

# Contribution de la FMO au bilan du Plan National Maladies Rares

Destinataire : CODEV

Date : 21 janvier 2009

Les avancées du Plan National Maladies Rares (PNMR) sont certaines et reconnaissent, dans la lettre, la nécessité d'une prise en compte spécifique des maladies rares et orphelines en termes :

- d'accès au diagnostic, au soin, au médicament, à la qualité de la prise en charge ;
- de soutien à la recherche scientifique ;
- d'amélioration des connaissances épidémiologiques ;
- d'information des professionnels et du grand public.

Les travaux qui ont accompagné la préparation du Plan, comme les réunions avec les acteurs institutionnels, administratifs et médicaux témoignent d'une forte mobilisation sur la problématique des maladies rares et orphelines. La bonne volonté manifestée, comme l'intérêt porté à la cause sont réels et nous les saluons.

Les objectifs annoncés par le PNMR étaient ambitieux et ont marqué un tournant dans la prise en compte des problématiques rencontrées par les malades et leurs familles. De ce point de vue, le PNMR a figuré la première politique d'envergure en faveur des personnes atteintes de maladies rares. Il était prévisible que l'ensemble des réalisations prévues ne puissent être mises en œuvre dans les délais impartis.

Par ailleurs, les actions menées ont tout naturellement soulevé de nouvelles interrogations, appelant à des ajustements. Cela est notamment vrai des centres de référence, des mesures prises pour améliorer l'accès au soin, le dépistage, la prise en charge, etc.

Enfin, les efforts financiers consacrés au PNMR se justifient à plus d'un titre :

- les maladies rares et orphelines touchent près de 4 millions de personnes en France et représentent à cet égard un enjeu de santé publique ;
- elles n'avaient jamais bénéficié jusque là d'une prise en compte politique sérieuse : le PNMR ne figure qu'un juste rattrapage ;
- la mise en place d'une politique concertée sur les maladies rares est seule à même de permettre une gestion contrôlée des dépenses, tout en étant respectueuse de l'application des principes d'équité et de l'esprit de partage du risque incarné par le modèle français de la Sécurité sociale.

# Constats

Les analyses ou constats présentés ci-dessous sont le fruit d'un travail concerté avec les associations membres de la FMO.

En préambule à une analyse axe par axe du Plan National Maladies Rares, de ses réalisations et de ses échecs, nous faisons les observations suivantes quant à la conduite de ce premier Plan :

- ❖ **Défaut de pilotage** : le Comité de suivi du Plan, chargé de coordonner les groupes de travail (Cartes Urgences, Europe, Accès au soin, Recherche, Comité national consultatif de labellisation) s'est réuni 3 fois seulement, de 2005 à 2008.
- ❖ **La FMO et ses associations s'étonnent que la seule structure reconnue d'utilité publique en France en charge des maladies rares et orphelines ait été systématiquement exclue des financements prévus dans le cadre de ce premier Plan**, et plus généralement qu'elle ne soit pas appelée à participer à la gouvernance d'institutions tels qu'Orphanet et le GIS Institut des Maladies Rares.
- ❖ **La vie quotidienne de bien des malades n'a pas changé** : l'errance diagnostique, la prise en charge sociale et des soins, l'accès aux médicaments et aux produits de santé demeurent toujours problématiques.
- ❖ **Le travail d'information à destination de tous les acteurs concernés** (malades, médecins, administrations de santé, MDPH, monde de l'éducation, monde du travail,...) **n'a pas été fait et met en échec le bénéfice des actions mises en œuvre** : l'information et la publicité autour du Plan constituent une des clés de la réussite car elles en assurent son respect et son application par tous. Le déficit d'information a donc de multiples conséquences en matière de qualité de la prise en charge médico-sociale, de la douleur et du suivi psychologique.
- ❖ **Le fléchage des dépenses et des actions fait défaut** : nous souhaitons obtenir une visibilité claire quant à l'affectation des financements prévus et aux actions réalisées.

## Bilan du PNMR par axe

### Axe n°1 - Mieux connaître l'épidémiologie des maladies rares

**Aucun aboutissement concret.**

**La FMO réclame le fléchage du budget et le détail des actions mises en œuvre.**

Le groupe « Recherche », qui s'est réuni dans le cadre du PNMR, a dressé un état des lieux peu encourageant sans proposer d'actions concrètes de mise en œuvre. Voici quelques uns des constats faits :

- Les plateformes de recherche n'ont **pas eu de fonds dédiés**, ont connu un **déficit de formation et un manque de personnel**. Le PNMR prévoyait un comité national Registre maladies rares. L'InVS a reconnu qu'il n'était pas compétent pour la mise en place de registres.
- Il y a **peu d'épidémiologie** : le ministère par exemple s'intéresse à la mise en place d'un outil informatique d'épidémiologie Cemara pour mieux évaluer l'activité des centres de référence. Le

problème reste le repérage des bases de données existantes, des biobanques, etc. qui sont bien souvent perdues une fois que les équipes ont changé.

- **Réflexion en cours sur la codification et la classification des maladies rares** avec la révision du CIM en collaboration avec l'Organisation mondiale de la santé.

