

Comité de suivi du Plan National Maladies Rares 2005-2008

Jeudi 28 mai 2009

Introduction	2
Annie PODEUR, Directrice de l'Hospitalisation et des Soins	
Bilan du premier plan	6
.I Présentation du rapport du Haut Conseil de la Santé Publique.....	6
.II Discussions sur le bilan	10
Propositions pour le second plan	19
.I Synthèse DHOS-DGS sur les axes à retenir pour le prochain plan et sur l'organisation proposée	19
.II Tour de table sur ces propositions.....	20

Introduction

Annie PODEUR
Directrice de l'Hospitalisation et des Soins

Bonjour à tous. Vous savez que le Comité avait été installé pour trois ans. Nous sommes un peu hors délais mais l'essentiel est que l'ensemble des partenaires soit réuni pour dresser un bilan et pour tracer des perspectives concernant le second plan. En effet, la Ministre a clairement annoncé qu'un second Plan National Maladies Rares verrait le jour.

Je tiens tout d'abord à saluer le travail qui a été réalisé par le Haut Conseil de Santé Publique et remercier tous les partenaires qui ont participé à l'évaluation du Plan. Vous savez que dans nos plans de santé publique en général, y compris sur les champs de la programmation et de l'organisation des soins, nous péchons souvent par notre incapacité à définir des indicateurs qui pourraient déboucher sur une évaluation permettant d'assurer une boucle vertueuse et de redémarrer sur les éléments essentiels, en prenant en compte les évolutions de l'environnement, de la prise en charge et les attentes des patients. Le travail d'évaluation qui a été produit est une somme d'éléments de très grande qualité. C'est aussi un document qui donne la parole aux patients grâce à des citations. En effet, nous ne manions pas simplement des concepts. Nous rendons des services à une population.

Si des avancées significatives doivent être saluées, nous ne devons pas sombrer dans l'autosatisfaction. Nous devons dessiner les perspectives ou les pistes de travail qui devront être prises en compte dans le second plan. Je tiens à vous assurer que rien n'est remis en cause. J'ai senti à travers des interrogations que certains craignaient une disparition des financements à la fin 2008. Je peux affirmer que les financements n'ont aucunement été remis en cause, que ce soit sur les MIGAC, sur les centres de compétences ou sur la recherche. 2009 est une année transitoire qui nous permet de prendre un nouvel élan pour un second plan.

Il faut rappeler la méthode d'évaluation particulièrement originale qui a été employée. Elle a associé des enquêtes auprès d'un échantillon d'utilisateurs, des entretiens et l'analyse de questionnaires d'autoévaluation qui ont été remplis de façon volontariste par les 34 centres de référence labellisés dès 2004. Une conférence d'évaluation a par ailleurs eu lieu les 8 et 9 janvier 2009 et a associé l'ensemble des partenaires du plan avant la phase d'écriture finale. Ce rapport constitue un apport incontestable pour apprécier l'impact de la politique qui a été engagée il y a quatre ans. J'ai toutefois noté un regret par rapport à la difficulté d'obtenir une mesure de l'impact global en termes de coût et de bénéfice pour la population. Intellectuellement, je peux m'associer à une telle remarque mais je n'ai jamais vu un bilan de plan de santé publique qui permette de mesurer de façon fiable l'impact médico-économique global, à la fois en termes de gains et en termes de coût.

Au-delà de cette évaluation, je tiens à souligner l'importance et la qualité des contributions qui ont été reçues, émanant notamment des associations de malades et des industriels. Elles alimenteront les travaux d'élaboration du futur plan. Nous devons absolument capitaliser et exploiter ces apports. Ces contributions attestent d'attentes fortes qui devront être prises en compte.

Quelles sont les avancées significatives enregistrées ?

Concernant l'organisation de la prise en charge des patients atteints de maladies rares – c'est-à-dire l'accès au diagnostic, la qualité de la prise en charge et le suivi –, le dispositif repose sur les 131 centres de référence labellisés et sur les 502 centres de compétence. Cette structuration est unanimement saluée comme un progrès significatif pour la prise en charge des malades concernés. A cet égard, je voudrais reconnaître l'intérêt et l'importance des travaux réalisés par le Comité national consultatif de labellisation, notamment par le professeur Marc Brodin qui s'est beaucoup investi.

En complément de ce dispositif, le Plan National Maladies Rares a permis d'apporter un soutien aux laboratoires qui réalisent des actes de biologie complexes, notamment de biologie moléculaire pour le diagnostic des maladies rares. Notez qu'une confusion se dessine parfois entre les financements apportés sur des centres de référence et ceux consentis dans le champ de la recherche au profit des laboratoires. 82 laboratoires et 11 plates-formes ont été soutenus depuis 2005 pour un montant de seize millions d'euros. Cette somme n'est pas négligeable puisque l'ensemble des financements affectés dans le cadre du plan représente 108 millions d'euros.

Le plan s'est ensuite traduit par des améliorations en termes de qualité de la prise en charge. Des protocoles nationaux de diagnostic et de soin ont été élaborés par la HAS, en lien avec les centres de référence. Vingt protocoles ont aujourd'hui été finalisés. S'il reste du chemin à parcourir, ces protocoles doivent normalement permettre d'améliorer la qualité des pratiques professionnelles au sein de filières de soin coordonnées par les centres de référence mais aussi de préparer les décisions ministérielles de prise en charge à titre dérogatoire de tel ou tel médicament ou produit non remboursable.

La troisième avancée importante concerne l'information des professionnels de santé, des malades et du grand public à travers la fameuse base de données Orphanet. Cette dernière est aujourd'hui considérée comme une action exemplaire, reconnue à l'échelon européen. Ce portail européen des maladies rares limite l'errance diagnostique et apporte une connaissance aux professionnels de santé qui – quels que soient leurs mérites – ne sont pas omniscients. L'information produite est donc extrêmement précieuse. La diffusion des 18 cartes de soin et d'information sur les maladies rares élaborées par la DGS avec les associations de malades et les professionnels a aussi contribué à améliorer la coordination de la prise en charge des patients, notamment ceux en situation d'urgence. Une telle amélioration est tangible et reconnue et a suscité des envies chez nos partenaires européens.

Le quatrième acquis porte sur la recherche. D'aucuns diront que les financements caritatifs sont toujours supérieurs aux financements d'Etat mais l'important est que nous nous soyons montrés volontaristes. Face à la multitude des PHRC, il n'était pas évident de mettre la priorité sur le champ des maladies rares. 100 projets ont été financés à hauteur de 26 millions d'euros. Tous les acteurs ont reconnu la qualité des projets déposés. Le plan a aussi permis de renforcer les coopérations dans le domaine de la recherche à travers le GIS Institut des maladies rares présidé par le professeur Elisabeth Tournier-Lasserre. Nos financements ont été finalement supérieurs aux prévisions initiales parce que la qualité des projets a été au rendez-vous grâce à la mobilisation des professionnels de santé et des chercheurs.

Quelques mois après la fin de la présidence française de l'Union Européenne, je voudrais évoquer l'importance du travail engagé au niveau européen. La Ministre avait accepté de faire des maladies

rare une priorité au niveau de la santé. Nous avons avancé considérablement sur les réseaux européens de référence. Nous préparons par ailleurs des recommandations sur la prise en charge des maladies rares. Nous allons ainsi pouvoir partager nos acquis avec les autres pays de l'Union Européenne.

Vous avez souligné certains points sur lesquels nous présentons encore des faiblesses. Nous devons par exemple progresser sur la surveillance épidémiologique en menant un travail méthodologique et conceptuel puisqu'il n'existe pas de codage spécifique dans les nomenclatures internationales. La formation des professionnels de santé reste ensuite insuffisante. Compte tenu du nombre de maladies, le médecin généraliste doit disposer d'une information facilement accessible *via* des portails. Nous éviterons ainsi des retards dans le diagnostic. Nous devons aussi mettre en place une politique plus structurée sur le dépistage. La question de la persistance des inégalités dans la prise en charge des différentes prestations a été également soulignée. Ainsi, une amélioration du champ des transports sanitaires, avec un traitement égal et en fonction des besoins réels, permettrait de dégager des crédits pour d'autres priorités. Nous devons enfin avancer sur les partenariats entre les centres de référence et les maisons départementales des personnes handicapées. A la lumière de la loi HPST, nous sommes face à un enjeu d'articulation entre une prise en charge sanitaire et une prise en charge sociale et médico-sociale. Le patient doit en effet voir tous les aspects de sa vie pris en compte.

Quelles sont les pistes de travail pour le futur plan ?

Nous devons être vigilants aux conditions de pilotage et de gouvernance. Un chargé de mission disposant d'une légitimité politique forte et prenant en compte la dimension interministérielle devra être nommé. Le plan devra néanmoins être porté et piloté par le Ministère de la Santé. Vous avez raison de souligner qu'il faut prévoir une organisation de projet avec des référents identifiés dans les directions des différents ministères impliqués, afin de ne pas perdre de temps et d'alléger les processus de décision. Vous avez enfin appelé de vos vœux un comité de pilotage resserré. Nous avons donc entendu vos remarques sur la gouvernance. Il faut maintenant que les arbitrages soient rendus au niveau du Ministère.

