci sont en construction : *« Pour l'instant, beaucoup de discussions. La filière se cherche encore »* (médecin d'un CRMR) ; *« En cours de constitution : quelques réunions, beaucoup de discussions – Un projet de base de données commune est en cours »* (médecin d'un CC).

Le recrutement des chargés de mission pour l'animation de la filière est en cours, notamment pour la filière G2M sur les maladies métaboliques.

Les retours des professionnels sont variés : certains ressentent la mise en place d'une « usine à gaz », qui va faciliter la mise en place de réunions et d'échanges entre les centres et les acteurs, mais peu susceptible de faire évoluer concrètement les prises en charge des patients (ne permettra pas de disposer d'un psychologue par exemple). Ils espèrent néanmoins que cette évolution apportera une nouvelle dynamique dans leur domaine et peut-être des opportunités.

D'autres jugent la constitution des filières positive, dans la mesure où elles génèrent un travail en réseau, une meilleure connaissance de tous les acteurs susceptibles d'intervenir et la mise en place d'outils communs utiles à tous les acteurs (par exemple : site internet dédié, fiches d'information pour professionnels et malades, journée annuelle d'échanges, projet de recherche, programmes d'enseignement pour des professionnels extérieurs (professeurs d'EPS pour les adolescents atteints d'un trouble du rythme cardiaque), (filière CARDIOGEN), mise en place d'un centre de ressources (plateforme téléphonique pour orientation vers certains professionnels paramédicaux). Certains professionnels font toutefois remarquer qu'il ne s'agit que de la poursuite des liens qui unissaient déjà certains CC et CRMR (au moins dans certaines régions), qui

travaillaient en réseau et échangeaient régulièrement des informations et des conseils sur certaines prises en charge.

L'absence de connaissance du PNDS par un des CC met en évidence que le fonctionnement de la filière n'est pas encore optimal, même quand celle-ci est dynamique.

7.3 Les difficultés rencontrées par les professionnels des centres spécialisés

Les professionnels des CRMR interrogés ont relevé peu de difficultés. Un des centres évoque l'opacité et le manque d'informations sur les réalisations effectives des financements fléchés, expliquant que le CRMR n'a pas été directement impliqué pour le financement, alors que c'était le cas lors du premier plan. Les professionnels du CRMR situé dans les DOM déplorent le manque de médecins et le manque de certaines spécialités médicales comme la réanimation pédiatrique, qui implique un transfert dans une autre île, constituant à la fois une perte de chance potentielle pour l'enfant et une situation très difficile à vivre pour la famille.

Les professionnels des CC rencontrent plus de difficultés :

- Manque de moyens budgétaires : Les CC ne recevant pas de budget spécifique, ils rencontrent de grosses difficultés pour disposer de professionnels paramédicaux et médico-sociaux, indispensables au suivi de leurs patients (diététicien, psychologue, assistante sociale, kinésithérapeute, orthophoniste... en fonction des maladies). En pratique, ils trouvent des solutions plus ou moins satisfaisantes en utilisant les professionnels paramédicaux d'autres services ou du CRMR si leur établissement en héberge un, ou encore en s'appuyant sur des réseaux. Mais tout cela repose sur la bonne volonté des établissements, des services et des professionnels et tous les professionnels des CC déplorent l'absence de pérennité de leur activité. C'est notamment le cas d'un CC SLA étudié qui, ne disposant pas d'assistante sociale et manquant de moyens en ergothérapeute et en psychologue, s'estime très dépendant des réseaux.
- Manque de professionnels dédiés : De la même façon, les CC estiment qu'ils n'ont pas les moyens pour coordonner l'activité et accompagner les personnes. Par exemple, en cas de retard mental d'une personne hébergée en foyer, aucun professionnel ne peut se libérer pour aller expliquer la situation aux professionnels du foyer.
- Les CC ne disposent pas d'ARC ou d'un temps suffisant d'ARC pour compléter les bases de données et participer à des projets de recherche, ce qui limite leur participation aux essais qu'on leur propose (participation conditionnée par la mise à disposition d'un ARC dans le cadre de l'essai pour un des CC).
- Le fonctionnement de ces centres tient à la bonne volonté des professionnels présents et repose bien souvent sur un seul médecin : « 1 poste de médecin à TP et ½ d'IDE, tous les autres travaillent avec nous parce que ça leur plaît, sur leur temps hospitalier. La cohésion de notre groupe dépend de la motivation des intervenants. Notre ciment et notre force, c'est l'implication des personnes » (médecin d'un CC).

- Du fait notamment du faible volume de patients concernés, il n'y a pas de consultation dédiée, les patients atteints de maladie rare sont vus parmi les autres patients du service. De même, ils ne sont généralement pas distingués au niveau du système informatique, ce qui ne permet pas de les dénombrer facilement : « *Pas de données dédiées Maladies Rares, le système informatique est horrible, les recherches sont très compliquées* » (Médecin d'un CC).
- Difficultés matérielles : Enfin, plusieurs CC ont également signalé manquer de certains équipements : pas d'unité de réanimation métabolique en pédiatrie, pas d'hémodialyse et de greffe possible dans un des CC (cf chapitre 3.5 sur les inégalités de santé). Cette situation les oblige à transférer certains patients dans un CRMR ou dans un autre CC disposant de ce service.

8 Évolution de la prise en charge des maladies rares depuis 5 ans selon les professionnels et apports du PNMR2

Globalement, les professionnels, qu'il s'agisse de ceux des centres hospitaliers ou des autres professionnels interrogés (médecins traitants et paramédicaux), n'ont pas noté une évolution significative dans la prise en charge des maladies rares. Ils témoignent tout de même de quelques avancées.

8.1 Evolution de la prise en charge selon les professionnels

Au niveau de leurs pratiques

- **Professionnels hospitaliers**

Au niveau de leurs pratiques, seuls 3 professionnels hospitaliers identifient une évolution dans la prise en charge des maladies rares en 5 ans. Ils évoquent l'amélioration et la structuration des référentiels de soins : « *Ils existaient depuis de nombreuses années mais nous les avons améliorés* » (médecin CR), « *Un peu plus de référentiels, ça aide* » (médecin CC) et le renforcement du rôle du médecin dans l'information du patient (développement de l'éducation thérapeutique, création de brochures d'informations, de sites internet) : « *Questionnement par rapport à l'éducation thérapeutique. Ça a amené peut être à un cahier des charges avec un objectif qu'il n'y avait pas avant : la mise en place de la plaquette, du site portail SLA. Ça a créé de nouvelles obligations pour les soignants* » (médecin CC).

- **Autres professionnels**

La majorité des 18 autres professionnels interrogés ne voient pas d'évolution dans leur pratique dans la prise en charge des maladies rares, ou ils ne savent pas répondre en raison du trop faible nombre de cas dans leur patientèle.

Les quelques professionnels qui voient une évolution indiquent une meilleure information et sensibilisation qui les amène à mieux diagnostiquer certaines maladies rares (cité par 3 médecins) : « *Je dépiste plus de cas car je suis mieux informé sur les différentes maladies rares. Je reçois des courriers d'associations qui disent les conduites à tenir si je rencontre certaines manifestations/symptômes* » (médecin généraliste). Une éducatrice spécialisée observe davantage

de lien et de communication entre les professionnels : des interventions mieux coordonnées et des liens accrus avec les autres professionnels intervenant dans ces prises en charges, et des médecins plus accessibles.

Dans les Antilles françaises, la prise en charge de la drépanocytose est centralisée dans un seul service hospitalier (un dans chaque île). Ainsi, un pédiatre cite ce point comme un avantage dans sa pratique : « *La centralisation de la prise en charge des enfants drépanocytaires (dans un seul service) a vraiment facilité la pratique : c'est facile, les intervenants sont centralisés. Quand on a un problème, on sait qui appeler* » (pédiatre).

Pour les patients

- **Professionnels hospitaliers**

Quelques professionnels hospitaliers identifient une évolution concernant les patients : une meilleure qualité du diagnostic de la maladie et un raccourcissement du délai de diagnostic permis par l'achat de machines dans les CRMR en particulier : « *Les délais des résultats du diagnostic sont plus rapides grâce aux nouvelles technologies de séquençage (séquençage haut débit en routine)* » (médecin CRMR) et une *meilleure information du patient* (liée au développement des technologies de l'information donc pas spécifique aux maladies rares).