## **Axe n°2 - Reconnaître la spécificité des maladies rares**

**L'axe n°2 du Plan National Maladies Rares porte la revendication déterminante des malades : la reconnaissance de la spécificité des maladies rares et orphelines.**

**Sur ce point, si les mesures prévues ont été globalement mises en œuvre, la démarche demande à être poussée plus loin et la concertation avec les instances de la Sécurité sociale approfondie.**

Le pilotage de la HAS (Haute autorité de santé) a été assuré avec qualité et la prise en charge des frais de transports améliorée, mais les problèmes demeurent :

- L'accès aux AMM (autorisation de mise sur le marché) a été durci.
- La loi de réforme du 13 août 2004, qui confie au médecin traitant l'élaboration du protocole de soins, a pour conséquences le refus de nombreuses demandes d'ALD (affection de longue durée) établies par les centres de référence ou leur acceptation pour une période de seulement 6 mois, le temps que le protocole soit rédigé à nouveau par le médecin traitant. Cette situation est inquiétante et contredit les efforts mis en place par le Plan National Maladies Rares.
- L'article 56 de la Loi de financement de la Sécurité sociale prévoyait la prise en charge de produits de santé qui ne sont pas forcément des médicaments (crème solaire, implants dentaires, compresses, etc.). La mise en œuvre du décret d'application en complique considérablement l'accès.
- La mise en place des protocoles nationaux de diagnostics et de soins (PNDS) avait entre autres objectifs de permettre la prise en charge de médicaments ou produits indispensables aux malades. Les maladies traitées en priorité sont celles pour lesquelles il n'existe pas de consensus thérapeutique et pour lesquelles des difficultés de prise en charge sont constatées. Dans les faits, l'accès aux PNDS génère un effet pervers en créant un système concurrentiel entre les maladies. Les centres de référence ne sont pas en mesure d'accomplir conjointement le travail pour plusieurs maladies et des choix s'opèrent. La lourdeur du travail demandé fait craindre une difficile mise en place du travail de réactualisation. Enfin, on peut craindre que sans pilotage fort et incitation de la HAS, les centres de référence ne prennent pas l'initiative de lancer un PNDS.

## **Axe n°3 - Développer l'information**

**La FMO réclame le fléchage du budget et le détail des actions mises en œuvre.**

**L'information est une des clés majeures de réussite du dispositif, sans laquelle l'esprit du Plan et ses mesures ne peuvent être partagés par les acteurs concernés : malades, médecins, administrations, publics divers (enseignants, travailleurs sociaux...).**

**Le constat est aujourd'hui accablant : nombreux sont les malades, les médecins et les administrations qui ignorent l'existence d'un Plan National Maladies Rares.**

Sur ce point, les retours sont unanimes pour déplorer le manque en termes d'actions d'information qui a occasionné un manque de lisibilité du dispositif général.

Alors que le Plan affichait des objectifs ambitieux, l'ensemble des efforts d'information a été exclusivement concentré sur Orphanet, ce qui apparaît largement insuffisant :

- parce qu'Orphanet est avant tout un outil de connaissance médical et scientifique sur les maladies et n'a pas vocation à faire de l'information sur l'ensemble des enjeux sociaux, familiaux, économiques, professionnels et politiques posés par les maladies rares et orphelines,
- parce qu'Orphanet n'est pas un outil connu de tous,
- parce qu'il ne cible que les seules personnes disposant d'Internet et ne s'adresse pas spontanément à l'ensemble des publics visés (malades, professionnels de santé, acteurs sociaux, Education Nationale, MDPH, etc.),
- enfin parce qu'il ne mène pas de politique proactive d'information mais nécessite que les gens aient l'initiative de consulter le site Internet.

Par ailleurs, plusieurs observateurs administratifs et ministériels ont déploré une information approximative et pas toujours priorisée donnée par Orphanet sur les centres de référence existants selon les pathologies.

Il est regrettable que d'autres acteurs institutionnels n'aient pas été impliqués dans la mise en œuvre d'actions concertées d'information : INPES, ministère de la santé, centres de référence, etc.

Enfin, la FMO comme ses associations de malades déplorent que le Plan National Maladies Rares n'ait pas tenu ses engagements en assurant le financement conjoint des deux services de téléphonie existants : Maladies Rares Infos Service et le service de la Fédération des Maladies Orphelines (FMO). Cela est d'autant plus dommageable qu'Allô Maladies Orphelines, le service de la FMO, a développé une spécificité forte et unique, répondant à un besoin criant : l'information et l'accompagnement social. Gratuit pour les usagers, il offre information, suivi social, accompagnement, accès aux droits et aide juridique.

Les conséquences de ce défaut d'information sont néfastes à plus d'un titre :

- **L'errance diagnostique n'est pas combattue pleinement** : des actions d'information auprès des médecins seraient de nature à favoriser des diagnostics plus précoces ainsi qu'une meilleure orientation dans le système de soins. Aujourd'hui, par méconnaissance de ces pathologies comme de la réorganisation du système de soins prévu par le PNMR, l'errance diagnostique reste une problématique majeure.
- **La prise en compte des spécificités des maladies rares et orphelines n'est pas à l'œuvre** auprès des administrations et des institutions auxquelles ont à faire les malades (Assurance maladie, Maisons départementales des personnes handicapées, établissements scolaires, etc.). Elles ne reconnaissent pas l'autorité des centres de référence par défaut d'information sur le dispositif.
- **La vie quotidienne des malades et de leurs proches reste une lutte au quotidien pour faire valoir leurs droits** : le manque général d'actions d'information a fait obstacle à la reconnaissance de la spécificité des maladies rares et orphelines.

