



Document de cadrage

PLAN NATIONAL
MALADIES RARES
LUXEMBOURG 2025 - 2029

Ensemble pour une meilleure qualité de vie des personnes
concernées par une maladie rare au Luxembourg



LE GOUVERNEMENT
DU GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG
Ministère de la Santé
et de la Sécurité sociale
Direction de la santé

Le présent document de cadrage est un outil de travail qui servira à la réalisation des objectifs du Plan National Maladies Rares 2025-2029.

Remerciements

Des remerciements sont adressés à tous les membres des groupes d'experts techniques (**Annexe 1**) qui ont contribué aux travaux de réflexion de ce nouveau plan.

Le Comité de Pilotage remercie le Professeur Manuel Posada De La Paz pour la réalisation de l'évaluation à mi-chemin (2021) du premier Plan National Maladies Rares 2018-2023.

Le Comité de Pilotage tient également à remercier les trois experts internationaux qui ont réalisé l'évaluation finale du premier Plan National Maladies Rares 2018-2023 : Professeur Vincent Bours, Monsieur Georgios Margetidis et Monsieur Jean-Philippe Plançon. Ils ont dynamisé les débats qui ont stimulé l'élaboration du deuxième plan national, pour lequel une reconnaissance particulière est aussi due aux acteurs impliqués dans la mise en œuvre de ses objectifs.



Le comité de pilotage du Plan National Maladies Rares 2 (PNMR2)

Les personnes suivantes ont fait partie du Comité de pilotage (COPIL) qui a contribué à l'élaboration du PNMR2 sous l'égide de la Direction de la santé:

Titre	Nom	Prénom	Institution
Dr	AL KERWI	Ala'a	Direction de la santé, Pôle « Support à l'Innovation »
Prof	BERNARD	Laurence	Université du Luxembourg
M	BOHEIM	Christian	ADEM – Agence pour le développement de l'emploi
Dr	BORDE	Patricia	Laboratoire national de santé
Dr	BURLLOT	Eric	Caisse nationale de Santé
Dr	CHIOTI	Anna	Direction de la santé, Division de la pharmacie et des médicaments
M	CORRING	Luc	Ministère de la Famille, des Solidarités, du Vivre ensemble et de l'Accueil
Mme	CROHIN	Gwennaëlle	ALAN – Maladies Rares Luxembourg
Prof	DE BEAUFORT	Carine	Centre Hospitalier de Luxembourg
Mme	DE SA CORREIA	Jessica	ADEM – Agence pour le développement de l'emploi
Mme	DE WAAL	Denise	ALAN – Maladies Rares Luxembourg
Mme	DI BARTOLOMEO	Anja	ALAN – Maladies Rares Luxembourg
Dr	EVEN	Jos	ALAN – Maladies Rares Luxembourg, <i>Président du Comité de Pilotage</i>
Mme	FEIDER	Shirley	CAPAT – Cercle des Associations de Patients
Prof	FRIEDEL	Marie	Université du Luxembourg
Dr	HOFFMANN	Michel	Centre Hospitalier du Nord
Dr	HOLBACH	Gérard	Contrôle médical de la Sécurité sociale
Prof	KLINK	Barbara	Laboratoire national de santé, Centre National de Génétique Humaine
Dr	LECHES	Marguerite	Centre Hospitalier de Luxembourg
Prof	LINSTER	Carole	Luxembourg Centre for Systems Biomedicine
Mme	MANNIELLO	Paula	ALAN – Maladies Rares Luxembourg
Dr	MASI	Silvana	Direction de la santé, Pôle « Médecine préventive et santé des populations »
M	MISTERI	Pierre	Ministère de la Recherche et de l'Enseignement Supérieur
M	MONTSERRAT	Antoni	ALAN – Maladies Rares Luxembourg
Dr	OLDRINI	Guillaume	Hôpitaux Robert Schuman
Dr	PAULY	Fernand	Centre Hospitalier de Luxembourg
Mme	PLUZHNIKOVA*	Anna	Direction de la santé, <i>Coordinatrice du PNMR</i>
Mme	POLONI	Francesca	Direction de la santé, Pôle « Support à l'Innovation »
Dr	SAND	Vanessa	Centre Hospitalier Emile Mayrisch
Dr	SCHIERLOH	Ulrike	Centre Hospitalier de Luxembourg
Dr	SORLIN	Arthur	Laboratoire national de santé, Centre National de Génétique Humaine
Mme	SCHOTT	Stéphanie	Ministère de la Recherche et de l'Enseignement Supérieur
M	THEISEN	Daniel	ALAN – Maladies Rares Luxembourg
Mme	VACCAROLI	Raffaella	Agence eSanté
Dr	VANDENHOVE	Laurent	Agence eSanté
Dr	VAN WYMERSCH	Didier	Centre Hospitalier de Luxembourg
Mme	WEILER	Sarah	ALAN – Maladies Rares Luxembourg
Dr	WEYDERT	Murielle	Direction de la santé, Pôle « Soins de santé »
Dr	WIELOWIEYSKA	Magdalena	Direction de la santé, Division de la pharmacie et des médicaments

*Rédactrice du PNMR2 pour le compte du Comité de pilotage.



Sommaire

Abréviations et acronymes	6
----------------------------------	----------

1. Préambule	7
---------------------	----------

2. Introduction	8
Les maladies rares en quelques chiffres	8
Les caractéristiques communes des maladies rares	8
Les défis liés aux maladies rares	9

3. Le contexte européen	10
Les plans nationaux en Europe	10
Le contexte réglementaire en Europe	11
Orphanet	12
Les réseaux européens de référence (ERN)	14
La recherche en maladies rares	14
Les registres des autres pays européens	15
L'accès aux médicaments orphelins en Europe	16
Évaluation des technologies de la santé (ETS)	17

4. La situation des maladies rares au Luxembourg	18
Epidémiologie	18
Le premier Plan National Maladies Rares (PNMR 2018-2023)	20
Particularités de la prise en charge au Luxembourg	22
Le rôle des associations de patients au Luxembourg	23
Synthèse des états des lieux au Luxembourg	25

5. L'élaboration du deuxième Plan National Maladies Rares 2025-2029 (PNMR2)	26
L'évaluation finale du premier PNMR 2018-2023	26
La méthodologie d'élaboration du PNMR2	27
Les indicateurs du PNMR2	29



6. Les objectifs du PNMR2, axe par axe	30
Axe 1 – Coordination du plan national	30
Axe 2 – Accès au diagnostic des maladies rares	34
Axe 3 – Parcours de santé en maladies rares	38
Axe 3: Objectifs transversaux (3.1 – 3.3)	40
Axe 3: Objectifs spécifiques (3.4 – 3.8)	42
Axe 4 – Sensibilisation et formation	47
Axe 5 – Promotion de l'innovation, de la digitalisation et de la recherche en maladies rares	50

7. La mise en œuvre du plan national	53
---	-----------

8. Annexes	54
Annexe 1 : Liste des membres des groupes d'experts techniques du Comité de pilotage du PNMR2	54
Annexe 2 : Les indicateurs du PNMR2	57
Annexe 3 : Organigramme des axes et des objectifs du PNMR2	58

Abréviations et acronymes

ALD	Affection longue durée
ALMPS	Agence luxembourgeoise des médicaments et produits de santé
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ATMP	Advanced therapies medical product
A.s.b.l.	Association sans but lucratif
CHL	Centre Hospitalier de Luxembourg
CNGH	Centre national de génétique humaine
CNMR	Comité National Maladies Rares
CNS	Caisse nationale de santé
COPIL	Comité de pilotage
DPCG	Dépistage préconceptionnel génétique
DPI	Diagnostic préimplantatoire
DSP	Dossier de Soins Partagé
EHDS	European Health Data Space
EJP RD	European Joint Programme on Rare Diseases
EMA	European Medical Agency (= Agence Européenne des Médicaments)
ERDERA	European Rare Diseases Research Alliance
ERDRI	European Rare Disease Registry Infrastructure
ERN	European Reference Networks (= Réseaux Européens de Référence)
ETS	Evaluation des technologies de la santé
EUCERD	European Union Committee of Experts on Rare Diseases
FMC	Formation médicale continue
HTA	Health Technology Assessment (= Evaluation des technologies de la santé)
IMG	Interruption médicale de grossesse
INSERM	Institut national de la santé et de la recherche médicale
LNS	Laboratoire national de santé
MARA	Groupe de travail « Maladies Rares »
MR	Maladie(s) rare(s)
ONE	Office national de l'enfance
PAN 2019-2024	Plan d'action national de mise en œuvre de la Convention relative aux droits des personnes handicapées
PNMR	Plan National Maladies Rares 2018-2023
PNMR2	Plan National Maladies Rares 2025-2029
RCP	Réunion de concertation pluridisciplinaire
UE	Union Européenne

1. Préambule

La complexité des maladies rares (MR) implique la nécessité de mesures spécifiques pour aider les personnes, non seulement pour des soins médicaux plus adaptés et coordonnés, mais aussi afin de garantir une approche centrée sur la personne, englobant également les dimensions sociale, éducative et professionnelle.

Le premier Plan National Maladies Rares (PNMR) s'est intégré dans le programme gouvernemental 2013 au Luxembourg. Il a été approuvé au Conseil de Gouvernement en date du 2 mars 2018, et avait initialement une durée de cinq ans. À la suite des retards dus à la gestion de la crise sanitaire du Covid-19, les activités du PNMR ont été prolongées d'un an, jusqu'à la fin 2023.¹ Décliné en cinq axes, l'objectif du premier PNMR était de mieux répondre aux besoins et attentes des patients, et de mieux orienter, coordonner et structurer les actions relevant du domaine des MR.

Le nouveau gouvernement au Luxembourg a insisté, dans l'accord de coalition 2023-2028, sur la nécessité d'actualiser le Plan National Maladies Rares pour la période 2025-2029.² Dans ce cadre, le programme gouvernemental met l'accent sur la sensibilisation des citoyens aux impacts des MR, sur l'étude de pistes afin d'améliorer la détection précoce des MR chez les enfants, sur la création d'un registre des MR, et sur la possibilité d'introduire un statut pour les maladies de longue durée.

En tenant compte de ces priorités politiques, les objectifs de ce nouveau Plan National Maladies Rares (PNMR2 2025-2029) se situent dans la prolongation du PNMR 2018-2023, sans négliger les ambitions qui ont animé les acteurs du terrain, et qui en ont permis le succès. L'évaluation finale externe du premier plan a démontré que les acquis de celui-ci constituent une base solide pour la mise en œuvre des actions qui en découlent en y incluant de nouvelles initiatives. Le PNMR2 est décliné selon cinq axes thématiques, 23 objectifs, 64 mesures et plus de 139 actions.

Le PNMR2 cherchera des synergies avec des domaines d'intervention issus d'autres plans nationaux de santé et programme de santé tels que le Plan d'action national de mise en œuvre de la Convention relative aux droits des personnes handicapées (PAN 2019-2024), le Plan National Cancer 2 (PNC2 2020-2024), le Plan National Santé Mentale (PNSM 2024-2028), le Programme de Santé Maternelle et Petite Enfance, et le Programme de Dépistage Néonatal.

L'écriture de ce deuxième plan a ainsi été animée par la volonté de ne pas se contenter de grandes lignes de principe et de concepts à élaborer, mais par le souci de mettre en œuvre des actions ciblées et nécessaires au sein de structures de prise en charge des MR déjà existantes et qui sont en évolution constante.

Dans ce contexte, l'implémentation des actions du PNMR2 vise à une utilisation plus efficiente des ressources actuellement allouées à la prise en charge des MR.



¹ Dorénavant, les abréviations « PNMR 2018-2023 » et « premier PNMR » seront utilisées pour faire référence au premier Plan National Maladies Rares.

² Cf. Accord de Coalition 2023-2028: « Lëtzebuerg fir d'Zukunft stäerken ». Source: <https://gouvernement.lu/fr/publications/accord-coalition/accord-de-coalition-2023-2028/accord-de-coalition-2023-2028.html>

2. Introduction

Les maladies rares en quelques chiffres

Les maladies dites rares sont celles qui touchent un nombre restreint de personnes.³ L'Union européenne (UE) considère qu'une maladie est rare lorsqu'elle ne touche pas plus de 5 personnes sur 10.000 sur son territoire, tel que défini dans la Communication de la Commission SEC (2008) 2713⁴ aux effets de sa politique dans le domaine de la santé publique, ainsi que dans le Règlement sur les médicaments orphelins du Parlement européen et du Conseil de 1999 aux effets de sa politique pharmaceutique.⁵

Si certaines MR se rapprochent du seuil de prévalence, 85% des MR concernent moins d'une personne par un million d'habitants⁶. Ainsi, la plupart des MR sont en réalité encore bien plus rares que le seuil de prévalence. Au sein de l'UE, environ 30 millions de personnes sont touchées par une MR. La plupart des MR n'affectent qu'une personne sur 100.000, une personne sur un million ou parfois même une personne sur un milliard.

Au moment de l'écriture de ce plan, 6.313 MR sont répertoriées dans la base de données Orphanet.⁷ Chaque mois, environ cinq nouvelles MR sont décrites dans la littérature scientifique internationale.

80% des MR sont d'origine génétique et une grande partie des MR se développe dès l'enfance. En France, on estime qu'elles sont responsables de plus de 10% des décès entre un et cinq ans.⁸



Les caractéristiques communes des maladies rares

Malgré leur grande diversité, les MR ont des caractéristiques communes :

- > Ce sont des maladies graves, chroniques, souvent dégénératives, invalidantes et elles peuvent avoir un impact important sur l'espérance de vie.
- > L'accès aux traitements est difficile, principalement parce que pour 94% des MR aucun traitement curatif n'existe à l'heure actuelle.⁹ Les thérapies qui sont disponibles visent surtout à ralentir l'évolution de la maladie ou à en alléger la symptomatologie.
- > L'errance diagnostique est caractéristique des MR. Face à des symptômes « atypiques » les professionnels de santé doivent affronter le défi d'un diagnostic complexe, et ont des difficultés à s'orienter vers l'équipe médicale la plus adaptée à la situation de chaque patient. Face à ces difficultés, les patients et leur entourage se retrouvent au cœur d'une réelle « odyssée diagnostique ».
- > Même si « MR » n'est pas synonyme de handicap, la plupart d'entre elles s'accompagnent de déficits sensoriels, moteurs, mentaux, voire de stigmates physiques.¹⁰ Sur le plan clinique, ces maladies peuvent aussi avoir un impact sur le métabolisme, le système immunitaire, la fonction respiratoire, les organes sensoriels et les autres organes vitaux. L'atteinte de ces fonctions implique souvent une perte d'autonomie et des invalidités qui peuvent compromettre la participation et la qualité de vie.

3 Source: <https://www.orpha.net/fr/other-information/about-rare-diseases>

4 Communication SEC (2008) 2713 de la Commission au Parlement européen, au Conseil, au Comité économique et social et au Comité des Régions : Les maladies rares. Un défi pour l'Europe. Source: https://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/docs/rare_com_fr.pdf

5 Règlement (CE) n° 141/2000 du Parlement européen et du Conseil, du 16 décembre 1999, concernant les médicaments orphelins.

6 Source: <https://www.afm-telathon.fr/fr/communiques-de-presse/journee-internationale-des-maladies-rares#:~:text=Une%20maladie%20est%20consid%C3%A9r%C3%A9e%20comme,ne%20disposent%20d'aucun%20traitement>

7 Source: <https://www.orpha.net/>

8 Source: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/maladies-rares/article/les-maladies-rares>

9 Cf. Document de positionnement d'ALAN a.s.b.l. Maladies Rares Luxembourg et de ses partenaires, 13 février 2023

10 Cf. Pro Raris – Alliance Maladies Rares Suisse. Source: <https://www.prorarais.ch/fr/caracteristiques-maladies-rares-23.html>

Les défis liés aux maladies rares

Les défis liés aux MR sont nombreux pour les patients et leur entourage, que ce soit au niveau du diagnostic, du parcours de soins ou de la vie sociale de la personne concernée. L'errance diagnostique, c'est-à-dire la période allant de l'apparition des premiers symptômes à la date à laquelle un diagnostic précis et correct est posé,¹¹ dure en moyenne 4,7 ans en Europe.¹² Ces longs délais engendrent souvent des conséquences importantes sur la prise en charge du malade et de son entourage. Les erreurs de traitement, les aggravations de la symptomatologie, voire les décès prématurés sont les conséquences de ces délais de diagnostic.

Peu de MR sont dépistées avant ou à la naissance. L'absence d'information sur le caractère héréditaire de certaines maladies peut entraîner des conséquences dramatiques pour les couples, qui peuvent être exposés au risque que l'apparition de la maladie ait un impact déterminant sur leur projet parental.

L'accès aux médicaments et aux autres traitements innovants s'avère complexe, surtout lorsqu'un médicament n'est pas encore sur le marché, et/ou commercialisé pour une autre indication thérapeutique ou simplement encore dans les premières étapes de recherche.

Les MR sont encore largement méconnues dans les différents secteurs que ce soit celui des professionnels de santé, mais également dans le secteur du travail et de l'enseignement. Une MR aura aussi des répercussions sur la vie scolaire, parascolaire et professionnelle de la personne concernée, et touchera à la vie sociale. Les démarches administratives et procédures de prise en charge sont souvent lourdes et prenantes, et les sources d'informations sur les droits sociaux sont parfois limitées. L'impact sur les relations interpersonnelles, les activités récréatives et les autres aspects de la vie courante peut accroître le risque d'isolement. Les aidants des patients atteints de MR se voient souvent obligés d'adapter leur vie personnelle et de réduire, voire d'arrêter, leur activité professionnelle.

La complexité des MR rend nécessaire une organisation adaptée de la prise en charge médicale, paramédicale et psycho-sociale du patient et de son entourage proche.

¹¹ Cf. Ministère de la Santé et de la Prévention (France): L'observatoire du diagnostic (2023). Source : <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/maladies-rares/article/l-observatoire-du-diagnostic>

¹² Cf. Faye, F., Crocione, C., Anido de Peña, R. et al. Time to diagnosis and determinants of diagnostic delays of people living with a rare disease: results of a Rare Barometer retrospective patient survey. Eur J Hum Genet (2024). Source : <https://doi.org/10.1038/s41431-024-01604-z>



3. Le contexte européen

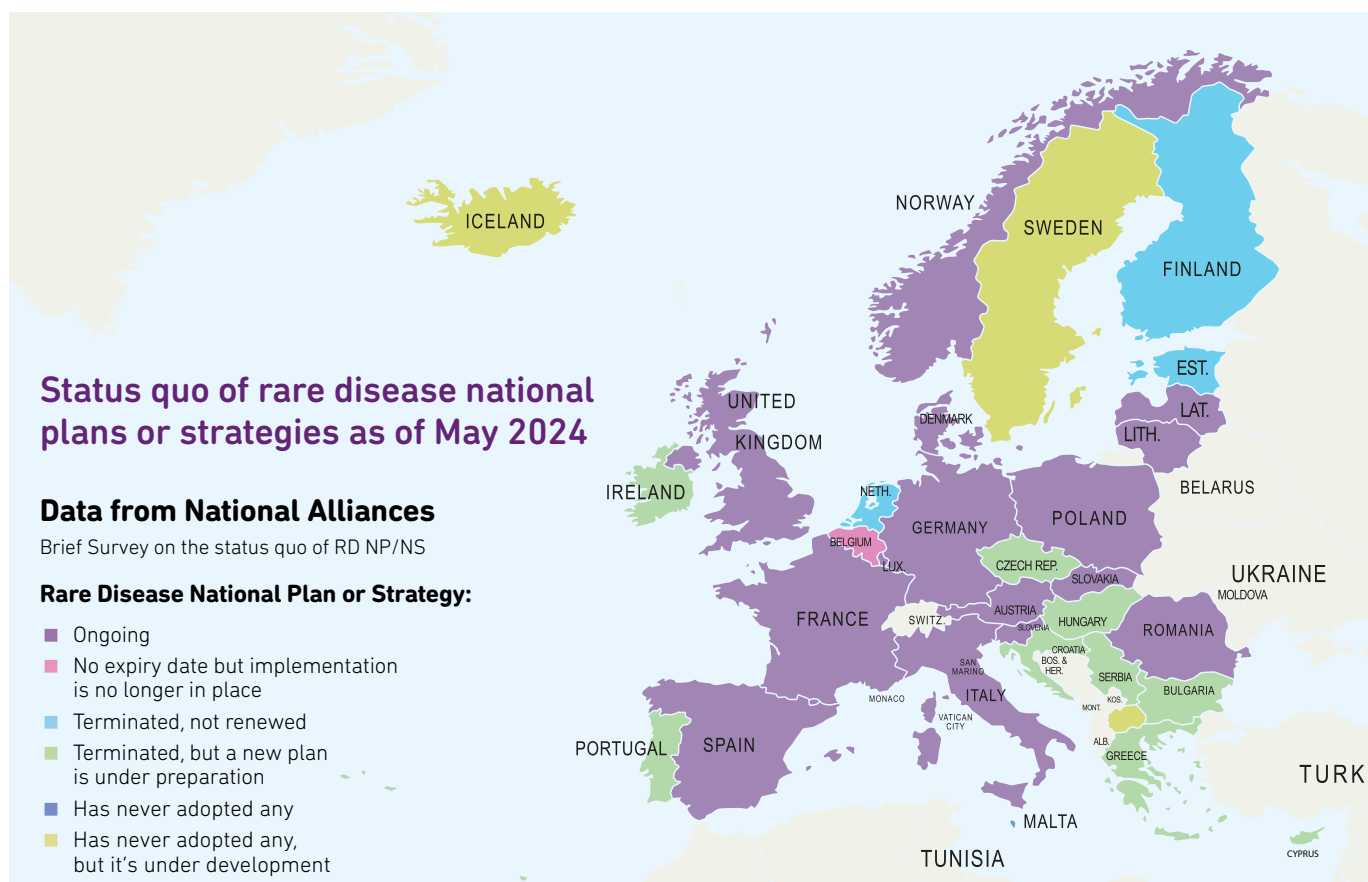
Les plans nationaux en Europe

A la suite de la recommandation du Conseil de l'UE relative à l'action dans le domaine des MR de juin 2009, 26 pays membres de l'Union européenne avaient adopté un plan ou une stratégie MR.¹³ Cependant, l'adoption d'un plan national ou d'une stratégie nationale pour les MR ne signifie pas nécessairement que ces 26 pays disposent de politiques actuellement opérationnelles en la matière. En effet, 21 pays ont choisi d'adopter des plans ou des stratégies limités dans le temps. Seuls l'Autriche, la Belgique, Chypre, la Lituanie et l'Allemagne ont opté pour des plans ou stratégies à durée indéterminée.