Les médecins des CC ne voient aucune amélioration pour les patients dans les 5 dernières années, hormis peut-être une petite réduction de l'errance diagnostique grâce à une meilleure identification des centres, constat partagé également par les CRMR.

- **Autres professionnels**

La plupart des autres professionnels interrogés ne savent pas dire quelles évolutions ont concerné les patients. Seuls deux médecins évoquent un meilleur dépistage et une réduction de l'errance diagnostique grâce à une meilleure sensibilisation des différents acteurs et aux progrès de la recherche génétique.

Pour les établissements

- **Professionnels hospitaliers**

Les médecins des établissements hospitaliers observent quelques évolutions dans les 5 dernières années au niveau de l'établissement notamment une visibilité accrue de leur centre (CRMR ou CC) par les patients : « *Les patients savent mieux où nous trouver* » (médecin CR), mais également par les autres professionnels qui orientent davantage de patients ce qui a pour effet d'augmenter la file active de certains centres.

Les médecins des CRMR indiquent spécifiquement l'allocation de financements fléchés pour leur centre qui a permis l'achat de matériels ou le recrutement de personnels (point cité par les 2 CRMR interrogés dans le cadre de cette enquête). Ces achats permettent, selon eux, un important gain de temps médical : « *Le PNMR a permis l'achat de deux machines à échange transfusionnel, un doppler transcranien, ce qui a pour effet un important gain de temps donc un gain au niveau médical* », « *Il y a un avantage pour le personnel : c'est moins fatigant avec la machine* » (médecin CR).

8.2 Apports du PNMR2

Parmi les différentes évolutions citées par les professionnels tant au niveau de la prise en charge des patients que de leurs propres pratiques, certaines sont directement liées au PNMR :

- **Avis des professionnels des CRMR**

Selon eux, le PNMR a permis :

Le renforcement, la structuration des actions mises en place lors du premier plan : « *Renforcement des interactions entre le centre de référence et les centres de compétences, structuration des associations de patients (aucune association lors du PNMR1) - Le 1er plan a suscité les bonnes volontés qui se sont pérennisées lors du second* » (médecin CRMR) ;

Cette pérennisation et cet approfondissement des actions initiées par le premier plan entraîne aussi une visibilité accrue des centres labellisés (mis en place par ce plan) pour les professionnels et pour les patients : « *Les gens savent où on est* », « *On a été plus offensif en termes de communication* » (médecin CRMR) ;

L'allocation de moyens budgétaires qui ont permis l'achat de machines, le recrutement de personnels (secrétariat dédié au centre et attaché de recherche clinique notamment) ; ces financements sont liés au premier plan et devaient être remis à plat et optimisés au cours du second plan ;

Le positionnement au sein de l'établissement hospitalier, grâce à des financements fléchés : « Le label PNMR avec les objectifs du gouvernement permet de se positionner au sein de l'établissement (beaucoup de secteurs demandent des choses) – Il y a une attente particulière par rapport à la maladie » (médecin CRMR) ;

Et pour un des médecins, la création d'une nouvelle dynamique par la mise en place des filières, de nouvelles interactions entre les différents acteurs : « *les filières ont permis d'interagir à un autre niveau, plus global, plus national* » (médecin CRMR).

- **Avis des professionnels des CC**

A l'inverse, les professionnels des CC ne voient aucune avancée liée au 2^{ème} Plan National ou de très faibles avancées. Hormis l'augmentation de référentiels ou protocoles de travail et les prémisses d'un travail en commun positif dans le cadre des filières, le 2^{ème} Plan n'a rien apporté aux CC qui regrettent qu'aucun moyen ne leur soit accordé et qui doutent de la pérennité de la structure (financement MIGAC, dossiers administratifs à faire....).

- **Avis des patients**

La majorité des patients interrogés ne connaissent pas le Plan National Maladies Rares et quelques-uns le connaissent « juste de nom » (6 patients) dont 3 patients recrutés via l'association Feux Follets (phénylcétonurie) qui en ont entendu parler au congrès annuel de l'association. Une autre maman s'est renseignée juste avant l'entretien et une autre a connu via la presse.

Globalement, ces patients n'ont pas d'avis sur les avancées du Plan car ils ne savent pas précisément quels en sont les objectifs. Un seul patient (atteint de SLA et engagé dans l'association) dit connaître les grands objectifs du Plan et en avoir observé les effets sur le terrain.

- **Avis des autres professionnels :**

Seuls quelques professionnels interrogés connaissent le Plan National Maladies Rares (3 sur 18) mais ils n'ont pas d'avis ni de visibilité sur les apports de ce plan.

9 Les enseignements issus de l'analyse transversale des parcours

9.1 Diversité des parcours, intérêts et limites de l'approche

L'étude s'est intéressée à l'ensemble du parcours des patients, pouvant être très long et renvoyer à de multiples thématiques : dépistage, gestion des aspects génétiques, processus diagnostique, prise en charge médicale et coordination des professionnels, prise en charge paramédicale et accompagnements sociaux (gestion de la problématique professionnelle...), besoins spécifiques du patient,

L'intérêt de questionner différentes personnes de statuts divers autour d'un même patient/parcours et d'analyser cette « grappe » est de travailler de manière transversale sur l'intégralité de ce parcours, en recoupant et/ou en complétant les apports de chacun des intervenants.

Le choix de maladies très différentes, de territoires contrastés et de portes d'entrée diversifiées (CRMR, CC, service hospitalier et associations), ainsi que les modalités d'échantillonnage retenues, ont permis d'analyser des parcours très différents et d'aborder certaines thématiques plus spécifiques à certaines maladies (dépistage, problématiques génétiques, évolution rapide, handicaps lourds et impacts majeurs notamment sur la vie professionnelle...).

Les 24 parcours étudiés montrent une grande diversité, à la fois en termes d'accès au diagnostic, de situation médicale et de complexité, d'acteurs professionnels impliqués, d'environnement (médical, territorial, mais aussi en lien avec l'entourage...) et d'impacts sur la vie familiale et professionnelle.... Outre les aspects strictement médicaux, les problématiques à traiter apparaissent différentes d'un patient à l'autre, avec des modalités d'organisation de la prise en charge spécifiques, notamment en fonction des besoins plus ou moins importants de prise en charge paramédicale et médico-sociale.

Limites

La méthodologie adoptée, à savoir la constitution d'une « grappe » autour d'un patient, nécessitait un recrutement des patients par des professionnels de santé. Même si des critères d'échantillonnage étaient imposés, cette méthode a pu engendrer un biais de sélection : en termes de profil des patients tout d'abord (en sélectionnant des patients jugés capables de parler de leur maladie et de leur prise en charge, ce qui est le cas de toutes les études de ce type) et en termes de parcours ensuite (en excluant des parcours qui auraient posé des problèmes majeurs au niveau médical).

Par ailleurs, le fait de sélectionner des patients diagnostiqués sur la période du second plan (donc avec des diagnostics récents) induit l'inclusion de jeunes enfants pour les maladies qui font l'objet d'un dépistage néonatal et de patients généralement encore en phase de surveillance pour les troubles rares du rythme cardiaque.

Enfin, l'étude repose sur du déclaratif. Nous n'avons pas consulté le dossier médical des patients (même si les professionnels interrogés l'avaient généralement sous les yeux lors de l'entretien) et avons analysé ce qu'ils nous ont rapporté. Cependant nous n'avons pas noté de discordance

majeure entre les déclarations des patients et celles des professionnels les prenant en charge (au niveau des situations d'errance diagnostique par exemple).

Au final, cette enquête qualitative ne se veut pas représentative, mais avait pour objectif d'apporter un éclairage sur les prises en charge actuelles de patients atteints de maladie rare.

9.2 Analyse globale des parcours : points positifs, difficultés et besoins identifiés

L'enquête montre qu'en dehors des maladies bénéficiant d'un dépistage à la naissance, le délai d'accès au diagnostic est très variable et peut prendre plusieurs mois, voire des années. Ainsi plusieurs patients ont connu des périodes d'errance diagnostique, très difficiles à vivre ; ce qui recoupe les résultats des récentes enquêtes réalisées par Alliance Maladies Rares²⁶ et l'observatoire 2015 de Maladies Rares Info Services²⁷. On observe néanmoins que le diagnostic est généralement très rapide une fois que la personne est orientée dans le centre spécialisé. L'errance apparaît principalement due à un retard d'orientation au niveau des médecins traitants, qui peut s'expliquer par leur manque de connaissances dans le domaine des maladies rares (formation très réduite et faible utilisation des principaux vecteurs d'information tels qu'Orphanet et MRIS).