Des mesures plus larges étaient attendues en direction de l'ensemble des publics d'une part et à travers différents supports (courriers, journaux d'information, affiches, etc.) d'autre part.

## **Axe n° 4 - Former les professionnels à mieux les identifier**

### **La FMO réclame le fléchage du budget et le détail des actions mises en œuvre.**

### **Les démarches portées à notre connaissance sont le fruit de l'initiative des centres de référence. La FMO et ses associations déplorent que ce champ d'action ait été abandonné.**

Les actions de formation n'ont bénéficié que d'initiatives non cadrées et le module de deux heures ajouté dans la formation initiale n'a pas été suivi d'effets.

La formation continue n'a fait l'objet d'aucun travail spécifique.

Pourtant, la formation est une autre des clés de réussite du dispositif. Elle représente la **mesure phare de lutte contre l'errance diagnostique** en assurant l'amélioration des cursus de formation des professionnels médicaux et paramédicaux, notamment par le biais de l'intégration du thème « maladies rares » au programme des examens.

Outre la lutte primordiale contre l'errance diagnostique, la formation permettrait de :

- sensibiliser le corps médical aux problématiques diverses liées à la prise en charge médicale des patients : annonce du diagnostic, prise en charge coordonnée, etc. ;
- renforcer les compétences des personnels des autres administrations (MDPH, assistantes sociales, médecins scolaires, Education nationale, etc.).

## **Axe n°5 - Organiser le dépistage et l'accès aux tests diagnostiques**

### **La FMO réclame le fléchage du budget et le détail des actions mises en œuvre.**

Le travail autour de cet axe a essentiellement porté sur des réflexions dans le domaine de l'éthique. Il semble particulièrement urgent à la FMO que des mesures d'information soient prises afin de mettre en garde contre les tests génétiques qui fleurissent sur Internet et ne sont pas fiables : les risques et désagréments sont nombreux.

## **Axe n°6 - Améliorer l'accès aux soins et la qualité de la prise en charge**

### **Les centres de référence constituent sans conteste la mesure phare du Plan Maladies Rares et l'argument que l'on oppose à tout examen critique. Ils représentent une avancée incontestable dans l'organisation du système de soins mais des zones d'ombre demeurent.**

*Cf. en annexe les résultats de l'étude financée par la FMO et menée par Alexandra Le Chaffotec, Laboratoire ATOM : « Les centres de référence maladies rares : une structure adaptée à la prise en charge efficiente des malades ? »*

Les centres de référence sont réclamés de longue date par la FMO. Leur mise en œuvre est effective et reconnaît la nécessité d'adapter l'organisation du système de soins pour répondre aux défis scientifiques et médicaux posés par les maladies rares et orphelines.

Néanmoins, des inquiétudes se font jour :

- **Toutes les maladies ne sont pas couvertes** ou ne bénéficient pas toutes du même intérêt, même au sein des centres de référence ; il y a de ce fait une rivalité entre certaines pathologies. Les centres de référence ne sont pas responsabilisés sur leurs attributions, des maladies apparaissent sur plusieurs centres de référence. Certaines maladies ne sont pas couvertes.
- Les centres de référence ne sont **pas une solution à l'errance diagnostique**. Il faut avoir le nom de sa maladie pour aller au centre de référence : le centre de référence permet seulement normalement de faire un diagnostic différentiel. La FMO pense qu'il faudrait un centre d'orientation préalable. La FMO a financé une enquête sur l'accès aux centres de référence : les consultations des centres de référence sont principalement liées à l'orientation des malades par leurs associations (cf. annexe).
- **L'affichage des centres de référence est inexistant ou compliqué.**