En mai 2024, selon les données récoltées par EURORDIS, 15 pays reportent avoir un plan ou une stratégie MR qui est en cours (voir graphique ci-dessous).

Certains états qui ont mis en place un plan ou une stratégie à durée déterminée se retrouvent, après expiration, sans politique active pour la suite de la période prévue. Cette situation résulte de l'absence de renouvellement formel ou de mise en œuvre d'une nouvelle politique pour continuer les actions prévues ou nécessaires. Toutefois, cela n'implique pas nécessairement l'arrêt des activités concernées.

La recommandation du Conseil de l'UE de 2009 précise que les plans et stratégies nationaux devraient structurer les activités « dans le cadre des systèmes sanitaires et sociaux »¹⁴. Certaines initiatives mises en place à l'échelle nationale, telles que la constitution de registres nationaux, seraient bénéfiques pour l'ensemble des pays membres de l'UE.



Graphique: Etat des lieux de la mise en place d'une stratégie ou d'un plan national des maladies rares en Europe (2024). Source: EURORDIS.

13 Source: Hedley, V., Bottarelli, V., Weinman, A., & Taruscio, D. (2021). Shaping national plans and strategies for rare diseases in Europe: past, present, and future. *Journal of community genetics*, 12(2), 207–216. Cf. <https://doi.org/10.1007/s12687-021-00525-4>

14 Ibid.

Le contexte réglementaire en Europe

La diversité et l'hétérogénéité des MR rendent une collaboration à l'échelle internationale indispensable. L'UE a permis des avancées majeures, avec les premières initiatives lancées dans les années 1990. EURORDIS, une organisation sans but lucratif, a été créée en 1997 et regroupe plus de 1.000 associations de patients dans 74 pays dans le but d'aider les personnes atteintes de MR et leur entourage.¹⁵ La création de cette alliance a notamment permis la mise en place d'une nouvelle réglementation¹⁶ pour promouvoir la recherche, le développement et la mise sur le marché de médicaments orphelins.

En 2008, la Commission adopte une stratégie globale intitulée «Les maladies rares: un défi pour l'Europe»¹⁷ afin d'aider les Etats membres à améliorer la reconnaissance, la prévention, le diagnostic, le traitement, la prise en charge et la recherche en faveur des MR. Cette stratégie a permis de développer plusieurs initiatives autour des MR, telles que la base de données Orphanet, le portail des MR et des médicaments orphelins, le développement des réseaux européens de référence (*European Reference Networks, ERN*) ou le «*European Joint Programme on Rare Diseases*» (EJPRD). La stratégie est complétée en 2009 par la Recommandation du Conseil de l'UE relative à une action dans le domaine des MR¹⁸ qui porte sur une recommandation d'établir et de mettre en œuvre des plans ou des stratégies de support aux personnes avec une MR, ou d'étudier «les mesures qu'il convient de prendre pour lutter contre les MR dans le cadre d'autres stratégies de santé publique»¹⁹.

En 2011, la directive relative à l'application des droits de patients en matière de soins de santé transfrontaliers a été adoptée.²⁰ Cette directive a soutenu la création des ERN en 2017. Depuis 2017, cette initiative reçoit le soutien de plusieurs programmes de financement de l'UE, y compris le programme Santé²¹, le mécanisme pour l'interconnexion en Europe²² et «*Horizon 2020*»²³.

Les efforts ont été poursuivis avec la mise en place du programme européen sur la recherche en MR (2019), le règlement sur l'Evaluation des technologies de la santé (ETS) en 2021 ou encore le cadre réglementaire pour la création de l'espace européen des données de santé au moment de l'élaboration du plan.

Au moment de l'écriture de ce plan, plusieurs autres initiatives européennes ayant un lien aux MR sont en cours d'élaboration ou de réflexion, dont :

- > La révision du règlement sur les médicaments orphelins, visant à combler les lacunes mises en évidence dans le développement de médicaments destinés aux enfants et personnes atteintes de MR («*pharma package*»);
- > L'intégration des ERN dans les systèmes de santé nationaux (action européenne conjointe «*JARDIN*»);
- > Le développement d'un programme de recherche autour des MR («*European Rare Diseases Research Alliance*» (ERDERA));
- > L'appel pour l'élaboration d'un Plan d'action européen MR.



15 Source: <https://www.eurordis.org/fr/>

16 Cf. Règlement (CE) n°141/2000 concernant les médicaments orphelins. Source: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:02000R0141-20190726&from=LV>

17 Source: https://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/docs/rare_com_fr.pdf

18 Source: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2009:151:0007:0010:fr:PDF>

19 Cf. *ibid.*

20 Cf. Directive 2011/24/UE du Parlement européen et du Conseil du 9 mars 2011 relative à l'application des droits des patients en matière de soins de santé transfrontaliers. Source: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=celex%3A32011L0024>

21 Source: https://health.ec.europa.eu/funding/eu4health-programme-2021-2027-vision-healthier-european-union_fr?prefLang=fr

22 Source: https://commission.europa.eu/funding-tenders/find-funding/eu-funding-programmes/connecting-europe-facility_en

23 Source: https://research-and-innovation.ec.europa.eu/funding/funding-opportunities/funding-programmes-and-open-calls/horizon-2020_en

2000	Règlement (CE) n°141/2000 concernant les médicaments orphelins
2001	Création d'Orphanet
2009	Recommandation du Conseil de l'Union européenne relative au développement de plans nationaux maladies rares («EUROPLAN»)
2011	Directive relative à l'application des droits de patients en matière de soins de santé transfrontaliers
2017	Réseaux européens de référence (ERN)
2019	«European Joint Programme on Rare Diseases»
2021	Introduction de la «Health Technology Assessment Regulation»
2021	Résolution de l'Organisation des Nations Unies sur les défis des personnes qui vivent avec une maladie rare
2022	Proposition de création du «European Health Data Space» (EHDS)
2024	Adoption du EHDS par le Parlement Européen
En cours	Révision du règlement sur les médicaments orphelins («pharma package»)
	«European Joint Action on Integration of ERNs into the National Healthcare Systems»
	«European Rare Diseases Research Alliance»
	Réflexions sur un Plan d'action européen MR («EU Action Plan on Rare Diseases»)

Tableau : Initiatives européennes.

Orphanet

Orphanet a été créé en France par l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) en 1997. En 2000, le projet est instauré au niveau européen et financé par des fonds de la Commission européenne. Orphanet se transforme progressivement en un réseau de 40 pays en Europe et dans le monde entier.²⁴ Dans un premier temps, Orphanet a permis de rassembler les connaissances disponibles sur les MR pour améliorer le diagnostic, le soin et le traitement des patients. Au fil des années, Orphanet est devenu la source d'information de référence sur les MR.

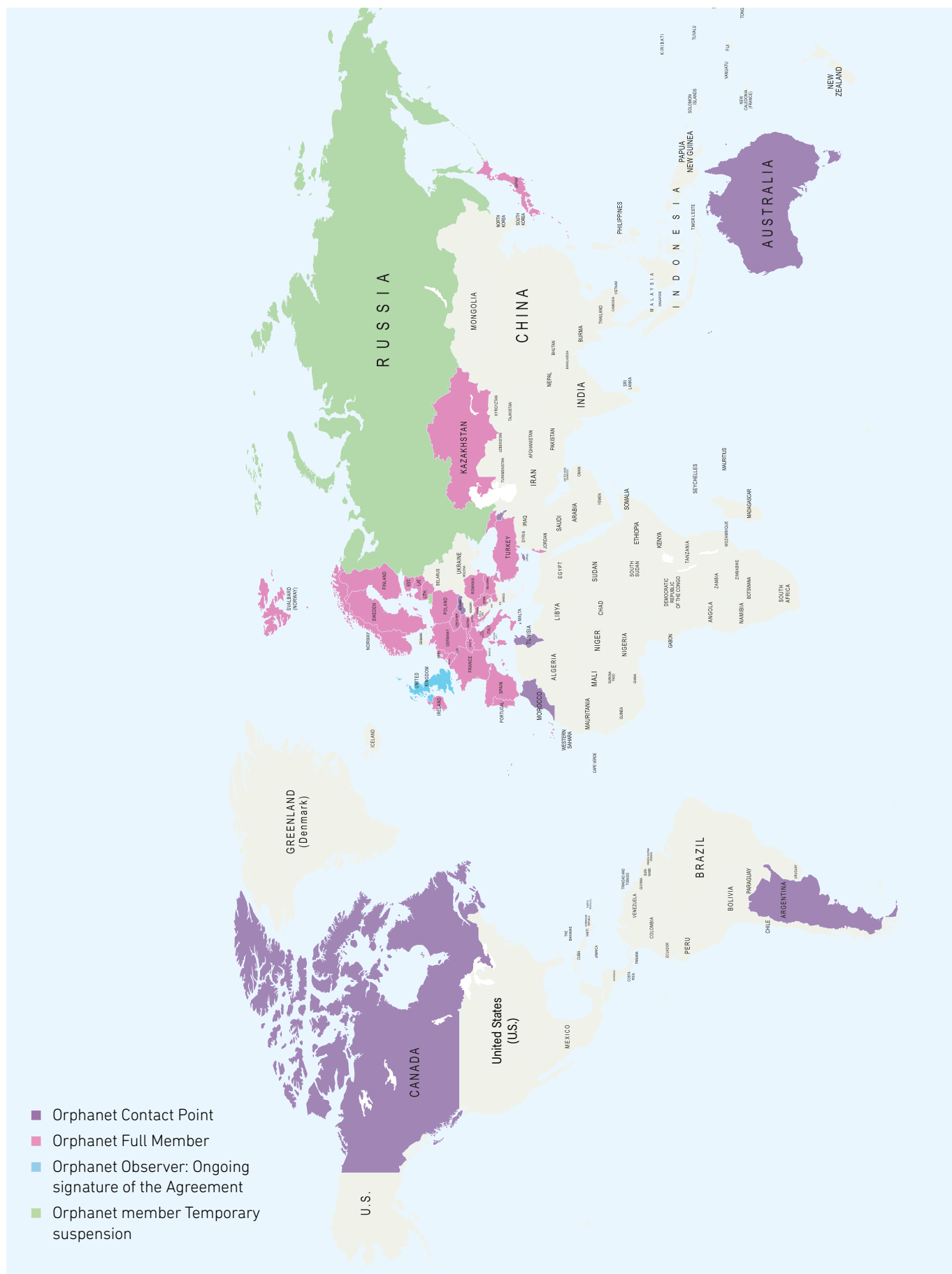
Les principales missions d'Orphanet sont :

- > Améliorer la visibilité des MR dans les domaines du soin et de la recherche en développant la nomenclature qui sert de langage commun pour les MR (codes ORPHA) ;
- > Fournir des informations de haute qualité sur les MR et de l'expertise afin de permettre le même accès à la connaissance pour toutes les parties prenantes ;
- > Contribuer à la meilleure compréhension et connaissance des MR.

Coordonné par l'équipe ressource centrale à l'INSERM à Paris, Orphanet est un réseau mondial multipartite de 40 pays qui collabore avec les équipes nationales d'Orphanet. Le Luxembourg est un des membres effectifs de ce réseau. Les équipes nationales sont chargées de la collecte de l'information pour les centres experts, les laboratoires de diagnostic, les associations de patients dans les pays respectifs, et les recherches en cours. L'équipe coordinatrice met à jour la base de données des MR, des médicaments ainsi que de la production de l'encyclopédie, et veille à former régulièrement tous les membres du consortium.



²⁴ Source : <https://www.orpha.net/fr>



Graphique: Carte du réseau Orphanet. Source: Orphanet.²⁵

²⁵ Source: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Education_AboutOrphanet.php?lng=FR

Orphanet, la source d'information de référence sur les MR, propose de nombreux services gratuits et en libre accès (liste non exhaustive):²⁶

- Un inventaire des MR
- Une encyclopédie sur les MR
- Un inventaire des médicaments orphelins
- Un répertoire des ressources expertes qui fournit des informations sur les centres experts, les projets de recherche
- Un outil d'aide au diagnostic
- Des recommandations pour les soins médicaux d'urgence et l'anesthésie
- Des newsletter (« OrphaNews »)
- Des rapports de synthèse (« les Cahiers d'OrphaNet »)

Les réseaux européens de référence (ERN)

Les réseaux européens de référence ou ERN ont été conçus pour mettre en relation des experts européens en matière de maladies complexes ou rares, grâce au rassemblement des ressources et de l'expertise disponible. Ils utilisent notamment une plateforme informatique sur mesure et des outils de télémedecine pour examiner les cas de patients. L'enjeu clé des ERN est que chaque patient atteint d'une MR ou complexe puisse avoir accès au même niveau de soins élevé, à une concentration de compétences et de ressources et ce, peu importe où il réside en Europe.

Les travaux des ERN ont débuté en 2017 et leurs objectifs sont multiples:

- > Améliorer les soins cliniques en élaborant des lignes directrices, en formant et en partageant les connaissances;
- > Assurer la participation des principales parties prenantes, y compris les patients et les associations de patients;
- > Développer des activités de recherche, ainsi que des essais cliniques pour améliorer la compréhension et le traitement de la maladie;
- > Mettre en place de nouveaux systèmes informatiques pour permettre une collaboration clinique.

Par la directive 2011/24 de l'UE, les Etats membres sont invités à créer des réseaux de compétence en regroupant des prestataires de soins de santé et des centres d'expertise existants. A la date du 13 décembre 2023, 24 ERN thématiques, réunissant plus de 1.500 unités de soins hautement spécialisées, ont été établies dans les 27 Etats membres et en Norvège.²⁷ Au Luxembourg, en 2016, se crée le service « *Diabetes Endocrinology Care Clinique Pédiatrique* » du Centre Hospitalier de Luxembourg (CHL) qui reçoit le statut de *full member* au sein de « *Endo-ERN* ». Après le mandatement du CHL tant que membre affilié des ERN en 2021, le « *Hub de coordination national maladies rares* » est créé et opérationnel depuis 2021.

En décembre 2022, la Commission européenne a lancé l'évaluation des ERN dans le but d'améliorer le système existant. Cette évaluation recense les enseignements tirés et les domaines à améliorer et évalue si les ERN apportent les avantages escomptés.²⁸

La recherche en maladies rares

Le domaine des MR a depuis longtemps été reconnu comme un domaine où la collaboration entre l'UE et les organisations internationales est une condition indispensable pour progresser dans la recherche. L'UE soutient largement le domaine de la recherche et de l'innovation par le biais de programmes-cadres.

Le premier partenariat « *ERA-Net E-Rare* » (2006 à 2010), une collaboration des agences finançant conjointement la recherche sur les MR, a été lancé dans le contexte du sixième programme-cadre de recherche et d'innovation de l'UE (« PC6 »). Plus de 3,2 milliards d'euros ont par la suite été mis à disposition dans le cadre du « *7th Framework Programme (FP7)* » et de « *Horizon 2020* », soutenant plus de 550 projets multinationaux de recherche dans le domaine des MR.²⁹

« *Horizon Europe* » (2021-2027), le programme de la Commission Européenne qui vise à financer la recherche et l'innovation dans plusieurs domaines et notamment celui de la santé, continue à soutenir ces efforts. Un partenariat européen axé sur les MR prévoit une transformation systémique dans ce domaine, dans le but d'améliorer la qualité de vie des personnes vivant avec une MR. Ce partenariat devrait développer les traitements grâce à des programmes de recherche et d'innovation multidisciplinaires qui impliquent les parties prenantes.³⁰

26 Source: https://www.orpha.net/fr/other-information/about_orphanet

27 Source: <https://www.cleiss.fr/particuliers/venir/soins/ue/maladies-rares.html>

28 Source: https://health.ec.europa.eu/european-reference-networks/overview/evaluation-european-reference-networks_fr

29 Source: https://research-and-innovation.ec.europa.eu/research-area/health/rare-diseases_en

30 Source: https://health.ec.europa.eu/european-reference-networks/rare-diseases_en#research-into-rare-diseases

Tous ces programmes englobent tous les domaines médicaux, comme les maladies neurologiques, immunologiques, métaboliques et les cancers rares. Leur objectif est de mieux comprendre les causes et les caractéristiques des MR, de développer de nouveaux tests diagnostiques et traitements pour les patients, et de promouvoir les meilleures pratiques à adopter dans les hôpitaux et les systèmes de santé. Les collaborations permettent aux chercheurs, aux médecins, aux entreprises et aux associations de patients de mettre en commun leurs ressources, données et expertises, ce que aucun pays ne pourrait réaliser individuellement.

European Joint Programme on Rare Diseases (EJP RD)

Lancé en 2019, le programme européen conjoint sur les MR (EJP RD) bénéficie du soutien financier de l'UE pour faciliter la coordination et les interactions entre les acteurs de la recherche, des soins, de l'innovation en santé et les associations de patients, en rassemblant des ressources au niveau national et européen.³¹ Le programme réunit plus de 135 institutions dans 35 pays, dont 26 dans l'UE, et implique également les 24 ERN.

European Rare Diseases Research Alliance (ERDERA)

L'initiative ERDERA a été soumise en 2023 dans le cadre du programme « Horizon Europe ». L'Alliance vise à favoriser les avancées dans la prévention, le diagnostic, la connaissance des maladies et leur traitement.³²

Les principales missions sont de :

- > Partager les connaissances, ressources et services de recherche et d'innovation provenant de toute l'Europe, afin que chaque projet de recherche sur les MR bénéficie d'une expertise pluridisciplinaire ;
- > Permettre à chaque patient consentant vivant avec une MR d'être identifiable et inscrit dans une étude clinique appropriée, en favorisant la génération et le partage de données et de qualité réglementaire, issues de diverses sources ;

- > Faire de l'Europe un leader mondial dans la recherche sur les MR en augmentant considérablement les investissements pour stimuler l'innovation, en alignant les priorités régionales, nationales et européennes en matière de recherche et d'innovation.

Les registres des autres pays européens

Les registres de patients, les cohortes³³ et les bases de données constituent des instruments clés pour développer la recherche clinique dans le domaine des MR et pour améliorer la planification du système de soins. Ils sont un moyen clé pour mutualiser les données afin d'obtenir une masse critique qui permet la recherche épidémiologique et/ou clinique. Les registres nationaux sont essentiels pour évaluer la faisabilité des essais cliniques, faciliter leur planification et soutenir le recrutement de patients.

Les registres des patients traités avec des médicaments orphelins sont particulièrement pertinents car ils permettent de rassembler des données portant sur l'efficacité des traitements et sur les éventuels effets secondaires. Orphanet élabore annuellement un rapport qui fournit des données résumées sur les registres des MR, en se basant sur des collectes systématiques de données pour une maladie spécifique ou un groupe des maladies. En avril 2023, Orphanet recensait 827 registres, cohortes et bases de données³⁴.