Les conditions de l'annonce du diagnostic sont très importantes et le besoin d'information est majeur à cette étape. La culture de l'annonce, développée notamment dans le cadre des plans de lutte contre le cancer et reprise par le protocole de la HAS sur l'annonce d'une mauvaise nouvelle, s'est développée au niveau des professionnels, avec une attention particulière et une prise de conscience de l'importance de ce moment. Néanmoins une des annonces a été réalisée brutalement par téléphone, sans aucune explication et a été très mal vécue par la famille. Et tous les patients qui en auraient eu besoin n'ont pas bénéficié d'un suivi psychologique (après l'annonce ou plus tard).

Les patients ont également besoin d'informations après l'annonce et tout au long de la prise en charge, notamment en termes d'informations pratiques sur « *comment vivre au quotidien avec la maladie* ». Outre l'information délivrée au niveau du centre lors des consultations, les patients recherchent des informations sur internet (où l'information foisonne) et auprès des associations de patients. De fait ils deviennent souvent « experts » de leur maladie et font circuler l'information entre les différents professionnels les prenant en charge. Ils s'estiment globalement bien informés, hormis sur les démarches administratives à réaliser pour bénéficier d'aides et d'allocations. Toutefois il apparaît que les sites généralistes sur les maladies rares (MRIS notamment) apparaissent peu connus des patients ; ces derniers recherchent davantage d'informations sur leur propre maladie que sur les maladies rares en général.

Les prises en charge sont différentes et adaptées à la maladie, à son évolution et aux handicaps associés. Elles peuvent être complexes et faire intervenir différents intervenants médicaux et du secteur médico-social. Elles suivent les PNDS lorsqu'ils existent. Généralement le référent de la prise en charge du patient atteint de maladie rare est le médecin spécialiste, ou plus globalement l'équipe du centre de référence ou de compétence (CRMR ou CC). Parmi les patients interrogés, on ne note pas de prise en charge partagée entre un CRMR et un CC ou un hôpital ; ils sont pris en charge dans l'un ou l'autre établissement.

²⁶ L'errance diagnostique – Enquête de l'Alliance Maladies Rares – février 2016

²⁷ Maladies Rares Info Services : L'observatoire 2015 : résultats et analyses – Le parcours de santé et de vie

Les prises en charge et accompagnements paramédicaux mis en place, essentiels pour certains patients, dépendent en partie des ressources du centre spécialisé (présence d'un diététicien, kinésithérapeute, orthophoniste, psychologue...) et de la bonne volonté de l'établissement ou d'un autre service permettant d'accéder à ces professionnels. Ces prises en charge peuvent également reposer, totalement ou partiellement, sur des professionnels libéraux ou des structures médico-sociales spécialisées (SESSAD, SAVS), voire sur des réseaux de santé (pour bénéficier d'un suivi psychologique). Dans tous les cas étudiés, l'articulation et la coordination entre les professionnels médicaux et les professionnels paramédicaux apparaissent satisfaisantes.

Il faut noter que par ailleurs, quasiment tous les patients restent suivis par leur médecin traitant pour leur suivi « classique », en dehors de leur maladie.

Globalement, les patients ayant participé à l'étude apparaissent satisfaits, voire très satisfaits, de leur prise en charge médicale. Ils mettent en avant les compétences, l'implication et la disponibilité de l'équipe médicale/paramédicale qui les suit.

Toutefois l'analyse des parcours met en évidence plusieurs problèmes récurrents.

Ainsi, alors que les aspects médicaux et directement liés à la prise en charge médicale apparaissent généralement pris en charge à 100%, il existe des restes à charge, notamment pour les patients lourdement handicapés. Ces dépenses correspondent essentiellement à des achats d'accessoires d'appareillage, des travaux d'aménagement (domicile ou voiture), des soins dits de « confort » (soins parallèles, compléments, ...), mais qui restent quasiment vitaux pour les patients.

Outre le lourd impact de la maladie sur la vie familiale et sur la gestion du quotidien, les patients ou parents d'enfant malade doivent gérer l'impact sur leur vie professionnelle. Certains se trouvent alors confrontés à de grosses difficultés et à des problèmes financiers qui peuvent être majeurs.

Les démarches administratives pour bénéficier d'aides ou d'allocations sont complexes et très lourdes à gérer (demandes initiales, renouvellement tous les quelques mois alors que l'évolution de la maladie est irréversible...). Les patients se heurtent à un manque de connaissance et d'expertise et à des dispositifs inadaptés, et parlent d'un véritable « parcours du combattant » à gérer en plus de toutes les composantes de leur prise en charge. L'étude illustre également des difficultés spécifiques aux patients de plus de 60 ans du fait d'allocations bien moindres au-delà de cet âge (droits MDPH, aides techniques et financières).

Enfin, l'étude montre l'existence d'inégalités territoriales dans la prise en charge : les patients vivant dans des zones urbaines ou péri-urbaines bénéficient globalement d'un accès plus rapide au diagnostic (professionnels davantage sensibilisés aux maladies rares et orientant plus rapidement vers un centre spécialisé) et d'une offre paramédicale plus étendue. Ces inégalités concernent également l'accès à des essais cliniques, plus faciles à intégrer pour les patients suivis par les centres de référence et peu éloignés géographiquement (transport difficile selon les handicaps). Dans les DOM, les inégalités sociales et territoriales apparaissent accentuées. Les disparités sociales sont importantes et l'adhésion à la prise en charge apparaît plus compliquée pour les patients de faible niveau social et économique (alors que ce point n'est pas relevé en métropole dans l'enquête), en partie du fait d'un accès à l'information inégal (internet moins généralisé qu'en métropole).

Au final, si la prise en charge sanitaire de ces maladies apparaît globalement satisfaisante, il apparaît que la gestion des aspects médico-sociaux reste complexe et non satisfaisante, altérant la qualité de vie des patients. Or il s'agit d'un enjeu important au regard de la lourdeur des maladies et de leurs conséquences.

9.3 Les évolutions de la prise en charge selon les professionnels

Au final, en termes d'évolution générale de la prise en charge des maladies rares sur les 5 dernières années, les professionnels ne relèvent pas d'évolution majeure mais plutôt une continuité par rapport au premier plan qui avait fortement structuré le paysage. Ils notent néanmoins une meilleure visibilité des centres spécialisés à la fois pour les professionnels et les patients et une meilleure qualité du diagnostic dans certains centres grâce à un matériel plus performant. Du fait de leur mise en place récente, les filières sont encore peu visibles pour les acteurs de terrain.

Par ailleurs, ne disposant pas de budget alloué, les centres de compétence rencontrent des difficultés de pérennité et pour les prises en charge paramédicales souvent essentielles dans la prise en charge de ces maladies.

10.1 Annexe 1. Grille d'entretien des professionnels hospitaliers prenant en charge des personnes atteintes de maladies rares



Evaluation du plan Maladies Rares 2011-2014 Etude qualitative Grille d'entretien « médecin »

I. Caractéristiques et pratiques du professionnel, opinion sur le plan Maladies Rares 2011-2014

A Caractéristiques du professionnel

- A.1 Région
- A.2 Etablissement et type (centre de référence, de compétences, service hospitalier)
- A.3 Spécialité
- A.4 Nombre d'années d'exercice
- A.5 Ancienneté dans l'établissement

B Pratiques de prise en charge des maladies rares dans l'établissement

B.1 Comment se passe en général la prise en charge des patients atteints d'une maladie rare dans votre établissement :

- ✓ a- L'accès au diagnostic et à la prise en charge
- ✓ b- L'organisation et la coordination de la prise en charge :
 - Structures (centre de référence, centre de compétences, autres structures) impliquées
 - Professionnels impliqués (médicaux, paramédicaux, médico-social...)
 - Liens entre l'établissement et le centre de références (diffusion de référentiels, réévaluation régulière des stratégies de prise en charge des patients, formation des professionnels ?...)
 - Liens au sein de la filière
 - Articulation entre les professionnels médicaux (centre de référence, centre de compétence, autres spécialistes, médecin traitant)
 - Articulation entre les professionnels médicaux, paramédicaux, du médico-social (établissements de santé et médico-sociaux) et du social
 - En cas de handicap : Qui remplit le certificat médical pour compensation (MDPH) ? Etes-vous ensuite informé du montant de compensation alloué ?
 - Utilisation de la télémédecine ? Si non, pourquoi ?
 - Utilisation de PNDS (protocole national de diagnostic et de soins) ? Si non, pourquoi ?