En termes de modalités de suivi, vous avez insisté sur la nécessité d'un suivi administratif et financier rigoureux et de la production de rapports annuels de suivi. Le modèle de suivi appliqué par la mission Alzheimer fait figure d'exemple méthodologique avec un tableau de bord très rigoureux mais aussi très productif. Le HCSP sera sollicité pour nous aider à identifier des indicateurs de suivi pertinents. La DHOS est prête à s'engager dans ce type de méthodologie qui permet de reconnaître le travail effectué par les professionnels.

En termes de systèmes d'information et d'évaluation, nous devons simplifier nos dispositifs et intégrer la problématique de la lisibilité des filières de soin.

Sur la valorisation financière de l'activité, vous parlez de crédits fléchés. Ce vocabulaire est aujourd'hui dépassé. Il existe deux méthodes de financement. La première est la valorisation de l'activité. Nous menons d'ailleurs un travail en commun avec la CNAMTS sur la valorisation des consultations complexes. La deuxième méthode repose sur des missions d'intérêt général qui sont contractualisées avec les établissements et les centres de référence. Ces contrats sont assortis de moyens et d'objectifs d'activité et de service rendu. Certains CHU et centres de référence sont très transparents sur le financement, d'autres ont des progrès à faire.

Concernant l'articulation entre la prise en charge sanitaire et la prise en charge médico-sociale, nous avons commencé à travailler avec la CNSA et la DGAS sur un schéma national du handicap rare. Nous devons par ailleurs nous interroger sur la façon de travailler en réseau avec les centres de compétence et donner une lisibilité accrue à l'ensemble des patients et de leurs familles.

Les propositions d'axes de mesure pour le second Plan National Maladies Rares devraient être définies pour le mois de septembre 2009. Ce plan permettra de conforter les mesures structurantes du premier plan et de proposer des mesures innovantes qui apporteront une réponse aux carences et aux insuffisances qui ont été identifiées. N'ayez pas de craintes par rapport à la régionalisation des politiques de santé. En effet, une vraie déconcentration repose sur un pilotage national serré. Le rôle du pilote national consiste à donner l'impulsion et à assurer un *reporting* pour rendre compte aux professionnels et aux usagers qui sont légitimement en attente de résultats. Je forme le vœu que nous gagnions en lisibilité et en efficacité sur la prise en charge des patients et que nous évitions les écueils que sont la complexité structurelle et la balkanisation extrême des dispositifs.

Michel ROSENHEIM, Ministère de la Santé

Je ne suis pas ici aujourd'hui en tant que représentant de la Ministre. Je suis venu comme observateur pour vous écouter. Je voulais remercier le HCSP pour la qualité de son rapport. Le second plan a fait couler beaucoup d'encre puisque certaines associations pensaient que les crédits s'arrêteraient en 2008. Nous devons donc mieux travailler ensemble. Merci enfin à la DHOS pour toutes les orientations données.

Bilan du premier plan

I Présentation du rapport du Haut Conseil de la Santé Publique

Bernard PERRET, Haut Conseil de la Santé Publique

Merci pour cette reconnaissance du travail effectué. Je ne suis ni médecin ni spécialiste des maladies rares mais le comité d'évaluation comportait bien sûr des personnes très compétentes, notamment Gil Tchernia qui a été le copilote de cette évaluation. J'ai moi-même été « recruté » en tant que méthodologue. Il me semble en effet important pour une évaluation de s'appuyer sur des personnes extérieures au milieu médical et qui sont susceptibles de poser des questions différentes.

L'une des missions du Haut Conseil de la Santé Publique consiste à évaluer les plans de santé publique. A ce titre, le Président du HCSP a donné mandat à un comité d'évaluation composé de quatre membres du Haut Conseil et de cinq membres extérieurs (médecins, sociologues, un inspecteur de l'IGAS...). Nous avons été aidés dans notre mission par le bureau d'étude Cemka-Eval. Suite au mandat donné en janvier 2008, une première réunion s'est déroulée en mars 2008. Le rapport final a été remis en mars 2009. Le délai a donc été relativement court. C'est grâce au travail acharné de quelques membres du comité que nous avons pu mener à bien notre mission.

La base de toute évaluation est le questionnement, une réflexion approfondie sur les questions auxquelles il s'agit de répondre. Ces questions étaient en partie guidées par le mandat donné par le Haut Conseil mais nous avons dû les développer, les préciser. Nous avons ainsi formulé une vingtaine de questions qui se rattachent à quelques grands items : les objectifs du plan étaient-ils pertinents ? Les actions inscrites dans le plan permettent-elles d'atteindre ces objectifs ? Ces actions ont-elles été mises en œuvre ? Quel est leur impact ? En quoi ce plan permet-il d'atteindre l'objectif n°90 de l'annexe de la loi de santé publique qui consiste à assurer l'équité dans l'accès au diagnostic, au traitement et à la prise en charge des maladies rares ? Cette question de l'équité a été notre fil conducteur dans cette évaluation. D'autres questions portaient sur les effets induits du plan, sur le système d'action au travers du développement des partenariats, des relations entre l'administration et les associations et enfin des systèmes d'information.

Ces questions devaient déboucher sur une évaluation axe par axe pour évaluer les progrès réalisés, les impacts obtenus et mener à des conclusions et des recommandations. Il s'agissait aussi de déceler les imperfections dans la réalisation du plan et d'effectuer des propositions pour le plan suivant. Une fois les questions posées, la méthodologie se résume au rassemblement d'informations permettant d'y répondre. Nous avons d'abord collecté des documents existants dont ceux du comité de suivi, les travaux et les documents produits par les associations, par la HAS ou par Orphanet. Nous nous sommes aussi appuyés sur les comptes-rendus de colloques nationaux et européens sur le thème des maladies rares. Nous nous sommes répartis au sein du comité d'évaluation la tâche de résumer tous ces documents. Une autre activité importante a consisté à procéder à des auditions, à des entretiens avec les acteurs et partenaires du plan, soit collectivement soit par groupes de membres du comité d'évaluation.

L'activité des centres de référence a été l'un des points centraux de notre examen à travers l'analyse des rapports d'autoévaluation réalisés sous l'égide de la HAS sur les centres de référence labellisés en 2004. En complément, nous avons envoyé et traité un questionnaire court aux 98 centres de

référence labellisés en 2005 et 2007. Ces questionnaires portaient sur l'activité à la fois thérapeutique et de recherche, sur les activités de réseau ou encore sur les difficultés rencontrées.

Nous avons ensuite souhaité amener un apport plus spécifique, plus typiquement évaluatif, en essayant de recueillir l'avis des malades et de leurs familles afin de savoir si le plan avait amélioré la prise en charge et la rapidité du diagnostic et s'il avait amélioré subjectivement le sentiment d'équité des malades. La question des inégalités géographiques induites par la géographie des centres de référence nous intéressait particulièrement. Lors de cette enquête, nous avons perdu plusieurs mois dans nos relations avec la Caisse Nationale d'Assurance-maladie. Nous souhaitions en effet constituer un fichier sur une base scientifique. Il est apparu qu'il n'était pas facile de repérer des personnes atteintes de maladies rares avec une nomenclature fine en se basant sur les données de l'assurance-maladie. Nous avons finalement dû recourir à une méthode beaucoup moins scientifique en recrutant des malades par l'intermédiaire des forums Internet. Compte tenu de l'approche qualitative et du type de diagnostic que nous avons voulu en tirer, cette méthode s'est révélée satisfaisante et n'obère pas les conclusions obtenues. Cette enquête a été centrée sur quatre pathologies : les troubles rares du rythme cardiaque, la drépanocytose, le lupus et les maladies métaboliques rares.

A partir de tous ces matériaux, nous avons rédigé un pré-rapport constitué de différents constats sur la mise en œuvre des axes. Nous avons ensuite réuni une conférence d'évaluation qui a regroupé plus de 200 participants. Nous avons en effet obtenu la participation active des principaux acteurs que nous souhaitions associer à cette conférence, c'est-à-dire les centres de référence, les partenaires institutionnels, les associations et différents experts incontournables. Si l'évaluation conduite n'a pas été véritablement participative, puisque toutes les parties prenantes n'ont pas participé pas au comité, nous avons voulu rattraper ce manque par le biais de la conférence. Cette dernière nous a permis de mettre en débat nos constats et d'aboutir à des conclusions recueillant un large accord. Pour des raisons de calendrier, l'enquête auprès des malades est arrivée en fin de parcours. Si elle était arrivée plus tôt, nous aurions pu en tirer encore plus de bénéfice pour l'évaluation.

De façon assez simplificatrice, nous avons procédé à un classement des différents axes. Ceux qui ont été bien mis en œuvre mais qui doivent maintenant être pérennisés sont l'axe 3 sur l'information, l'axe 6 sur l'accès aux soins et la qualité de la prise en charge, l'axe 7 sur l'effort en faveur des médicaments orphelins, l'axe 8 sur l'accompagnement spécifique et le soutien aux associations de malades et l'axe 10 sur le développement des partenariats nationaux et européens. Les axes qui posent davantage de problèmes sont l'axe 2 sur la reconnaissance des spécificités des maladies rares – intitulé qui renvoie à la question de la prise en charge financière des malades – et l'axe 9 sur la recherche. Enfin, certains axes quoique pertinents ont été peu développés. Ils devront être reconduits dans le prochain plan en adaptant la stratégie. Il s'agit de l'axe 1 sur l'épidémiologie des maladies rares, de l'axe 3 sur la formation des professionnels de santé et de l'axe 5 sur le dépistage et l'accès aux tests de diagnostic.