- Les médecins libéraux ne sont pas informés du dispositif.
- La FMO se bat pour **une reconnaissance de l'expertise** des centres de référence auprès des MDPH, de l'Education nationale, des médecins conseil des CRAM, des juges (cf. suspicion abusive de maltraitance dans le cas de l'ostéogenèse imparfaite infantile). Une directive du ministère devrait être envoyée aux MDPH par exemple.
- Une des obligations des centres de référence est rarement mise en œuvre : le travail du centre de référence avec les associations de malades.
- **Le financement des centres s'est fait de façon arbitraire** : les centres de référence ont eu environ le financement qu'ils demandaient. L'effet pervers est évidemment que les premiers centres de référence sont ceux pour lesquels les équipes existaient déjà pour certaines pathologies rares déjà bien reconnues. La difficulté s'est posée pour les centres de référence qui se sont créés à partir de rien sur des pathologies non prises en charge jusqu'alors.
- **Questions sur les centres de compétences** : ils ont des missions extrêmement larges. Le souhait de la FMO était une prise en charge de proximité pour les consultations habituelles, sous la tutelle du centre de référence qui établissait le diagnostic initial et proposait la prise en charge. En fait, aujourd'hui, les centres de compétences sont chargés du diagnostic, de la prise en charge et de la recherche, et ce, sans financement (sauf les MIGAC).
  - L'analyse de la FMO est que les centres de compétences ont des missions trop importantes, facilitées par la dénomination ambiguë de centres de « compétences ».
  - L'évaluation des centres de compétences n'est pas prévue.
  - Il y a un risque d'éparpillement pour certaines maladies, notamment de dispersion des cohortes.
  - Les centres de compétences rassemblent certes moins de malades mais plus de maladies que les centres de référence.
  - Les centres de référence devraient avoir une prépondérance sur les centres de compétences qui seraient seulement un relais régional où sont envoyés les malades sur avis du centre de référence. Cette notion est primordiale pour ne pas disperser les cohortes et pour assurer une prise en charge optimale ainsi qu'un circuit efficace de transmission des informations en matière de nouveauté médicale. La crainte de certaines associations est de revenir à la situation d'avant le PNMR où les malades étaient simplement envoyés au centre hospitalier le plus proche.
- **Les cartes d'urgence ont fait l'objet de 2 réunions** (la première réunion a eu lieu le 25 septembre 2006). 11 cartes ont été réalisées (mucoviscidose, ostéogenèse imparfaite, myopathies, etc.) sur des pathologies pour lesquelles des conseils d'urgence existaient déjà ou des pathologies qui n'étaient pas rares ! La priorisation était arbitraire et aucune suite n'a été donnée à ce groupe. La FMO a demandé la poursuite des travaux mais il n'y a eu aucune nouvelle.
- **Autour du groupe de travail Accès au soin** : la 1<sup>ère</sup> réunion de ce groupe a eu lieu le 26 novembre 2007 ! Il était récemment question que ce groupe devienne pérenne au sein du ministère au-delà de tout PNMR. En dépit de cette déclaration d'intention, il ne s'est plus jamais réuni. Il est pourtant fondamental qu'il y ait toujours une structure avec la CPAM, la HAS, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) pilotée par la direction de la Sécurité sociale (DSS). L'objectif est d'assurer aux patients atteints de maladies rares un accès aux médicaments hors AMM et autres produits qui soit sécurisé sur les plans de la prise en charge (prestation légale et non plus dérogatoire) ou sanitaire (préservation du système français d'évaluation des produits de santé, reposant sur l'évaluation scientifique des produits par l'AFSSAPS et la HAS).
- **Débat autour de la procédure dérogatoire de remboursement des médicaments hors AMM** : Le cadre juridique est l'article 56 de la loi de financement de la sécurité sociale (LFSS) 2007 (article L.162-17-2-1 du CSS) et le décret n°2008-211 du 3 mars 2008 (JO du 5 mars 2008), ce décret en conseil d'Etat visant à préciser les modalités, les délais, et le contenu des différentes étapes de la procédure ainsi que le volet pénalités vis-à-vis des laboratoires confié au Comité économique des produits de santé (CEPS). A notre connaissance, personne n'y a eu accès à ce jour et des **inquiétudes demeurent** :
  - accès très complexe,

- sous condition de ressources (contraire à l'esprit qui a toujours prévalu),
- mesure provisoire : l'objectif étant d'obliger les labos à déposer une AMM si le médicament se révèle vraiment important pour une maladie.

## Axe n°7 - Poursuivre l'effort en faveur des médicaments orphelins

**Cet axe ne présente pas d'innovations au regard des travaux antérieurs et confirme la politique de la France à l'égard des médicaments.**

La mise en œuvre du Plan National Maladies Rares n'a occasionné aucune avancée décisive sur ce dossier.

Il réaffirme la vigilance nécessaire quant à l'accès aux médicaments orphelins et confirme les dispositifs d'encouragement à l'émergence de médicaments orphelins.

**Sur ce point, on sait que l'accès au médicament reste inégal en Europe :** l'absence d'homogénéisation des processus de désignation de médicaments orphelins, les coûts très élevés et différenciés selon les Etats, comme les délais de mise sur le marché (du ressort des Etats) constituent des freins majeurs.

**La vigilance quant aux arrêts de commercialisation des certains produits de santé ne fait pas l'objet d'un dispositif particulier.**

**Enfin, le maintien du dispositif des ATU ne résout pas les dysfonctionnements observés :**

- accès complexe au dispositif ;
- problème de financement de ce dispositif ;
- prééminence des laboratoires dans les processus de décision.

## Axe n°8 - Répondre aux besoins d'accompagnement spécifique

**Le constat d'échec est clair et sa conséquence simple : la vie des malades n'a pas connu d'amélioration et leur situation sociale et financière a tendance à se dégrader.**

La mise en œuvre conjointe de deux énormes dispositifs (Plan National Maladies Rares et la Loi de février 2005 « pour l'égalité des droits et des chances, la participation et la citoyenneté des personnes handicapées ») s'est faite **sans concertation** et les témoignages sont unanimes sur **le recul des dispositifs d'aide à l'égard des familles concernées par une maladie rare** : avis des centres de référence non pris en compte, démarches complexifiées au sein des MDPH, non représentation des personnes atteintes de maladies rares et orphelines au sein de l'instance CNSA (Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie)...