✓ **c- Le parcours d'un patient :**

Quelles sont les pratiques de votre établissement au niveau des étapes/phases suivantes :

- Annonce du diagnostic
- Information
- Prise en charge médicale
- Prise en charge paramédicale
- Accompagnements sociaux proposés
- Education thérapeutique (ETP)
- Accès à des thérapeutiques innovantes
- Orientation vers une association de malades (pour information, pour financement....)

B.2 Comment le médecin traitant est-il informé et impliqué ? Quels liens avez-vous avec lui ? A-t-il été formé à certaines maladies rares ?

B.3 Dans votre établissement/service :

- Demandez-vous systématiquement au patient : sa profession, son niveau social, son environnement social (*zone d'habitation, type de logement...*) et familial (*éventuel isolement*) ? Prenez-vous en compte ces éléments dans la façon de prendre en charge ces patients ? Et si oui, de quelle façon (*par ex, infirmière qui reprend les choses pour certains patients...*) ?
- Adressez-vous systématiquement tous les patients atteints de maladies rares à une assistante sociale ?
- Vous informez-vous des éventuelles difficultés financières des patients vis-à-vis des restes à charge ?
- Y-a-t-il des spécificités pour la prise en charge des patients « précaires » ?

B.4 Connaissez-vous le site Orphanet ?

Qu'utilisez-vous dans Orphanet (nomenclature, histoire naturelle de la maladie, protocoles de soin, expert / confrère vers qui adresser vos patients) ?

B.5 Que fait votre établissement en termes de recherche ? Quelles sont vos sources de financement dans ce domaine ?

B.6 Votre établissement fait-il partie du réseau européen ? Selon vous, les réalisations françaises au niveau européen ont-elles un impact sur la prise en charge des patients (bonnes pratiques, information, accès aux essais cliniques...)?

B.7 Spécificités de l'établissement (points forts, points faibles)

C Opinion sur le plan Maladies Rares 2011-2014 et question des inégalités de santé

C.1 Quelles évolutions avez-vous observées dans la prise en charge des patients atteints d'une maladie rare depuis 5 ans ?

C.2 Dans ces évolutions, qu'attribuez-vous au plan Maladies Rares 2011-2014 ou à des actions mises en place dans le cadre de ce plan ?

Selon vous, qu'a apporté ce plan ?

- ✓ a- Au niveau de l'établissement
- ✓ b- Au niveau de votre propre approche des patients et de votre pratique
- ✓ c- Pour les patients (*accès au diagnostic, qualité de la prise en charge, qualité de vie...*)

C.3 Selon vous, le plan Maladies Rares 2011-2014 a-t-il :

Coder non / un peu / significativement – Si non, pourquoi (quels sont les freins selon vous) ?

- ✓ facilité l'accès des patients au diagnostic ?
- ✓ facilité l'accès des patients à la prise en charge ?
- ✓ augmenté la qualité de la prise en charge ?
- ✓ amélioré l'information des patients ?
- ✓ amélioré l'articulation des professionnels médicaux avec le médico-social et le social ?
- ✓ amélioré la prise en charge des handicaps, rares ou non, liés aux maladies rares ?

C.4 Avez-vous observé une évolution dans le recrutement de votre centre depuis 2011 (file active et profil des patients) ?

C.5 Observez-vous aujourd'hui des écarts importants entre les patients en termes :

- ✓ D'accès au diagnostic
- ✓ D'accès à la prise en charge,
- ✓ De demande d'informations de la part des patients,
- ✓ D'accès aux essais cliniques et aux technologies innovantes

Et pour chaque point : Y a-t-il des catégories de patients qui ont plus de difficultés ? Quelle évolution observez-vous sur ces points depuis 5 ans ?

C.6 Selon vous, existe-t-il des spécificités dans votre région au niveau de la prise en charge des maladies rares, par rapport à d'autres régions (inégalités territoriales) ?

D Eventail des cas vus par le professionnel et cas recrutés pour l'enquête

D.1 Profils des patients traités par le professionnel

D.2 Difficultés rencontrées pour le recrutement (/ profils souhaités)

D.3 "Représentativité" des patients recrutés par rapport aux patients suivis par le professionnel

II. Questionnaire à compléter pour chacun des 3 ou 4 patients inclus dans l'étude

E Caractéristiques du patient

- E.1 Région
- E.2 Enfant / Adulte
- E.3 Année de naissance
- E.4 Sexe
- E.5 Date du diagnostic
- E.6 Couverture complémentaire ? (Pas de couverture complémentaire / CMU / Mutuelle ou autre assurance complémentaire)
- E.7 Participation à un essai clinique ou non
- E.8 Aidant identifié (pour les adultes) ?
- E.9 Distance au centre de compétences
- E.10 Distance au centre de référence
- E.11 Date de la dernière consultation dans le centre/service hospitalier (qui l'a recruté pour l'étude)

F Reconstitution du parcours du patient

Il s'agit d'un entretien semi-directif visant à reconstituer le parcours du patient et à recueillir le point de vue du professionnel sur ce parcours.

- F.1 Accès au diagnostic :
 - ✓ Dépistage (selon la pathologie)
 - ✓ Professionnels consultés
 - ✓ Délai (« errance diagnostique »)
- F.2 Diagnostic :
 - ✓ Lieu et professionnels impliqués
 - ✓ Annonce au patient
 - ✓ Information du patient
 - ✓ *Que pensez-vous de la façon dont s'est passée cette étape ?*
- F.3 Prise en charge :
 - ✓ Structure et professionnel « référent » pour ce patient
 - ✓ Professionnels médicaux impliqués : quelles structures (centre de référence, centre de compétence, autres), quels professionnels, de quels établissements, fréquence des consultations et examens...
 - ✓ Professionnels paramédicaux impliqués (infirmières, kinésithérapeute, ergothérapeute, diététicienne) : lieu et fréquence d'intervention...

- ✓ Accompagnement médico-social proposé et professionnels impliqués (psychologue, assistante sociale, auxiliaire de vie,... répit pour les aidants)
- ✓ Coordination, articulation entre les professionnels :
 - Au sein de l'établissement, entre les différents établissements impliqués, entre les différents professionnels (médicaux, paramédicaux, médico-social)
 - En cas de handicap, comment se passe l'articulation entre les professionnels de la santé et du champ médico-social (médecins, infirmière, kiné, centre de compétences, centre de référence, MDPH et établissement ou service MS – SESSAD, IME, ESAT...) / de l'enseignement / du milieu professionnel ? Les acteurs des champs autres que sanitaires sont-ils informés / formés à cette maladie ? Leur approche est-elle adaptée aux besoins du patient ?
- ✓ Accès à des thérapeutiques innovantes ?
- ✓ Adéquation et adaptation entre la prise en charge proposée et la situation sociale, familiale et financière du patient ?
- ✓ ETP proposé et suivi ?
- ✓ Orienté vers une association de malades (pour information, financement...)?
- ✓ Difficultés rencontrées dans la prise en charge médicale (ex : urgences) et non médicale ?

F.4 Quel rôle joue le médecin traitant dans la prise en charge de ce patient ? Comment a-t-il été informé de sa maladie ? A-t-il été formé ? Est-il impliqué dans le suivi de la maladie ?

F.5 Globalement, que pensez-vous de la prise en charge de ce patient ?

- a- Qu'est-ce qui s'est bien passé / se passe bien ?
- b- Qu'est-ce qui s'est moins bien passé / se passe mal ?
- c- Que pensez-vous de la façon dont se passe l'articulation entre les différents professionnels ?
- d-Que pensez-vous de l'information du patient ? (utilisation de MRIS et Orphanet en particulier)

G Coordonnées dans le cadre de l'étude

Dans le cadre de l'étude, il est prévu que nous interrogerions également un autre professionnel médical, paramédical ou du secteur médico-social au sujet du parcours de ce patient. Qui nous conseillez-vous d'appeler ? (noter plusieurs contacts si possible pour anticiper les refus). Et pouvez-vous nous fournir leurs coordonnées ?