A l'échelle européenne, la « European Platform for Rare Diseases Registration »³⁵ est active depuis 2015. Elle a pour objectif de mettre à disposition des chercheurs, des professionnels de santé, des patients et des décideurs un instrument cohérent pour l'amélioration des connaissances, du diagnostic et du traitement des MR. Elle permet de rendre les données contenues dans les registres consultables dans toute l'Europe et de standardiser la collecte et l'échange des données. « European Rare Disease Registry Infrastructure » (ERDRI) est une autre initiative qui vise à promouvoir le développement de l'interopérabilité et la création de nouveaux registres.



31 Source: <https://www.ejprarediseases.org/>

32 Source: <https://www.ejprarediseases.org/erdera/>

33 Une cohorte est « un ensemble de patients qui sont suivis dans le temps, dans le but d'étudier l'incidence d'un événement de santé ou l'évolution d'un marqueur. » Source: <https://www.idbc.fr/>

34 Cf. https://www.orpha.net/pdfs/orphacom/cahiers/docs/GB/Rare_Disease_Registries_2023.pdf

35 Cf. https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/_fr

Des registres nationaux MR sont mis en place dans beaucoup de pays européens, dont :

- > La « Banque Nationale de Données Maladies Rares »³⁶ en France,
- > Le « Registre Central des Maladies Rares »³⁷ en Belgique,
- > Le « Nationales Register für Seltene Erkrankungen »³⁸ en Allemagne,
- > Le « Registro Estatal de Enfermedades Raras »³⁹ en Espagne,
- > Le « Registro Nazionale Malattie Rare »⁴⁰ en Italie.

L'accès aux médicaments orphelins en Europe

Définition des médicaments orphelins

Des médicaments dits « orphelins » sont destinés au traitement de maladies qui sont si rares que les entreprises pharmaceutiques sont peu disposées à les développer dans les conditions de commercialisation habituelles.⁴¹ Avec le règlement (CE) n° 141/2000 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 1999 concernant les médicaments orphelins⁴², l'UE a introduit une loi visant à inciter l'industrie pharmaceutique et les sociétés de biotechnologie à développer ce type de traitement. Ce règlement a essentiellement pour objectifs d'établir une procédure communautaire de désignation des médicaments orphelins et d'encourager leur recherche, leur développement et leur mise sur le marché.

De grands efforts sont entrepris pour évaluer au mieux les effets positifs des médicaments orphelins dans le contexte de la vie de tous les jours des patients, en écartant l'idée de la seule perspective du résultat biologique et en intégrant la dimension socio-personnelle.

La Commission Européenne a mis en place des critères de désignation des médicaments orphelins qui doivent être destinés :

- > Soit, au diagnostic, à la prévention ou au traitement d'une affection entraînant une menace pour la vie ou une invalidité chronique, ne touchant pas plus de cinq personnes sur 10.000 au sein de l'UE, au moment où la demande de désignation d'un médicament comme médicament orphelin est introduite ;

- > Soit, au diagnostic, à la prévention ou au traitement, dans l'UE, d'une maladie mettant la vie en danger, d'une maladie très invalidante ou d'une affection grave et chronique, et qu'il est peu probable que, en l'absence de mesures spécifiques d'incitation, la commercialisation de ce médicament dans la Communauté européenne génère des bénéfices suffisants pour justifier l'investissement nécessaire.

En outre, il faut que le médicament en question procure un bénéfice réel à ceux atteints de cette affection, indépendamment de l'existence ou pas d'une méthode satisfaisante de diagnostic, de prévention ou de traitement de cette affection ayant été autorisée dans l'UE.

L'Agence européenne des médicaments

L'Agence européenne des médicaments (« European Medical Agency », EMA), par l'intermédiaire de son Comité des médicaments orphelins, examine les demandes de désignation déposées par des structures souhaitant développer des médicaments orphelins.⁴³ L'avis de ce comité est ensuite transmis à la Commission européenne qui émet la décision finale dans un délai de 30 jours.

Il existe des mesures d'incitations au développement de médicaments orphelins, explicitées par le règlement (CE) n°141/2000 :

- > Des crédits peuvent notamment être alloués aux structures qui développent des médicaments orphelins.
- > Au stade de la désignation comme médicament orphelin, celui-ci ne dispose pas d'une Autorisation de mise sur le marché (AMM). La structure qui le développe peut dès lors bénéficier d'une assistance à l'élaboration de protocoles : l'EMA émet un avis sur les divers tests et essais à réaliser pour démontrer la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament en question.
- > Tout médicament désigné comme orphelin et qui obtient une AMM, aura une exclusivité commerciale de dix ans.

36 Cf. <https://www.bndmr.fr/>

37 Cf. <https://www.college-genetics.be/pdf/FlyerCRRD-FR.pdf>

38 Cf. <https://www.narse.de/>

39 Cf. <https://reer.isciii.es/>

40 Cf. [https://www.iss.it/en/malattie-rare/-/asset_publisher/9PBa3dbogbRa/content/registro-nazionale-malattie-rare-1#:~:text=Il%20Registro%20Nazionale%20Malattie%20Rare,da%20malattie%20rare%20\(MR\)](https://www.iss.it/en/malattie-rare/-/asset_publisher/9PBa3dbogbRa/content/registro-nazionale-malattie-rare-1#:~:text=Il%20Registro%20Nazionale%20Malattie%20Rare,da%20malattie%20rare%20(MR))

41 Source: <https://www.orpha.net/fr/other-information/about-orphan-drugs?stapage=what>

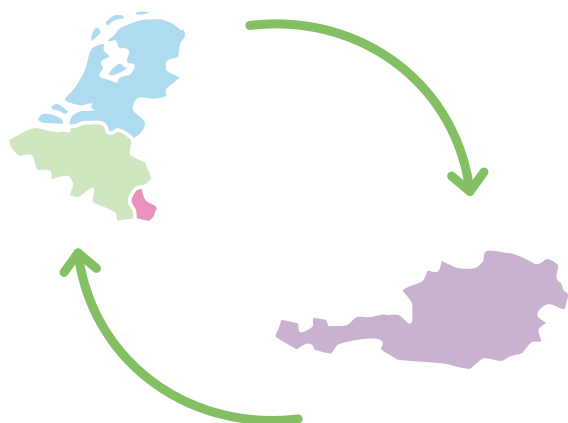
42 Cf. Règlement (CE) n°141/2000 concernant les médicaments orphelins. Source: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:02000R0141-20190726&from=LV>

43 Source: <https://www.ema.europa.eu/en/committees/committee-orphan-medicinal-products-comp>

Beneluxa

« Beneluxa » est une initiative qui existe depuis 2015 entre la Belgique, les Pays-Bas, le Luxembourg et l'Autriche.⁴⁴ Elle vise un accès durable aux médicaments et traitements de haute qualité au sein des quatre pays. Pour y parvenir, les champs de coopération des membres concernent :

- > Garder une veille des nouveaux produits pharmaceutiques et des nouvelles indications des produits existants qui arrivent sur le marché (« *Horizon Scanning* »);
- > Accroître l'efficacité et la transparence concernant l'évaluation, la tarification et le remboursement des médicaments par l'échange d'expertise et par la reconnaissance mutuelle des évaluations des technologies de la santé (ETS, cf. ci-après);
- > Améliorer la position des payeurs sur le marché, en améliorant leurs connaissances sur les produits, les usages et les marchés, et en négociant les prix pour des produits spécifiques.



Évaluation des technologies de la santé (ETS)⁴⁵

En 2016, la Commission européenne a entamé les travaux sur le renforcement de la coopération en matières d'ETS dans l'UE, dans un but de créer un marché unique pour les technologies de la santé. Une proposition législative a été adoptée en 2018.⁴⁶

L'ETS est un processus scientifique fondé sur des données probantes qui permet aux autorités nationales d'évaluer l'efficacité relative des technologies de la santé dans le domaine médical, éthique, social et économique. L'ETS vise aussi à analyser la valeur ajoutée des nouvelles technologies par rapport aux technologies ou produits de santé déjà existants.

Le règlement ETS a pour objectif d'encourager la coopération entre les Etats membres. Il vise à accélérer l'accès aux nouvelles technologies, médicaments et dispositifs médicaux au sein de l'UE et à améliorer la base de ces données pour l'ETS.⁴⁷

Le règlement établit un cadre pour l'utilisation de méthodes qui s'appliquent à l'évaluation clinique, et non pas socio-économique, des technologies de santé dans toute l'UE, en particulier :

- > Des procédures d'évaluation clinique pour renforcer la coopération entre les États membres en matière de technologies de la santé au niveau de l'UE;
- > Des règles et méthodes communes de l'UE pour les travaux conjoints d'ETS, y compris les évaluations cliniques conjointes;
- > Un mécanisme selon lequel toutes les informations, analyses et preuves requises pour les évaluations cliniques conjointes des technologies de la santé sont soumises par le développeur de la technologie de la santé une seule fois au niveau de l'UE.

Entré en vigueur en janvier 2022, ce règlement s'appliquera à partir de janvier 2025. Le règlement ETS sera mis en œuvre par étapes : en 2025 il s'appliquera aux « *advanced therapies medical products* » (ATMP) et aux traitements oncologiques; en 2028 il sera élargi aux médicaments orphelins, et à partir de 2030 à tous les produits médicaux.

⁴⁴ Source: <https://beneluxa.org/collaboration>

⁴⁵ Ou « Health Technology Assessment », HTA

⁴⁶ Source: https://health.ec.europa.eu/health-technology-assessment/regulation-health-technology-assessment_fr

⁴⁷ Source: https://health.ec.europa.eu/health-technology-assessment/overview_fr

4. La situation des maladies rares au Luxembourg

Epidémiologie

Si on extrapole la prévalence mondiale qui estime que 5% de la population serait atteinte d'une MR,⁴⁸ on peut estimer que 30.000 personnes seraient directement ou indirectement concernées par une MR au Luxembourg. L'absence d'un registre national MR ne permet pas de suivre ni de documenter l'évolution de la population concernée. Cependant, la disponibilité d'informations sur les différents cas recensés permet de relever la présence des diverses MR dans le pays.

Recensement des maladies rares au Luxembourg

Une des sources principales de données au Luxembourg est le recensement des MR sur le territoire. Réalisée en 2019 dans le cadre des objectifs de l'Axe C « Mieux reconnaître la spécificité des maladies rares et en promouvoir la recherche » du PNMR 2018-2023,⁴⁹ cette enquête a permis de tracer une première ébauche de liste des MR documentées au Luxembourg. Au total, sur 64 réponses obtenues de la part de différentes institutions / associations, 2.307 maladies ou groupes de maladies ont été déclarées par les contributeurs, 738 orphacodes spécifiques et 85 types de tumeurs solides rares ont été recensés.

Patients s'adressant à ALAN

Maladies Rares Luxembourg a.s.b.l.

Une autre source principale de données est représentée par les données recueillies par l'ALAN – Maladies Rares Luxembourg a.s.b.l. (ALAN) qui est la principale association de patients vers laquelle sont orientées les personnes vivant avec une MR ou étant à la recherche d'un diagnostic précis. En 2023, les informations recensées par ALAN indiquent la présence de cinq groupes de maladies avec les plus grands nombres de demandeurs (patients atteints de MR ou leurs proches):

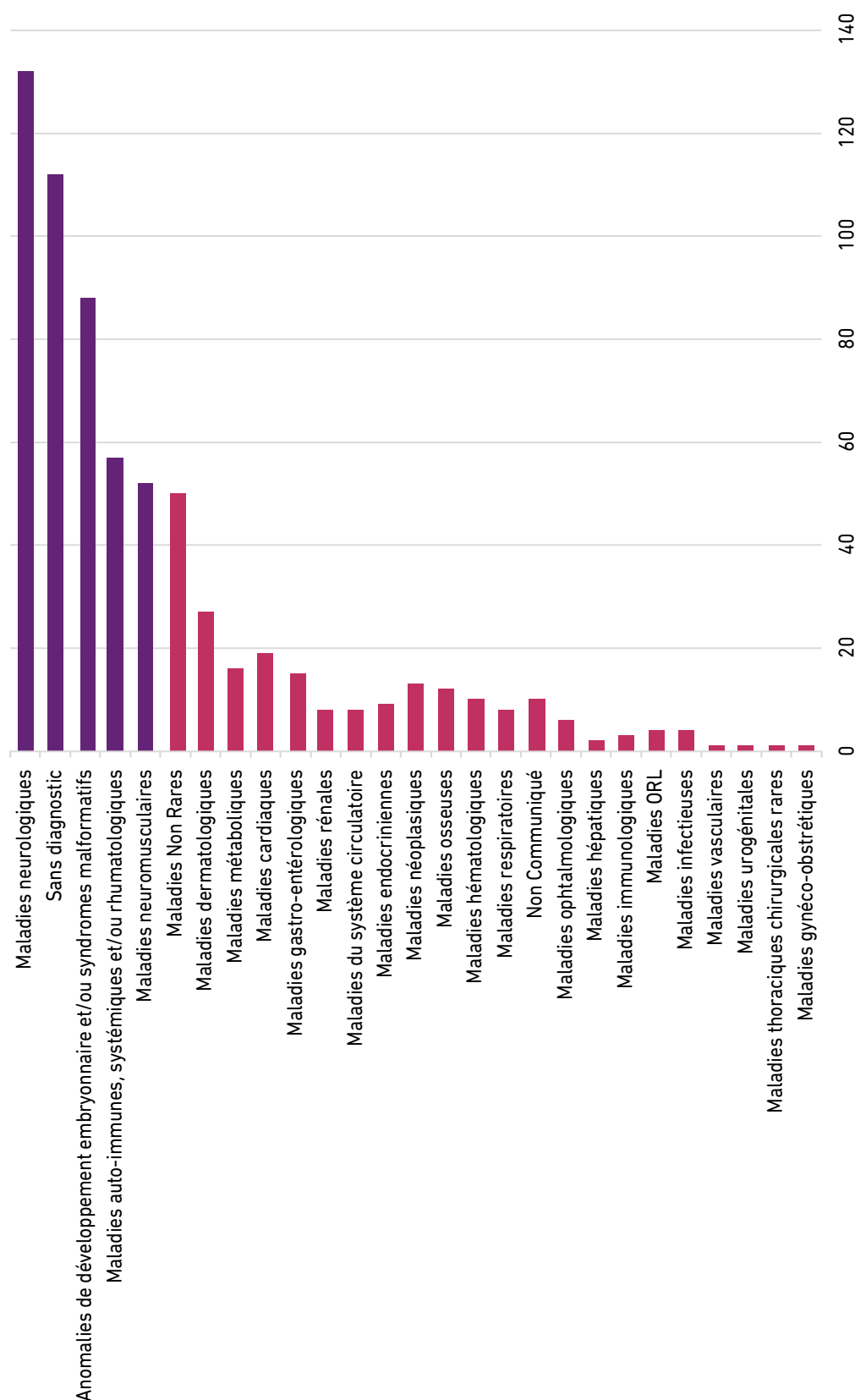
- > Maladies neurologiques,
- > Patients sans diagnostic,
- > Anomalies de développement embryonnaire et/ou syndromes malformatifs,
- > Maladies auto-immunes, systémiques et/ou rhumatologiques,
- > Maladies neuro-musculaires.



48 Source: Nguengang Wakap, S., Lambert, D.M., Olry, A. et al. Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database. Eur J Hum Genet 28, 165–173 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41431-019-0508-0>

49 Source: <https://sante.public.lu/fr/publications/r/rapport-recensement-maladies-rares.html>

Plusieurs autres catégories de maladies ont été répertoriées grâce à un relevé des demandeurs entre le 1^{er} janvier et 31 décembre 2023:



Graphique: Demandeurs (patients atteints de MR ou leurs proches) auprès d'ALAN par groupe de maladies rares (2023). Source: ALAN.⁵⁰

50 Relevé non exhaustif.

Le premier Plan National Maladies Rares (PNMR 2018-2023)

Contexte du PNMR 2018-2023

Le PNMR 2018-2023⁵¹ a été élaboré suite aux préconisations du programme gouvernemental 2013 et sur la base des recommandations du Conseil de l'UE de 2009⁵² ainsi que celles préconisées par EUROPLAN en 2010⁵³. Le premier PNMR est le fruit d'une concertation entre tous les acteurs nationaux impliqués dans la prise en charge des MR : autorités publiques, communauté médicale et scientifique dont les chercheurs, tous les professionnels de santé ainsi que les associations de patients. L'élaboration du premier PNMR s'appuyait sur un travail préliminaire réalisé dans les années précédentes, dont :

- > Une enquête nationale, réalisée par le groupe de travail Maladies Rares (« MARA »)⁵⁴ et publiée en 2011, qui a permis de dresser un premier état des lieux de la situation des personnes atteintes de MR au Luxembourg et de définir les besoins spécifiques dans le pays ;
- > Les conclusions de la conférence EUROPLAN, organisée en 2013 par la principale association de patients atteints de MR (ALAN)⁵⁵ ;
- > La conférence EUROPLAN, organisée en 2017 par ALAN dans le cadre de l'action conjointe de l'UE « RD-Action »⁵⁶.

Les enquêtes et conférences réalisées au Luxembourg ont mis en évidence des inégalités dans l'accès au diagnostic, à la prise en charge multidisciplinaire (médicale et psychosociale) et aux traitements des patients avec MR. L'analyse détaillée effectuée lors de l'état des lieux a été cruciale pour l'élaboration d'un plan d'action ciblé. Pour chaque problème identifié, une stratégie spécifique a été conçue et intégrée dans le premier PNMR. Le premier PNMR a marqué le début d'une mise en œuvre efficace et coordonnée des actions nécessaires à l'atteinte des objectifs fixés.



Le premier PNMR poursuivait un objectif triple :

- > Assurer aux malades et à leurs proches un accès équitable au diagnostic,
- > Promouvoir une prise en charge médicale et psychosociale adaptée et de qualité, ainsi qu'une prise en charge par l'assurance maladie et l'assurance dépendance large et égalitaire,
- > Satisfaire les besoins et désirs d'épanouissement scolaires, professionnels et personnels.

Les objectifs du premier PNMR ont été déclinés en 5 axes :

- > **L'Axe Général**, visant à atteindre de façon transversale aux autres Axes du PNMR, tous les objectifs liés à une prise en charge holistique du patient atteint de MR ;
- > **L'Axe A**, dédié à l'amélioration du système de soins et de prise en charge des MR ;
- > **L'Axe B**, dédié à la reconnaissance améliorée de l'accès à l'information sur les MR à travers la création d'une Plateforme Nationale ;
- > **L'Axe C**, dédié à la reconnaissance améliorée de la spécificité des MR et de la promotion de la recherche ;
- > **L'Axe D**, dédié à la mise en place de réponses adaptées des besoins d'accompagnement psycho-social des patients et de leur entourage.

Au total, 17 groupes de travail thématiques ont été mis en place depuis 2018 pour adresser les mesures et actions des différents objectifs.

Les principaux projets issus du PNMR 2018-2023

Après 6 années de travail, plusieurs objectifs ont pu être atteints, permettant de faciliter le parcours de soins et d'améliorer le quotidien des quelques 30.000 personnes concernées par une MR au Luxembourg. Une série de concepts novateurs pour la santé publique ont été proposés par les groupes de travail du PNMR 2018-2023. Ce premier plan luxembourgeois a bénéficié d'un budget pluriannuel qui a permis la réalisation de certaines actions.

51 Source: <https://sante.public.lu/fr/publications/p/plan-national-maladies-rares-2018-2022.html>

52 « Recommandations du Conseil de l'Union Européenne du 08 juin 2009, relative à une action dans le domaine des maladies rares » (2009/C 151/02)

53 "Recommendations for the development of national plans for rare diseases - Guidance document", 08 March 2010, EUROPLAN. Source: https://download2.eurordis.org/europlan/2-EUROPLAN_Guidance_Documents_for_the_National_Conference/2-EUROPLAN_Recommendations_for_Rare_Disease_National_Plans_Final.pdf

54 Le groupe de travail MARA a été constitué en 2005 avec pour objectif la réalisation d'une toute première enquête nationale sur l'état des lieux de la situation MR au Luxembourg.

