

## Appel à lettre d'engagement 2020

### Errance et impasse diagnostiques (actions 1.4 et 1.7 du PNMR 3)

#### 1. Contexte et enjeux de l'appel à projet

Le 3ème Plan National Maladie Rare (PNMR 3)<sup>1</sup> a été lancé pour la période 2018-22 pour améliorer un diagnostic et un traitement pour chacun. Onze axes le structurent, dont le premier porte sur la réduction de l'errance et de l'impasse diagnostiques.

- L'« action 1.4 » de cet axe est définie comme suit : « Les FSMR contribueront à la mise en place d'un observatoire du diagnostic qui se déploiera à deux niveaux opérationnels : au sein des comités multidisciplinaires de chaque FSMR et au travers d'un groupe transversal dépendant du comité de pilotage (COPIL) des FSMR. Il visera à s'assurer d'une cohérence des pratiques et de la prise en compte des innovations diagnostiques dans la prise en charge des personnes en s'appuyant sur une veille scientifique, technologique, clinique, réglementaire et éthique. Il permettra de produire des tableaux de bord annuels rendant compte notamment de l'évolution de l'errance et de l'impasse diagnostiques en France en s'appuyant sur la Banque Nationale de Données Maladies Rares (BNDMR). Il devra interagir avec les instances du PFMG 2025 et y être représenté. »
- L'« action 1.7 » de cet axe est définie comme suit : « confier aux centres de référence maladies rares (CRMR), avec l'appui des Filières de Santé Maladies Rares (FSMR), la constitution d'un registre national dynamique (au sens d'entrepôt de données) des personnes en impasse diagnostique à partir de la Banque National de Données Maladies Rares (BNDMR). Le réexamen des dossiers des personnes malades est nécessaire au fur et à mesure de l'évolution des connaissances et des technologies. Il permettra de réduire les pertes de chance en termes de prise en charge. Il est particulièrement important du point de vue diagnostique. »

La BNDMR vise à doter la France d'une collection homogène de données pour documenter la prise en charge et l'état de santé des patients atteints de maladies rares dans les centres experts français, et de mieux évaluer l'effet des plans nationaux. Cette collecte de données s'effectue au cours de la prise en charge des patients vus dans les centres experts via l'application de saisie BaMaRa (mode autonome) ou à travers le dossier patient hospitalier (mode connecté). Aujourd'hui, 1892 sur 2228 des sites Maladies Rares (311 centres de référence (CRMR), 71 centres de ressources et compétences (CRC) et 1426 centres de compétences (CCMR)) ont accès à BaMaRa en mode autonome soit 85 % des centres.

Dans le cadre de l'action 1.7, la Mission Maladies Rares a financé un projet pilote en lien avec la Filière de Santé Maladie Rare FILNEMUS et l'AFM-Téléthon, consistant à mettre en place deux recueils complémentaires spécifiques aux Myopathies et Neuropathies dans l'application de saisie BaMaRa, et permettant de décrire les patients sans diagnostic pris en charge par cette filière. Chacun des recueils comportait un set de données spécifiques construit autour de 3 types de données : description phénotypique précise, évaluation de la sévérité et examens réalisés. A l'issue de ce pilote, ce sont les données de 750 patients souffrant d'une maladie neuromusculaire rare mais n'ayant pas encore de diagnostic précis qui ont été rassemblées par les trois sites coordonnateurs des centres de référence des maladies neuromusculaires de la filière FILNEMUS (localisés à l'AP-HM, au CHU de Bordeaux et à l'AP-HP). Le remplissage a nécessité du temps d'ARC (0.5 ETP par site sur la durée du pré-pilote) et de médecins pour la coordination et l'expertise médicale dans chacun des sites.

---

<sup>1</sup> Plan national maladies rares 3 ([https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan\\_national\\_maladies\\_rares\\_2018-2022.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_national_maladies_rares_2018-2022.pdf))

En parallèle, la Mission Maladies Rares et la BNDMR ont sollicité toutes les Filières de Santé Maladies Rares afin de leur permettre de suivre l'évolution de ce projet pilote et de mener une réflexion sur les solutions les plus appropriées pour l'extension ou l'adaptation du pilote à tout le réseau maladies rares. Ces échanges ont été l'occasion de sensibiliser les filières à la problématique visant à diminuer les pertes de chances des patients sans diagnostic.