Autre médecin suivant ce patient

Nom et coordonnées téléphoniques : _____

Médecin traitant

Nom et coordonnées téléphoniques : _____

Professionnel paramédical, préciser : _____

Nom et coordonnées téléphoniques : _____

Professionnel du secteur médico-social, précisez _____

Nom et coordonnées téléphoniques : _____

MERCI de votre participation...

10.2 Annexe 2. Grille d'entretien des personnes atteintes de maladies rares



Evaluation du plan Maladies Rares 2011-2014 Etude qualitative Grille d'entretien « patient »

A Caractéristiques du patient

Sexe

Age

Lieu de résidence

Adulte : De quelle maladie êtes-vous atteint ?

Enfant : De quelle maladie est atteint votre enfant ?

Recrutement pour l'étude : par centre de référence / centre de compétence / service hospitalier / association

B Diagnostic et identification de la maladie

Depuis combien d'années : - souffrez-vous de votre maladie ? - votre enfant souffre-t-il de cette maladie ?

Quand a été posé le diagnostic ? (Nombre d'années ? Date ?)

Qui a posé le diagnostic ? (médecin généraliste ? spécialistes ?)

Combien de temps a pris le processus d'établissement du diagnostic ?

Si diagnostic long : Pourquoi l'établissement du diagnostic a été si long ?

Selon vous, qu'est ce qui a retardé le processus d'établissement du diagnostic ?

Si diagnostic rapide : le diagnostic a été posé rapidement, ...

Pouvez-vous me décrire votre maladie au quotidien ? Cela veut dire quoi souffrir de « » dans sa vie de tous les jours ?

Si adulte : Avez-vous une activité professionnelle ? Si oui, laquelle ?

Si enfant : Votre enfant est-il scolarisé ? Ecole spécialisée ? A domicile ?

C Prise en charge du patient et traitement, articulation des professionnels

Quel traitement recevez-vous au quotidien ?

Ce traitement a-t-il été facile à obtenir ?

Connaissez-vous le prix des médicaments ?

Quelles sont les contraintes du traitement ?

(Prise de médicaments à horaires réguliers, séances de kinésithérapie, rééducation, etc..).

Y a-t-il des effets secondaires du traitement ? Quels sont ces effets ? Quelles solutions (médicaments, kinésithérapies, autres) vous sont proposées pour diminuer ces effets secondaires ?

Qui est le professionnel ou la structure qui est votre « référent » pour votre maladie ?

Avez-vous eu une ou plusieurs consultations dans un Centre de compétences ? Un centre de référence ? Comment se sont passées ces orientations ?

Dans quel endroit principalement se déroule votre prise en charge ? A quelle distance de chez vous ? Comment y allez-vous ?

Quel est le rôle de votre médecin traitant dans le suivi de votre maladie ?

Comment se passe l'articulation entre les différents professionnels intervenant dans votre prise en charge : médecins (médecins traitant, du centre de compétence, du centre de référence, autres spécialistes), infirmière, kiné, centre de compétences, centre de référence ... ?

Savez-vous si votre prise en charge relève d'un PNDS (protocole national de diagnostic et de soins) et ce que cela permet (sous l'angle possibilité d'accès et de remboursement des médicaments et dispositifs médicaux) ?

En cas de handicap, comment se passe l'articulation entre les professionnels de la santé et du champ médico-social (ceux cités précédemment, la MDPH et l'établissement ou service MS - SESSAD, IME, ESAT...) / de l'enseignement / du milieu professionnel ? Les acteurs des champs autres que sanitaires sont-ils informés / formés à votre maladie ? Leur approche est-elle adaptée à vos besoins ? Quelle est votre situation en termes de compensation (via MDPH) : allocation touchée ? satisfaisante ?

Participez-vous à des séances d'éducation thérapeutique (ETP) ? Vous en a-t-on proposé ?

Quels sont les coûts liés au traitement et à la maladie ? Coûts pris en charge par l'assurance maladie ? Coûts restant à charge ? Arrivez-vous à faire face ? Renoncez-vous à certains soins ou matériels ?

Maladies handicapantes et invalidantes :

Avez-vous un fauteuil roulant ? Coût restant à charge ?

Un lit médical ? Coût restant à charge ?

Autres matériels adaptés au handicap (appareillage, orthèse...) ? Coût restant à charge ?

Dans la prise en charge de votre maladie (y compris pour les transports), de quelles aides financières, matérielles, organisationnelles bénéficiez-vous ? Avez-vous déjà reçu une aide financière d'une association ?

Prestations médicales et paramédicales ? A domicile ? En cabinet ? Soins infirmiers ? Soins de kinésithérapie ? Autres ?

Aides ménagères ?

Soutien particulier de certains proches ?

De quel soutien (psychologique) bénéficiez-vous ?

Vous a-t-on orienté vers une association de malades ? Avez-vous pris contact avec eux ? Avez-vous rencontré d'autres patients atteints de la même pathologie ?

Pour enfant : scolarisation spécifique ? A domicile ?

En résumé, concernant votre prise en charge :

- Qu'est-ce qui s'est bien passé / se passe bien ?
- Qu'est-ce qui s'est moins bien passé / se passe mal ?
- Qu'est-ce qu'il faudrait améliorer ?

D Information sur la maladie

Connaissez-vous bien votre maladie ?

Estimez-vous être suffisamment informé sur votre maladie ?

Si oui :

Qui vous informe et vous a informé jusqu'à maintenant sur votre maladie ?

Médecin traitant ? Médecins hospitaliers ? Spécialistes de ville ? Personnels associatifs ? Famille ? Amis ? Vous êtes vous-mêmes allés chercher de l'information sur votre maladie ? Autres.....

Connaissez-vous la plateforme téléphonique Maladies Rares Info Service (MRIS)? L'avez-vous contactée ?

Pour poser quel type de question ? Avez-vous eu les réponses escomptées ? Si non, qu'a-t-il manqué ?

Connaissez-vous le site Orphanet ? L'avez-vous consulté ? Pour rechercher quel type d'information ? Avez-vous eu les réponses escomptées ? Si non, qu'a-t-il manqué ?

Si non :

Pourquoi, selon vous, n'êtes-vous pas suffisamment informé sur votre maladie ?

Qu'est ce qui pourrait être amélioré en matière d'information sur votre maladie ?

E Le plan Maladies Rares

- Avez-vous entendu parler de l'organisation en filières ? Si oui, qu'en pensez-vous ?

- Le patient a parlé du Plan (en général car difficile d'identifier le plan 2011-2014) au cours de l'entretien

Vous avez mentionné à plusieurs reprises le Plan National Maladies Rares, que savez-vous plus particulièrement de ce Plan ?

Quelles mesures, axes avez-vous retenus ? Qu'en pensez-vous ?

Questions plus spécifiques sur le sentiment d'équité et d'exclusion

Le Plan a-t-il amélioré la connaissance des maladies rares dans le grand public ?

Pensez-vous que le regard des gens sur votre maladie a changé depuis le Plan ?

Vous sentez vous mieux reconnus, et mieux pris en charge aujourd'hui ?

Jugez-vous ce plan d'une manière générale plutôt positivement ou négativement ?

Points positifs

Points négatifs

Obstacles aux mesures établies par le plan.

Aspects qui mériteraient d'être améliorés/développés.

- Le patient à aucun moment n'a mentionné l'existence du Plan

Connaissez-vous le Plan National Maladies Rares ?

Si oui : même question que dans le cas de figure où le patient en a parlé : connaissance du Plan, avis sur le plan, questions spécifiques, points positifs et négatifs, obstacles et aspect à développer.

Sources de l'information : par quel biais obtenez-vous l'information sur les maladies rares, le Plan, etc.

Si peu : que connaissez-vous du plan ?

Sources de l'information : par quel biais obtenez-vous l'information sur les maladies rares, le Plan, etc.

Si non : comment expliquez-vous votre manque d'information ?

F Profil et coordonnées dans le cadre de l'étude

Dans le cadre de l'étude, il est prévu que nous interrogerions également un autre professionnel médical, paramédical ou du secteur médico-social au sujet de votre parcours. Qui nous conseillez-vous d'appeler ? (*plusieurs contacts si possible pour anticiper les refus*). Et pouvez-vous nous fournir leurs coordonnées ?