Par ailleurs, le défaut de mise en œuvre de l'axe n°3 (Information) n'a pas facilité l'identification des maladies rares et orphelines.

Tout reste à faire dans ce champ.

## Axe n°9 - Promouvoir la recherche et l'innovation sur les maladies rares

## **Ce travail a été mené et a permis le financement conséquent de nombreux projets de recherche de grande qualité.**

Les objectifs en matière de financement de recherche ont été atteints. Toutefois, les problèmes de fonds auxquels se heurte la recherche en faveur des maladies rares et orphelines restent entiers. En témoignent les réflexions menées par le groupe « Recherche », qui relèvent davantage du constat qu'elles ne prévoient des solutions de mise en œuvre.

Le groupe « Recherche » n'aura réussi qu'à lister les problèmes de la recherche sur les maladies rares et à formuler la nécessité d'une action centralisée et coordonnée sur le long terme, multidisciplinaire et transnationale chiffrée à 26.000.000€ / an.

### **1 / Information, épidémiologie, collections**

Le PNMR avait vocation à renforcer l'information, l'épidémiologie et repérer les collections :

- Il y a une **poursuite du développement du portail européen** sur les maladies rares, Orphanet.
- **Développer l'épidémiologie** : un recueil systématisé d'informations cliniques, épidémiologiques et d'échantillons biologiques au niveau national et européen est plus que jamais nécessaire avec une mise en lien des bases de données et une sauvegarde de ces bases.

Il faut poursuivre le soutien à la création de réseaux visant au recueil de cohortes et de collections, à la constitution de registres à visée de santé publique et d'épidémiologie.

Ceci implique des postes d'attachés de recherche clinique mutualisés et des outils de gestion partagés permettant une réelle mise en lien.

Par ailleurs, une véritable interaction entre les centres de référence et les centres de compétences serait de nature à créer ce réseau, à condition de soutenir des bases de données communes entre les centres de référence et les centres de compétences et d'assurer un échange fluide entre centres de référence et centres de compétences.

### **2 / Identification des gènes**

Le groupe pense qu'il faut des nouvelles technologies comme le séquençage à haut débit dû à un déficit de bio-informaticiens. Le docteur Tournier-Lasserre était directrice du groupe. Il faut encore assurer un réel accès aux plateformes génomiques en particulier avec les puces ADN et mettre en place des expertises de bio-informatique et de bio-statistique. **La France connaît un retard considérable dans ce domaine.** Il faut professionnaliser des plateformes de post-génomique (sélection des projets).

### **3 / Compréhension des mécanismes**

La compréhension des mécanismes implique une connaissance des maladies in vitro et in vivo et il faut pour cela développer des modèles animaux.

### **4 / Recherche thérapeutique**

Concernant la recherche thérapeutique, il y a peu de thérapeutiques efficaces. Il faut encore soutenir les essais transnationaux, inciter les laboratoires académiques à s'intéresser aux maladies rares, soutenir les essais précliniques et les centres de ressources, améliorer les outils et méthodes des thérapies cellulaires et géniques.

Il s'agit de défis scientifiques et technologiques majeurs ayant un coût important. Un soutien aux centres de ressources nécessite une réflexion stratégique prenant en compte le contexte européen avec le programme Ecrin et les partenariats industriels et associatifs.

### **5 / Sciences humaines et sociales**

Les sciences humaines et sociales ont fait l'objet de recommandations par la FMO, l'Alliance maladies rares et le GIS Institut des maladies rares.

Ces recommandations nécessitent :

- analyser les politiques de recherche mises en œuvre dans ce domaine,
- penser et organiser les modes de coopération scientifique entre les secteurs public et privé dans le développement de la génétique médicale en France et à l'étranger, les pratiques

d'expérimentation et la spécificité des essais thérapeutiques ou les modalités de transfert de technologie, les tensions entre enjeux industriels, le droit des brevets et la santé publique.

- Étudier le rôle des associations de patients dans la définition des priorités de recherche.

Il est nécessaire de prendre en compte :

- le parcours individuel des patients ou les aspects liés à leur expérience et leur identité,
- l'implication de l'entourage,
- la fonction de support social des associations,
- les mécanismes de retard au diagnostic,
- les enjeux du dépistage et de la prédiction,
- les relations soignant-soigné,
- les pratiques de soin au quotidien,
- la qualité de vie.

# Annexe

## **LES CENTRES DE REFERENCE MALADIES RARES : UNE STRUCTURE ADAPTEE A LA PRISE EN CHARGE EFFICIENTE DES MALADES ?**

*Etude réalisée par Isabelle Hirtzlin, Alexandra Le Chaffotec, Carine Staropoli, Lucy Zhou avec le soutien de la FMO et de la Région Ile de-France.*

Le Plan Maladies Rares a été mis en place en 2004 en France pour une durée de 5 ans afin de promouvoir une politique de santé publique en faveur des maladies rares, pour la prise en charge des malades qui souffraient jusqu'alors de ne pas trouver de structure adéquate et visible pour les suivre et parfois même pour obtenir un diagnostic, car ces maladies sont très souvent méconnues. Il s'agissait également de favoriser la recherche sur ces maladies dont bon nombre ne bénéficient d'aucune solution thérapeutique curative ou préventive, quand bien même elles affichent souvent un pronostic grave.