Les avancées majeures concernent d'abord la reconnaissance de la réalité des maladies rares et du travail effectué par les médecins. Le plan a aussi permis des effets de mise en réseau entre les centres de référence et les associations, entre les cliniciens et les chercheurs. Si des réseaux existaient déjà, le plan a permis de conforter la structuration des réseaux gravitant autour des maladies rares. Nous avons ensuite enregistré une amélioration de la prise en charge médicale et de

l'information. En matière de recherche, si des insuffisances persistent, des avancées importantes se sont produites.

Les insuffisances relevées concernent le suivi – qui nous apparaît trop éclaté et qui ne permet pas un réel pilotage opérationnel du plan –, les indicateurs ou encore les centres de référence qui éprouvent des difficultés à s'inscrire dans le fonctionnement routinier du système hospitalier. La communication grand public et les questions d'équité géographiques sont elles aussi défailtantes.

Examinons maintenant les différents axes. Sur l'axe épidémiologie, l'InVS avait été inscrit comme l'acteur principal mais il s'est heurté à des problèmes de financement, de positionnement et de définition de sa mission. Nous observons tout de même certaines réalisations comme le travail de priorisation des maladies rares et d'élaboration d'un sous-ensemble de maladies rares pour lesquels un effort de statistique et d'épidémiologie important doit être mené. Les chercheurs ont aussi avancé sur les données concernant la mortalité et sur le codage. Nous constatons globalement un problème d'adaptation des outils et des missions. Compte tenu du nombre de maladies rares, de la difficulté de fixer des frontières dans ce champ, la question du dénombrement n'est pas forcément prioritaire. L'enjeu réel consiste à favoriser des bases de données à la fois nationales et internationales. La recherche d'une cohérence dans le système d'information nous semble tout aussi importante. Nous souhaitons enfin insister sur le nécessaire lien entre la recherche clinique et la recherche épidémiologique.

L'axe 2 intitulé reconnaissance de la spécificité des maladies rares pose la question de la prise en charge des soins. La création d'une ALD maladies rares a été refusée par la HAS pour des raisons compréhensibles. L'orientation a alors consisté à élaborer des protocoles nationaux de diagnostic et de soin. Sur ce point, les avancées ne sont peut-être pas suffisamment rapides puisque seulement 17 PNDS existaient au moment de la rédaction du rapport, ce qui est loin de couvrir l'ensemble des besoins. La prise en charge renvoie aussi à la question des médicaments et à l'utilisation d'une procédure hors AMM qui permet aux malades de bénéficier beaucoup plus rapidement de certaines avancées. Malgré ce progrès, le coût restant à la charge du malade semble élevé.

Du point de vue de l'équité, nous constatons des disparités importantes dans la manière dont les caisses d'assurance-maladie remboursent les transports ou l'hospitalisation de jour. Autant la question du niveau général de prise en charge renvoie à des problèmes difficiles, autant l'exigence d'une plus grande équité dans la prise en charge paraît être un objectif à réaffirmer. Une cellule maladies rares a été créée au sein de la CNAMTS mais nous n'avons pas véritablement pu approfondir son rôle et son travail. Nous préconisons de simplifier les démarches pour avoir accès à l'ALD, d'accélérer les PNDS en introduisant la dimension internationale, de faciliter l'accès à l'hospitalisation de jour et d'exiger une plus grande homogénéité dans la manière dont les caisses d'assurance-maladie appliquent les circulaires relatives aux remboursements de certains soins.

Concernant l'axe 3 sur l'information, nous avons déjà évoqué Orphanet. Un consensus se dégage pour reconnaître le travail remarquable qui a été mené. Le bilan de Maladies Rares Info Service est ensuite loin d'être négatif et constitue une avancée importante. Les centres de référence et les associations ont également joué un rôle dans l'information des malades. Il faut enfin mentionner la création des cartes de soin et d'information. Le message principal du comité pour cet axe est d'assurer la pérennité et le développement d'Orphanet. Nous savons en effet que ce genre de travail demande un effort constant de mise à jour ce qui pose la question de l'ancrage institutionnel d'Orphanet et des personnes ressources qui vont s'engager pour assurer la succession de

Ségoène Aymé. Maladies Rares Info Service doit être renforcé. Il faudrait par ailleurs développer l'information grand public sur les maladies rares, sur le plan et sur les centres de référence. Une sensibilisation du public à la problématique maladies rares et à l'action qui a été mise en place serait un plus. Nous attirons enfin votre attention sur les progrès à réaliser en matière d'éducation thérapeutique et d'information de publics particuliers tels que le milieu scolaire. L'axe formation des professionnels de santé – médecins et paramédicaux – doit clairement être renforcé. Le problème n'est pas de faire des médecins des spécialistes en maladies rares mais de leur donner des outils de base pour accéder à l'information nécessaire.

Nous avons constaté que l'axe dépistage était largement resté en déshérence. Il convient donc de créer une instance *ad hoc* pour s'emparer globalement de cette question complexe qui pose des problèmes de natures différentes. Le comité propose aussi de développer de la recherche en sciences sociales sur la question du dépistage pour mieux comprendre quels sont les enjeux psychosociaux du développement de différentes formes de dépistage.

Sur l'accès aux soins, les centres de référence sont un progrès évident. Nous rendons hommage au travail remarquable du Comité national de labellisation. Si des améliorations doivent être effectuées afin de rendre le dispositif plus logique et plus lisible, nous allons dans la bonne direction. Il faut se donner les moyens de mieux évaluer l'activité des centres et voir comment faciliter leur vie administrative, notamment en assouplissant les contraintes devant lesquelles ils se trouvent en matière de financement et de recrutement.

Concernant les médicaments orphelins, le système a fonctionné. En effet, des dispositions ont été prises pour faciliter la recherche et le recours à de nouveaux médicaments. En contrepartie, le coût a fortement augmenté. Nous constatons par ailleurs que peu de firmes françaises sont impliquées. La question de la maîtrise des dépenses ne doit pas être taboue. La dimension européenne est essentielle dans ce domaine puisqu'une échelle plus importante permet une diminution des coûts et une mutualisation des efforts de recherche.

Sur la question des maisons départementales des personnes handicapées, nous observons des carences. Il faudrait introduire davantage les MDPH dans le réseau des acteurs des maladies rares. En matière de soutien des associations, je pense que la situation n'est pas si mauvaise mais qu'il reste du chemin à parcourir.

Sur l'axe recherche et innovation, le constat est à la fois positif, puisque les dépenses de recherche ont augmenté, et négatif en raison d'insuffisances d'ordre technique dans tel ou tel aspect de la recherche.

Le plan a enfin joué un rôle très positif pour le développement des partenariats au niveau européen. La France occupe une position de leader dans le domaine des maladies rares en Europe. Il faudrait cependant développer des actions au niveau mondial puisque dans le domaine des maladies rares, elles sont pertinentes. Nous ne devons notamment pas oublier les pays du Sud.

En conclusion, le comité d'évaluation note que le problème des maladies rares est un problème tout à fait spécifique qui pose des questions inédites par rapport au fonctionnement habituel du système de soin. L'existence d'un plan est donc tout à fait justifiée. Nous encourageons à la réalisation d'un deuxième plan puisque l'expérience montre que le premier plan a permis de traiter un problème spécifique avec des innovations. L'évaluation confirme la pertinence des objectifs du premier plan mais invite à un pilotage plus unifié et structuré. Le comité relève que les engagements financiers

ont été globalement tenus même s'il est impossible de connaître le coût global du plan pour le système de soin. Nous ne voulons pas dire par là que ce coût n'est pas justifié mais simplement qu'il est difficile de comparer ce plan à d'autres plans de santé publique.

Le comité note une amélioration incontestable de la prise en charge des malades. Des progrès doivent toutefois être faits dans la prise en charge financière qui reste marquée par des inégalités dans le remboursement des prestations. L'enquête auprès des patients montre que le plan est méconnu des personnes interviewées, ce qui n'est pas surprenant. Ces dernières ont insisté sur le poids des conséquences des maladies pour la vie quotidienne des malades, sur l'importance de la reconnaissance sociale de la maladie et sur le grand intérêt des centres de référence et leur apport à une meilleure prise en charge médicale. L'enquête montre ensuite que les effets du plan sur les remboursements des prestations ne sont pas sensibles et que des difficultés persistent au moment du passage à l'âge adulte en raison du manque de relais entre les différents services. La question du soutien psychologique des patients et des familles et notamment des fratries est un point sur lequel nous devons progresser. Enfin, l'enquête ne mesure pas d'impact évident en termes de diminution de l'errance diagnostique mais nous manquons sûrement de recul sur ce point. Dans le cadre du deuxième plan, il serait important d'examiner comment le dispositif des centres de référence impacte cette variable fondamentale.

.II Discussions sur le bilan

Jean-Pierre DUFFET, DHOS

En ce qui concerne le soutien aux laboratoires et les seize millions d'euros attribués soit à l'axe 5 soit à l'axe 9, le diagnostic de soin innovant peut figurer dans ces deux axes. Comme des insuffisances ont été relevées dans l'axe 5, il faudrait peut-être ne pas pénaliser des seize millions d'euros de l'axe 9 qui sont tout de même consacrés au diagnostic. Je voudrais par ailleurs préciser que sur le PHRC 2009, douze millions d'euros ont été distribués pour 49 projets. Je rappelle que le plan définissait au départ une enveloppe de six millions d'euros pour les maladies rares.