Autre médecin vous suivant dans le cadre de votre maladie

Nom et coordonnées téléphoniques : _____

Médecin traitant

Nom et coordonnées téléphoniques : _____

Professionnel paramédical, précisez : _____

Nom et coordonnées téléphoniques : _____

Professionnel du secteur médico-social, précisez _____

Nom et coordonnées téléphoniques : _____

10.3 Annexe 3. Grille d'entretien des autres professionnels interrogés (autre que le médecin « principal »)



Evaluation du plan Maladies Rares 2011-2014 Etude qualitative Grille d'entretien « professionnel médical, paramédical, médico-social »

A Caractéristiques du professionnel

A.1 Profession

A.2 Lieu, structure et mode d'exercice

B Concernant le parcours du patient

B.1 Intervenez-vous fréquemment sur des patients atteints de maladies rares ? Et sur ce type de maladies rares ?

B.2 Quel est votre rôle dans la prise en charge de ce patient ?

Avez-vous été formé sur cette maladie rare ? Avez-vous des besoins ?

B.3 Comment se passe la coordination avec vos confrères / les médecins (centre de référence, centre de compétences, spécialistes hospitaliers) / les autres professionnels intervenant auprès de ce patient ? Etes-vous satisfait

B.4 En cas de handicap, comment se passe l'articulation entre les professionnels de la santé et du champ médico-social (ceux cités précédemment, la MDPH et l'établissement ou service MS - SESSAD, IME, ESAT...) / de l'enseignement / du milieu professionnel ?

B.5 Que pensez-vous de la prise en charge de ce patient ?

- ✓ Qu'est-ce qui se passe bien ?
- ✓ Qu'est-ce qui se passe mal ?
- ✓ Qu'est-ce qu'il faudrait améliorer ?

C De façon générale, concernant les maladies rares

C.1 Depuis 5 ans, pour les patients atteints de maladies rares, avez-vous observé une évolution au niveau :

- ✓ du délai d'accès au diagnostic
- ✓ du délai d'accès à la prise en charge
- ✓ du degré d'information des patients

C.2 Utilisez-vous la plateforme téléphonique Maladies Rares Info Service ? Pour poser quel type de question ? Avez-vous eu les réponses escomptées ? Si non, qu'a-t-il manqué ?

C.3 Connaissez-vous le site Orphanet ?

L'avez-vous consulté ? Pour rechercher quel type d'information (nomenclature, histoire naturelle de la maladie, protocoles de soin, expert / confrère vers qui adresser vos patients) ? Avez-vous eu les réponses escomptées ? Si non, qu'a-t-il manqué ?

+ questions spécifiques selon le profil des professionnels (structuration en filière de prise en charge...)

+ Questions spécifiques aux professionnels du secteur médico-social ou social

De façon générale, par rapport aux patients atteints d'une maladie rare :

- ✓ Intervenez-vous davantage ou différemment pour ce type de patients depuis 5 ans ?
- ✓ Avez-vous observé des changements au niveau de la coordination avec les médecins et les autres professionnels intervenant auprès de ce patient ? Lesquels ?

+ Questions spécifiques aux médecins traitants

De façon générale, par rapport à vos patients pris en charge pour une maladie rare :

- ✓ Etes-vous informé du diagnostic ? de la prise en charge (par le centre de référence/compétences) ? Avez-vous été formé ? Si oui, était-ce suffisant ?
- ✓ Etes-vous impliqué dans le suivi de la maladie ?
- ✓ Quels sont vos liens avec le centre de référence ? avec le centre de compétences ? avec les autres professionnels médicaux impliqués (spécialistes notamment) ?
- ✓ Souhaiteriez-vous être davantage impliqué ? De quelle façon ?

D Opinion sur le plan Maladies Rares 2011-2014 et expérience des inégalités de santé

D.1 Quelles évolutions avez-vous observées dans la prise en charge des patients atteints d'une maladie rare depuis 5 ans ?

D.2 Dans ces évolutions, qu'attribuez-vous au plan Maladies Rares 2011-2014 ou à des actions mises en place dans le cadre de ce plan ?

D.3 Selon vous, qu'a apporté ce plan ?

- ✓ a- Pour les patients (*accès au diagnostic, qualité de la prise en charge, qualité de vie...*)
- ✓ b- Au niveau de votre propre approche des patients et de votre pratique

D.4 Observez-vous aujourd'hui des écarts importants entre les patients atteints de maladies rares en termes :

- ✓ D'accès au diagnostic
- ✓ D'accès à la prise en charge,
- ✓ De demande d'informations de la part des patients,
- ✓ D'accès aux essais cliniques et aux technologies innovantes

Et pour chaque point : Y a-t-il des catégories de patients qui ont plus de difficultés ? Quelle évolution observez-vous sur ces points depuis 5 ans ?



D.5 Observez-vous des inégalités territoriales de santé face aux maladies rares en termes ?

MERCI de votre participation...

10.4 Annexe 4. Description des maladies rares étudiées

Drépanocytose ²⁸ :

Les drépanocytoses sont des maladies hémolytiques chroniques susceptibles de 3 types d'accidents aigus surajoutés : anémies graves, infections bactériennes graves et accidents ischémiques vaso-occlusifs (AVO) secondaires aux conflits entre les petits vaisseaux et les globules rouges trop peu déformables. Des complications organiques diverses peuvent survenir. La prévalence du trait en Europe des 25 est estimée à environ 1/150 : en Afrique centrale et de l'ouest (15-25%), dans les DOM d'Amérique (10-12%) et selon les régions méditerranéennes (1-15%), une forte prévalence étant observée dans les zones étant ou ayant été impaludées, cette anomalie offrant une protection contre le neuropaludisme. En France métropolitaine, l'île de France est la région de prédominance avec 1/700 nouveau-nés atteints soit 3,5% de porteurs du trait. Grâce à la présence d'hémoglobine foetale, la maladie ne se manifeste pas avant l'âge de 3 mois. Les manifestations cliniques sont très variables d'une personne à l'autre et d'un moment à l'autre. Outre les anémies et les infections bactériennes, les AVO se manifestent par des ischémies focales (et parfois des infarctus) hyper algiques lorsqu'elles se situent dans les muscles et les os. Sur le long terme, les AVO peuvent compromettre la fonctionnalité de tel ou tel tissu ou organe. La transmission est autosomique récessive. Les drépanocytoses sont déterminées par des combinaisons de 2 allèles anormaux du gène bêta globine dont au moins un porte la mutation bêta 6 glu-val (Hb S). Les individus porteurs d'un gène pour l'hémoglobine S et d'un gène pour la thalassémie bêta sont atteints de thalassodrépanocytose. La forme bêtaS/ bêtaC (bêta 6 glu-lys) est fréquente également. Le diagnostic repose sur l'étude de l'hémoglobine par isoélectrofocalisation, par CLHP et test de solubilité (test d'Itano) et sur l'analyse moléculaire. Le dépistage des porteurs sains peut être proposé à la famille ou en population et nécessite un conseil génétique prospectif. Le diagnostic différentiel se fait avec les autres maladies hémolytiques héréditaires. Après conseil génétique, le diagnostic prénatal est réalisable sur prélèvement de villosités choriales ou de liquide amniotique par analyse moléculaire. La prise en charge, doit intégrer, dès la naissance, la prévention des infections, de la douleur et des complications éventuelles, mais aussi la dimension sociale et psycho-éducative, au sein de centres multidisciplinaires dotés de soins intensifs (accès sans délai à la transfusion sanguine). Dans les formes sévères, un médicament orphelin à base d'hydroxycarbamide (hydroxyurée) a obtenu une AMM européenne. La transfusion occasionnelle ou programmée reste une modalité thérapeutique essentielle. La principale indication pour la transplantation de moelle osseuse est la présence d'une vasculopathie cérébrale. Le pronostic est difficilement prévisible. Le décès peut être précipité par une AVO grave ou une défaillance organique.