Les principales conclusions de ces travaux sont les suivantes :

- Faisabilité opérationnelle d'un recueil complémentaire sur les sans diagnostic, par filière, mais requérant des ressources humaines supplémentaires ;
- Pertinence de plusieurs items déjà présents au sein du Set de Données Minimum : l'examen détaillé des items relatifs au diagnostic dans le Set de Données Minimum a fait ressortir qu'il est d'ores et déjà possible, sur la base de ces items, de décrire les patients de manière poussée (via notamment la terminologie HPO) et le renforcement de son codage permettrait d'atteindre en grande partie l'objectif fixé ;
- Errances et impasses diagnostiques très différentes d'une FSMR à l'autre : les échanges et le sondage réalisés sur les problématiques spécifiques à chaque Filière ont permis de dégager trois scénarios de déploiement permettant de refléter la diversité de la présentation de l'errance et de l'impasse diagnostiques entre les FSMR. Les situations sont très hétérogènes entre les FSMR mais aussi au sein d'une même filière avec des maladies polygéniques ou monogéniques et des saisies très hétérogènes dans BaMaRa sur le territoire national.
- Importance du parcours de soins avant l'accès aux CRMR/CCMR/CRC : cette question est centrale puisque l'accès au diagnostic est largement supérieur une fois l'arrivée dans les centres. La médecine de ville avec les filières de santé maladies et les associations de patients (au travers des « compagnons » de l'Alliance ou des « référents parcours de soins » de l'AFM) jouent à cet égard un rôle déterminant.

## 2. Objectifs de l'appel à lettre d'engagement

Dès lors, les objectifs du présent appel à lettres d'engagement sont :

Que chaque FSMR se positionne sur l'un des trois scénarios de déploiement du registre des patients sans diagnostic. Le choix parmi les différents scénarios doit reposer sur la meilleure adéquation et le plus fort impact possible d'un scénario par rapport aux autres, en prenant en compte des spécificités des patients sans diagnostic de chaque FSMR, et en mettant en avant le rôle possible des associations membres des FSMR.

Les trois scénarios sont les suivants :

- **Scénario 1** : Recueil complémentaire pour tous les patients en errance et impasse diagnostiques ;
- **Scénario 2** : Recueil complémentaire limité à certains groupes de pathologies présumées ;
- **Scénario 3** : Renforcement et homogénéisation des règles de codage et de remplissage dans le SDM.

L'opportunité des scénarios 1 ou 2 pour une FSMR devra être argumentée et sera évaluée par un comité de sélection du présent appel à lettre d'engagement. Dans le cas des scénarios 1 et 2, la taille

et le contenu du recueil au regard du SDM seront pris en compte dans l'analyse de la faisabilité du projet sur le long terme. L'objectif reste la collecte d'informations pour faciliter le diagnostic du patient, et éventuellement permettre le repérage des patients en impasse diagnostique qui rentreraient dans le champ des pré-indications des plateformes de génomique.

Il convient de noter que le scénario 3 sera au minimum déployé par toutes les FSMR.

Pour toutes les filières, quel que soit le scénario choisi, il est attendu la rédaction d'un guide qui formalise les règles de codage en vue d'homogénéiser la saisie au niveau national dans une logique clinique et épidémiologique.

Ces règles devront être ensuite disséminées au personnel médical et non médical habilité et effectuant la saisie. Elles devront ainsi définir précisément, par groupes de pathologies ou par pathologie selon les situations, la façon de remplir certains items du SDM et particulièrement ceux de la partie diagnostic. Ainsi, le bon usage des codes Orphanet, la précision nécessaire de certains signes cliniques d'intérêt pour une ou un groupe de pathologies (par exemple pour les pré-indications aux plateformes de génomique), ou encore le partage d'une définition de ce qui doit être considéré comme l'âge au diagnostic et aux premiers signes ainsi que les différents niveaux d'assertion du diagnostic, sont autant d'éléments qui permettront une meilleure exploitation des données et une meilleure compréhension de la situation diagnostique en France.

