

PERSPECTIVES COMMUNES HCSP/HCERES

1 Organisation d'un exercice de prospective pour faire émerger différents choix / modèles structurant pour le PNMR 4 :

La stratégie organisationnelle adoptée par la France pour prendre en charge les maladies rares présente jusqu'ici des résultats encourageants et inspirants pour les autres pays, notamment à travers la structuration d'un système efficace, aboutissant à des progrès majeurs en termes d'accès aux soins et aux diagnostics. Cependant, cette organisation est aujourd'hui confrontée à des difficultés systémiques. Le seul engagement, notable sur la période passée, des acteurs intervenant dans l'organisation du système et la prise en charge des maladies rares ne saurait suffire à dépasser les limites actuelles rencontrées par l'environnement dans lequel ils évoluent (tensions sur les ressources humaines pesant sur l'ensemble du système de santé, gestion du risque et maîtrise des dépenses, accès à l'innovation, ...).

Ces constats imposent un changement de paradigme et d'échelle pour lever les difficultés persistantes auxquelles le modèle actuel ne parvient plus à répondre en s'appuyant :

- 1) sur l'échelon européen (accès aux traitements, gestion des données, réglementation) et
- 2) sur des innovations technologiques (IA, ...) et organisationnelles (nouveaux métiers, ...)

Il apparaît donc nécessaire de mener une réflexion sur le modèle économique de la prise en charge des maladies rares, sur les méthodes (fluidité et simplicité des organisations, périmètre du dépistage, ...) et sur l'intégration de l'innovation dans une réflexion prospective semble aussi

De plus, les plans maladies rares requièrent une vision stratégique large et coordonnée. Ambitieux, ils font intervenir une multitude d'acteurs, tant publics (directions ministérielles, établissements de santé, universités, organismes de recherche, agences) que privés (industries du médicament, associations) et ils entrent en interaction avec différents plans, nationaux (PFMG 2025, notamment), européens (EJP RD, Solve RD, Horizon 2030) ou internationaux (IRDIC). Le succès du PNMR 4 sera tributaire de sa cohérence avec ces plans et d'une coordination efficace entre ces derniers.

Discipline émergente dans le champ de l'élaboration de politiques de santé, la prospective s'impose ayant démontré son efficacité pour répondre à cette complexité et aux évolutions croissantes. C'est une approche stratégique qui vise à anticiper les besoins futurs, les tendances émergentes ainsi que les défis à venir, constituant une étape intermédiaire à l'élaboration de leviers d'actions plus efficaces et durables.

En ce sens, la réalisation d'un exercice de prospective dans le champ des maladies rares, en ayant recours à la méthodologie appropriée et mobilisée par le HCSP, permettrait d'interroger les enjeux des maladies rares à moyen et long termes pour la définition d'actions plus efficaces à l'avenir.

2- Territorialisation de l'offre (organiser la réponse en fonction des besoins et non en fonction de la disponibilité et de la répartition des compétences et des capacités techniques)

Les filières de prise en charge des maladies rares se sont structurées progressivement par la labellisation de centres de référence et de compétence sur l'ensemble du territoire. Il existe aujourd'hui 473 centres de référence maladies rares (labellisation 2017) avec une concentration notable en Île-de-France (40% des centres de référence et 60% des centres de compétence sont situés

en Île-de-France). Si cette organisation a permis d'importants progrès en termes de lutte contre l'errance diagnostique et de qualité des prises en charge, la logique adoptée a été celle de reconnaître des expertises existantes sur le territoire (création de CRMR là où se situaient les experts). L'hétérogénéité de couverture du territoire, la faible lisibilité de cette couverture et les délais d'attente toujours très longs interrogent sur cette méthode, et invitent à structurer une réflexion portant sur les besoins des usagers sur tous les territoires et les possibles réponses à y apporter.

L'accent peut notamment être mis sur la télémédecine dont la télé expertise pour permettre aux usagers de bénéficier de l'expertise des centres de référence sur leur territoire

Cette territorialisation ne doit toutefois pas entraver la centralisation des données, qui constitue un enjeu dans la recherche sur les maladies rares, compte tenu des spécificités de ces pathologies (peu de patients dispersés sur le territoire ; équipes techniques peu nombreuses) qui rendent nécessaire de disposer d'échantillons de taille conséquente.

3- Mise en place d'une stratégie spécifique de gestion de la donnée dans les maladies rares (poursuite des progrès engagés)

Une stratégie spécifique et structurée de gestion des données est impérative, si la France veut progresser en Europe dans le domaine des maladies rares : coût humain du recueil, problème d'harmonisation des données avec l'Europe, freins réglementaires à la remontée de données (recueil du consentement), coût humain du recueil en vie réelle, nécessaire pour les accès précoces avec formulaire spécifique et Observatoire du médicament...

L'interopérabilité et la mise en place de méthodologies communes entre les différents systèmes de recueil et traitement des données est un enjeu crucial, tant pour le soin que pour la recherche.

Un effort particulier doit être porté sur le séquençage haut débit, avec un développement des plateformes et l'uniformisation de leurs logiciels. Le CAD doit rattraper son retard de mise en place pour interagir avec les plateformes.

Le recours à l'intelligence artificielle pour analyser des données disponibles de plus en plus nombreuses et complexes, est un levier de progrès considérable pour la recherche dans les 10 années à venir.

4- Développement du diagnostic néonatal et périnatal (accès, délais, accompagnement, innovation, ...)

Une politique concernant le diagnostic néonatal des maladies rares doit être formalisée, la France étant en retard par rapport à d'autres pays européens. Il faut, pour cela, formaliser un cadre du diagnostic néonatal spécifique aux maladies rares, revoir le processus de validation pour accélérer l'intégration de nouvelles maladies pour lesquelles le séquençage à haut débit peut être utilisé pour le diagnostic néonatal afin d'identifier les maladies traitables.

5- Création d'un nouveau modèle de développement des médicaments pour les maladies rares et ultra-rares

Face à l'intérêt croissant de l'industrie pour les maladies rares mais en l'absence de modèle économique viable, les partenariats public /privé (PPP) peuvent constituer une solution.

Il est nécessaire de favoriser et de soutenir financièrement la collaboration entre industries, PME, universités et organismes de recherche.

L'initiative européenne HURRAH (*Hub for Ultra-Rare and Rare Acceleration in Human*) a pour objectif d'établir un PPP ambitieux, par analogie au consortium américain de thérapie génique « Bespoke », qui a prouvé son efficacité dans le domaine des maladies rares et des biothérapies avancées.

Il faudra identifier les freins et proposer des solutions aux difficultés rencontrés par les industries pharmaceutiques dans leur activité de recherche-développement qui, notamment, limitent et ralentissent l'avancement d'une thérapie vers l'AMM.

6- Articulation avec l'échelon européen

Les priorités scientifiques du futur partenariat européen sur les maladies rares constituent un enjeu qui doit être pris en compte dans le PNMR 4.

Les récentes avancées technologiques (notamment le séquençage à haut débit) et l'accumulation des données offrent des opportunités sans précédent pour identifier et comprendre les bases moléculaires des maladies rares.

Dans le cadre du futur partenariat européen, des méthodes innovantes sont à développer (évaluation fonctionnelle des variants, identification de nouveaux biomarqueurs etc...), accompagnés de financements à la hauteur de cet enjeu.

Il est également essentiel, dans ce domaine, de simplifier les règles européennes en matière de partage des données.