Michel ROSENHEIM

Cette augmentation montre que l'administration n'est pas toujours sourde et aveugle.

Christophe DUGUET, AFM

Elle prouve surtout que les projets maladies rares sont de très bonne qualité. Au début du plan, nous notions qu'un changement important en termes de recherche sur les maladies rares était à l'œuvre puisque nous constatons un rapprochement de la clinique, avec une multiplication de projets mûrs et de qualité. Cette évolution se confirme aujourd'hui puisque nous assistons à une montée en charge des projets. Celle-ci suppose de mieux anticiper dans le deuxième plan les phases suivantes. Lorsque j'ai considéré le début des travaux du HCSP et les moyens dont il disposait, j'ai été très sceptique. Je dois aujourd'hui reconnaître que le rapport est de très grande qualité et qu'il comporte des richesses qui mériteront d'être approfondies afin de ne pas perdre l'ensemble de cette matière. Le rapport met cependant en lumière un point regrettable qui est l'incapacité, contrairement à ce qui était promis dès le lancement du plan maladies rares, à rendre des comptes très précis sur l'utilisation de toutes les sommes dépensées. Le rapport du Haut Conseil dit bien qu'une évaluation financière précise et complète de l'ensemble des mesures du plan n'a pas pu être effectuée. Je

souhaite donc que nous disposions d'indicateurs et d'un suivi suffisamment précis pour le prochain plan.

Marie-Christine LOUPPE, Présidente de la Fédération des maladies orphelines

J'ai lu attentivement les recommandations et les bilans du Haut Conseil. Les rédacteurs des recommandations pour le prochain plan ont à juste titre souligné l'efficacité de Maladies Rares Info Service. Je suis cependant désolée de ne pas voir citer Allô Maladies Orphelines qui est un outil complémentaire. Nous proposons aux malades un accompagnement. En effet, lorsque le malade est informé, il reste démuné par rapport au parcours qu'il devra suivre. Nous l'accompagnons en apportant un volet social qui s'ajoute à l'information. Nos services sont extrêmement professionnels grâce au travail de plusieurs assistantes sociales qui ont reçu 3 500 demandes d'accompagnement en 2008. J'espère que pour le prochain Plan Maladies Rares, vous tiendrez compte de notre intervention et de nos besoins.

Didier LACOMBE, CHU de Bordeaux

Les centres de référence sont certainement le point fort du premier plan mais le futur PNMR devra envisager une harmonisation ou tout du moins un pilotage et un suivi importants. La démarche des centres de compétence par ailleurs a peut-être été mise en place de façon un peu prématurée. Nous avons tous vécu les difficultés locales et pratiques dans leur mise en place.

Concernant l'axe recherche, je m'étonne qu'au moment où nous envisageons une réforme des agences et des EPST le nom de l'AERES n'ait pas été évoqué. Il me paraît en effet indispensable que quelques notions sur l'importance des maladies rares soient données à l'AERES. Au vu des progrès accomplis, des équipes devraient impliquer des fundamentalistes chercheurs et des cliniciens issus des centres de référence. Il me paraît essentiel de prolonger ce lien des centres de référence avec les équipes labellisées EPST dans le cadre de la dynamique du nouveau plan. Je constate enfin un défaut de médiatisation des retombées de ce plan qui sont importantes. Il aurait été intéressant qu'elles soient mieux diffusées auprès des professionnels de santé et de la population en général.

Jean POUGET, CHU de Marseille

Je voudrais intervenir sur la question de l'accès au diagnostic. Vous avez souligné l'action qui a été menée concernant la biologie moléculaire. Elle était nécessaire compte tenu d'un retard manifeste et a été extrêmement positive. Les biologistes moléculaires se sont très bien organisés en réseau. Il faut manifestement poursuivre cet effort. Toutefois, d'autres laboratoires, tout aussi importants dans le diagnostic des maladies rares, ont été oubliés. Il s'agit de laboratoires très spécialisés dans le domaine de l'anatomopathologie ou de la biochimie. Ces techniques sont nécessaires au diagnostic mais coûteuses et non valorisées en termes d'actes. Elles supposent la formation de jeunes avec des successions qui s'avèrent difficiles. Je crois qu'une réflexion sur ces laboratoires très spécialisés doit être inscrite dans le second plan.

Aida JOLIVET, CNAMTS

J'ai quelques précisions à apporter. Vous avez évoqué la mise en place d'une cellule maladies rares au sein de la CNAMTS. Une telle cellule a effectivement été créée à la CNAMTS mais également au niveau des autres régimes. Cette cellule a pour but d'aider les échelons locaux à gérer les

demandes d'ALD pour les maladies rares et en particulier pour tout ce qui concerne les médicaments hors AMM. Nous nous sommes rencontrés trois fois en inter-régime dans le cadre d'un comité inter-régime de suivi de cette cellule. C'est à chaque fois l'occasion de faire le point sur le nombre de dossiers qui nous sont remontés et sur les décisions qui ont été prises.

Vous avez par ailleurs évoqué la question de l'hétérogénéité de la prise en charge des transports. Nous avons produit une lettre réseau à propos de cette problématique et nous avons renouvelé à plusieurs reprises l'information auprès des caisses. Nous sommes donc en voie d'amélioration.

En ce qui concerne la disparité et l'hétérogénéité dans les prises en charge, une réflexion est en cours pour donner de l'information et harmoniser les avis. Les travaux qui ont été menés ont amélioré ce sujet mais nous sommes bien conscients que nous devons persévérer et envoyer de nouveau des informations au réseau.

Elisabeth TOURNIER-LASSERVE, GIS Institut des maladies rares

Je crois en effet que le plan a permis des avancées très importantes en matière de recherche, notamment grâce à un effort réel de financement sur appels d'offres fléchés, tant au niveau du PHRC que de l'Agence nationale pour la recherche. Au vu des enjeux et des défis que nous avons à franchir actuellement, aussi bien au niveau des maladies rares dont les gènes ne sont pas identifiés qu'à celui de la recherche thérapeutique très clinique, l'effort doit se construire dans la durée. J'ai été très frappée dans l'intervention de Madame Podeur que la recherche n'apparaisse pas dans les axes qui posent problème. Il ne faut pas uniquement se concentrer sur les axes qui ont posé problème lors du premier plan et considérer que la recherche a très bien fonctionné. Elle a bien fonctionné dans les cas où nous avons trouvé les thérapeutiques efficaces pour les malades.

En France, nous pouvons compter sur une très forte capacité en recherche clinique et en recherche translationnelle et fondamentale sur les maladies rares, en particulier grâce au fléchage. Sans fléchage, un projet même excellent n'est pas financé. Je pense ensuite que de nombreux aspects de la recherche évoluent. Nous avons besoin dans le futur d'un soutien important et sur le long terme aux équipes mais aussi d'outils plus transversaux de recherche sur les maladies rares et en particulier de financements pour les bases de données. A cet égard, l'implantation des centres maladies rares est une excellente démarche qui permet de développer des bases de données. Ces dernières sont cruciales, tant pour la prise en charge des malades que pour la recherche, qu'elle soit mécanistique ou thérapeutique. Nous sommes aujourd'hui face à un déficit très important en A.R.C. En effet, de nombreux centres maladies rares n'ont pas estimé leur juste besoin. Il existe aussi un problème de déficit au niveau des outils de gestion. Des appels ciblés et bien rédigés au niveau de la compétence de bio-informaticiens permettraient de favoriser la mise en place de bases de données avec des outils de gestion qui soient compatibles avec les outils européens.

Nous avons un besoin crucial en bio-informatique, que ce soit dans le transfert diagnostique ou dans la recherche génomique et post-génomique. Des révolutions sont en marche mais nous sommes en France extrêmement en retard pour l'exploitation des données qui sortent par exemple des puces d'expression ou d'ADN génomique. Un effort a été fait de façon indirecte et très sous-estimée au travers du Plan Maladies Rares, la possibilité de financer des ingénieurs en bio-informatique qui ont été placés sur les onze plates-formes de génomique.

Nous sommes tous conscients que l'effort à faire est considérable. Je pense aussi qu'il faut replacer l'activité de recherche en 2009. Le volet recherche du deuxième plan doit être mené en

interministériel avec le Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche mais également avec le Ministère de l'Industrie. Je pense aussi que nous devons nous placer dans le nouveau contexte de la recherche et des réformes qui sont en cours de discussion. Des nucléations ont été effectuées lors du premier Plan Maladies Rares. Ainsi, dans certains cas, des centres maladies rares sont concentrés pour de multiples maladies et appartiennent à un ou plusieurs organes. Ces centres s'occupent parfois d'une dizaine ou d'une vingtaine de maladies. Des laboratoires labellisés par la DHOS sont aussi parfois installés dans ces centres. Souvent, ces centres et ces laboratoires ont été labellisés grâce à un appui fort sur la recherche. Nous devrions peut-être nous interroger sur ces nouveaux appels d'offres ciblés sur les bases de données pour l'implantation d'ingénieurs en bio-informatique. Nous devons en fait augmenter cette nucléation de façon à obtenir des masses critiques suffisantes qui pourraient s'articuler ensuite au niveau européen.