Des centres de référence maladies rares ont ainsi été mis en place dans le cadre du Plan, afin de coupler les activités de prise en charge et de recherche. Ces centres ont notamment reçu pour mission de i) constituer des filières de soins pour toutes les fonctions médicales, paramédicales et médico-sociales, ii) d'améliorer les connaissances sur les maladies prises en charges auprès de ces fonctions, et iii) d'améliorer l'état de la connaissance scientifique pour ces maladies. Les centres de référence sont constitués par une équipe de praticiens et parfois de professionnels paramédicaux, équipe qui a été reconnue comme la plus compétente parmi les équipes qui prennent en charge une maladie rare ou un groupe de maladies rares donné, et mènent des recherches pour ces maladies. Cette équipe reçoit alors du ministère de la santé un label « centre de référence maladies rares ». 132 centres de référence ont ainsi été labellisés durant les quatre premières années du plan.

Cette étude a pour objectif de faire état des dispositifs qui ont été mis en place depuis la labellisation par les centres de référence et de mettre en lumière l'appréhension que les malades ont de leur centre de référence interlocuteur, et l'adéquation de l'organisation du centre avec les attentes des malades –ces aspects bénéficiant le l'avis des associations.

### **L'enquête**

Une enquête a été menée entre septembre et décembre 2007 auprès de personnes malades atteintes d'une des dix maladies rares suivantes : Syndrome néphrotique primitif (SN), Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP), Ostéogenèse imparfaite (OI), Dysplasies ectodermiques (DE), Syndrome d'Ehlers Danlos (SED), Syndrome d'Ondine, Maladie de Behçet, Granulomatose de Wegener, Xeroderma pigmentosum, Drépanocytose. Un questionnaire standardisé et anonyme leur a été envoyé par l'intermédiaire des associations œuvrant respectivement pour ces maladies : AMSN, HTAP France, AOI, AFDE, AFSED, AFSD, A.F.M.B., Fenix, Les Enfants de la lune, Dorys. 587 questionnaires ont pu faire l'objet d'une analyse.

Conjointement une étude a été réalisée auprès des centres de référence afférant aux maladies concernant les personnes interrogées. Cette étude a été conduite sur la base d'un entretien semi-directif avec le coordonnateur du centre de référence ou un collaborateur. 25 centres ont été visités.

### **Résultats**

L'analyse statistique des réponses aux questionnaires a permis de mettre en évidence plusieurs faits. Le premier est que le centre de référence n'est pas encore bien reconnu par les malades. Ensuite, cette analyse nous apprend que la distance kilométrique entre le centre de référence et le domicile est déterminante pour les malades de la consultation du centre. Le troisième point est que les patients du centre de référence sont très majoritairement satisfaits des services qui leur sont rendus auprès leur centre, bien plus que les patients d'autres types de consultation. Enfin, qu'ils soient patients d'un centre de référence ou non, les malades expriment tous des souhaits assez similaires pour améliorer l'organisation de leur prise en charge.

L'étude menée auprès des centres de référence évoque quant à elle des difficultés communes de mise en place que les centres ont connues.

### Une connaissance très relative du centre de référence par les malades

Moins de la moitié des malades constituant l'échantillon connaît le centre de référence (46,7%, soit 274 personnes). Il existe néanmoins des disparités entre les maladies étudiées, puisque le centre de référence est très bien connu en ce qui concerne l'HTAP (67,6%), le syndrome d'Ondine (86,7%), et les dysplasies ectodermiques, mais moins connu pour ce qui concerne le syndrome néphrotique (37,8%), le syndrome d'Ehlers Danlos (34,7%) et les vascularites (21,2%). Ce problème informationnel est d'ailleurs confirmé dans les réponses, par la confusion de nombreux répondants entre le centre de référence et la consultation à laquelle ils ont affaire qu'ils identifient par erreur au centre de référence.

Tableau 1 Connaissance du centre de référence détaillée par maladie

	Connaît le CR	Ne connaît pas le CR	Total
HTAP	71	34	105
%	67,6%	32,4%	100%
Syndrome néphrotique primitif	31	51	82
%	37,8%	62,2%	100%
Syndrome d'Ondine	13	2	15
%	86,7%	13,3%	100%
Ostéogenèse imparfaite	65	60	125
%	52,0%	48,0%	100%
Vascularites	14	52	66
%	21,2%	78,8%	100%
Dysplasies ectodermiques	31	27	58
%	53,4%	46,6%	100%
Syndrome d'Ehler Danlos	41	77	118
%	34,7%	65,3%	100%
Xeroderma pigmentosum	5	4	9
%	55,6%	44,4%	100%
Autres maladies	3	4	7
Drépanocytose	0	2	2
<b>Total</b>	<b>274</b>	<b>313</b>	<b>587</b>
%	46,7%	53,3%	100,0%

La connaissance du centre de référence est davantage permise grâce aux associations de malades (119 réponses) que par d'autres médias.

La connaissance du centre de référence est aussi liée aux caractéristiques socioculturelles des malades et au lieu de résidence (Ile-de-France, ou de manière plus générale, en grandes agglomérations).