Dans les lettres d'engagement, les filières devront décrire leur approche pour présenter leurs « pratiques » et les « innovations diagnostiques dans la prise en charge des personnes en s'appuyant sur une veille scientifique, technologique, clinique, réglementaire et éthique » (cf. action 1.4). Cette description abondera le rapport annuel sur l'errance et l'impasse diagnostiques, en complément des données provenant du registre des patients sans diagnostic. Il sera nécessaire de prendre en compte une homogénéisation inter-filière pour toutes les pathologies prises en charge dans plusieurs filières. Cette démarche inter-filière contribuera à regrouper ces dossiers communs rentrés dans BaMaRa sous un diagnostic unique, homogène et faisant consensus.

### 3. Critères d'éligibilité

Les critères d'éligibilité au soutien financier sont les suivants :

- Les entités appelées à envoyer une lettre d'engagement sont les FSMR ;
- La lettre d'engagement complétée doit parvenir avant le 2 septembre 2020 minuit ;
- La proposition doit prévoir d'impliquer à terme tous les CRC, les centres de référence et de compétences de la filière.

### 4. Dispositions pour le financement

Tout projet validé sera accompagné financièrement dès l'année 2020.

L'accompagnement budgétaire sera fonction du scénario retenu, et du nombre de patients sans diagnostic concernés.

<b>Nombre de patients sans diagnostic*</b>	<b>Scénario 1</b>	<b>Scénario 2</b>	<b>Scénario 3</b>
tranche 1	50 000 €	50 000 €	50 000 €
tranche 2	100 000 €	75 000 €	100 000 €
tranche 3	200 000 €	150 000 €	125 000 €
tranche 4	200 000 €	200 000 €	150 000 €

*\*Les tranches annuelles seront définies après clôture de l'appel à lettres d'engagement en prenant en compte les chiffres communiqués.*

À l'issue de l'évaluation des lettres d'engagement, la DGOS, sur les propositions et recommandations du comité de sélection, accompagnera par une MIG chacune des filières en fonction du scénario

choisi. Ces financements dédiés aux actions 1.4 et 1.7 du PNMR3 seront reconductibles en 2021 et 2022 sous couvert d'un suivi et d'une évaluation des besoins assurés par chacune des filières.

**Un suivi de l'observatoire du diagnostic de chacune des filières sera réalisé** une fois par an au cours d'un séminaire de restitution et de réflexion. Au cours de cette réunion, seront présentées et discutées les avancées du programme au sein des 23 FSMR, les prochaines étapes et, le cas échéant, les propositions de nouvelles orientations à apporter. Ce suivi comprendra un volet d'évaluation de l'impact médical de la démarche diagnostique.

Les ressources peuvent s'organiser par un réseau d'ARC/TEC mobiles qui viendront aider au renforcement de la qualité (véracité, complétude, cohérence) des données d'intérêt sur le diagnostic en appui des médecins. Cette organisation au niveau national de telles ressources a déjà démontré son efficacité au sein de Filières de Santé Maladies Rares par le passé. Ce travail réalisé par un réseau d'ARC/TEC pourrait du point de vue opérationnel se décliner comme suit :

- en rétrospectif ; vérifier / compléter / corriger les données (monitoring et audit, par exemple) sur la base de « queries » envoyées par la cellule opérationnelle BNDMR (stratégie de data management nationale) ;
- en prospectif : traiter au fil de l'eau les nouvelles admissions pour le contrôle du remplissage fait par les médecins ou personnes en charge de la collecte.

Ce recrutement de ce personnel dédié à cette action au niveau des établissements de santé pourra être fait soit directement au sein des filières de santé maladies rares, soit en s'appuyant sur les plateformes d'expertise maladies rares. Une externalisation est également envisageable via des CRO.

## 5. Calendrier prévisionnel

Diffusion des lettres d'engagement : 17 juin 2020

Date limite de réception des lettres d'engagement (format Word) à l'adresse :

[DGOS-maladiesrares@sante.gouv.fr](mailto:DGOS-maladiesrares@sante.gouv.fr) et en copie [anne-sophie.lapointe@sante.gouv.fr](mailto:anne-sophie.lapointe@sante.gouv.fr)

**2 septembre 2020 minuit.**

La DGOS accusera réception.