La recherche – et elle en avait besoin – a beaucoup bénéficié du premier Plan Maladies Rares. Les défis à relever n'en sont pas moins importants. Les équipes ont besoin de financements directs, que ce soit par l'intermédiaire de l'ANR ou du PHRC. Des outils transversaux sont ensuite nécessaires. Il faut peut-être les nucléer dans le cadre des nouvelles réformes autour de centres qui s'occupent de plusieurs groupes de maladies à la fois.

Jean-Pierre DUFFET

Concernant les plates-formes, nous avons décidé de financer des bio-informaticiens. Lors des évaluations successives, il nous a été dit qu'il était difficile de recruter ces bio-informaticiens. Le problème n'est donc pas seulement financier. Par ailleurs, il ne faut pas oublier l'un des aspects du financement de la recherche, celui des MERRI et des MIGAC, qui bénéficie aussi aux chercheurs dans les différents CHU et qui représente 1,8 milliard d'euros répartis entre 80 établissements. Cette dimension renvoie à la difficulté de réellement chiffrer quelle est la part de ce qui revient aux maladies rares.

Elisabeth TOURNIER-LASSERVE

Sur la question des bio-informaticiens, les règles de financement actuelles ne permettent pas de les payer autant que dans le privé.

Christel NOURISSIER, EURORDIS

Je voudrais parler de l'inscription du plan dans le contexte européen. Sur certains aspects, nous sommes tout à fait d'accord avec l'analyse du Haut Conseil mais sur d'autres moins. Il est évident que le plan français a eu un rôle pionnier en Europe et que tous les pays européens nous l'envient. Des stratégies et des plans sont en train de s'élaborer autour de nous. Nous devons rester pionniers et donc être attentifs à ce qui a marché ou non. Je suis d'accord avec Elisabeth Tournier-Lasserre pour dire qu'en matière de recherche, il est indispensable de développer des partenariats européens ainsi que des bases de données. En effet, les données sont trop rares au niveau de la France elle-même. Nous identifions ce même besoin de mutualisation d'expertise au niveau de l'organisation des soins. Suite à l'effort de mise en place des centres de référence et de compétence, nous nous rendons compte que nous ne pouvons pas tout faire en France. Il est indispensable que ces centres entrent en réseau avec des centres d'expertise européens.

Nous devons aussi renforcer ce qui existe. Nous sommes absolument d'accord avec le Haut Conseil sur la nécessité impérative de continuer à développer Orphanet. Concernant l'autonomisation des

associations de malades, nous estimons que cette action a été l'un des points faibles du plan et que nous pouvons faire mieux, notamment en matière d'éducation thérapeutique et aussi en matière de formation et de soutien des représentants associatifs. Enfin, en ce qui concerne la vie au quotidien des malades, le premier plan a peu abordé les questions de mobilité des experts et des malades au niveau européen et international. L'absence de lien entre les centres de référence et les maisons départementales du handicap pose aussi problème. Des guides en matière sociale, à l'image de ce qui pratique dans d'autres pays européens, pourraient utilement être établis.

Martine GRANDIN, Secrétaire générale de la Fédération des maladies orphelines

Sur l'axe 2, je voudrais évoquer le problème des ALD. Pendant des années, elles ont été établies par les spécialistes. Avec la nouvelle loi du 13 août 2004, les ALD ont été confiées aux médecins traitants. Nous nous apercevons que ce système est plus difficile et que les ALD devraient être confiées aux centres de référence. Nous avons parlé tout à l'heure de l'errance diagnostique. Cette question soulève une problématique réelle. A l'heure actuelle, pour entrer dans les centres de référence, il faut bénéficier d'un diagnostic. Sur la question de la jonction entre les administrations et les institutions, il faudrait parler de l'Assurance-maladie, de l'Education nationale et même de la Justice. Les centres de référence devraient pouvoir mettre en avant un avis qui serait reconnu par l'ensemble des autres institutions. Concernant l'interaction entre les centres de référence et les centres de compétence, j'identifie une réelle déperdition entre les deux entités sur une même pathologie. Vous avez enfin soulevé la question du statut des coordinateurs de centres de référence. De nombreuses associations se demandent ce qu'il va advenir de leur centre au départ du coordinateur.

Didier HOUSSIN, Directeur général de la santé

Je tenais à remercier un certain nombre de personnes qui ont joué un rôle important. Je voudrais d'abord saluer le Haut Conseil de Santé Publique pour avoir produit un rapport d'évaluation très utile. Ce rapport nous procure une base pour améliorer les dispositifs pour l'avenir. Je voudrais ensuite souligner un volet très positif, celui de l'information des personnes, et rappeler le rôle d'Orphanet dans ce domaine. Je remercie donc Madame Ségolène Aymé. Merci aussi à Madame Tournier-Lasserve car le GIS Institut des maladies rares est une initiative très importante. Dans le domaine des centres de référence, des protocoles de diagnostic et de soin et de l'organisation de la prise en charge, je tiens enfin à remercier Monsieur Brodin.

Le premier plan s'est traduit par des avancées. Bien souvent, dans le passé, nous ne prenions pas suffisamment la peine de nous pencher sur les questions d'évaluation et de tirer des leçons. La situation est aujourd'hui différente. Nous sommes maintenant en mesure d'enclencher le deuxième plan. Six axes stratégiques s'imposent d'évidence. Le premier concerne la connaissance et les systèmes d'information et d'évaluation. Il faut en effet reconnaître que l'un des points faibles du premier plan a été l'épidémiologie. Du fait de sa segmentation, l'épidémiologie des maladies rares est une question complexe qui résiste aux méthodes épidémiologiques classiques. Néanmoins, il est sans doute possible de progresser dans ce domaine. Sur le volet évaluation, nous souhaitons faire jouer un rôle au Haut Conseil de manière anticipée mais aussi à la Haute autorité de santé. L'idée est de pouvoir soumettre aux organismes d'évaluation les grandes lignes du plan dès le début afin de voir comment l'évaluer dans de bonnes conditions.

Les aspects de prise en charge financière constituent un second axe. L'axe 3 est consacré à l'information et à la formation. La formation des professionnels de santé reste en effet insuffisante

et peut être source de retards dans l'orientation des patients. Dès que nous soulevons la question de la formation, nous nous heurtons au fait qu'il est difficile de modifier un dispositif de formation. L'axe 4 concerne l'organisation du diagnostic et des soins. La coopération européenne et internationale fera l'objet d'un cinquième axe. De ce point de vue, la France a joué un rôle moteur. Dans le cadre de la présidence française, nous avons essayé de porter le mieux possible la problématique maladies rares. Sur l'axe recherche enfin, nous sommes en France dans un monde en pleine évolution. Une restructuration importante se déploie, aussi bien au niveau du terrain qu'au niveau de l'orientation que nous essayons de donner avec le Ministère de la Recherche.

Il reste à évoquer les questions de fonctionnement, de pilotage, de gouvernance et de suivi. Nous avons jusqu'ici mené un pilotage conjoint avec la DHOS. Nous devons examiner comment faire mieux ou différemment. Nous devons profiter de ce deuxième plan pour faire preuve d'imagination, en particulier dans l'articulation entre les centres de référence et les maisons départementales des personnes handicapées mais aussi en termes de réseaux, qu'ils soient régionaux, interrégionaux ou européens, et de valorisation financière.

Christophe DUGUET

Nous n'avons pas évoqué le rapport d'évaluation qui a été produit par le Ministère de la Santé et qui contient des erreurs manifestes. J'ai été surpris de lire que l'une des réalisations du plan pendant la présidence française de l'Union Européenne a consisté en l'organisation les 5 et 6 décembre 2008 d'un Téléthon européen. Je n'étais pas au courant. Je tiens à insister particulièrement sur le chapitre des médicaments orphelins. Je voudrais savoir dans quelle mesure le contenu de ce chapitre a été validé politiquement. Il va en effet bien au-delà d'un certain nombre de positionnements. Lors du dernier comité de suivi du Plan Maladies Rares, la Ministre parlait de développer une politique vigoureuse et volontariste en faveur des médicaments orphelins. Dans le rapport du Ministère, nous ne retrouvons que quelques mesures qui ne sont étayées par aucun chiffre et qui ne visent qu'à limiter au maximum la politique de développement des médicaments orphelins.

Par ailleurs, je trouve surprenant de découvrir dans ce rapport des propositions qui avaient été faites au moment de la réponse de la France à la communication de la Commission européenne. Ces propositions avaient été politiquement repoussées mais se retrouvent dans ce document. Nous retrouvons également des propositions – que je trouve extrêmement choquantes – qui dénoncent l'instrumentalisation des associations de patients par les laboratoires qui les financent. Ces propos dénués de fondements sont tout à fait inadmissibles. Je suis donc surpris de les lire dans un document émanant du Ministère de la Santé.

Sur la problématique plus large relative à ces médicaments orphelins, un échange avec toutes les parties prenantes sur des éléments objectifs permettant d'identifier les problèmes serait utile. Si quelques médicaments posent en effet problème, il faut à tout prix éviter les amalgames. Le rapport du Haut Conseil invite d'ailleurs à prendre garde à de tels amalgames. Il me paraît finalement essentiel de clarifier les orientations et les éventuels revirements du Ministère.