55 Cf. https://download2.eurordis.org/rdpolicy/National%20Plans/Luxembourg/2-EUROPLAN_2013_Luxembourg%20National%20Conference_Report_English.pdf

56 https://www.rd-action.eu/wp-content/uploads/2018/02/Luxembourg_RD-ACTION-EUROPLAN-Conf_ALAN.pdf

Parmi les projets qui ont été mis en œuvre sous l'égide du PNMR 2018-2023 figurent :

- > Le **Guide d'orientation luxembourgeois pour les personnes vivant avec une MR**⁵⁷, qui est un recueil d'informations par rapport aux différents domaines médicaux, administratifs et psycho-sociaux permettant d'orienter plus efficacement les personnes concernées et les professionnels et responsables d'associations qui les accompagnent.
- > Le **recensement des MR au Luxembourg**, réalisé en 2018, qui marque une première historique dans l'identification des MR présentes au Luxembourg.
- > L'**Infoline Nationale Maladies Rares**⁵⁸, qui est une première ligne de support par téléphone et courrier électronique, mise en place en 2019. Disponible tous les jours ouvrables et assurée par ALAN, son but est de fournir des informations aux patients et aux professionnels.
- > Le « **Hub de coordination national maladies rares** »⁵⁹, qui est un centre de référence national établi au sein du CHL depuis 2021 dans le cadre de la mise en place des ERN, réglementée par l'UE. Le « *Hub National* » a pour rôle de faciliter les échanges d'informations et de bonnes pratiques, entre les professionnels de santé impliqués dans les 24 réseaux européens de référence. Cette structure favorise la discussion de cas patients spécifiques avec des experts en dehors du Luxembourg faisant partie des ERN.
- > La « **Cellule d'Orientation et de Coordination Nationale Maladies Rares** » est composée de professionnels du CHL et d'ALAN. Cette plateforme de support est disponible à la suite d'un contact avec l'Infoline ou le secrétariat du « Hub National ERN » par des patients ou des professionnels de santé. Grâce à des réunions pluridisciplinaires hebdomadaires, elle permet d'orienter les personnes vers des spécialistes ou des équipes spécialisées en MR au Luxembourg et à l'étranger.
- > L'**Alliance Nationale Maladies Rares Luxembourg**, assurée par ALAN depuis 2022, rassemble les différentes associations et institutions actives en MR, et renforce le travail de fédération et de sensibilisation autour des MR. L'Alliance a reçu le soutien et la confiance d'EURORDIS.

- > Le **programme national des dépistages néonataux** a pu être élargi par l'introduction de deux nouveaux dépistages, celui des cardiopathies congénitales graves⁶⁰ et celui de l'amyotrophie spinale infantile (SMA)⁶¹, ce qui porte désormais le nombre de MR recherchées en période néonatale à sept.⁶²
- > L'organisation d'une journée « **Rencontres Maladies Rares Luxembourg 2022** » a permis de sensibiliser davantage les patients et professionnels de santé aux diverses complexités en lien avec le diagnostic en MR.
- > Finalement, l'implémentation du premier PNMR 2018-2023 a permis de mobiliser un grand nombre d'acteurs du domaine médico-soignant, des associations de patients, des administrations et institutions publiques de santé, et créant ainsi une nouvelle dynamique autour de la thématique complexe des MR.

Le rapport d'évaluation finale du PNMR 2018-2023 recense les principaux projets issus du premier plan et les activités réalisées. Ce rapport offre une analyse détaillée de l'état des lieux de la réalisation des différents objectifs et mesures.⁶³



57 Source: <https://sante.public.lu/fr/publications/g/guide-pratique-maladies-rares.html>

58 Source: https://gouvernement.lu/fr/actualites/toutes_actualites/communiqués/2019/11-novembre/19-lancement-infoline.html

59 Source: <https://www.chl.lu/fr/actualites/le-chl-rejoint-les-reseaux-europeens-de-reference-ern-en-vue-dune-meilleure-prise-en>

60 Source: <https://sante.public.lu/fr/actualites/2022/02/communique-cardiopathies-congenitales.html#:~:text=Les%20cardiopathies%20con%C3%A9nitalessur%206000%20naissances%20par%20an>

61 Source: <https://sante.public.lu/fr/publications/d/aff-depistage-neonatal.html>

62 Source: <https://sante.public.lu/fr/espace-citoyen/dossiers-thematiques/p/petite-enfance/tests-depistage/5-maladies-genetiques.html>

63 Rapport final d'évaluation du Plan National Maladies Rares Luxembourg 2018-2023 : <https://sante.public.lu/fr/publications/r/rapport-evaluation-pnmr-2018-2023.html>

Particularités de la prise en charge au Luxembourg

Infoline Maladies Rares

Inspirée des exemples d'autres pays européens, l'Infoline est un service d'assistance et de support proposé aux patients, à leurs proches ainsi qu'aux professionnels. Assuré par ALAN, ce service est accessible par téléphone sur des plages horaires fixes avec un numéro dédié, ainsi que par e-mail.

L'Infoline vise à faciliter l'accès aux informations sur les MR pour les patients, leur entourage et les professionnels de santé, à orienter les personnes vers des services compétents, à informer sur les ressources disponibles et les démarches à suivre, et à identifier les besoins des personnes vivant avec une MR, pour un état des lieux sur le terrain. Il s'agit d'un projet déployé définitivement sur le terrain qui est une porte d'entrée pour accéder aux informations sur la prise en charge des MR qui a été mis en place dans le cadre du premier PNMR 2018-2023.

La Cellule d'Orientation et de Coordination Nationale Maladies Rares

Instaurée en 2020 dans le cadre des objectifs G2 «Améliorer le parcours diagnostique et la prise en charge» et B3 «Développer des liens collaboratifs étroits et définis à l'international» du PNMR 2018-2023, cette cellule a pour mission d'orienter les personnes vers des spécialistes en MR au Luxembourg et/ou à l'étranger, et de coordonner le parcours du patient sans se substituer au rôle des médecins traitants.

La redirection vers la Cellule d'Orientation et de Coordination Nationale peut se faire par l'Infoline, le médecin demandeur, d'autres professionnels de santé ou une association de patients. La Cellule se compose d'un Coordinateur National Médical, d'un Coordinateur administratif et d'un Coordinateur National Psycho-social. Elle orientera le patient et ses proches vers les services et structures existants au Luxembourg et à l'international (ERN), à travers ALAN et le «Hub de Coordination national MR». Chaque dossier est discuté par rapport aux démarches psycho-sociales et médicales à proposer aux patients.



Le Hub de Coordination national maladies rares

Le Luxembourg bénéficie de la proximité des centres d'expertise des pays limitrophes, une source de potentielles collaborations. Depuis 2016, le service «*Diabetes Endocrinology Care Clinique Pédiatrique*» du CHL est déjà *full member* au sein de l'ERN sur les maladies endocriniennes rares «*Endo-ERN*»⁶⁴.

Par la suite, en 2019, le CHL est désigné en tant que «Hub de Coordination national MR» pour collaborer avec les différents ERN en tant que partenaire affilié. Ce «Hub national» fait office de passerelle et de facilitateur entre les patients, leurs professionnels de proximité et les réseaux d'expertise. 23 équipes du CHL se sont formées sur base volontaire pour intégrer les différents ERN, afin de proposer à tous les patients, quelle que soit leur origine géographique, les mêmes chances de traitement, en leur faisant bénéficier de l'expertise de spécialistes répartis dans toute l'Europe.

Les acteurs du «Hub national» s'engagent à assurer la coordination médicale avec les 23 ERN au niveau national et international, à faciliter les échanges d'informations et de bonnes pratiques entre médecins et professionnels de santé impliqués dans les ERN, à promouvoir les collaborations internationales entre médecins coordinateurs faisant partie des ERN, et à améliorer et structurer la prise en charge médico-soignante des patients atteints de MR. La collaboration à l'international vise aussi à simplifier le transfert des patients vers d'autres établissements hospitaliers à l'étranger.

Le Centre National de Génétique Humaine

Né dans le cadre des avancées du premier Plan National Cancer 2014-2018, le Centre National de Génétique Humaine (CNGH) est un centre de référence national pour l'étude des maladies génétiques héréditaires et non-héréditaires, qui a vocation de couvrir la génétique dans toutes ses dimensions cliniques et de laboratoire. Il a pour mission de contribuer à une médecine de précision tant au niveau préventif que thérapeutique et couvre les différents domaines de la génétique médicale, comme la génétique clinique, la prise en charge clinico-génétique en prénatal, le conseil génétique, l'oncohématologie et la génétique moléculaire.⁶⁵ Les unités de génétique clinique et de biologie génétique du CNGH se situent au sein du LNS.

⁶⁴ Source: <https://endo-ern.eu/about-endo-ern/>

⁶⁵ Source: <https://sante.public.lu/dam-assets/fr/espace-professionnel/exposes/maladies-rares-2018-2022/Presentation-LNS.pdf>

La place de la génétique clinique dans le parcours de soin en MR est centrale. Les médecins-généticiens collaborent avec le médecin référent, le «Hub de Coordination national MR», d'autres médecins-spécialistes et les interlocuteurs de la Cellule d'Orientation et de Coordination. L'organisation régulière de réunions pluridisciplinaires de génétique permet d'avancer dans l'obtention d'un diagnostic, ce qui est un réel bénéfice pour les patients en situation d'errance diagnostique. Ce bilan étiologique génétique comporte souvent plusieurs consultations de médecine génétique, à l'issue desquelles le patient et sa famille reçoivent une information personnalisée la plus complète possible. La consultation de restitution est généralement réalisée en collaboration avec des psychologues d'ALAN pour un soutien conjoint. L'information est ensuite diffusée à l'ensemble de l'équipe médicale et paramédicale.

Le dépistage néonatal des maladies rares au Luxembourg

Le dépistage néonatal permet de détecter des MR chez les enfants quelques jours après leur naissance. Les maladies recherchées peuvent être graves si elles ne sont pas prises en charge dès les premiers jours de vie de l'enfant. L'objectif du dépistage néonatal est donc de repérer très tôt des nouveau-nés atteints, avant même l'apparition des premiers signes. Cela permet de mettre en place un traitement et de limiter les complications liées à la maladie.

Au Luxembourg, tous les nouveau-nés peuvent bénéficier d'un dépistage de sept MR. Six de ces MR, à savoir la phénylcétonurie, l'hypothyroïdie congénitale, l'hyperplasie congénitale des surrénales, la déficience en MCAD, la mucoviscidose et l'amyotrophie spinale infantile (SMA) sont d'origine génétique.⁶⁶ Elles sont dépistées par test sanguin à partir du troisième jour de vie du nouveau-né.

Le dépistage des cardiopathies congénitales graves est proposé aux familles des nouveau-nés depuis 2021. Il repose sur la mesure de la saturation pulsée en oxygène chez les nouveau-nés pendant les deux premiers jours de vie. L'impact recherché est la réduction du nombre de décès évitables liés à des cardiopathies non détectées ou détectées trop tardivement, ainsi que l'amélioration de la prise en charge des nouveau-nés atteints de cardiopathies graves et donc de leur qualité de vie à court et long terme.⁶⁷

Autre que le «*screening*» des maladies génétiques et celui des cardiopathies congénitales graves, le programme luxembourgeois de dépistage néonatal comprend aussi le dépistage auditif, le dépistage des troubles du langage et le dépistage visuel.⁶⁸ Tous ces dépistages sont offerts gratuitement par la Direction de la santé.

Le rôle des associations de patients au Luxembourg

Les associations de patients MR cherchent à améliorer la qualité de vie des personnes atteintes de MR, en défendant leurs intérêts au niveau national, en mettant en réseau des groupes de malades, en menant des actions de sensibilisation et de défense vis-à-vis de l'impact des MR sur la vie des patients et de leur entourage proche. Au Luxembourg, les associations de patients ont aussi contribué de manière significative aux activités du PNMR 2018-2023.

ALAN – Maladies Rares Luxembourg a.s.b.l.

ALAN Maladies Rares Luxembourg est une association sans but lucratif (a.s.b.l.), fondée en 1998, et reconnue d'utilité publique depuis 2000. En 2005, ALAN devient la principale association de patients qui regroupe toutes les MR au Luxembourg. La mission d'ALAN consiste à améliorer la qualité de vie des personnes et des familles touchées par une MR.⁶⁹

Dans la poursuite de sa mission, l'ALAN offre divers services et s'engage à plusieurs niveaux, comme :

- Un service de consultation psychologique et socio-administratif,
- Une gamme d'activités récréatives et sportives adaptées aux besoins des patients,
- Des campagnes de sensibilisation et de lobbying,
- La promotion de la recherche scientifique sur les MR,
- Le développement de partenariats internationaux, en particulier avec d'autres associations de patients.



66 Source: <https://sante.public.lu/fr/espace-citoyen/dossiers-thematiques/p/petite-enfance/tests-depistage/5-maladies-genetiques.html>

67 Source: <https://sante.public.lu/dam-assets/fr/publications/p/programme-depistage-cardiopathies-congenitales-procedure1/PNMR-Concept-Depistage-Cardiopathies-Congenitales-Graves.pdf>

68 Cf. <https://sante.public.lu/fr/espace-citoyen/dossiers-thematiques/p/petite-enfance/tests-depistage.html>

69 Source: <https://alan.lu/fr/a-propos/vision-mission-valeurs/>

La création de l'**Alliance Nationale MR Luxembourg** se poursuit en 2021 dans le contexte des activités du PNMR 2018-2023, plus précisément de l'objectif G5 dédié au rassemblement de l'ensemble des acteurs du domaine des MR au Luxembourg. Reconnue et soutenue par EURORDIS et coordonnée par ALAN, l'Alliance Nationale MR présente un regroupement des associations de patients MR au Luxembourg. Le PNMR 2018-2023 a largement contribué à la reconnaissance officielle de l'Alliance Nationale MR au Luxembourg, sa structuration et la création de la plateforme de l'Alliance. Elle est aujourd'hui une structure bien établie qui permet les échanges réguliers et la mise en commun des informations entre les associations MR dans le pays et à l'international. D'autres activités de l'Alliance Nationale MR Luxembourg concernent la sensibilisation et les plaidoyers auprès des interlocuteurs politiques.

En Europe, l'Alliance Nationale MR Luxembourg s'engage à plusieurs niveaux : elle participe à des rencontres politiques, au sein des groupes d'experts et aux formations mis en place par EURORDIS, ou encore aux conférences européennes liées aux MR. Elle collabore avec les Alliances Nationales d'autres pays et promeut les enquêtes européennes (p.ex. Rare Barometer).

Les autres associations de patients maladies rares

Les associations suivantes soutiennent et accompagnent les patients atteints de différentes MR ainsi que leurs proches :

Acronyme	Nom de l'association	Spécialisation maladie(s) rare(s)
ALAEC a.s.b.l.	Association Luxembourgeoise d'Aide aux Enfants Cardiaques (« Häerzkrank Kanner zu Lëtzebuerg »)	Cardiopathies congénitales
ALH a.s.b.l.	Association luxembourgeoise des Hémophiles	Hémophilie
ALLM a.s.b.l.	Association Luxembourgeoise de Lutte contre la Mucoviscidose	Mucoviscidose
ALSR a.s.b.l.	L'Association luxembourgeoise du Syndrome de Rett	Syndrome de Rett
Den-i a.s.b.l.	Den-i a.s.b.l. - Syndrome de Marfan	Syndrome de Marfan
ELA Luxembourg a.s.b.l.	Association Européenne contre les Leucodystrophies	Leucodystrophie
	EDS Lëtzebuerg a.s.b.l.	Syndromes d'Ehlers-Danlos
	Een Häerz fir kriibskrank Kanner	Cancers pédiatriques
	Fondatioun kriibskrank Kanner	Cancers pédiatriques
	Trisomie 21 Lëtzebuerg a.s.b.l.	Syndrome de Down
	Wäertvollt Liewen a.s.b.l.	Sclérose latérale amyotrophique et pathologies apparentées

Tableau : Liste des associations de patients maladies rares au Luxembourg.

Synthèse des états des lieux au Luxembourg

La réalisation des actions du premier PNMR a fait apparaître des inégalités et des besoins non-couverts en lien avec la prise en charge des patients MR. Plusieurs points nécessitant une intervention au niveau du système de santé publique ont été identifiés.

- > **Des barrières d'ordre légal** freinent la création d'un registre national MR, la mise en place d'une loi-cadre générale de bioéthique, ou encore l'intégration d'un réseau de compétences spécifique aux MR dans la loi existante. Ces barrières légales constituent des carences majeures du système de santé publique. Le deuxième PNMR devra œuvrer en faveur d'une meilleure discussion et d'une collaboration transversale entre les différents ministères impliqués.
- > Le programme national de **dépistages néonataux** devra bénéficier d'un cadre de gouvernance solide permettant notamment des études comparatives avec les pays voisins. Avec sept tests de dépistage proposés (voir chapitre 3), le programme actuel ne prévoit qu'un nombre limité de dépistages. Il est nécessaire de réévaluer et d'étendre l'offre nationale des dépistages proposés à la naissance.
- > **Un cadre national de recommandations pour le dépistage pré-implantatoire, pré-conceptionnel et prénatal** devra être établi collaborativement avec toutes les parties prenantes.
- > La présence d'un seul centre de référence pédiatrique dans le domaine spécifique des maladies endocriniennes rares est insuffisante. Pour prendre en charge des familles de patients atteints de MR, il serait opportun de centraliser les expertises présentes sur le terrain.
- > Le **diagnostic génétique** doit être amplifié et ses capacités augmentées. Des mesures spécifiques devront davantage être mises en place, comme une information détaillée et un accompagnement individualisé des familles en cas de risque de pathologie génétique grave à récurrence familiale.
- > **L'accès aux médicaments et aux thérapies innovantes** doit être facilité. Les médicaments orphelins sont souvent classés comme médicaments livrés uniquement dans les hôpitaux et leur coût reste très élevé. Il est nécessaire d'établir un cadre légal pour l'usage compassionnel et pour l'utilisation « off-label ». La création de l'Agence luxembourgeoise des médicaments et des produits de santé (ALMPS) pourrait être un facilitateur pour la mise en place d'une gouvernance solide.
- > Les connaissances en MR du personnel impliqué dans la prise en charge des personnes concernées sont limitées et il est indispensable de réaliser un travail de **formation spécifique pour les professionnels de santé**. La visibilité des informations relatives aux MR et à leurs défis doit aussi être améliorée auprès du grand public, du corps enseignant et dans le monde professionnel.
- > Afin d'éviter les situations de pertes de chances et de débordement injustifié des consultations médico-sociales pour les patients MR et leurs proches, il est indispensable d'**alléger les démarches administratives**. Des mesures socio-administratives spécifiques concernent notamment la création d'un dossier de santé interopérable et l'attribution d'un statut d'affection longue durée (ALD).



5. L'élaboration du deuxième Plan National Maladies Rares 2025-2029 (PNMR2)

Le déploiement d'un premier PNMR au Luxembourg a permis de déclencher un certain nombre de projets et d'initiatives à l'échelle nationale, qui ont, entre autres, créé un terrain propice au développement d'un deuxième plan. Les évaluations indépendantes qui ont été réalisées lors du premier plan, ont joué un rôle clé dans les étapes de réflexion sur les besoins du Luxembourg en matière de MR, et ont mené à l'élaboration d'une suite, voire d'un deuxième PNMR.

L'évaluation finale du premier PNMR 2018-2023

Le PNMR 2018-2023 a fait l'objet d'une double évaluation, à mi-parcours en 2021 par le Prof. Manuel Posada (Instituto de Salud Carlos III), et à la fin du plan en 2023 par une équipe internationale d'experts de différents domaines, composée par le Prof. Vincent Bours (Centre Hospitalier Universitaire de Liège), Monsieur Georgios Margetidis (European Health and Digital Executive Agency) et Monsieur Jean-Philippe Plançon (Alliance Maladies Rares France).

Le but premier de l'analyse finale du PNMR 2018-2023 était l'évaluation de l'adéquation entre l'exécution des actions et mesures et les ambitions déterminées par le plan national. Cette évaluation avait pour objectif de discerner les points forts et les points d'attention découlant de l'implémentation des objectifs, des mesures et des actions du PNMR. En outre, elle visait à formuler des recommandations et à proposer des voies d'amélioration pour la conception d'un prochain PNMR. L'évaluation finale reposait sur une appréciation qualitative et non sur la révision d'indicateurs quantitatifs.⁷⁰

Le PNMR a été considéré comme un plan ambitieux et primordial pour les personnes malades, et qui, après l'impact de la gestion de la crise sanitaire, se trouvait « *aujourd'hui en vitesse de croisière avec des résultats positifs concrets qui constituent une base robuste pour un PNMR2* »⁷¹. Un deuxième plan national serait ainsi « *indispensable pour pouvoir poursuivre et renforcer les actions du premier PNMR* »⁷².

L'équipe des auditeurs a identifié des **points d'attention** qui ont eu un impact sur l'élaboration des recommandations :

- > Une hétérogénéité des résultats, avec une majorité des objectifs qui ont pu être atteints ou partiellement atteints, et des objectifs non ou peu atteints, p.ex. la mise en place d'une politique de sensibilisation et des programmes de formation.
- > Des barrières d'ordre légal ou institutionnel empêchant la continuité de certaines actions, p.ex. la création du Registre National MR, la reconnaissance de la profession de Conseiller en génétique en tant que profession de santé réglementée, ou la création de l'Agence nationale du médicament.
- > Le besoin d'un pilotage interministériel du plan avec le renforcement du travail entre administrations et agences dépendant de plusieurs ministères. Le manque de pilotage interministériel conduit à des difficultés administratives et opérationnelles dans certaines dimensions du plan, p.ex. la visibilité des MR.
- > Des degrés différents d'engagement des acteurs du plan, avec un besoin de meilleure stimulation et implication des médecins spécialistes et généralistes, des acteurs paramédicaux et certains acteurs institutionnels.