### La distance comme cause de non consultation

Parmi les personnes connaissant le centre de référence, plus de la moitié consulte le centre de référence (175, soit 63,8% des personnes connaissant le centre de référence), et ainsi 29,8% de la population interrogée a déjà consulté au moins une fois le centre de référence afférent à sa maladie. La part des personnes qui l'ont déjà consulté est d'autant plus grande pour l'HTAP, le syndrome d'Ondine et les vascularites, et moindre pour le syndrome néphrotique et le syndrome d'Ehlers Danlos.

Tableau 2 Consultation du centre de référence détaillée par maladie

	Consulte le CR	Ne consulte pas le CR	Total
HTAP	62	9	71
% maladie	87,3%	12,7%	100%
Syndrome néphrotique primitif	12	19	31
% maladie	38,7%	61,3%	100%
Syndrome d'Ondine	11	2	13
% maladie	84,6%	15,4%	100%
Ostéogenèse imparfaite	40	25	65
% maladie	61,5%	38,5%	100%
Vascularites	12	2	14
% maladie	85,7%	14,3%	100%
Dysplasies ectodermiques	17	14	31
% maladie	54,8%	45,2%	100%
Syndrome d'Ehler Danlos	17	24	41
% maladie	41,5%	58,5%	100%
Xeroderma pigmentosum	2	3	5
% maladie	40,0%	60,0%	100%
Autres maladies	2	1	3
Drépanocytose	0	0	0
<b>Total</b>	<b>175</b>	<b>99</b>	<b>274</b>
%	63,9%	36,1%	

Le fait de consulter le centre de référence est lié au début du parcours médical. Ainsi la majorité des personnes consultant le centre de référence ont bénéficié d'un délai plus court avant le prononcé du diagnostic. De même, la majorité de ces personnes ont vu leur diagnostic établi dans les périodes les plus récentes (à partir de 1990). La région de diagnostic a une relation significative avec le fait de consulter le centre de référence : une large majorité des personnes ayant obtenu leur diagnostic en Ile-de-France consultent le centre de référence, ce qui n'est pas le cas pour les personnes l'ayant obtenu auprès de structures de province.

La relation la plus prégnante est représentée par le lieu de résidence. La proportion des personnes consultant le centre de référence est plus forte parmi celles habitant l'Ile-de-France par rapport à celles résidant en province. La mise en évidence de la relation entre la consultation du centre de référence et la distance (en km) qui le sépare du domicile des malades (par le test du Chi2) indique une dépendance entre les deux variables, et la distance moyenne entre le centre de référence et le domicile des personnes ne consultant pas le centre est significativement supérieure à la distance moyenne le séparant du domicile des personnes qui le consultent (test de moyenne). Les personnes ne consultant pas le centre de référence bien que le connaissant ont-elles-mêmes indiqué la trop grande distance comme l'une des raisons principales.

#### Une grande satisfaction exprimée envers les centres de référence

Les malades consultent en moyenne 2,5 fois par an le centre de référence. Ils sont essentiellement adressés au centre par des médecins de services hospitaliers (28,3%).

Le motif de la première consultation est essentiellement l'obtention (ou la confirmation) du diagnostic et, en deuxième lieu d'une meilleure expertise. Pour les personnes atteintes de l'ostéogenèse imparfaite, de vascularites ou du syndrome d'Ondine, le motif principal est celui d'obtenir un suivi régulier. L'aide à la prise en charge sociale et l'inclusion dans un projet de recherche n'apparaissent que comme des motifs marginaux de première consultation du centre de référence.

Le tableau suivant indique que 76,6% des personnes interrogées ayant déjà consulté le centre de référence dédié à leur maladie se disent satisfaits par leur centre. Cela représente donc une assez grande majorité de satisfaits, qui sont notamment plus nombreux concernant le syndrome néphrotique (100% de satisfaits), l'HTAP et l'ostéogénèse imparfaite.

Tableau 3 Satisfaction des malades vis-à-vis de leur centre de référence

Satisfaction des malades par le centre de référence le plus proche d'eux			
	Non satisfaits	Satisfaits	Total
<b>HTAP</b>	<b>12</b>	<b>47</b>	<b>59</b>
<i>% maladie</i>	20,3%	79,7%	100,0%
<i>% total</i>	32,4%	38,8%	37,3%
<b>Syndrome néphrotique primitif</b>	<b>0</b>	<b>10</b>	<b>10</b>
<i>% maladie</i>	0,0%	100,0%	100,0%
<i>% total</i>	0,0%	8,3%	6,3%
<b>Syndrome d'Ondine</b>	<b>4</b>	<b>6</b>	<b>10</b>
<i>% maladie</i>	40,0%	60,0%	100,0%
<i>% total</i>	10,8%	5,0%	6,3%
<b>Ostéogénèse imparfaite</b>	<b>8</b>	<b>31</b>	<b>39</b>
<i>% maladie</i>	20,5%	79,5%	100,0%
<i>% total</i>	21,6%	25,6%	24,7%
<b>Vascularites</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>7</b>
<i>% maladie</i>	57,1%	42,9%	100,0%
<i>% total</i>	10,8%	2,5%	4,4%
<b>Dysplasies ectodermiques</b>	<b>3</b>	<b>9</b>	<b>12</b>
<i>% maladie</i>	25,0%	75,0%	100,0%
<i>% total</i>	8,1%	7,4%	7,6%
<b>Syndrome d'Ehler Danlos</b>	<b>5</b>	<b>12</b>	<b>17</b>
<i>% maladie</i>	29,4%	70,6%	100,0%
<i>% total</i>	13,5%	9,9%	10,8%
<b>Xeroderma pigmentosum</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>2</b>
<i>% maladie</i>	0,0%	100,0%	100,0%
<i>% total</i>	0,0%	1,7%	1,3%
<b>Autres maladies</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
<b>Total</b>	<b>37</b>	<b>121</b>	<b>158</b>
<i>%</i>	23,4%	76,6%	100,0%