Françoise ANTONINI, Alliance maladies Rares

Nous avons nous aussi été très choqués et désolés par l'idée d'instrumentalisation *a priori* des associations.

Marie-Christine LOUPPE

Nous confirmons cette position.

Didier HOUSSIN

Vos remarques sont importantes. Nous devons être particulièrement attentifs à cette dimension des médicaments dans le cadre des aspects relatifs à la prise en charge financière mais aussi à la coopération européenne. Puisqu'elle figure au chapitre des constats, je comprends que la phrase « *il existe un risque d'instrumentalisation des associations* » ait attiré votre attention. Nous allons essayer de nous faire une idée plus précise de cette question parce qu'elle est peut-être totalement marginale voire inexistante.

Jean-François CORDIER, CHU de Lyon

La bonne attitude pour les médecins qui travaillent avec des groupes pharmaceutiques consiste à effectuer une déclaration de conflit d'intérêt. Je pense que le même principe peut être appliqué aux associations qui bénéficient d'un financement pour leurs activités. Nous éviterions ainsi des accusations injustes.

Sékolène AYME, Orphanet

Au-delà de cette phrase sur les associations, c'est l'ensemble du chapitre sur les médicaments orphelins qui n'est pas très juste et pas très bien documenté. Le sujet étant très sensible, il faut l'envisager de façon très professionnelle. Nous appelons donc à la constitution d'un groupe de travail sur ce sujet pour définir la position de la France dans les années qui viennent vis-à-vis des dossiers de développement pour lesquels une politique européenne a été mise en place avec succès. Maintenant que cette politique est un succès, nous ne pouvons pas regretter que des thérapies arrivent même si nous avons des difficultés à les financer. Nous devons examiner attentivement ce marché et voir quelles actions il est légitime de soutenir financièrement.

Didier HOUSSIN

Il est vrai qu'en France nous nous sommes beaucoup mobilisés sur ce sujet des médicaments orphelins. Il est donc dommage de donner le sentiment que nous nous montrons hésitants. Nous sommes toutefois stupéfaits par les niveaux qui sont parfois affichés en termes de coût. Nous rencontrons donc une difficulté équivalente à celle présente dans d'autres domaines de la médecine, le coût très élevé d'un acte qui sert à un très petit nombre de personnes. Dans un système de médecine socialisée, des questions sont nécessairement soulevées. Je retiens finalement que le sujet des médicaments est crucial et que nous devons y revenir.

Christophe DUGUET

Le thème des médicaments orphelins renvoie à la question des nouveaux modèles économiques permettant de développer de nouveaux traitements tout en diminuant leur coût final. Le Haut Conseil dit bien qu'il « *est impératif d'inventer de nouveaux partages de risques entre des fonds privés et publics permettant de financer le développement des nouveaux traitements tout en diminuant leur coût final. La mise en œuvre d'un nouveau modèle économique spécifique aux maladies rares pourrait constituer une des mesures phares du second plan. Sur ce sujet, la France*

se doit de prendre une initiative forte. Cette thématique mérite en tant que telle un vrai groupe de travail. Pour que ce sujet soit porté, il nous apparaît essentiel de réfléchir de nouveau à la dimension interministérielle du plan. »

Je vous rappelle que le plan a été lancé par les Ministres de la Santé, des Personnes handicapées et de la Recherche. Lors du lancement du plan, il était déjà indiqué que l'industrie pharmaceutique constituait une des sources majeures d'innovation et que la dimension industrielle devait être prise en compte. Une réelle démarche interministérielle est donc nécessaire afin de porter ce sujet. Il faudrait que les services du Premier Ministre se prononcent sur les priorités à donner à chacun des ministères. En conclusion, je crois qu'il faut intégrer dans le futur plan un axe autour de la notion de nouveau modèle économique de développement de traitements. Pour que ce sujet soit bien traité, l'action interministérielle est essentielle.

Isabelle DIAZ, Ministère de la Recherche

Je voulais me présenter. Je représente la Direction générale pour la recherche et l'innovation du Ministère en charge de la recherche.

Didier HOUSSIN

Cette question renvoie au problème des produits sans marché. Nous retrouvons cette thématique dans la Défense. Pour faire face aux menaces terroristes, nous devons constituer des stocks de produits qui n'auront jamais de marché et qu'il faut pourtant acquérir ou développer. Lorsque les marchés sont étroits, les industriels hésitent à développer. Lorsqu'ils développent ces produits, les prix montent à des niveaux très élevés. Il existe aujourd'hui une instance qui s'appelle le Conseil Stratégique des Industries de Santé, le CSIS, qui est réuni par le Premier Ministre et qui s'efforce d'aborder des sujets de ce type. Je me suis souvent dit que les préoccupations de cette instance n'étaient pas très éloignées de celle des médicaments orphelins. Le sujet pourrait peut-être être abordé dans cette instance.

Christophe DUGUET

Il me semble que le CSIS serait preneur de propositions.

Christel NOURISSIER

Je pense qu'un groupe de travail permettrait de déminer toutes les idées fausses qui ont circulé sur le sujet des médicaments orphelins. Nous avons réalisé des projections à partir des données de l'Agence européenne sur le nombre de médicaments orphelins susceptibles d'être mis sur le marché dans les années qui viennent. Un flux régulier mais faible de médicaments est prévu, à l'inverse de la déferlante annoncée. Concernant les prix des médicaments mis sur le marché, certains ont atteint un prix élevé mais beaucoup ont des coûts tout à fait raisonnables.

Odile KREMP, DGS

Nous avons choisi de ne pas reprendre tous les axes mais de donner quelques précisions sur les axes qui ont été les plus défaillants dans le premier plan et sur les évolutions qui ont eu lieu depuis les travaux du Haut Conseil. Sur l'axe 1, je voudrais souligner que six nouveaux registres de maladies rares ont été qualifiés fin 2008 par l'INSERM et l'InVS et qu'ils sont financés. Trois nouveaux

registres de malformations congénitales sont par ailleurs en train de se mettre en place. Parallèlement, l'INSERM met en place un appel à projet « cohortes » dans lequel des projets sur les maladies rares pourraient trouver leur place.

En ce qui concerne l'axe 2, 23 PNDS existent aujourd'hui. Vous savez que l'article 56 de la loi de financement 2007 permet la prise en charge de produits à titre dérogatoire. Suite à sept saisines de la HAS, nous avons reçu des avis sur la thalidomide et le xeroderma pigmentosum. Des arrêtés pourront donc être pris rapidement.

Sur l'axe 5, il faut souligner qu'un cadre juridique a été aux tests de dépistage néonatal avec la parution du décret N°2008-321 du 24 avril 2008. Nous avons apporté un soutien important aux laboratoires de génétique des CHU. Nous avons réalisé plusieurs saisines de la HAS autour de ces problématiques. L'avis sur le dépistage de la mucoviscidose a été rendu récemment. Enfin, une mission de réflexion est pilotée par le professeur Brodin sur le dépistage néonatal. Quant au retard de la France en matière de dépistage néonatal souligné par le Haut Conseil, nous devons encore mener une réflexion en termes d'organisation et d'éthique mais la plupart des pays européens ne sont pas tellement plus avancés que nous.

L'axe 8 a certes été un peu faible mais il faut noter que trois centres nationaux "handicap rare" préexistaient à la création des centres de référence, que le schéma handicap rare est en cours d'élaboration à la Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie et que certaines maladies rares ne se caractérisent pas par des handicaps spécifiques et peuvent donc entrer dans une prise en charge générale. Le premier plan et la loi handicap avaient vu le jour en même temps. Maintenant que les Maisons départementales des personnes handicapées se sont mises en place, le deuxième plan permettra sans doute une amélioration des interactions.

En ce qui concerne l'axe 10, nous voulions souligner la mise en place d'un groupe de travail présidé par la France sur les Réseaux européens de référence, la tenue de plusieurs colloques dans le cadre de la présidence française de l'Union Européenne et la prochaine adoption par le Conseil des Ministres de la Santé d'une recommandation sur les maladies rares.

Propositions pour le second plan

.I Synthèse DHOS-DGS sur les axes à retenir pour le prochain plan et sur l'organisation proposée

Odile KREMP

Nous n'avons bien sûr pas écrit le deuxième plan. L'ensemble des services proposent toutefois de regrouper les futures actions dans six axes stratégiques. L'axe 1 sur la connaissance, le système d'information et l'évaluation est complexe compte tenu de la multiplicité des attentes. Certains acteurs voudraient des indicateurs de résultat sur la mortalité des patients ou sur l'attractivité des centres de référence, d'autres demandent des indicateurs de moyens. L'administration s'enquiert d'indicateurs de fonctionnement. Des indicateurs complexes sont enfin attendus. Nous pouvons déjà nous baser sur des registres, des cohortes. Une labellisation de ces outils permettrait cependant de s'assurer de leur qualité. Il faudrait vraisemblablement mettre en place une plate-forme ou un système informatisé dédié aux maladies rares, prévoir des enquêtes plus ponctuelles sur des aspects particuliers et adapter le dispositif d'évaluation des centres de référence afin de pouvoir évaluer globalement par filière de soin.