Les **recommandations générales** pour un PNMR2 ont été articulées comme suit :

- > Restructurer et simplifier l'approche vers un plan plus resserré et orienté à un nombre plus réduit de réalisations clés ;
- > Poursuivre les efforts entamés suite aux recommandations de l'évaluation intermédiaire du PNMR 2018-2023, avec des dimensions-clés :
 - Priorisation des objectifs transversaux qui structurent la politique et les interventions sur les MR (e.g. Maison MR, ERN, codification et registre des MR, parcours des soins) ;
 - Concentration sur des objectifs verticaux spécifiques avec l'introduction d'indicateurs quantitatifs ;
 - Appui sur la législation existante et à venir, en l'adaptant aux spécificités du secteur des MR (e.g. loi sur la bioéthique, réseaux de compétences) ;
 - Positionnement des MR comme axe stratégique de l'effort de la digitalisation de la santé.

⁷⁰ Les indicateurs quantitatifs préétablis n'ont pas fait l'objet de discussion entre les experts et leurs interlocuteurs pendant leur mission.

⁷¹ Source : <https://sante.public.lu/fr/publications/r/rapport-evaluation-pnmr-20218-2023.html>

⁷² Ibid.

Les experts internationaux proposent la conception et le suivi du PNMR2 par un comité de pilotage qui impliquerait davantage les associations de patients. Une structuration autour de **quatre objectifs stratégiques** a été suggérée, avec une **dimension transversale** au bénéfice de tous les objectifs :

Pilier 1 : Améliorer la visibilité des MR dans le système sanitaire	Pilier 2 : Améliorer la prise en charge médicale des malades	Pilier 3 : Améliorer la prise en charge non-médicale des malades	Pilier 4 : Construire le futur
Actions transversales, à minima : > La résolution des questions légales impactant les MR et la rédaction des recommandations nationales, > La définition du fonctionnement des filières de soins, > La définition du cadre opérationnel pour les programmes de dépistages, > L'intégration des données MR dans l'effort de digitalisation du domaine sanitaire, > La prise en considération des pratiques des pays étrangers concernant les maladies ultra rares⁷³.			

Les recommandations de l'évaluation ont essentiellement stimulé le travail de réflexion dans le cadre de l'élaboration du PNMR2. Le rapport intégral de cette évaluation finale, reprenant une analyse détaillée des observations, points d'attention et recommandations, a été publié en 2024.⁷⁴

La méthodologie d'élaboration du PNMR2

Création du Comité de Pilotage

Comme décrit au chapitre précédent, la réalisation de l'évaluation finale du premier PNMR a permis une analyse détaillée de l'état de réalisation des différents objectifs du premier plan, l'introduction d'aspects innovants, ainsi qu'une proposition de priorités stratégiques. Les recommandations de cette évaluation ont permis de définir les objectifs stratégiques du nouveau plan national. Ces derniers ont été retranscrits en cinq axes.

Bien que les travaux de réflexion sur le nouveau plan aient commencé au courant de la dernière année du PNMR, à partir de novembre 2023, la composition du COPIL du PNMR2 a été définie en y intégrant d'autres acteurs experts dans des thématiques MR jugées prioritaires. Le COPIL du PNMR2 a donc été officiellement mis en place à partir de novembre 2023.

Composition du Comité de pilotage

La composition du COPIL a été établie afin d'impliquer des professionnels et institutions particulièrement impliqués sur la thématique des MR au Luxembourg, et cela dans différents secteurs. Il inclut des représentants de la Direction de la santé, de différents Ministères comme le Ministère de la Famille, des Solidarités, du Vivre ensemble et de l'Accueil, des médecins engagés dans la lutte contre les MR au sein des différents établissements hospitaliers luxembourgeois, des représentants de patients, et des membres de différentes institutions clés au Luxembourg comme le Laboratoire national de santé (LNS), l'Université du Luxembourg et l'Agence eSanté. Par l'intermédiaire d'un coordinateur dédié, la Direction de la santé coordonne le PNMR2 pour appuyer les membres des comités d'experts du COPIL dans la création et la formulation du plan national.

Gestion de l'élaboration du plan

L'élaboration des objectifs, des indicateurs et des initiatives relatives aux axes stratégiques a été déléguée au COPIL. Celui-ci a établi des groupes d'experts par sujet ou domaine, en commençant par celui de l'Axe 1, dédié à la « Coordination du plan national ».

⁷³ Une maladie est dite « ultra rare » lorsqu'elle touche moins d'un individu sur 50.000 (Source : <https://www.sciensano.be/fr/sujets-sante/maladies-rares>).

⁷⁴ Source : <https://sante.public.lu/fr/publications/r/rapport-evaluation-pnrm-20218-2023.html>

Dans l'ensemble, 9 groupes d'experts techniques ont été mis en place pour travailler sur les thématiques suivantes :

- > *Groupe d'experts sur l'Axe 1* : Coordination du plan national
- > *Groupe d'experts sur l'Axe 2* : Diagnostic et dépistage des MR
- > *Groupe d'experts sur l'Axe 3, sous-groupe 1* : Accès aux médicaments et traitements innovants
- > *Groupe d'experts sur l'Axe 3, sous-groupe 2* : Filières de soins et continuité des soins en MR
- > *Groupe d'experts sur l'Axe 3, sous-groupe 3* : Prise en charge socio-administrative
- > *Groupe d'experts sur l'Axe 3, sous-groupe 4* : Parcours scolaire et professionnel

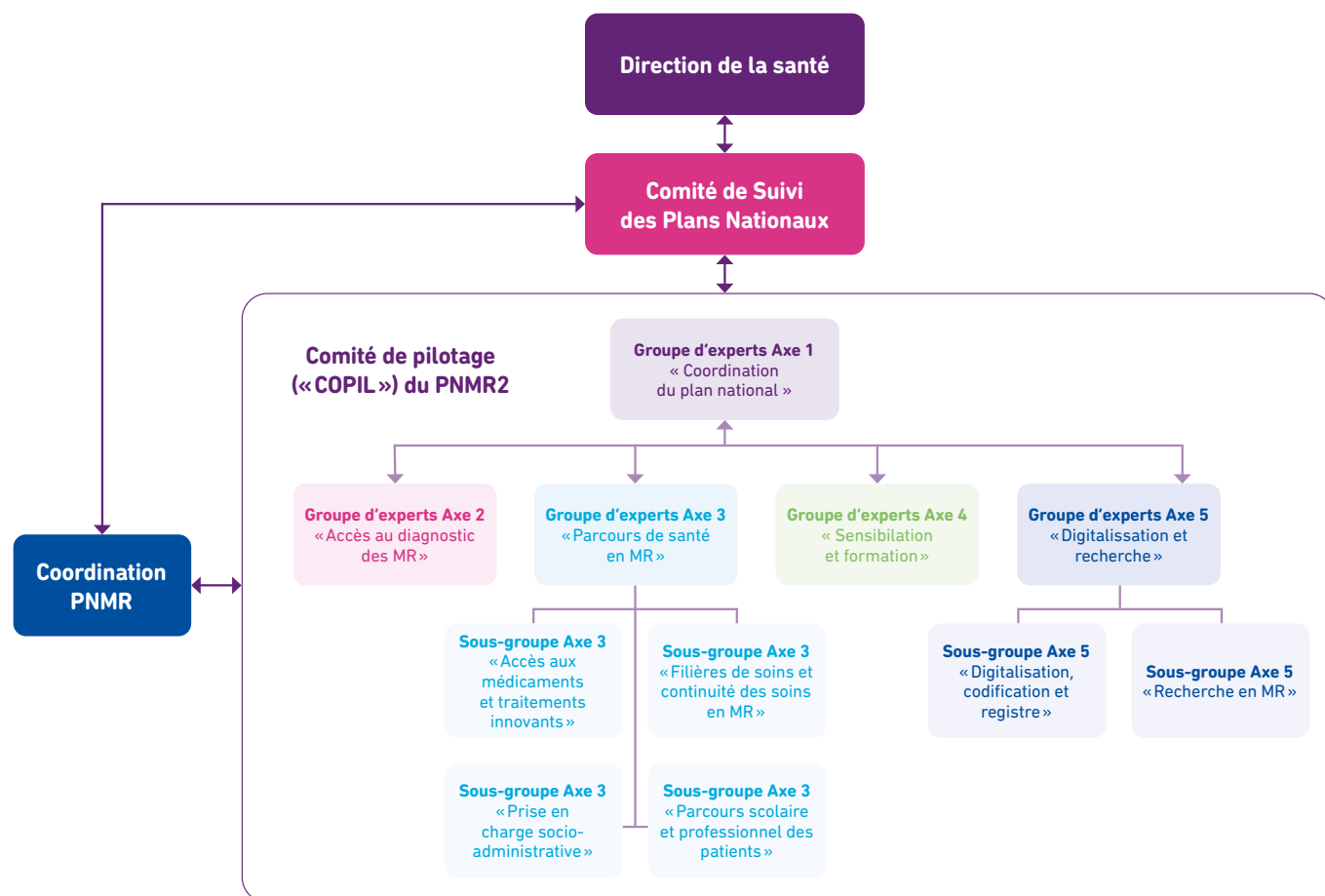
> *Groupe d'experts sur l'Axe 4* : Communication, sensibilisation et programmes de formation

> *Groupe d'experts sur l'Axe 5, sous-groupe 1* : Digitalisation des données de santé, codification et registre

> *Groupe d'experts sur l'Axe 5, sous-groupe 2* : Recherche en MR

Les membres des groupes d'experts techniques (Annexe 1) ont formulé les objectifs prioritaires, ainsi que les mesures et les actions respectives pour le plan national. A l'issue de l'ensemble de ces travaux, la coordination PNMR a élaboré le texte du plan qui a été revu et validé par l'ensemble du COPIL, et ensuite par le Comité de Suivi des Plans Nationaux⁷⁵ à la Direction de la santé.

Le mode de fonctionnement du COPIL est représenté dans le schéma ci-dessous :



Graphique : Gestion de la phase d'élaboration du PNMR2.

⁷⁵ En 2023, un « Comité de Suivi des Plans Nationaux » a été mis en place à la Direction de la santé, chargé de la gouvernance des actions issues des différents plans nationaux. Ce Comité a pour mission d'assurer la gouvernance des actions du plan dans le contexte plus large des différentes activités de la Direction de la santé.

Les indicateurs du PNMR2

En accord avec les propositions formulées lors de l'évaluation finale du premier PNMR en 2023, « des indicateurs quantitatifs et numériques » constitueront des éléments essentiels de la construction du prochain plan national pour le suivi de ses objectifs et de ses réalisations.

Ces indicateurs seront quantitatifs et qualitatifs. Une liste d'indicateurs à prendre en compte pour le suivi et l'évaluation de ce plan est proposée pour chaque axe. Cette liste ne peut cependant pas être exhaustive au moment de l'écriture de ce plan, et des indicateurs spécifiques de suivi devront être développés lors de l'élaboration et de la mise en œuvre des différents objectifs du plan. [Annexe 2](#) définit ces indicateurs (e.g. structurels, de processus, de résultat) plus en détail.



6. Les objectifs du PNMR2, axe par axe

Axe 1 -
Coordination du plan national

Axe 2 -
Accès au diagnostic des maladies rares

Axe 3 -
Parcours de santé en maladies rares

Axe 4 -
Sensibilisation et formation

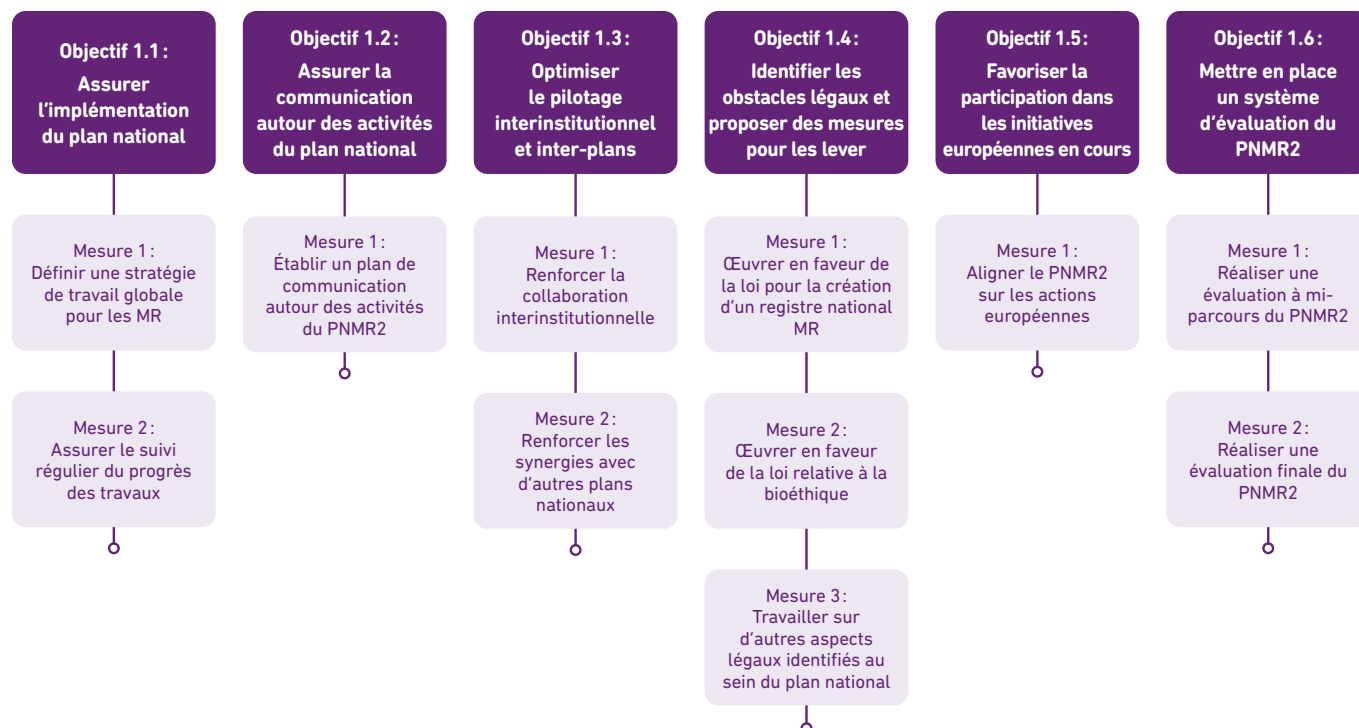
Axe 5
Promotion de l'innovation, de la
digitalisation et de la recherche
en maladies rares

Résumé de l'axe 1 « Coordination du plan national »

Cet axe a pour objectif de mettre en place une coordination simple, transparente et pérenne pour le PNMR2, afin de garantir l'implémentation et le suivi du plan national. La Direction de la santé est responsable du déploiement des mesures de cet axe à travers le Service de Coordination des Plans Nationaux, plus spécifiquement par le coordinateur du PNMR2. Des experts médico-techniques travailleront en binôme avec le Coordinateur du plan, ce dernier ayant pour mission de conceptualiser les objectifs du plan.

Cet axe couvre la mise en œuvre du plan national, y compris la priorisation temporelle de certains objectifs, basée sur une stratégie globale, ainsi que le développement d'un plan de communication autour des activités du PNMR2. Le renforcement de la collaboration interinstitutionnelle et inter-plans seront au cœur de la coordination du PNMR2, soutenus par la mise en œuvre d'actions conjointes avec d'autres plans nationaux. Le plan prévoit l'identification des obstacles légaux liés à la réalisation des objectifs du PNMR2, pour lesquels des actions d'abrogation seront proposées.

La performance du PNMR2 sera évaluée à mi-chemin et à la fin de la période de sa réalisation, afin de déceler des opportunités d'améliorations qui pourraient être nécessaires, et afin d'analyser dans quelle mesure les objectifs proposés sont atteints.



Graphique : Organigramme des objectifs et mesures de l'axe 1 « Coordination du plan national »

Objectif 1.1 : Assurer l'implémentation du plan national

La Direction de la santé, à travers le Coordinateur du plan, sera responsable de l'implémentation des objectifs du plan pendant les années 2025-2029. Cet objectif vise à instaurer une stratégie globale de mise en œuvre des autres actions dans le temps.

Mesure 1.1.1 : Définir une stratégie de travail globale pour aborder les MR dans leur complexité et diversité.

- Action 1 : Définir les objectifs prioritaires du plan national.
- Action 2 : Élaborer un calendrier d'implémentation des objectifs.

Mesure 1.1.2 : Assurer le suivi régulier du progrès des travaux conceptuels.

Actions concrètes à définir.

Objectif 1.2 : Assurer la communication autour des activités du plan national

L'élaboration d'un plan de communication autour des activités du PNMR2 permettra d'accroître la visibilité de celui-ci auprès des différents publics cibles. Le plan de communication définira les messages clés, les cibles, les canaux et les outils de communication du PNMR2.

Mesure 1.2.1 : Etablir un plan de communication autour des activités du PNMR2.

- Action 1 : Développer des moyens adaptés et innovants de communication (p.ex. site internet, articles de presse, campagnes de communication, etc.), pour le grand public et les professionnels de la santé.
- Action 2 : Informer le grand public et les professionnels sur l'état d'avancement du plan national et les initiatives du PNMR2 lors d'une présentation annuelle.

Objectif 1.3 : Optimiser le pilotage interinstitutionnel et inter-plans

Le pilotage interinstitutionnel et inter-plans a pour objectif de mener à bien la réalisation des différents objectifs du plan national. Le renforcement de la collaboration entre les différents acteurs interinstitutionnels permettra de créer des synergies avec d'autres projets et plans nationaux, au bénéfice de la prise en charge des patients MR.

Mesure 1.3.1 : Renforcer la collaboration interinstitutionnelle en matière de MR.

- Action 1 : Identifier les objectifs, mesures et actions du PNMR2 qui nécessitent une collaboration interinstitutionnelle renforcée.
- Action 2 : Définir les ministères, administrations et agences gouvernementales dont le rôle est essentiel pour la mise en œuvre des actions et mesures du PNMR2.
- Action 3 : Etablir les modalités de contribution et de collaboration des acteurs interinstitutionnels et leur implication dans l'implémentation du PNMR2.
- Action 4 : Soutenir la création d'une unité interinstitutionnelle MR.

Mesure 1.3.2 : Renforcer les synergies avec d'autres plans nationaux, lorsque cela est possible.

- Action 1 : Identifier les synergies possibles avec d'autres plans et programmes nationaux.
- Action 2 : Mener des actions conjointes avec d'autres plans et programmes nationaux.

Objectif 1.4 : Identifier les obstacles légaux et proposer des mesures concrètes pour les lever

Le plan national identifiera les barrières légales à la réalisation de projets clés pour le PNMR2, et proposera des mesures pour les lever en tenant compte du contexte existant.

Mesure 1.4.1 : Œuvrer en faveur de la création d'une loi légalisant la création et l'exploitation d'un registre national MR.

Actions concrètes à définir.

Mesure 1.4.2 : Œuvrer en faveur de la création d'une loi relative à la bioéthique.

Actions concrètes à définir.

Mesure 1.4.3 : Travailler sur d'autres aspects légaux identifiés dans le cadre du plan national.

Actions concrètes à définir.

Objectif 1.5 : Favoriser la participation active du Luxembourg dans les initiatives européennes en cours

En complément à l'alignement des actions du plan avec les priorités stratégiques au niveau européen, le Luxembourg participera activement au sein des actions conjointes de la Commission Européenne ayant un lien avec les MR.

Mesure 1.5.1 : Aligner le PNMR2 aux actions européennes.

- Action 1 : Réaliser la veille de ces actions.
- Action 2 : Participer activement au sein de ces actions en tant que représentants du pays.
- Action 3 : Favoriser l'implémentation des actions sur le terrain luxembourgeois (p.ex.: œuvrer en faveur de l'intégration des ERN dans le système national de santé en ligne avec les recommandations au niveau européen, cf. « Joint Action JARDIN »).

Objectif 1.6 : Mettre en place un système d'évaluation du PNMR2

Les évaluations du PNMR2 permettront d'optimiser la stratégie d'implémentation du plan. Elles devront mettre en évidence les avancées du plan national.

Mesure 1.6.1 : Réaliser une évaluation à mi-parcours du PNMR2.