Sélection par le comité : 15 septembre 2020

Réalisation des projets : 2020, 2021, 2022

Evaluation : chaque année

## LETTRE D'ENGAGEMENT (3 pages recto/verso maximum)

**Choix du scénario (1, 2 ou 3) :**

<b><u>INFORMATIONS GENERALES</u></b>
Nom de la Filière de Santé Maladies Rares :
Nom et prénom du coordinateur :
Ville :
Hôpital :
Email :
Téléphone :
<b><u>BUDGET</u></b>
Budget prévisionnel et justification financière de l'utilisation de l'enveloppe globale annuelle :
Recrutements prévus :
<b><u>PROJET</u></b>
Choix motivés (contexte, hypothèses, méthodes et perspectives) (1 page Word classique recto/verso, max. 6000 signes espaces compris) :
Nombre de sites impliqués dans le projet en 2020/2021/2022 (avec un objectif de 100% des CRMR/CCMR/CRC en 2022) :
Nombre de CCMR, de CRMR ou de CRC existants dans la filière à ce jour :
Répartition territoriale :
Liste des associations qui seront impliquées et description de leurs missions :
Nombre estimé de patients sans diagnostic dans la file active, et nombre estimé de patients sans diagnostic concernés par un recueil complémentaire le cas échéant :
Définition précise pour la Filière de Santé Maladies Rares des différents niveaux d'assertion du diagnostic (en cours, probable, confirmé, indéterminé) (à détailler par groupes de pathologies si besoin) :
Méthode d'homogénéisation proposée à l'échelle nationale concernant le remplissage des données :
Uniquement dans le cas d'un recueil complémentaire (scénario 1 ou 2), taille minimum et maximum du recueil envisagé (nombre d'items) :
Autres éléments garantissant la faisabilité du projet (ex : PNDS...) :
Cinq principales références (articles, ouvrages, intitulés de programmes validés inspirants...) pertinentes pour le projet proposé :
Exemples de projets ou d'actions déployés pour lever l'impasse diagnostique avec tous les moyens et les connaissances à disposition dans l'état de l'art actuel (veille scientifique, technologique, clinique, réglementaire et éthique), indicatif à T0
Recenser des groupes de pathologies pour lesquelles il y aurait un impact avéré d'une démarche diagnostique permettant de passer à un diagnostic précis avec le gène, préciser s'il y a des recommandations nationales ou internationales en ce sens et détailler l'impact médical attendu ou à évaluer :
Décrire les modalités envisagées de la restitution de cette veille (ex. sous la forme d'un rapport annuel) :

## CALENDRIER DE REALISATION

Le chronogramme présente les différentes phases du projet, leur durée et les acteurs de chacune d'entre elles (vous pouvez ajouter autant de lignes que nécessaire).

Dates prévisionnelles de commencement du projet et de son déploiement effectif sur tout le territoire national :

<u>Description de la phase</u>	<u>Durée</u> (Dates prévisionnelles de commencement et de déploiement effectif de l'opération)	<u>2020</u>	<u>2021</u>	<u>2022</u>	<u>Acteurs impliqués</u>

### Les candidats dont le projet sera retenu s'engagent à :

- Mettre en place la solution choisie et tout faire pour garantir son succès ;
- Transmettre le rapport N° 1 présentant le lancement du projet (rapport simplifié sur les 1<sup>es</sup> phases du projet) : 30 juin 2021 ;
- Transmettre le rapport N° 2 présentant le bilan d'avancement du projet : fin 1<sup>er</sup> trimestre 2022 ;
- Transmettre le rapport N° 3 présentant le bilan final du projet : le 31 mars 2023 ;
- Présenter chaque année les avancées de l'action 1.7 du PNMR3 lors de la journée annuelle de l'observatoire du diagnostic et aborder l'action 1.4 par des exemples de projets ou d'actions déployés pour lever l'impasse diagnostique avec tous les moyens et les connaissances à disposition dans l'état de l'art actuel (veille scientifique, technologique, clinique, réglementaire et éthique). Des préconisations pour les actions de l'année suivante seront également proposées.

Le coordinateur de la filière certifie exactes les informations de la présente lettre.

Fait, le :

Nom et signature :

*Signature du directeur de l'établissement siège de la Filière de Santé Maladies Rares :*