Dans l'axe 2 sur la prise en charge financière, nous avons souhaité regrouper les médicaments, les soins et la prise en charge médico-sociale afin de mettre en cohérence le dispositif d'organisation des soins et le dispositif de prise en charge par l'assurance-maladie mais aussi d'assurer l'équité de la prise en charge sur le territoire. Il paraît ensuite intéressant d'encourager l'implication des centres de référence auprès des principaux opérateurs institutionnels et des agences et enfin d'organiser l'articulation entre les centres de référence, les centres de compétence et les MDPH.

Sur l'axe 3 d'information et de formation, des progrès sont possibles. Il convient de renforcer le soutien à Orphanet, d'améliorer l'information sur le handicap en collaboration avec la CNSA et la DGAS et éventuellement de produire de nouvelles cartes de maladies rares. En termes de formation, une implication plus forte des instances de formation serait souhaitable. Cet axe suppose enfin un renforcement du soutien aux associations de patients.

L'axe 4 concerne l'organisation du diagnostic et des soins. Sur l'aspect diagnostic, nous attendons les préconisations de la commission Brodin sur le diagnostic néonatal. Un SROS de génétique est en cours d'élaboration, Il faudra poursuivre le soutien aux laboratoires de diagnostic. Il faudrait par ailleurs adapter les modalités de financement de l'activité externe de recours des centres de référence, ajuster les périmètres de centres de référence et la liste des centres de compétence et réfléchir aux besoins non couverts. Par ailleurs, il faut sans doute dépasser le cadre de l'hôpital en structurant des réseaux impliquant les acteurs extra-hospitaliers et s'articuler avec le schéma handicaps rares en cours d'élaboration.

Le thème de l'axe 5 est la coopération européenne et internationale. La recommandation qui va être adoptée donne un cadre en matière d'information, de partenariats public/privé, de recherche, d'épidémiologie, de réseaux de référence et d'expertise en collaborant avec les pays industrialisés et en examinant ce qui se passe dans les pays du Sud.

L'axe 6 sur la recherche prévoit une évolution du GIS Institut des maladies rares. Il faudra ensuite aborder la question des appels d'offres spécifiques maladies rares, travailler sur l'épidémiologie et

l'histoire naturelle des maladies, sur l'identification des gènes, sur les mécanismes physiopathologiques. La recherche devra aussi se pencher sur la thérapeutique. Il faudra enfin développer un volet sciences humaines et sociales.

.II Tour de table sur ces propositions

Françoise ANTONINI

Concernant les partenariats nationaux et européens, je voudrais rectifier ce qui est écrit dans le document du Ministère. Le symposium au cours duquel le Président de la République a annoncé le deuxième plan a été organisé par l'Alliance.

Jean POUGET

Le premier plan s'est intéressé à la création des centres de référence. Le deuxième devrait s'intéresser à leur maintien. Je crois que les MIGAC ne constituent pas une garantie suffisante. Il faut vraiment valoriser les activités de soin des centres de référence. Il est certain que les consultations sont lourdes en temps passé avec le patient et en dehors de la présence du patient. Elles doivent donc être valorisées au travers d'une nomenclature spécifique. Il me semble qu'un C3 est réservé à certains praticiens titrés. Il ne serait pas illogique de l'étendre aux praticiens des centres de référence. Je me demande par ailleurs pourquoi la valorisation ne concerne que les soins externes. Dans le cadre de l'hospitalisation d'un patient atteint de maladie rare, les soins nécessitent du temps, de la qualification, une densité de personnel. S'il apparaît utopique de créer un GHS maladies rares, nous devons mener une réflexion beaucoup plus approfondie sur la valorisation, y compris dans le cadre de l'hospitalisation.

Guillaume LE HENANF, DHOS

Un travail va être mené sur l'activité externe. Pour l'hospitalisation de jour et les variantes d'une région à l'autre, nous nous apercevons qu'elles ne sont pas uniquement liées au contrôle par l'assurance-maladie mais aussi à des différences de pratiques entre les centres. Il faudra donc harmoniser les pratiques de cotation. Sur l'hospitalisation classique, nous allons veiller à bien prendre en compte la spécificité maladies rares.

Jean-Pierre DUFFET

Cette année, une étude sur les BHN a été conduite. Le problème est qu'il est très difficile de modifier la nomenclature. La Classification commune des actes des professions de santé (CCAPS) en est restée au stade de la Classification commune des actes médicaux (CCAM) alors que la CNAM devait parvenir à développer l'axe consultations complexes. La CNAM doit rapidement aboutir sur ces consultations. Nous sommes toujours sollicités par des laboratoires qui mènent des études enzymologiques complexes qui sont mal prises en charge par la nomenclature. Au travers de l'étude sur les BHN entreprise par la mission T2A, nous devons obtenir des éléments de réponse qui permettront de compenser les surcoûts liés à des activités de laboratoire particulières et éventuellement de développer une nomenclature en B et en P.

Jean POUGET

Nous entendons parler depuis plusieurs années de la mission T2A. La question doit absolument être traitée dans des délais raisonnables car les laboratoires s'épuisent et finissent par disparaître.

Jean-François CORDIER

Il me semble que les propositions pour le deuxième plan sont trop parcellaires et superficielles. Comme le rappelait Jean Pouget, il faut faire vivre les centres de référence et la structuration qui a été mise en place, ce qui n'est pas gagné. Les désignations des centres de compétence datent de décembre 2008. Cette étiquette a parfois officialisé une structuration existante mais a parfois aussi impliqué la construction d'une structure. Si le deuxième plan ne demande pas que les actions les plus récentes soient renforcées, évaluées ou valorisées, je crains une déliquescence de celles-ci. Il ne faut pas partir du postulat que le premier plan a abouti, que tout marche bien. Il me semble ensuite que l'accent n'est pas assez mis sur la perspective européenne. Si nous avons pris de l'avance dans ce domaine, nous avons besoin de travailler avec les autres pays, notamment dans le domaine de la recherche. Comme les maladies rares ne concernent qu'un petit nombre de patients, ce n'est pas au niveau national que la recherche doit se positionner. Des recommandations pour le diagnostic et la prise en charge doivent être au minimum européennes et dans la majorité des cas de niveau mondial.

Jean-Pierre DUFFET

Dans le plan, une grande partie des crédits émane de l'assurance-maladie. Ces fonds n'ont pas vocation à prendre en charge des modèles animaux de recherche. Au niveau européen, il n'est pas évident que les crédits de l'assurance-maladie puissent servir à prendre en charge l'absence de crédits fournis par les autres pays.

Jean-François CORDIER

Nous n'avons pas l'intention de solliciter l'assurance-maladie pour les animaux ou pour les travaux d'autres pays européens. Avec Ségolène Aymé, nous participons à une action pour définir une stratégie européenne pour bâtir des centres européens de référence grâce à des crédits européens. Au niveau de l'Europe, les crédits sont supérieurs aux actions mises en œuvre. Il est donc tout à fait possible de travailler dans ce cadre.

Christophe DUGUET

Alors que nous devrions travailler sur les enjeux importants qui supposent d'inventer de nouvelles actions, vous nous présentez un plan déjà construit. Nous discutons sur des mesures de saupoudrage qui sont tout à fait insuffisantes. Nous devrions examiner quels sont les grands sujets et voir comment les aborder.

Alexandra FOURCADE, DHOS

Nous avons voulu vous proposer quelques axes synthétiques qui permettront de constituer des groupes de travail afin de voir si ces axes sont pertinents et s'ils recouvrent toutes les préoccupations soulevées. Le but de cet échange est de valider ou non ces six axes pour mettre en place les groupes de travail dès la désignation du prochain chargé de mission, sans doute avant la

fin du mois de juin. Les axes recouvrent-ils toutes les problématiques ? Sommes-nous passés à côté d'un sujet important ? Je répète qu'aucun cadre n'est encore fixé, nous essayons simplement d'avancer.

Christophe DUGUET

La discussion sur les médicaments orphelins et sur la logique industrielle de développement n'apparaît dans aucun axe. Cette question implique des interlocuteurs de natures différentes et mérite un vrai sujet.

Geoffroy CHARRIER, DGS

Cette problématique pourrait figurer dans le groupe sur la prise en charge financière et dans celui sur la recherche.

Christophe DUGUET

La difficulté est de ne pas morceler la question.

Alexandra FOURCADE

Le groupe recherche aborde déjà une matière riche par rapport au sujet du médicament orphelin. Ne faudrait-il pas créer un axe 6 consacré à la recherche et au médicament orphelin ?

Ségolène AYME

L'axe pourrait être intitulé « recherche et développement ».

Jean-Pierre BUFFET

Ne faudrait-il pas faire apparaître d'une part les questions de fonctionnement pour asseoir la pérennisation des actions abordées dans le premier plan et d'autre part les mesures nouvelles en insistant sur les insuffisances qui ont été relevées par l'évaluation du HCSP ?

Isabelle DIAZ

Pourquoi ne pas accoler recherche et développement industriel ?

Didier LACOMBE

La recherche ne doit pas être uniquement axée sur les médicaments. A l'heure où nous redéfinissons le cadre de la recherche, il nous semble fondamental que les centres de référence aient des liens privilégiés avec certaines équipes fondamentales. J'ai donc peur que l'axe médicament qui est très fort n'efface complètement l'aspect fondamental. Par ailleurs, comme le disent mes collègues, il ne faut pas que le deuxième étage de la démarche fragilise ses bases, c'est-à-dire la mise en place des centres de référence. La dissolution du CNCL, la mise en place dans l'urgence des centres de compétence, le départ à la retraite de certains coordinateurs de centres de référence ou encore les changements d'affectation hospitalière fragilisent le dispositif. Ne faudrait-il pas créer un nouveau comité pour suivre l'implantation de ces centres afin que le dispositif soit solide ?