- Action 1 : Proposer des indicateurs épidémiologiques de qualité, comme des indicateurs structurels, de processus, et de résultats, permettant d'évaluer la qualité, la performance et l'impact du PNMR2 sur la lutte contre les MR.
- Action 2 : Identifier et contacter des experts dans les thématiques abordées dans le PNMR2.
- Action 3 : Réaliser une évaluation indépendante du plan national à mi-parcours.

Mesure 1.6.2 : Réaliser une évaluation finale du PNMR2.

- Action 1 : Proposer des indicateurs épidémiologiques de qualité, comme des indicateurs structurels, de processus, et de résultats, permettant d'évaluer la qualité, la performance et l'impact du PNMR2 dans la prise en charge des MR.
- Action 2 : Identifier et contacter des experts dans les thématiques abordées dans le PNMR2.
- Action 3 : Réaliser l'évaluation indépendante lors de la dernière année du plan national.



Axe 1 – Les indicateurs

Les indicateurs de cet axe couvrent les structures nécessaires, les processus utilisés et les résultats attendus pour assurer la gestion transversale du PNMR2. Cette liste n'est pas exhaustive.

Structurels	De processus	De résultats
> L'unité interinstitutionnelle d'expertise en MR est créée et encadrée par un règlement validé par tous les acteurs impliqués.	> Un plan d'implémentation avec échéancier existe pour suivre les progrès du PNMR2; > Des experts nationaux et internationaux sont régulièrement consultés dans la phase conceptuelle des projets; > Des indicateurs de performance des processus sont en place afin d'assurer le suivi et l'exécution des actions, mesures et objectifs du PNMR2.	> Les objectifs de l'axe 1 sont atteints, comme par exemple: • Un plan de communication pluriannuel est établi et des actions de communication autour des activités du plan national sont mises en place; • Des mesures concrètes pour surmonter les obstacles juridiques sont proposées aux autorités; • Le Luxembourg participe activement au sein de l'action conjointe « JARDIN »; • Les deux évaluations externes, à mi-parcours et à la fin, sont réalisées et les rapports sont disponibles.



Axe 1 -
Coordination du plan national

Axe 2 -
Accès au diagnostic des maladies rares

Axe 3 -
Parcours de santé en maladies rares

Axe 4 -
Sensibilisation et formation

Axe 5
Promotion de l'innovation, de la
digitalisation et de la recherche
en maladies rares

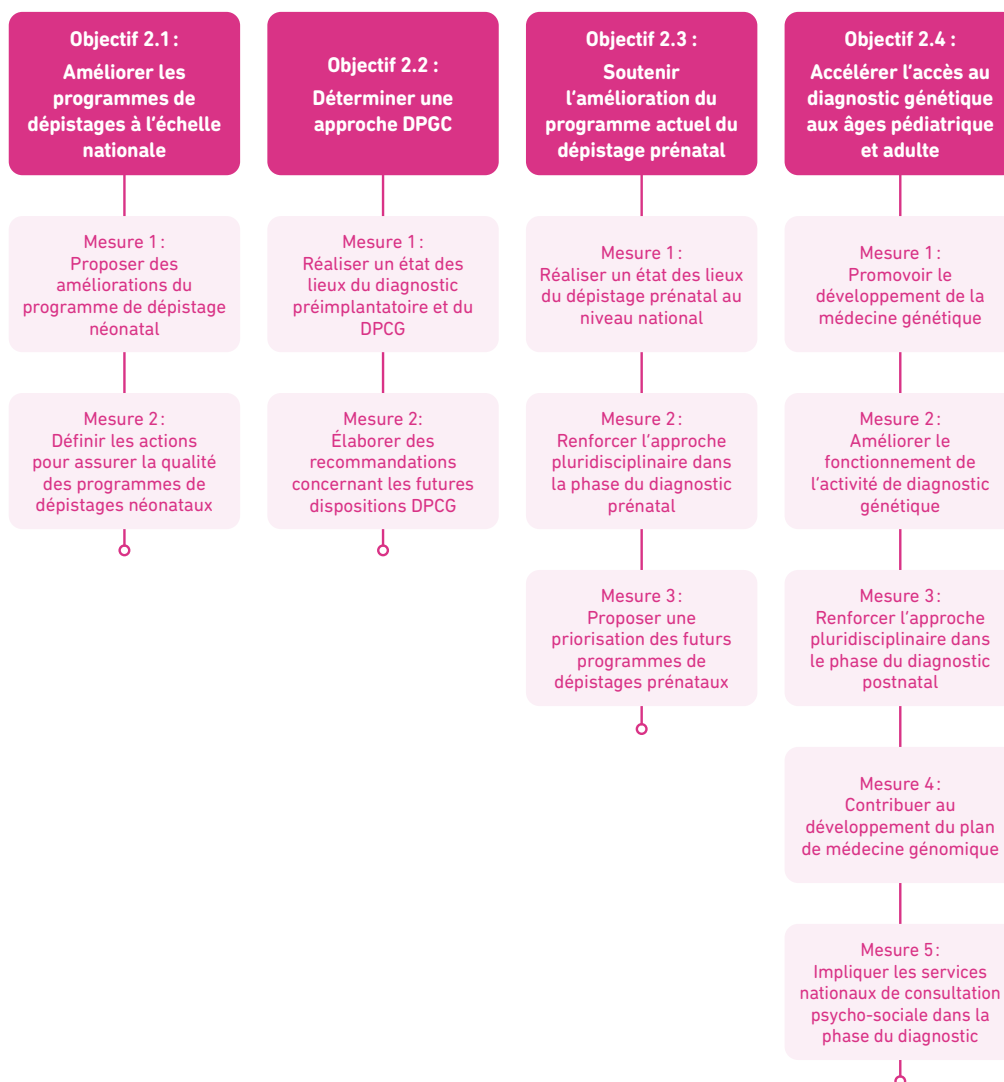
Résumé de l'axe 2 « Accès au diagnostic des maladies rares »

L'axe 2 a pour objectif d'améliorer le diagnostic des MR à tout âge, en mettant en place des mesures de détection précoce. L'optimisation de la phase diagnostique est une étape indispensable dans la prise en charge médico-soignante adaptée et personnalisée des patients concernés.

L'extension du dépistage néonatal à l'échelle nationale sera au cœur du PNMR2. Sa mise en œuvre sera sous la responsabilité de l'autorité sanitaire compétente. Le PNMR2 proposera des procédures opérationnelles des nouveaux dépistages, y compris le suivi des patients au sein de filières de soins adaptées et en collaboration avec les ERN. Il proposera aussi les modalités d'évaluation et de surveillance pour assurer la qualité et l'efficacité des nouveaux dépistages. L'approche pluridisciplinaire devra davantage être assurée.

Afin de proposer de nouvelles dispositions au niveau national, cet axe vise par ailleurs d'analyser l'état des lieux du dépistage préconceptionnel génétique et du dépistage prénatal.

L'axe 2 cible à réduire les délais de diagnostic à l'âge pédiatrique et adulte, grâce à l'augmentation des capacités de prise en charge en médecine génétique, pour le diagnostic initial et le conseil génétique.



Graphique : Organigramme des objectifs et mesures de l'axe 2 « Accès au diagnostic des maladies rares »

Objectif 2.1 : Améliorer les programmes de dépistages à l'échelle nationale

L'autorité sanitaire compétente pilotera les projets de dépistages néonataux et validera les nouveaux objectifs jusqu'à la prise en charge des pathologies dans des filières de soins spécifiques. Cet objectif couvrira aussi l'information des patients et des professionnels de santé sur les dispositions existantes au niveau national.

Mesure 2.1.1 : Proposer des améliorations du programme de dépistage néonatal.

- Action 1 : Augmenter progressivement le nombre de maladies dépistées en s'appuyant sur l'évolution des technologies existantes et des traitements disponibles, selon les recommandations internationales.
- Action 2 : Définir les modalités de mise en place opérationnelle et technique.

- Action 3 : Définir les trajectoires de prise en charge des personnes dépistées.

Mesure 2.1.2 : Définir les actions concrètes qui assureront la qualité des programmes de dépistages néonataux.

- Action 1 : Proposer les indicateurs de suivi pour l'évaluation.
- Action 2 : Proposer les modalités de surveillance.

Objectif 2.2 : Déterminer une approche pour la mise en place d'un dépistage préconceptionnel génétique (DPCG)

Le dépistage génétique préconceptionnel est proposé chez les couples souhaitant avoir un enfant. Il vise à détecter, avant la conception, des statuts génétiques prédisposant à la transmission de maladies génétiques graves lors d'un projet

parental (e.g. maladies récessives⁷⁶), afin de permettre la mise en place de mesures de prévention adaptées, telles qu'un diagnostic préimplantatoire et une prise en charge précoce.

Cet objectif de l'axe 2 vise à analyser les dispositions existantes au Luxembourg en matière de DPCG, et à cerner l'envergure de la demande réelle auprès des femmes et hommes en âge de procréation. Les résultats aideront à formuler des recommandations pour systématiser l'approche DPCG au niveau national.

Mesure 2.2.1 : Réaliser un état des lieux du diagnostic préimplantatoire et du DPCG actuellement proposés.

- Action 1 : Revoir les dispositions concernant le diagnostic préimplantatoire (DPI).
- Action 2 : Réaliser une analyse comparative portant sur les pratiques et méthodes du DPCG dans les pays ayant mis en place des programmes nationaux de DPCG.
- Action 3 : Recenser les pratiques cliniques et biologiques existantes au Luxembourg.

Mesure 2.2.2 : Élaborer des recommandations concernant les futures dispositions en matière de DPCG.

- Action 1 : Identifier les barrières au dépistage élargi et évaluer l'efficacité et la faisabilité d'une offre nationale de DPCG, sous respect des dispositions de la future loi relative à la bioéthique (cf. objectif 1.4).
- Action 2 : Élaborer des lignes directrices et procédures nationales pour les professionnels de santé.

Objectif 2.3 : Soutenir l'amélioration du programme actuel du dépistage prénatal

En accord avec les pratiques actuellement en vigueur et les principes de bioéthique nationaux et internationaux, le programme du dépistage prénatal sera revu et ajusté/amélioré.

Mesure 2.3.1 : Réaliser un état des lieux du dépistage prénatal au niveau national.

- Action 1 : Identifier les barrières d'un dépistage élargi.
- Action 2 : Réaliser une revue des pratiques en dépistage prénatal dans les pays voisins.
- Action 3 : Revoir les dispositions sur l'interruption médicale de grossesse (IMG), sous respect des dispositions bioéthiques.

Mesure 2.3.2 : Renforcer l'approche pluridisciplinaire dans la phase du diagnostic prénatal.

- Action 1 : Mettre en place des réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP).

- Action 2 : Élaborer des lignes directrices et procédures nationales sur le suivi des patients concernés.

Mesure 2.3.3 : En accord avec le Programme de Santé Maternelle et Petite Enfance, proposer une priorisation des futurs programmes de dépistages prénataux (cf. mesure 2.1.5).

Actions à définir.

Objectif 2.4 : Accélérer l'accès au diagnostic génétique aux âges pédiatrique et adulte

Dans un but de renforcer la médecine génétique au Luxembourg, une revue qualitative sera réalisée au bénéfice de la prise en charge des patients tout au long de leurs parcours de diagnostic.

Mesure 2.4.1 : Promouvoir le développement de la médecine génétique.

- Action 1 : Réaliser un état des lieux du fonctionnement de la médecine génétique au Luxembourg.
- Action 2 : Contribuer à définir les objectifs du CNGH du LNS.
- Action 3 : Soutenir la reconnaissance de la formation de « Conseiller en Génétique » en tant que profession de santé réglementée dans le domaine paramédical.

Mesure 2.4.2 : Améliorer le fonctionnement de l'activité de diagnostic génétique à l'âge pédiatrique et adulte.

- Action 1 : Réaliser une revue des pratiques en dépistage postnatal dans les pays voisins.
- Action 2 : Proposer une priorisation des futurs programmes de dépistages postnataux (cf. mesure 2.1.5).

Mesure 2.4.3 : Renforcer l'approche pluridisciplinaire dans la phase du diagnostic postnatal.

- Action 1 : Mettre en place des réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP).
- Action 2 : Évaluer l'impact des RCP sur le diagnostic et les conséquences par rapport aux décisions thérapeutiques des patients.

Mesure 2.4.4 : Contribuer au développement du plan de médecine génomique à visée diagnostique et clinique.

Actions à définir.

Mesure 2.4.5 : Impliquer les services nationaux de consultation psycho-sociale dans la phase du diagnostic.

Actions à définir.

⁷⁶ Une maladie héréditaire récessive est causée par un gène défectueux récessif. Deux copies du gène défectueux sont nécessaires, c'est-à-dire les deux parents doivent être porteurs du gène, pour que la maladie se développe chez l'enfant. Source: <https://coramh.org/maladies-hereditaires-recessives/>.

Axe 2 – Les indicateurs

Les indicateurs de cet axe couvrent les processus utilisés et les résultats attendus dans le cadre de la mise en place de l'évaluation et de l'enrichissement des programmes de dépistages actuels, de l'accès au diagnostic précoce des MR, et plus précisément de l'amélioration du fonctionnement de la médecine génétique. Cette liste n'est pas exhaustive.

De processus	De résultats
> Un référentiel de critères de priorisation pour les nouveaux dépistages néonataux existe et est validé par l'autorité sanitaire compétente ; > Les indicateurs pour l'évaluation des dépistages néonataux sont établis et validés par l'autorité sanitaire compétente ; > Les procédures de prise en charge après dépistage sont définies et communiquées aux parties impliquées.	> Les objectifs de l'axe 2 sont atteints, comme par exemple : • Le programme des dépistages néonataux est mis à jour et élargi à plus de maladies (par rapport aux 7 MR dépistées au moment de l'écriture de ce plan), en fonction des critères de priorisation appliqués, des connaissances scientifiques et des avancées technologiques ; • Des recommandations pour les dispositions nationales en matière de DPCG sont proposées aux autorités compétentes ; • Des recommandations pour le futur programme du dépistage prénatal sont élaborées et proposées à l'autorité sanitaire compétente ; • Des recommandations pour adapter les ressources humaines du CNGH par rapport à sa mission sont formulées.



Axe 1 -
Coordination du plan national

Axe 2 -
Accès au diagnostic des maladies rares

Axe 3 -
Parcours de santé en maladies rares

Axe 4 -
Sensibilisation et formation

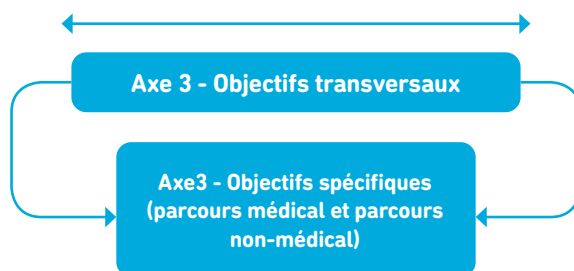
Axe 5
Promotion de l'innovation, de la
digitalisation et de la recherche
en maladies rares

Résumé de l'axe 3

« Parcours de santé en maladies rares »

L'axe 3 vise à améliorer le parcours de santé du patient atteint d'une MR, en commençant par l'écoute et l'anamnèse du patient en vue de la pose d'un diagnostic. Il couvre tant les objectifs liés à la prise en charge médicale qu'à la prise en charge non-médicale. Il s'agit d'un pilier central du PNMR2 car la réalisation des actions des autres axes est directement liée au déploiement des 8 objectifs de celui-ci.

La polyvalence des objectifs de cet axe favorise sa répartition en deux parties: Les « **objectifs spécifiques** » sont liés au parcours de santé médical du patient (objectifs de 3.4 à 3.6) ainsi qu'au parcours de santé non-médical (objectifs de 3.7 à 3.8). Leur atteinte sera favorisée par le développement et la création d'autres structures et dispositifs, indispensables à la prise en charge en MR. Ces objectifs renforceront l'atteinte des « objectifs spécifiques », et seront ainsi introduits comme « **objectifs transversaux** » (objectifs de 3.1 à 3.3).



Graphique : Structure des objectifs de l'axe 3 « Parcours de santé en maladies rares »

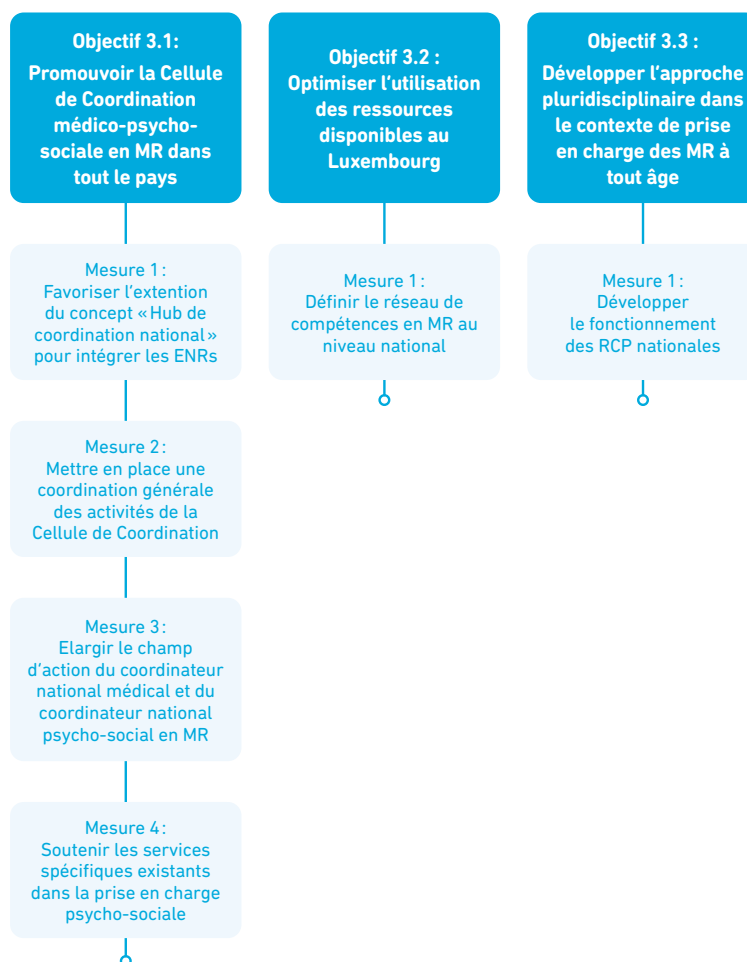
Les « **objectifs transversaux** » visent à promouvoir le rôle de la Cellule Nationale de Coordination médico-psycho-sociale en MR, grâce au renforcement de la collaboration avec les ERN ainsi que leur intégration dans le système national de santé (mise en œuvre de l'action européenne « JARDIN »). L'axe 3 soutiendra le développement et le renforcement de la prise en charge psycho-sociale au niveau national dès la phase de diagnostic. Une priorité sera aussi donnée à la définition des critères de qualification homologués pour établir un réseau national de compétences en MR. Enfin, la mise en place de réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) dans le domaine des MR favorisera la collaboration entre les médecins et les autres prestataires de soins, que ce soit pour établir un diagnostic ou pour élaborer un plan thérapeutique.

Concernant les « **objectifs spécifiques** », la **partie médicale** du parcours de santé, ils couvrent les volets suivants : amélioration de l'accès aux médicaments orphelins et aux autres traitements innovants ; élaboration de filières de soins pour les différents groupes de MR définies par les filières des ERN ; garantie de la transition et continuité des soins de l'âge pédiatrique à l'âge adulte.

Toujours quant aux « **objectifs spécifiques** », la **partie non-médicale** du parcours de santé adresse les volets suivants : amélioration de la prise en charge psycho-sociale ; développement de mesures facilitant le parcours scolaire, parascolaire et professionnel.



Axe 3 : Objectifs transversaux (3.1 – 3.3)



Graphique : Organigramme des objectifs transversaux et mesures de l'axe 3 « Parcours de santé en maladies rares »

Objectif 3.1 : Promouvoir la Cellule de Coordination médico-psycho-sociale en MR dans tout le pays

Les efforts seront poursuivis dans l'amélioration du parcours diagnostique et de la prise en charge. La Cellule d'Orientation MR, mise en place dans le cadre du PNMR 2018-2023, et qui a la charge d'orienter les patients, leurs familles et les professionnels de santé vers des spécialistes en MR, sera élargie au niveau national. Les mesures de cet objectif visent à renforcer la collaboration avec les ERN et leur intégration dans le système de santé national, ainsi qu'à améliorer la coordination générale de la Cellule Nationale, et à soutenir le développement de la prise en charge psycho-sociale.

Mesure 3.1.1 : Favoriser l'extension du concept du « Hub de coordination national » pour intégrer les réseaux européens de référence (ERN) dans le système de santé national.

- Action 1 : Identifier tous les acteurs nationaux à impliquer dans la mise en œuvre de l'intégration des ERN dans le système national de santé (cf. Joint Action européenne JARDIN).
- Action 2 : Proposer un plan d'action pour mettre en pratique les recommandations de la Joint Action européenne « JARDIN » au niveau national.
- Action 3 : Assurer le suivi et l'évaluation de la phase opérationnelle du projet.