En outre, la satisfaction des malades pour leur prise en charge est moins évidente lorsqu'ils ne consultent pas le centre de référence. Plus de 44% des personnes qui connaissent le centre de référence sans le consulter, estiment leur prise en charge insuffisante, et cela est d'autant plus vrai pour les dysplasies ectodermiques, l'ostéogénèse imparfaite et le syndrome d'Ehlers Danlos. L'insuffisance de la prise en charge relevée par les patients est essentiellement due à un manque de connaissance sur la maladie et un manque de cohérence entre les différents professionnels intervenant sur la trajectoire de soins du malade. Les personnes ne connaissant pas le centre de référence affichent les mêmes caractéristiques : près de 47% de ces personnes estiment que leur prise en charge est insuffisante. Pour le syndrome néphrotique c'est 1/5 des répondants ne connaissant pas le centre de référence qui estiment que leur suivi n'est pas satisfaisant, pour l'ostéogénèse imparfaite la moitié des répondants, pour les vascularites, les dysplasies ectodermiques

et le SED c'est plus de la moitié. La méconnaissance de la maladie par les médecins qui les suivent est la principale raison évoquée.

Le suivi des malades ne connaissant pas le centre de référence est réalisé essentiellement auprès d'établissements hospitaliers (centres hospitaliers généraux ou centres hospitalo-universitaires ou régionaux) seuls ou combiné avec un suivi par des praticiens spécialistes de villes (y compris des médecins généralistes).

### Des besoins rémanents

A partir des questions laissées ouvertes dans le questionnaire adressé aux malades, des attentes particulières sont ressorties qui apparaissent communes aux personnes connaissant ou non le centre de référence.

Ainsi trois souhaits ressortent de façon récurrente : une amélioration de l'accès aux droits de remboursement, une meilleure coordination entre le centre de référence et les autres médecins de la filière –ou pour les malades ne connaissant pas le centre de référence, une meilleure communication et cohérence entre les actions des médecins de différentes spécialités– et enfin une amélioration des connaissances des médecins de proximité.

Les malades ont ainsi conscience des problèmes organisationnels posés par leur maladie, du fait de son caractère rare et chronique notamment. Ce sont ces exigences organisationnelles qu'ils mettent en avant.

### Des difficultés rencontrées par les centres de référence aux enjeux qu'ils soulèvent

Les coordonateurs des centres de référence ont souligné que le parcours de soin des malades serait amélioré par la mise en place du centre de référence : la lisibilité du dispositif organisationnel à leur disposition serait plus grande. Ils sont nombreux aussi à estimer que le label leur donne davantage de poids pour proposer des protocoles de soins qui devraient homogénéiser les pratiques et permettre au malade de bénéficier de la meilleure prise en charge du point de vue de l'état de la connaissance. Le lancement de projets de recherche s'est aussi accru.

Ils ont en outre énoncé un certain nombre de difficultés qui ont contrarié le développement de leur activité et de leur fonctionnement organisationnel. Entre autres, la non reconduction budgétaire d'une année sur l'autre a confisqué le budget d'une année de certains centres. Pour autant l'utilisation des budgets n'est pas aisée car il suppose un recrutement rapide de personnel très spécialisé du fait des spécificités des maladies rares.

Ils ont également mis en évidence certaines des conditions de réussite du dispositif en prenant appui sur les centres de compétence qui constituent le maillage relai des centres de référence dans toutes les régions. Ces structures permettront de rapprocher le soin des lieux de résidence des malades.

### Conclusion

Au-delà de ce que les médecins des centres de référence ont énoncé, il ressort que ces centres ont besoin de disposer d'une large marge de manœuvre et autonomie pour mener leur action en vue d'une adéquation avec les besoins des malades –en particulier vis-à-vis des organismes de sécurité sociale pour permettre des conditions de remboursements harmonisés entre les différentes caisses, et vis-à-vis des directions hospitalières pour la gestions des ressources ; mais encore vis-à-vis des autres acteurs de la filière. L'une des innovations importantes du centre de référence est la capacité à travailler de façon coordonnée entre spécialités, services ou structures médicales. Les centres de compétence et les autres professionnels de la filière de soins devront « jouer le jeu » et accepter la tutelle des centres de référence, afin que la communication entre les acteurs soient porteuse d'amélioration dans la connaissance et la compréhension des maladies et dans la qualité de la prise en charge des malades. Ils doivent accepter que ce savoir soit concentré dans l'enceinte du centre de référence.