Alexandra FOURCADE

Dans les propositions sur la nouvelle organisation, nous prévoyons la fusion du comité de suivi et du comité de labellisation. Nous allons toutefois pérenniser et assurer l'adaptation du travail du CNCL. En 2009, nous allons évaluer les premiers centres de référence labellisés en 2004. Nous commençons simplement à appréhender la cohérence de la filière de soin. Nous avons certes proposé de fusionner le comité de suivi et le comité de labellisation afin de simplifier les structures mais il faudra que certains membres du CNCL soient reconduits dans le futur comité afin de ne rien perdre de l'expertise accumulée. Dans le cadre des financements qui sont d'ores déjà inscrits sur le PNMR 2, une continuité pour les centres de référence existants est prévue. Dans l'attente d'une tarification adaptée, une provision est également effectuée pour le surcoût lié à l'activité. Un groupe travaille actuellement sur les consultations externes et intégrera la dimension maladies rares.

Jean-Pierre DUFFET

Il faut rajouter les BHN, les B et les P. Aujourd'hui, les fonctionnements sont hétérogènes. Compte tenu de la montée en charge des examens à réaliser, il faudrait des éléments qui, en fonction de l'activité, puissent rémunérer les centres à travers une nomenclature adaptée.

Marie-Christine LOUPPE

Le premier plan comportait un axe social. Dans la version proposée, je ne le retrouve plus du tout.

Geoffroy CHARRIER

Il est présent dans l'axe 2 et dans l'axe 4. Il me semble qu'il faudra examiner chacune des mesures du futur plan en veillant à ce que la question des inégalités de santé soit au cœur du dispositif et que la prise en charge sociale soit en axe qui traverse l'ensemble du plan.

Alexandra FOURCADE

Dans l'axe 4, il faudrait intégrer la dimension médico-sociale afin d'assurer la continuité de la prise en charge.

Ségolène AYME

Nous regrettons que dans le premier plan une dissociation ait été opérée entre clinique et biologie dans le domaine du diagnostic et de la prise en charge des maladies rares, sous prétexte que les laboratoires de génétique avaient été organisés antérieurement au plan. La bonne pratique consisterait à intégrer la médecine biologique et la médecine clinique. Je souhaite donc que les responsables du SROS génétique soient bien membres du groupe de travail. J'estime que le dispositif des centres de référence est incohérent par rapport à l'organisation de la médecine en général et non viable. Il est temps de repenser ce dispositif trop fragile. La dimension d'animation et de redéfinition des centres de référence doit être au cœur de l'axe 4.

Jean-François CORDIER

Je voudrais revenir sur la question de la prise en charge médico-sociale. Nous ne pourrons pas faire l'économie d'une réflexion sur la réalité de la spécificité des maladies rares à tous les niveaux,

spécificité dont je ne suis pas persuadé. En l'absence de spécificité, il me semble que nous devons réintégrer les personnes atteintes de maladies ou de handicaps rares dans le cadre d'une prise en charge générale. Ainsi, une personne souffrant d'une insuffisance respiratoire, qu'elle résulte d'une maladie rare ou d'une maladie plus commune, rencontre des problématiques identiques dans un cas comme dans d'autre. Nous devons analyser très loyalement quels sont les patients qui nécessitent une prise en charge spécifique.

Elisabeth TOURNIER-LASSERVE

La recherche sur le médicament, sur le médicament orphelin et sur les partenariats industriels indispensables est un sujet extrêmement important. Un problème sémantique pourrait toutefois se poser. Il ne faut surtout pas intituler l'axe 6 « recherche et développement » car le groupe de travail serait alors restreint dans l'esprit de nos décideurs au développement du médicament. Or, si ce sujet est crucial, il pourrait selon moi faire l'objet d'un sous-groupe. L'expression « recherche et développement » est trop connotée.

Marie-Christine LOUPPE

Je suis d'accord avec Monsieur Cordier mais le problème est que les personnes atteintes de maladies rares se voient exclues du volet médico-social qui existe déjà pour les autres patients. S'il est assez facile de mettre un auxiliaire de vie scolaire à disposition d'un enfant atteint d'un cancer, c'est la croix et la bannière pour un enfant atteint de maladie rare. Tant que les maladies rares ne seront pas reconnues au même niveau que les autres maladies, elles auront besoin de spécificités dans le domaine médico-social.

Jean-François CORDIER

L'exemple que vous citez est parfait. C'est bien la situation de la personne qui doit être prise en compte. Les maladies rares ne doivent pas être exclues des circuits classiques.

Christel NOURISSIER

Il existe tout de même des spécificités maladies rares très précises qui doivent être connues des équipes pluridisciplinaires. La première est la complexité des maladies. Une équipe qui va à domicile voir une personne atteinte de maladie rare a du mal à appréhender l'étendue des symptômes liés à une seule maladie chromosomique. Ces équipes ont donc besoin d'un pense-bête fourni par les centres de référence pour savoir quoi regarder. La gravité extraordinaire des symptômes est une seconde spécificité. Le transfert d'expertise des centres de référence et de compétence aux équipes pluridisciplinaires est indispensable. Cette articulation est pour moi le challenge du prochain plan.

Martine BARRES, DGAS

Cet axe de travail est en effet essentiel. Les centres de référence doivent apporter de la connaissance aux MDPH – même s'ils ne peuvent pas les former à l'ensemble des maladies rares – et notamment sur la répercussion fonctionnelle des troubles et des traitements. Nous ne définissons pas un handicap rare comme un handicap lié à une maladie rare même si ce handicap peut résulter d'une maladie rare. Un handicap rare correspond à une configuration de déficiences produisant un handicap particulièrement complexe et appelant des réponses qui ne se trouvent pas dans la

conjugaison des différentes réponses aux différentes déficiences. Avec le nouveau schéma, nous élargissons la question à deux problématiques qui posent des problèmes particuliers dans des situations de handicaps complexes : les troubles graves du comportement et l'épilepsie. Sur ces problématiques, le lien à créer avec les centres de référence est évident.

Jeanne BROUSSE, CNSA

Ce rapprochement avec les centres de référence est en effet l'un des axes du schéma handicap rare. Plusieurs orientations vont dans ce sens.

Christophe DUGUET

Lors de la dernière réunion du comité, il avait été décidé de créer un groupe pour travailler sur les questions de prise en charge. Nous ne pouvons que constater que ce groupe ne s'est pas réuni. C'est particulièrement dommage puisqu'il aurait eu beaucoup de grain à moudre, notamment par rapport à la difficulté de mettre en place la procédure de l'article 56. Lors de la discussion du dernier comité de suivi, la DSS avait présenté ses travaux et les avancées qui avaient été réalisées. J'avais avec perplexité découvert que c'était la DGS qui devait piloter le suivi de ce sujet. Je peux constater que ce pilotage n'a pas permis d'avancer plus vite.

Par ailleurs, Alexandra Fourcade a évoqué « les sommes inscrites pour le PNMR 2 ». Devons-nous comprendre que les actions ont déjà été budgétées ?

Alexandra FOURCADE

Ce sont des provisions, des estimations qui ont été faites sur la base de l'évaluation menée auprès des centres de référence, notamment pour les surcoûts liés à l'activité. Nous avons reconduit pour 2010 les crédits qui étaient déjà prévus sur le PNMR 1.

Christophe DUGUET

Il nous reste donc une marge de manœuvre pour inscrire d'autres questions dans le PNMR 2.

Alexandra FOURCADE

Oui mais nous devons réaliser ces ajustements rapidement.

Christophe DUGUET

Il est ici question de la DGS et de la DHOS. *Quid* du Ministère de la Recherche ?

Isabelle DIAZ

Le Ministère de la Recherche n'a plus de fonds à allouer à telle ou telle action. Nous passons maintenant par notre agence de moyens qui est l'ANR. Un comité de pilotage du programme ANR GENOPAT doit se réunir la semaine prochaine. Nous commencerons alors à préparer le programme ANR 2010.

Jean-Pierre BUFFET

Un axe sera-t-il consacré aux maladies rares ?

Isabelle DIAZ

Je ne peux pas encore répondre à cette question.

Christophe DUGUET

Le Ministère de la Recherche n'a pas encore été mis dans la boucle politique des réflexions sur le second plan maladies rares. La réflexion interministérielle doit donc être une priorité.

Geoffroy CHARRIER

Vos réactions vont nous permettre de travailler à ce futur plan. La nomination d'un délégué interministériel permettra une coordination des différentes administrations qui sont chargées de mettre en œuvre le PNMR 2. Dès sa nomination, nous organiserons un appel à candidature parmi vous pour siéger dans les groupes d'écriture du plan.

Alexandra FOURCADE

J'ai eu beaucoup de satisfaction à travailler avec la plupart d'entre vous sur le premier plan. Si nous pouvons mettre en avant le pilotage et la nécessité d'un suivi d'exécution budgétaire, il faut en face évaluer les moyens nécessaires pour remplir les objectifs. Un pilotage digne de ce nom suppose des moyens.