Mesure 3.1.2 : Mettre en place une coordination générale des activités de la Cellule de Coordination médico-psycho-sociale.

- Action 1 : Identifier les mécanismes de coordination en place entre les services / institutions et prendre les mesures nécessaires pour les optimiser.

Mesure 3.1.3: Elargir le champ d'action du coordinateur national médical et du coordinateur national psycho-social en MR.

Actions à définir.

Mesure 3.1.4: Soutenir les services spécifiques existants dans la prise en charge psycho-sociale.

- Action 1 : Définir le rôle de la prise en charge psycho-sociale dans la phase du diagnostic (cf. mesure 2.4.4).
- Action 2 : Identifier les ressources nécessaires au suivi psychologique dans la phase de diagnostic.

Objectif 3.2: Optimiser l'utilisation des ressources disponibles au Luxembourg

En poursuivant les activités du PNMR 2018-2023 en matière de recensement des ressources principales existantes au Luxembourg, cet objectif vise à définir des critères de qualification homologués, favorisant ainsi la mise en place d'un réseau national de compétences en MR.

Mesure 3.2.1: Définir le réseau de compétences en MR au niveau national.

- Action 1 : Définir les critères de qualification « evidence-based » pour les ressources disponibles et les faire valider par l'autorité sanitaire compétente.
- Action 2 : Identifier les acteurs médico-soignants nationaux, les associations de patients et les centres d'expertises.

Objectif 3.3: Développer l'approche pluridisciplinaire dans le contexte de prise en charge des MR à tout âge

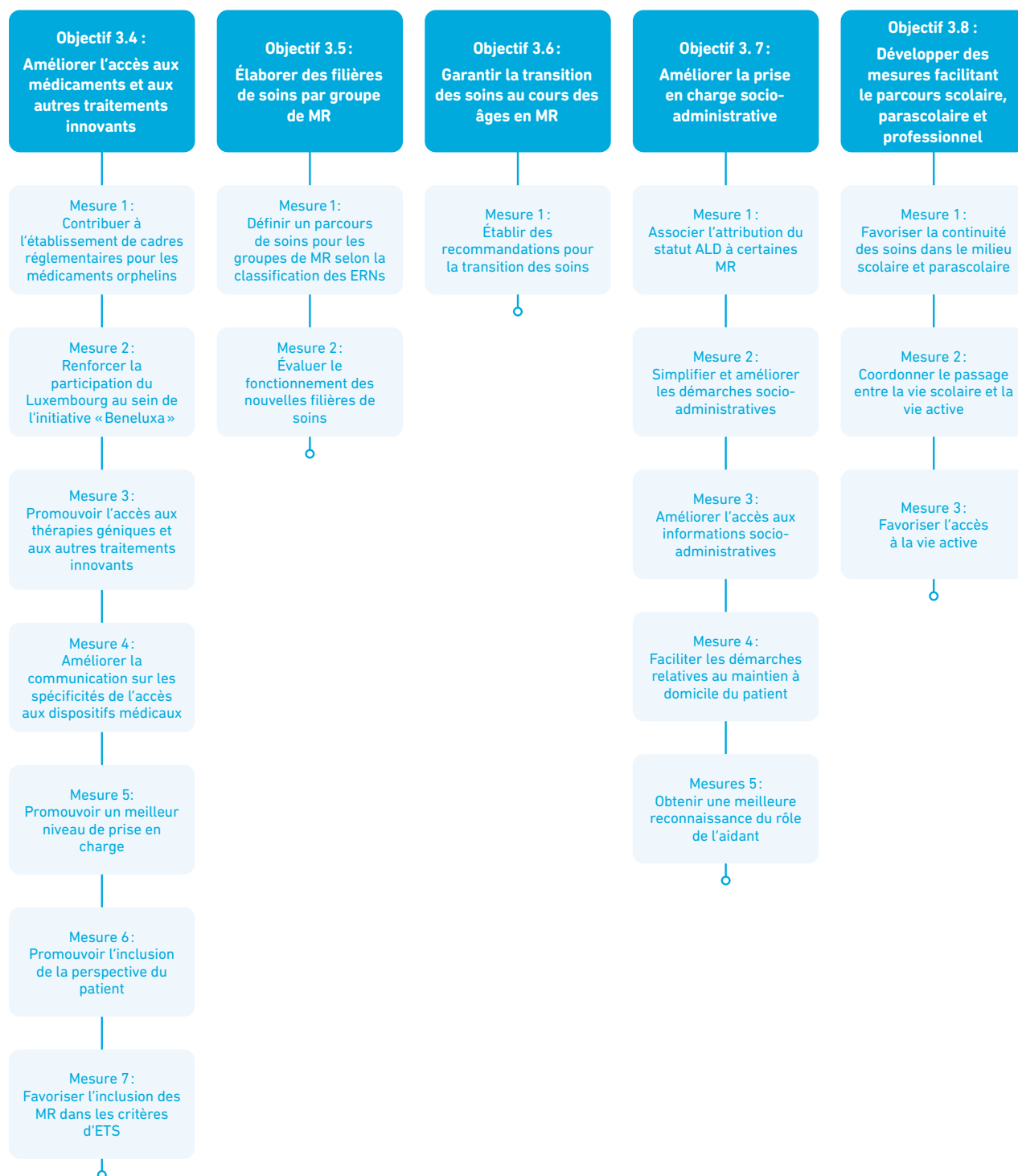
Les RCP sont des outils clés dans le domaine médical pour discuter des cas complexes et élaborer des plans de traitement. Le PNMR2 aura pour mission de définir le périmètre et les conditions qui imposent la réalisation d'une RCP pour MR. Les experts analyseront les possibilités de leur mise en place pratique.

Mesure 3.3.1: Développer le fonctionnement des RCP nationales (cf. mesures 2.3.2, 2.4.3, 4.2.2).

- Action 1 : Recenser les conditions qui imposent la réalisation des RCP nationales dans le contexte des MR et définir leur périmètre.
- Action 2 : Œuvrer en faveur de l'intégration d'une nomenclature spécifique des actes et services des médecins impliqués dans les RCP.
- Action 3 : Développer un cahier des charges pour réaliser un outil informatique adapté, facilitant le fonctionnement des RCP.
- Action 4 : Identifier les collaborations nécessaires au développement de l'outil spécifique aux MR (p.ex. avec le LNS, l'Institut national du cancer et l'Agence eSanté).
- Action 5 : Proposer des moyens pour valoriser la participation des médecins aux RCP concernant leurs dossiers patients (cf. mesure 4.2.2).



Axe 3: Objectifs spécifiques (3.4 – 3.8)



Graphique : Organigramme des objectifs spécifiques et mesures de l'axe 3 « Parcours de santé en maladies rares »

Objectif 3.4: Améliorer l'accès aux médicaments et aux autres traitements innovants

Cet objectif rejoint le volet médical du parcours de santé en MR. Il inclut une série de mesures visant à améliorer l'accès aux médicaments orphelins et aux autres traitements médicaux, ainsi qu'à renforcer les politiques de santé en cette matière tout en favorisant une collaboration internationale. Le point de départ sera l'établissement de cadres réglementaires pour les médicaments orphelins. Cet aspect sera facilité par la mise en place de l'Agence luxembourgeoise des médicaments et produits de santé (ALMPS). Par la suite, des concepts innovants seront proposés qui auront pour but de renforcer la communication, d'inclure la perspective du patient dans le développement et l'évaluation des médicaments, ou encore d'inclure les MR dans les critères d'ETS.

Mesure 3.4.1: Contribuer à l'établissement de cadres réglementaires par l'ALMPS afin d'accélérer la commercialisation et assurer l'accès aux médicaments orphelins.

- Action 1: Contribuer à définir les dispositions des programmes encadrés de l'usage compassionnel⁷⁷ d'un médicament orphelin.
- Action 2: Élaborer des recommandations pour l'utilisation « off label »⁷⁸ et une stratégie de réaffectation d'un médicament (« drug repositioning »), sur base des pratiques établies (p.ex. par les sociétés savantes).
- Action 3: Proposer les conditions de commercialisation d'un médicament orphelin.
- Action 4: Conformément au projet de réforme de la législation européenne en matière d'accès précoce aux médicaments orphelins, œuvrer en faveur d'un règlement sur l'accès précoce aux médicaments orphelins.

Mesure 3.4.2: Renforcer la participation du Luxembourg au sein de l'initiative « Beneluxa ».

Actions à définir.

Mesure 3.4.3: Promouvoir l'accès aux thérapies géniques et aux autres traitements innovants.

- Action 1: Réaliser une analyse de l'état des lieux de l'usage des thérapies géniques au Luxembourg.
- Action 2: Contribuer à élaborer les critères d'éligibilité aux traitements innovants.

Mesure 3.4.4: Améliorer la communication sur les spécificités de l'accès aux dispositifs médicaux.

- Action 1: Mettre en place un « helpdesk » (e.g. outil d'information) qui peut être contacté par les patients et professionnels de santé pour se renseigner sur les dispositions et procédures en matière d'accès aux médicaments orphelins.

Mesure 3.4.5: Promouvoir un meilleur niveau de prise en charge.

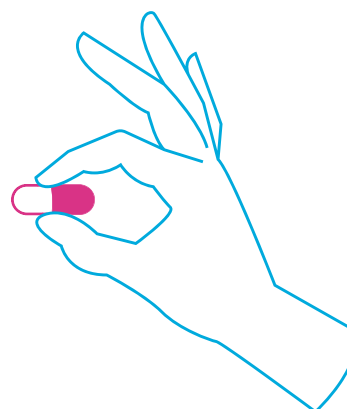
- Action 1: Réaliser une revue des médicaments prescrits pour les MR et les taux de remboursements dans les pays limitrophes.
- Action 2: Proposer les modifications nécessaires concernant les modalités et taux de prise en charge par la Caisse nationale de Santé (CNS) et le Ministère de la Santé et de la Sécurité sociale au Luxembourg.
- Action 3: Simplifier les demandes récurrentes de médicaments qui doivent être pris pendant une longue durée de vie.

Mesure 3.4.6: Promouvoir l'inclusion de la perspective du patient dans l'analyse du cycle de vie des médicaments et dans l'évaluation des traitements innovants.

- Action 1: Explorer les méthodologies d'inclusion des patients dans ces processus.
- Action 2: Proposer un modèle luxembourgeois pour l'inclusion des patients dans les procédures d'évaluation de la mise sur le marché des produits de santé.

Mesure 3.4.7: Favoriser l'inclusion des MR dans les critères d'ETS⁷⁹.

- Action 1: Analyser les spécificités de la population atteinte de MR qui peuvent avoir un impact sur l'ETS.
- Action 2: Suggérer des adaptations des méthodes de l'ETS qui tiennent compte des spécificités des MR.



⁷⁷ Le terme « usage compassionnel » fait référence à des programmes mis en place pour mettre des médicaments hors autorisation de mise sur le marché (AMM) à la disposition de patients. Source: Cf. EUPATI: « Usage compassionnel », <https://toolbox.eupati.eu/resources/usage-compassionnel/?lang=fr>.

⁷⁸ Une prescription off-label est définie comme « toute prescription de médicaments qui ne correspond pas à l'indication reconnue par les autorités d'enregistrement selon l'AMM (...) ». Source: Blondon, K., et al. La prescription « off-label », Rev Med Suisse, Vol. -6, no. 165, 2008, pp. 1661–1665.

⁷⁹ Ou « Health Technology Assessments », HTA

Objectif 3.5: Élaborer des filières de soins par groupe de MR

Cet objectif rejoint le volet médical du parcours de santé en MR. À l'image des filières définies dans les ERN et en se basant sur les bonnes pratiques nationales et internationales, les parcours de soins adaptés pour les MR devront être définis. L'évaluation régulière de leur fonctionnement garantira une prise en charge médico-soignante efficace.

Mesure 3.5.1 : Définir un parcours de soins pour les groupes de MR selon la classification des ERN.

- Action 1 : Réaliser une revue des bonnes pratiques au niveau national et international en matière des prises en charge existantes pour les groupes de pathologies MR au Luxembourg (e.g. systématique de la littérature, pratiques des ERN).
- Action 2 : Définir la priorisation et la feuille de route pour la mise en place de nouvelles filières de soins en MR.
- Action 3 : Définir un parcours de soins pour les groupes de MR priorités avec expertise disponible au Luxembourg (cf. objectif 3.2).
- Action 4 : Définir le rôle de la prise en charge médico-psycho-sociale au sein des filières de soins (cf. mesure 3.1.3).

Mesure 3.5.2 : Évaluer le fonctionnement des nouvelles filières de soins.

- Action 1 : Établir les indicateurs de performance et déterminer la fréquence d'évaluation.
- Action 2 : Réaliser une évaluation de la performance des filières de soins et établir des pistes d'amélioration.

Objectif 3.6: Garantir la transition des soins au cours des âges en MR

Cet objectif rejoint le volet médical du parcours de santé en MR. En impliquant tous les acteurs concernés et en favorisant la communication entre les différents services médico-psycho-sociaux, cet objectif vise à garantir une prise en charge thérapeutique optimale et continue lors de la transition des soins de l'âge pédiatrique, en passant par l'âge adulte, au troisième âge.

Mesure 3.6.1 : Établir des recommandations pour la transition des soins, en matière de prise en charge thérapeutique optimale et continue, de l'âge pédiatrique, en passant par l'âge adulte, au troisième âge.

- Action 1 : Réaliser une revue systématique de la littérature sur la transition de la prise en charge des MR chroniques.

- Action 2 : Définir les rôles, les responsabilités et les interconnexions des acteurs impliqués dans la continuité des soins.
- Action 3 : Mettre en place un programme de continuité des soins et intégrer les liens à la médecine de première ligne, le service psycho-social national, le monde associatif et les centres d'experts existants (cf. objectif 3.2).

Objectif 3.7: Améliorer la prise en charge socio-administrative

Cet objectif rejoint le volet non-médical du parcours de santé en MR, avec des mesures liées à l'attribution du statut d'affection longue durée (ALD) aux MR, la simplification de l'accès aux démarches socio-administratives, le soutien du maintien à domicile et une meilleure reconnaissance du rôle de l'aidant.

Mesure 3.7.1 : Associer l'attribution du statut ALD à certaines MR.

- Action 1 : En collaboration avec les institutions concernées, élaborer un protocole de soins adapté aux MR et associé à l'ALD.
- Action 2 : En collaboration avec les institutions concernées, élaborer une liste des traitements, prestations, dispositifs médicaux qui doivent être pris en charge dans le cadre d'une ALD liée à une MR.

Mesure 3.7.2 : Simplifier et améliorer les démarches socio-administratives liées à des pathologies lourdes.

- Action 1 : En concertation avec les autres plans nationaux, proposer une refonte des formulaires de demande (demandes médicales et socio-professionnelles), en incluant une « fiche de synthèse » numérique qui reprend les informations communes à tous les formulaires.
- Action 2 : Améliorer les formulaires concernant la prise en charge à l'étranger, en y incluant les motifs de refus.
- Action 3 : Proposer des améliorations de l'ordonnance standardisée pour les séances de soins paramédicaux (p.ex. kinésithérapie, ergothérapie, etc.).

Mesure 3.7.3 : Améliorer l'accès aux informations socio-administratives liées à des pathologies lourdes.

- Action 1 : Créer une interface interactive et facile à utiliser qui recense les ressources nationales, sur base des informations disponibles dans le « Guide d'orientation luxembourgeois pour les personnes vivant avec une MR » (e.g. « site web maladies rares »).
- Action 2 : Créer des outils d'information sur les dispositifs d'aide psycho-sociale.
- Action 3 : Former les professionnels de santé sur le remplissage des formulaires socio-administratifs.

Mesure 3.7.4 : Faciliter les démarches relatives au maintien à domicile du patient.

- Action 1 : Obtenir une meilleure transparence des procédures de demande pour le maintien à domicile, en identifiant les synergies avec le Plan d'action national de mise en œuvre de la Convention relative aux droits des personnes handicapées (PAN 2019-2024) ⁸⁰.
- Action 2 : Renforcer la transparence des critères d'accès aux logements sociaux.

Mesure 3.7.5 : Obtenir une meilleure reconnaissance du rôle de l'aidant.

- Action 1 : Contribuer à l'élargissement de la définition de l'aidant.
- Action 2 : Soutenir l'expansion des conditions pour le congé pour raison familiale.⁸¹
- Action 3 : Réévaluer les montants de l'assurance dépendance.

**Objectif 3.8 : Développer des mesures facilitant le parcours scolaire, parascolaire et professionnel**

Cet objectif rejoint le volet non-médical du parcours de santé en MR. Le passage de la vie scolaire et parascolaire à la vie professionnelle nécessite des actions coordonnées ainsi que la création de synergies avec tous les acteurs nationaux qui sont impliqués dans l'organisation et la coordination du parcours du patient atteint d'une MR.

Mesure 3.8.1 : Favoriser la continuité des soins dans le milieu scolaire et parascolaire.

- Action 1 : Créer des actions synergiques avec les initiatives du Ministère de l'Éducation nationale, de l'Enfance et de la Jeunesse en vue d'une meilleure inclusion des enfants MR dans le parcours scolaire.

Mesure 3.8.2 : Coordonner le passage entre la vie scolaire et la vie active en collaboration avec les ministères impliqués.

- Action 1 : Créer des synergies avec les propositions du PAN 2019-2024.
- Action 2 : Conseiller de façon interdisciplinaire l'orientation scolaire et professionnelle adéquate des personnes affectées de MR avec des répercussions prévisibles graves pour leur parcours scolaire puis professionnel.
- Action 3 : Proposer un concept d'accompagnement médico-psycho-social pour soutenir les personnes concernées par des pathologies complexes dans le commencement de leur vie active.

Mesure 3.8.3 : Favoriser l'accès à la vie active.

- Action 1 : Créer des supports d'information sur les dispositions socio-professionnelles existantes.
- Action 2 : Permettre un accès simplifié et centralisé aux ateliers protégés.
- Action 3 : Favoriser l'implication de la médecine du travail dans l'information et l'orientation vers des mesures existantes.

80 Cf. Plan d'action national de mise en œuvre de la Convention relative aux droits des personnes handicapées 2019-2024. Source : <https://mfsva.gouvernement.lu/fr/publications/plan-strategie/handicap.html>

81 Cf. projet de loi 7489 de 2019 visant à permettre plus de disponibilité du parent salarié pour son enfant atteint d'un handicap ou d'une maladie grave. Source : <https://www.chd.lu/de/dossier/7489>

Axe 3 – Les indicateurs

Les indicateurs de cet axe couvrent les structures nécessaires, les processus utilisés et les résultats attendus pour assurer l'amélioration du parcours de santé en MR. Cette liste n'est pas exhaustive.

Structurels	De processus	De résultats
> Une structure de coordination générale au sein de la Cellule Nationale médico-psycho-sociale est mise en place et son fonctionnement est défini.	> Le PNMR2 s'aligne aux préconisations de la Joint Action européenne « JARDIN »; > Les spécificités techniques et logistiques pour la réalisation des RCP sont proposées; > Une collaboration avec l'ALMPS est établie et des propositions de règlements concernant l'accès aux médicaments sont formulées; > L'inclusion des patients dans les processus d'évaluation des nouveaux traitements est renforcée; > Un site internet de référence nationale, adapté aux besoins des patients, et qui recense toutes les informations sur les démarches administratives est élaboré en concertation avec les acteurs du terrain; > Les professionnels de santé sont formés sur le remplissage des formulaires administratifs; > Des actions sont entreprises pour faciliter le passage de la vie scolaire à la vie active.	> Les objectifs de l'axe 3 sont atteints, comme par exemple: • Le concept de la Cellule Nationale est étendu; • Les critères de qualification pour les ressources nationales sont définis; • Les dispositions pour la mise en place des RCP sont définies; • Une priorisation des futures filières de soins est réalisée; • Des recommandations pour la continuité des soins sont formulées et un programme est en place; • Le statut ALD peut légalement être attribué à certaines MR; • Un site internet de référence nationale, adapté aux besoins des patients, et qui recense toutes les informations sur les démarches administratives est élaboré en concertation avec les acteurs du terrain; • Des supports d'information sur les dispositifs socio-professionnels sont créés.



*Axe 1 -
Coordination du plan national*

*Axe 2 -
Accès au diagnostic des maladies rares*

*Axe 3 -
Parcours de santé en maladies rares*

*Axe 4 -
Sensibilisation et formation*

*Axe 5
Promotion de l'innovation, de la
digitalisation et de la recherche
en maladies rares*

Résumé de l'axe 4: Sensibilisation et formation

L'Axe 4 du PNMR2 se divise en deux volets principaux: la stratégie de communication concernant les MR et l'offre de formations pour divers publics cibles. Cet axe vise à réaliser des projets concrets pour sensibiliser le grand public, les enseignants, et les professionnels y compris dans le domaine de la santé de première et de deuxième ligne. Une stratégie de communication adaptée à chaque groupe cible sera mise en place pour amplifier la diffusion de l'information et sensibiliser aux différentes problématiques liées aux MR.