²⁸ Source Orphanet, notice de maladie rédigée par le Professeur Galacteros en novembre 2007

TROUBLES DU RYTHME CARDIAQUE RARES

Dysplasie ventriculaire droite arythmogène (DVDA) ²⁹ :

La dysplasie ventriculaire droite arythmogène (DVDA) est une cardiomyopathie caractérisée par des arythmies ventriculaires pouvant mettre en jeu le pronostic vital. Sa prévalence a été estimée entre 1/2 500 et 1/5 000. La DVDA est une cause majeure de mort subite chez les jeunes et les athlètes. La maladie se caractérise par une dystrophie génétiquement déterminée du ventricule droit avec un remplacement des cellules musculaires par des cellules fibro-adipeuses dont l'étendue est telle qu'il peut entraîner des anévrismes du ventricule droit. Le tableau clinique peut inclure : une phase subclinique asymptomatique avec, pour première manifestation, une fibrillation ventriculaire ; une instabilité électrique avec des palpitations et des syncopes dues à des tachyarythmies survenant dans le ventricule droit ; une insuffisance ventriculaire droite, ou cardiaque globale, très sévère au point qu'elle nécessite une transplantation. Les gènes impliqués (ACTN2, DSC2, DSG2, DSP, JUP, TMEM43, LDB3, PKP2, RYR2, TGFB3) codent pour des protéines de jonction mécanique des cellules et de modelage du disque intracellulaire (plakoglobine, plakophiline, desmogléine, desmocolline, desmoplakine). Une occurrence familiale avec une transmission autosomique dominante et une pénétrance variable a été démontrée. Des variantes de transmission récessive, associées à une kératose palmo-plantaire et des cheveux laineux (voir ces termes) ont également été rapportées. Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'altérations fonctionnelles et structurelles du ventricule droit, d'anomalies de dépolarisation et de repolarisation, d'arythmies avec une morphologie de bloc de branche gauche et du remplacement fibro-adipeux (à partir d'une biopsie endomyocardique). Les examens d'échographie 2D, d'angiographie et d'imagerie par résonance magnétique permettent de détecter les anomalies structurelles et fonctionnelles. Une cartographie électroanatomique permet de mettre en évidence des zones de faible amplitude correspondant à l'atrophie du myocarde causée par le remplacement du tissu myocardique par du tissu fibro-adipeux. Les diagnostics différentiels principaux incluent les tachycardies ventriculaires idiopathiques provenant de la voie d'éjection du ventricule droit, la myocardite, la cardiomyopathie dilatée et la sarcoïdose (voir ces termes). La prise en charge est symptomatique et inclut la prescription d'antiarythmiques, l'ablation par cathéterisme et l'implantation d'un défibrillateur cardioverteur. Un jeune âge, un antécédent familial de mort subite juvénile, un complexe QRS supérieur à 340 ms, une inversion de l'onde T, une atteinte du ventricule gauche, une tachycardie ventriculaire, une syncope et l'antécédent d'arrêts cardiaques sont les principaux facteurs de risque pour un pronostic défavorable. Le dépistage à l'occasion de la pratique d'un sport a été prouvé efficace pour le diagnostic des patients asymptomatiques. L'arrêt du sport a fortement diminué la survenue des morts subites chez les jeunes athlètes.

Cardiomyopathie hypertrophique familiale isolée ³⁰ :

(dont cardiomyopathie hypertrophique avec mutation du gène MYH7))

La cardiomyopathie hypertrophique est une maladie du myocarde caractérisée par une hypertrophie asymétrique du ventricule gauche prédominant sur le septum inter-ventriculaire. La prévalence était évaluée à 1/5 000 mais ce chiffre a été récemment réestimé à 1/500. Ce ne serait donc pas une maladie rare. Les symptômes sont variés (essoufflement, malaise ou perte de connaissance, palpitations, douleurs thoraciques), volontiers favorisés par l'effort. Souvent la maladie reste peu ou modérément invalidante. Parfois, la maladie évolue, notamment vers la complication redoutée de la maladie : le décès subit, habituellement en relation avec une tachyarythmie

²⁹ Source Orphanet, notice de maladie rédigée par les Pr Basso, Dr Corrado et Pr Thiene en novembre 2007

³⁰ Source Orphanet, notice de maladie rédigée par le Prof Charron en janvier 2005

ventriculaire.

La maladie est génétique et la transmission autosomique dominante, avec une pénétrance liée à l'âge. De nombreux gènes codant des protéines du sarcomère ont été identifiés comme responsables de la maladie (incluant la chaîne lourde bêta et les chaînes légères de la myosine ; les troponines T et I cardiaques ; la protéine C cardiaque de liaison à la myosine, l'alpha-tropomyosine, l'actine cardiaque, la titine). Le traitement des symptômes fait appel aux bêtabloquants ou aux inhibiteurs calciques, parfois à une intervention chirurgicale de myectomie, ou encore à certaines alternatives récentes comme la stimulation cardiaque (pace-maker) ou l'alcoolisation d'artère coronaire septale. La prévention de la mort subite fait surtout appel au défibrillateur implantable. Des mesures de restrictions de l'activité sportive sont préconisées dans tous les cas.

Cardiomyopathie dilatée familiale avec trouble de la conduction due à une mutation de LMNA

Le résumé Orphanet pour cette maladie est en cours de production.

Maladie de Naxos ³¹ :

La maladie de Naxos se traduit par une dysplasie ventriculaire droite arythmogène (DVDA) et un phénotype cutané caractérisé par des cheveux laineux et une kératodermie palmo-plantaire. Cette maladie a d'abord été observée sur l'île grecque de Naxos. D'autres familles atteintes ont été identifiées dans les îles égéennes, en Turquie, en Israël et en Arabie Saoudite. Un syndrome se manifestant par le même phénotype cutané et par une atteinte prédominante du ventricule gauche a été décrit chez des familles d'Inde et d'Equateur sous le nom de syndrome de Carvajal (voir ce terme). Les cheveux laineux apparaissent dès la naissance, la kératodermie palmo-plantaire se développe au cours de la première année de la vie, et la cardiomyopathie se manifeste cliniquement à l'adolescence avec une pénétrance de 100%. Les patients sont victimes de syncope, de tachycardie ventriculaire ou d'une mort subite. Les symptômes liés à l'insuffisance cardiaque droite surviennent au stade final de la maladie. Dans le variant de Carvajal, la cardiomyopathie se manifeste dans l'enfance et entraîne plus fréquemment une insuffisance cardiaque. La maladie de Naxos se transmet sur le mode autosomique récessif. Des mutations des gènes codant les protéines desmosomales plakoglobine et desmoplakine ont été mises en cause. Des anomalies des sites de liaison de ces protéines peuvent interrompre la chaîne continue de l'adhésion cellulaire, particulièrement sous des conditions de stress mécanique ou d'étirement importants, et entraîner la mort cellulaire, la perte progressive du myocarde et son remplacement par de la graisse et une fibrose. L'implantation d'un défibrillateur interne à synchronisation automatique est indiquée en prévention contre la mort subite. Des médicaments anti-arythmiques sont utilisés pour empêcher les épisodes récurrents de tachycardie ventriculaire permanente ainsi qu'un traitement pharmacologique classique contre l'insuffisance cardiaque congestive. La greffe de cœur est envisagée dans les stades avancés.

MALADIES HEREDITAIRES DU METABOLISME

Phénylcétonurie ³² :

³¹ Source Orphanet, notice de maladie rédigée par les Profs Protonotarios et Tsatsopoulou en mars 2006

³² Source Orphanet, notice de maladie rédigée par le Pr Blau en avril 2012

La phénylcétonurie (PCU) est la plus commune des anomalies innées du métabolisme, elle est caractérisée par un déficit mental léger à sévère chez les patients non traités. La prévalence de la PCU a une variabilité géographique considérable. Elle est estimée à 1:10 000 naissances vivantes en Europe et à des valeurs supérieures dans certains pays (Irlande, Italie). La prévalence est particulièrement haute en Turquie avec 1:4000 naissances vivantes. La PCU est plus rare dans les populations finnoise, africaine et japonaise. En l'absence de diagnostic néonatal, les symptômes se développent en quelques mois et peuvent être de très légers à sévères. Ils incluent retard de développement graduel, retard de croissance, microcéphalie, convulsions, tremblements, eczéma, vomissements et odeur de moisi. Les patients non traités développent un déficit intellectuel, des troubles du comportement (hyperactivité) et de la motricité. Les patients ont souvent la peau et les cheveux clairs, résultat d'un déficit en tyrosine. La forme la plus fréquente est la PCU classique (voir ce terme) est caractérisée par des symptômes sévères. Une forme légère a aussi été décrite (PCU modérée ; voir ce terme), ainsi qu'une forme encore plus légère appelée hyperphénylalaninémie modérée (HPA modérée ou HPA non PCU ; voir ce terme). Certains patients aux phénotypes légers se sont avérés répondeurs à la tétrahydrobioptérine (BH4), le cofacteur de l'hydroxylation de la phénylalanine (HPA répondeur au BH4 ; voir ce terme). La PCU est causée par des mutations du gène PAH (12q22-q24.2) codant pour l'hydroxylase de la phénylalanine. Des mutations ne touchant pas le gène PAH ont été identifiées et causent une hyperphénylalaninémie due au déficit en BH4 (voir ce terme). La fréquence des mutations varie selon les groupes ethniques. Les niveaux bas d'hydroxylase de la phénylalanine soutiennent les manifestations cliniques, de par l'accumulation de phénylalanine toxique dans le sang et le cerveau. La PCU est généralement diagnostiquée lors de programmes de dépistage néonatal. La maladie doit être distinguée du déficit en BH4. La transmission est autosomique récessive et un conseil génétique doit être proposé aux familles affectées. La base du traitement est un régime pauvre en phénylalanine et un mélange d'acides-aminés pour les formes nécessitant un traitement. Le niveau recommandé est de 120 à 360 micromol/L chez les nouveau-nés, le traitement étant considéré comme essentiel chez des patients plus âgés dont le taux dépasse les 600 micromol/L. Il n'existe pas, cependant, de consensus concernant le taux de phénylalanine à partir duquel un traitement devrait être initié et les recommandations varient d'un pays à l'autre. Le pronostic est variable.

Maladie de Fabry ³³ :

La maladie de Fabry est une maladie progressive multisystémique héréditaire de surcharge lysosomale, caractérisée par des symptômes neurologiques, dermatologiques, rénaux, cardiovasculaires, cochléo-vestibulaires et cérébro-vasculaires. L'incidence annuelle est estimée à 1 par 80 000 naissances vivantes, mais ce chiffre pourrait être sous-estimé. Une prévalence d'environ 1 sur 3000 est estimée (maladie d'apparition tardive). La maladie de Fabry est pan-ethnique. Le tableau clinique recouvre tout un spectre de sévérité allant des formes légères (chez les femmes hétérozygotes), aux formes graves (chez les hommes hémizygotés) présentant toutes les manifestations caractéristiques : neurologiques (douleurs), dermatologiques (angiokératomes), rénales (protéinurie et insuffisance rénale), cardiovasculaire (cardiomyopathie et arythmie), cochléo-vestibulaires et cérébro-vasculaires (accidents vasculaires cérébraux) de la maladie. La présentation clinique est variable chez la femme. La douleur chronique est un symptôme fréquent au début de la maladie (paresthésies et sensations de brûlure avec des crises atroces). La douleur peut disparaître à l'âge adulte. Une anhidrose ou une hypohidrose peut être présente, conduisant à une intolérance à la chaleur et à l'effort physique. Les autres symptômes incluent : des modifications de la cornée, des acouphènes, une fatigue chronique, des anomalies cardiaques et cérébro-vasculaires (hypertrophie

³³ Source Orphanet, notice de maladie rédigée par le Dr Germain en mars 2012

ventriculaire gauche, arythmie, angine de poitrine), une dyspnée, et une néphropathie. La maladie de Fabry est un trouble du métabolisme des glycosphingolipides due à une activité déficiente (ou absente) de l'alpha-galactosidase A lysosomale liée à des mutations dans le gène GLA (Xq21.3-q22) codant pour l'enzyme alpha-galactosidase A. L'activité enzymatique déficiente entraîne l'accumulation de globotriaosylcéramide (Gb3) dans les lysosomes, déclenchant ainsi la cascade d'événements cellulaires. Le diagnostic de laboratoire définitif implique la démonstration d'un déficit enzymatique accentué chez les hommes hémizygotés. L'analyse enzymatique peut aider à détecter les hétérozygotes (souvent peu concluant dû à l'inactivation X-chromosomique aléatoire), ce qui rend les tests moléculaires (génotypage) obligatoires pour les femmes. Chez l'enfant, les autres causes de douleur, telle que la polyarthrite rhumatoïde et des douleurs de croissance doivent être exclues. Chez l'adulte, la sclérose en plaques (voir ce terme) est parfois considérée. Le diagnostic prénatal est basé sur la détermination de l'activité enzymatique ou par des tests ADN des villosités chorales ou des cellules amniotiques cultivées uniquement pour les fœtus mâles. Un diagnostic préimplantatoire est possible. La maladie de Fabry est transmise par le chromosome X. L'existence de variantes atypiques et les nouvelles options thérapeutiques compliquent le conseil génétique. Une thérapie spécifique de la maladie (enzymothérapie substitutive (ETS) utilisant une alpha-galactosidase A recombinante in vitro a été récemment introduite et des études prometteuses à long terme sont en cours pour les deux préparations disponibles. L'amélioration enzymatique avec des chaperones pharmacologiques est aussi actuellement à l'étude. La prise en charge comporte également le traitement de la douleur par des analgésiques, la néphroprotection (inhibiteurs de l'enzyme de conversion et antagonistes des récepteurs de l'angiotensine), le traitement antiarythmique, les pace-makers ou un défibrillateur implantable, la dialyse et la greffe rénale. Avec l'âge, la détérioration progressive peut mener à la défaillance organique. L'insuffisance rénale terminale et des complications cardio- et cérébro-vasculaires, mettant en danger le pronostic vital, réduisent l'espérance de vie des hommes et des femmes de 20 et 10 ans respectivement par rapport à la population générale.

SLA ³⁴ :

La sclérose latérale amyotrophique (SLA) est une maladie neurodégénérative caractérisée par une paralysie musculaire progressive due à une dégénérescence des motoneurons du cortex moteur primaire, de la voie corticospinale, du tronc cérébral et de la moelle épinière. L'incidence (environ 1/50 000 par an) et la prévalence (environ 1/20 000) sont relativement uniformes dans les pays occidentaux, mais sont plus élevées dans certaines îles du Pacifique Ouest. L'âge moyen de début de la SLA sporadique est d'environ 60 ans. Il existe une légère prédominance masculine (ratio H/F d'environ 1,5/1). Environ 2/3 des patients atteints de la SLA classique présentent la forme spinale de la maladie (début avec atteinte des membres) caractérisée par une faiblesse et une fonte musculaire focale, de début distal ou proximal, au niveau des membres inférieurs et supérieurs. Progressivement, une spasticité se développe dans les membres atrophiés et affaiblis, affectant la dextérité manuelle et la démarche. Les patients dont la maladie débute par des signes bulbaires présentent en général une dysarthrie et une dysphagie aux solides ou aux liquides. Les symptômes au niveau des membres peuvent apparaître presque simultanément avec les symptômes bulbaires, ou dans la grande majorité des cas 1 à 2 ans après. La paralysie est progressive et entraîne une insuffisance respiratoire conduisant au décès dans les 2 à 3 ans (forme bulbaire) ou dans les 3 à 5 ans (forme spinale).

La majorité des cas sont sporadiques, mais 5 % à 10% sont familiaux et présentent pour 20% d'entre eux des mutations du gène SOD1 (21q22.11), pour environ 2 % à 5%, des mutations du gène TARDBP (1p36.22) codant la protéine TAR DNA-binding protein 43 (TDP-43) et pour 1 à 2%, des

³⁴ Source Orphanet, notice de maladie rédigée par le Professeur Leigh et le Dr Wijesekera en mai 2011

mutations du gène VCP (9p13.3) codant pour la protéine Valosin Containing Protein. Deux pour cent des patients atteints de la forme apparemment sporadique présentent des mutations du gène SOD1. Des mutations du gène TARDBP ont également été identifiées dans des cas sporadiques.

Le diagnostic repose sur la connaissance des antécédents cliniques, les examens, l'électromyogramme, et sur l'élimination, par des examens appropriés, des maladies ressemblant à la SLA (neuropathie motrice multifocale, maladie de Kennedy (voir ces termes), et à la myélopathie cervicale spondylotique). Les caractéristiques pathologiques incluent une perte de motoneurones avec des inclusions intraneuronales immunoréactives à l'ubiquitine dans les motoneurones supérieurs et des inclusions immunoréactives au TDP-43 dans les motoneurones inférieurs. La présence de lésions des motoneurones supérieurs et inférieurs non expliquée par une autre cause suggère une SLA.

La prise en charge est symptomatique, palliative et multidisciplinaire. Une ventilation non-invasive prolonge la vie et améliore sa qualité. Le riluzole est le seul médicament permettant de prolonger la vie des patients.