Il est essentiel de sensibiliser les professionnels de santé au phénomène de l'errance diagnostique et aux moyens de la réduire. Les opportunités existantes seront analysées et de futurs partenariats pour des formations spécifiques sur les MR seront définis. Le PNMR2 proposera des modules spécifiques sur les MR dans les formations initiales des médecins et des infirmiers, ainsi qu'une Formation Médicale Continue pour améliorer les connaissances générales sur les MR et développer des compétences clés chez les professionnels de santé.

Cet axe inclut également l'amélioration de l'accès à l'information médicale, administrative et psycho-sociale pour les patients atteints de MR et de leur entourage. Le rôle du patient, central dans son parcours de santé, sera renforcé par la mise en œuvre des concepts de « patient partenaire » et de « patient empowerment ».

En collaboration avec les acteurs de l'Éducation nationale, des supports pédagogiques pour sensibiliser davantage le corps enseignant et les élèves aux particularités et aux défis des MR seront développés.



Graphique: Organigramme des objectifs et mesures de l'axe 4 « Sensibilisation et formation »

Objectif 4.1 : Définir une stratégie de communication autour des MR

Les MR sont encore peu présentes dans le débat public, même si les diverses activités du premier PNMR ont contribué à une meilleure prise de conscience des défis qu'elles posent collectivement. Afin d'aborder plus sereinement les spécificités de ces maladies et les défis auxquels les personnes touchées doivent souvent faire face, une sensibilisation renforcée aux MR au niveau du grand public est souhaitable, conduisant idéalement à un changement de perception de ces nombreuses difficultés.

Mesure 4.1.1 : Mettre en place un plan de communication autour des MR.

- Action 1 : Définir la population cible, le message, la fréquence et les outils des campagnes de communication.
- Action 2 : Impliquer les professionnels de santé, les chercheurs, les associations de patients et des représentants du monde professionnel dans l'élaboration des campagnes.

- Action 3 : Mettre en place des actions et campagnes ciblées afin de sensibiliser aux divers problèmes liés aux MR.
- Action 4 : Assurer la dissémination d'informations liées aux avancées dans la recherche en MR, auprès des acteurs impliqués (cf. objectif 5.3).
- Action 5 : Organiser une série de conférences de sensibilisation destinées au grand public.

Mesure 4.1.2 : Evaluer l'impact des campagnes de sensibilisation auprès des populations cibles.

- Action 1 : Etablir des indicateurs de suivi.

Objectif 4.2 : Favoriser le partage des connaissances et du savoir-faire sur les MR

Des offres globales de formations seront mises en place pour les différents publics cibles. Ces nouvelles formations seront évaluées régulièrement selon leur qualité, leur performance et leur impact. Afin d'augmenter la « health literacy » des personnes directement concernées par une MR, des outils appropriés, soutenant l'éducation aux spécificités des MR et aux diverses options de prise en charge, seront élaborés.

Conformément aux recommandations formulées dans l'évaluation du premier PNMR, le deuxième plan mettra en place des offres de formations adaptées aux professionnels de santé pour mieux les sensibiliser à la détection des MR. Les mesures cibleront aussi bien le personnel soignant que les médecins de première et de deuxième ligne. Le PNMR2 interviendra en faveur de la création d'une Formation Médicale Continue (FMC) en MR. Cet objectif vise aussi à mettre en place des actions concrètes pour la sensibilisation du personnel de l'éducation nationale.

Mesure 4.2.1 : Mettre en place un programme de formations pour les patients.

- Action 1 : Répertoire les formations disponibles au Luxembourg et à l'étranger.
- Action 2 : Identifier et impliquer les « patients experts » dans la mise en place des formations relatives au « patient empowerment » et au « health literacy » qui sont spécifiques au contexte des MR.

Mesure 4.2.2 : Mettre en place une offre globale de formations pour les professionnels de santé.

- Action 1 : Répertoire les opportunités de formations existantes et les partenaires potentiels au Luxembourg et à l'étranger.
- Action 2 : Sensibiliser les professeurs universitaires à l'inclusion des thématiques MR dans leurs cursus respectifs.

- Action 3 : Analyser les opportunités de cours spécifiques en MR dans le cycle initial des études en médecine et en sciences infirmières et les incorporer dans les programmes de Bachelor en Médecine et Bachelors en Sciences Infirmières enseignés à l'Université du Luxembourg.
- Action 4 : Analyser les opportunités de Formation Médicale Continue (FMC) en MR et les développer avec les acteurs impliqués.

Mesure 4.2.3 : Sensibiliser les acteurs de l'éducation nationale aux spécificités de prise en charge des enfants ayant une MR.

- Action 1 : En collaboration avec le ministère de l'Education nationale, de l'Enfance et de la Jeunesse, mettre en place un atelier de formation continue pour le personnel de l'éducation nationale.
- Action 2 : Elaborer et distribuer un support pédagogique pour former le corps enseignant et les élèves sur les spécificités des MR.

Mesure 4.2.4 : Evaluer l'impact des offres de formations auprès des populations cibles.

- Action 1 : Etablir des indicateurs de suivi pour mesurer le retour sur attentes.
- Action 2 : Réaliser des enquêtes de satisfaction.

Axe 4 – Les indicateurs

Les indicateurs de cet axe couvrent les structures nécessaires, les processus utilisés et les résultats attendus dans le cadre d'une progression de la sensibilisation du grand public aux MR et la mise à disposition d'une offre de formations dédiée. Cette liste n'est pas exhaustive.

Structurels	De processus	De résultats
> Un plan de communication pluriannuel est élaboré; > Un concept pour l'intégration d'un programme propre aux MR dans le cadre de la FMC est développé et proposé aux décideurs.	> Les besoins en matière de formation et d'éducation des patients et professionnels de santé sont analysés et la mise en place d'offres adaptées est soutenue; > Un programme de FMC sur les MR est accordé.	> Les objectifs de l'axe 4 sont atteints, comme par exemple : • Des campagnes de communication sont implémentées régulièrement; • Le nombre d'actions de sensibilisation réalisées est augmenté au cours du temps; • Les informations en lien avec les avancées en recherche MR sont disséminées auprès des acteurs concernés; • Des programmes de formation relatifs au « patient empowerment » et au « health literacy » sont mis en place; • Diverses formations au sujet des MR, adaptées aux besoins des différents professionnels de santé, sont établies; • Des supports pédagogiques en soutien de la sensibilisation du corps enseignant existent et sont distribués dans les écoles au Luxembourg.

Axe 1 -
Coordination du plan national

Axe 2 -
Accès au diagnostic des maladies rares

Axe 3 -
Parcours de santé en maladies rares

Axe 4 -
Sensibilisation et formation

Axe 5
Promotion de l'innovation, de la
digitalisation et de la recherche
en maladies rares

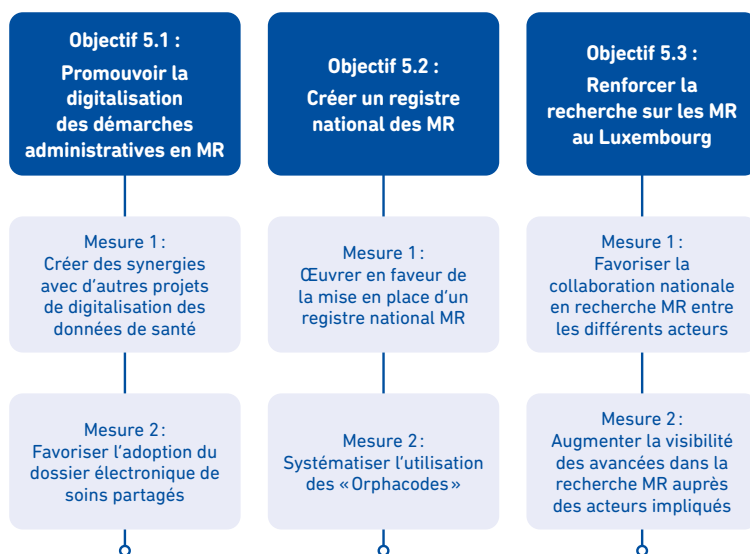
Résumé axe 5: Promotion de l'innovation, de la digitalisation et de la recherche en maladies rares

Un avancement dans la digitalisation des données de santé ainsi que le développement de la recherche en MR font l'objet de ce dernier axe qui veut promouvoir l'innovation, la digitalisation et la recherche en MR.

La structuration des données de santé et la mise en œuvre d'un outil numérique interopérable, adapté aux spécificités qui sont inhérentes aux MR, sont un thème phare de cet axe. Cet axe cherchera aussi à favoriser une interopérabilité avec d'autres initiatives de digitalisation dans le domaine des données de santé, à l'échelle nationale et internationale.

Le PNMR2 interviendra en faveur de la création d'un registre national qui rassemblera les données existantes sur les MR afin d'améliorer la connaissance et la compréhension de leur prévalence, leur incidence, et l'évolution naturelle des MR, et d'analyser les données sur l'efficacité des traitements dispensés.

L'axe 5 vise également à encourager la participation à la recherche, mais aussi à établir des collaborations au niveau européen et international, qui sont primordiales pour améliorer le diagnostic et la prise en charge médico-soignante du patient. La recherche translationnelle représente l'intermédiaire entre la recherche fondamentale, dont le but est d'élargir les connaissances, et la recherche clinique, qui vise à améliorer la prise en charge du patient. Dans le contexte de la mise en œuvre de projets de recherche nationaux concernant les MR, le PNMR2 soutiendra leur phase translationnelle.



Graphique : Organigramme des objectifs et mesures de l'axe 5 « Promotion de l'innovation, de la digitalisation et de la recherche en MR »

Objectif 5.1 : Promouvoir la digitalisation des démarches administratives en MR

La digitalisation des démarches administratives est indispensable pour faciliter l'accès, la coordination des soins et les mises à jour régulières des dossiers médicaux. Cet objectif sera bénéfique tant pour les patients que pour les professionnels de santé.

Mesure 5.1.1 : Créer systématiquement des synergies avec d'autres projets de digitalisation en matière de données de santé.

- Action 1 : Réaliser une veille des initiatives à l'échelle nationale et internationale (e.g. au niveau des registres exploités par les ERN).
- Action 2 : Participer au développement de l'Espace européen des données de santé (« European Health Data Space »), relatif aux MR, au niveau national.

Mesure 5.1.2 : Favoriser l'adoption du dossier électronique de soins partagés en facilitant son utilisation par les professionnels de santé, au bénéfice de la prise en charge des patients MR.

- Action 1 : Évaluer l'outil fourni, le « Dossier de Soins Partagé » (DSP), par rapport à son adéquation aux spécificités des MR.
- Action 2 : Proposer des initiatives à intégrer dans le DSP qui sont propres aux besoins de la prise en charge des patients atteints de MR et qui permettent le travail en réseau.
- Action 3 : Veiller à ce que les spécificités aux MR soient intégrées dans le DSP (p.ex. « libellé MR »).

- Action 4 : Créer du contenu d'information explicatif pour accompagner les utilisateurs dans la prise en main du DSP.

Objectif 5.2 : Créer un registre national des MR

Aligné à l'objectif 1.4, qui œuvre en faveur de la création d'une loi sur la création et l'exploitation d'un registre national MR, celui-ci vise la surveillance des MR sur le long terme. Un tel registre garantira l'interopérabilité des registres existants, et constituera une structure principale de coordination qui rassemblera les « *common data elements* » commun à toutes les MR. Dans la poursuite du recensement des MR au Luxembourg dans le cadre du premier PNMR, cet objectif vise à réaliser une mise à jour de l'inventaire existant. Une autre mesure concerne la systématisation de la codification des MR dans les systèmes d'information des hôpitaux.

Mesure 5.2.1 : Œuvrer en faveur de la mise en place d'un registre national MR (cf. objectif 1.4).

- Action 1 : Créer une structure principale de coordination reliant les registres existants dans le pays (p.ex. PERINAT, registre national cancer) qui rassemblent les données en lien avec les MR.
- Action 2 : Formuler les recommandations opérationnelles pour la mise en place d'un registre national MR.

Mesure 5.2.2 : Systématiser l'utilisation des « Orphacodes ».

- Action 1 : Développer un outil d'aide à la codification « Orphacode » à intégrer au sein des hôpitaux pour l'encodage des MR au Luxembourg.

Objectif 5.3: Renforcer la recherche sur les MR au Luxembourg

Pour une grande partie des MR il n'existe pas de thérapies et le nombre restreint de patients représente un réel défi. La recherche permet d'élargir les connaissances et de poser les fondements qui serviront au développement de nouveaux traitements pour les MR. Cet objectif du PNMR2 prévoit de renforcer les collaborations dans le pays, le point de départ étant la création d'une cellule de recherche nationale au niveau des MR. Le partage d'informations autour des avancées dans la recherche sera favorisé pour davantage impliquer les patients et professionnels.

Mesure 5.3.1: Favoriser la collaboration nationale en recherche MR entre les différents acteurs.

- Action 1: Identifier les partenariats potentiels de recherche en MR dans le pays.
- Action 2: Soutenir la création d'une cellule de recherche nationale au niveau des MR (cf. objectif 1.3).

Mesure 5.3.2: Augmenter la visibilité des avancées dans la recherche en MR auprès des acteurs impliqués (cf. objectif 4.1).

- Action 1: Favoriser l'implication du Luxembourg au sein du partenariat de recherche européen en MR «European Rare Diseases Research Alliance» (ERDERA) et disséminer les informations auprès des acteurs concernés.
- Action 2: Contribuer à informer le grand public des avancées et résultats des projets de recherche en MR.
- Action 3: Favoriser l'échange d'informations (p.ex. sur les collaborations, essais cliniques, etc.) entre les chercheurs, professionnels de santé, instances ministérielles et autres acteurs nationaux.

Axe 5 – Les indicateurs

Les indicateurs de cet axe couvrent les structures nécessaires, les processus utilisés et les résultats attendus dans le cadre de la promotion de l'innovation en MR. Cette liste n'est pas exhaustive.

Structurels	De processus	De résultats
> Un cadre officiel de collaboration avec les autres registres existants pour répertorier les MR est établi; > La cellule de recherche nationale au niveau des MR est établie, les membres sont désignés, et ses missions / son fonctionnement sont définis.	> Des spécificités du « libellé MR » sont analysées à visée de l'intégrer dans le DSP; > Les recommandations pour la mise en place du registre national MR sont revues et soumises aux autorités compétentes.	> Les objectifs de l'axe 5 sont atteints, comme par exemple: • Les fonctions de classification des documents du DSP sont élargies (e.g. intégration du « libellé MR »); • Une veille des projets de recherche en MR au Luxembourg est réalisée et diffusée auprès des acteurs concernés.



7. La mise en œuvre du plan national

La durée du PNMR2 2025-2029 est de cinq ans. Ce plan sera implémenté et conduit sous l'autorité de la Direction de la santé.

La coordination du PNMR2 sera assurée par le Service Coordination des Plans Nationaux de la Direction de la santé afin de piloter la réalisation des mesures et actions prévues sous chapitre 6. Chaque année, le Coordinateur du plan établira un bilan des activités conduites dans le cadre du PNMR2.

Le Coordinateur du plan travaillera en binôme avec plusieurs experts nommés à la Direction de la santé, en fonction des thématiques abordées. Les Divisions et Services impliqués dans ces dernières auront la responsabilité d'opérationnaliser les concepts et projets issus de la réalisation du PNMR2.



8. Annexes

Annexe 1 : Liste des membres des groupes d'experts techniques du Comité de pilotage du PNMR2

Axe 1 : Coordination du plan national

Titre	Nom	Prénom	Institution
Dr	BORDE	Patricia	Laboratoire national de santé
Mme	CROHIN	Gwennaëlle	ALAN – Maladies Rares Luxembourg
Prof	DE BEAUFORT	Carine	Centre Hospitalier de Luxembourg
Mme	DE WAAL	Denise	ALAN – Maladies Rares Luxembourg
Mme	DI BARTOLOMEO	Anja	ALAN – Maladies Rares Luxembourg
Dr	EVEN	Jos	ALAN – Maladies Rares Luxembourg
Mme	FEIDER	Shirley	ALAN – Maladies Rares Luxembourg
Prof	KLINK	Barbara	Centre National de Génétique Humaine
Dr	LECHES	Marguerite	Centre Hospitalier de Luxembourg
Dr	MASI	Silvana	Direction de la santé, Pôle « Médecine préventive »
M	MONTSERRAT	Antoni	ALAN – Maladies Rares Luxembourg
Mme	POLONI	Francesca	Direction de la santé, Pôle « Support à l'Innovation »
M	THEISEN	Daniel	ALAN – Maladies Rares Luxembourg
Dr	WEYDERT	Murielle	Direction de la santé, Pôle « Soins de santé »

Axe 2 : Diagnostic et dépistage des MR

Titre	Nom	Prénom	Institution
Dr	BORDE	Patricia	Laboratoire national de santé
Mme	CROHIN	Gwennaëlle	ALAN – Maladies Rares Luxembourg
Mme	DE WAAL	Denise	ALAN – Maladies Rares Luxembourg
Prof	KLINK	Barbara	Centre National de Génétique Humaine
Dr	MASI	Silvana	Direction de la santé, Pôle « Médecine préventive »
Dr	PAULY	Fernand	Centre Hospitalier de Luxembourg
Mme	POLONI	Francesca	Direction de la santé, Pôle « Support à l'Innovation »
Dr	SORLIN	Arthur	Centre National de Génétique Humaine
Dr	VAN WYMERSCH	Didier	Centre Hospitalier de Luxembourg

Axe 3, sous-groupe 1 : Accès aux médicaments et traitements innovants

Titre	Nom	Prénom	Institution
Dr	BURLLOT	Eric	Caisse nationale de Santé
Dr	CHIOTI	Anna	Direction de la santé, Division de la pharmacie et des médicaments
Mme	CROHIN	Gwennaëlle	ALAN – Maladies Rares Luxembourg
Prof	DE BEAUFORT	Carine	Centre Hospitalier de Luxembourg
Mme	DE WAAL	Denise	ALAN – Maladies Rares Luxembourg
Dr	HOFFMANN	Michel	Centre Hospitalier du Nord
Dr	MASI	Silvana	Direction de la santé, Pôle « Médecine préventive »
M	MONTSERRAT	Antoni	ALAN – Maladies Rares Luxembourg

Axe 3, sous-groupe 2 : Filières de soins et continuité des soins en MR

Titre	Nom	Prénom	Institution
Prof	BERNARD	Laurence	Université du Luxembourg
Mme	CROHIN	Gwennaëlle	ALAN – Maladies Rares Luxembourg
Prof	DE BEAUFORT	Carine	Centre Hospitalier de Luxembourg
Dr	LECHES	Marguerite	Centre Hospitalier de Luxembourg
Dr	MASI	Silvana	Direction de la santé, Pôle « Médecine préventive »
Dr	OLDRINI	Guillaume	Hôpitaux Robert Schuman
Dr	SAND	Vanessa	Centre Hospitalier Emile Mayrisch
Dr	SCHIERLOH	Ulrike	Centre Hospitalier de Luxembourg
Dr	WEYDERT	Murielle	Direction de la santé, Pôle « Soins de santé »

Axe 3, sous-groupe 3 : Prise en charge socio-administrative

Titre	Nom	Prénom	Institution
Dr	BURLLOT	Eric	Caisse nationale de Santé
Mme	CROHIN	Gwennaëlle	ALAN – Maladies Rares Luxembourg
M	CORRING	Luc	Ministère de la Famille, des Solidarités, du Vivre ensemble et de l'Accueil
Dr	HOLBACH	Gérard	Contrôle médical de la Sécurité sociale
Dr	LECHES	Marguerite	Centre Hospitalier de Luxembourg
Mme	POLONI	Francesca	Direction de la santé, Pôle « Support à l'Innovation »
M	THEISEN	Daniel	ALAN – Maladies Rares Luxembourg

Axe 3, sous-groupe 4: Parcours scolaire et professionnel des patients

Titre	Nom	Prénom	Institution
M	BOHEIM	Christian	ADEM – Agence pour le développement de l’emploi
Mme	CROHIN	Gwennaëlle	ALAN – Maladies Rares Luxembourg
M	CORRING	Luc	Ministère de la Famille, des Solidarités, du Vivre ensemble et de l’Accueil
Mme	DE SA CORREIA	Jessica	ADEM – Agence pour le développement de l’emploi
Mme	FEIDER	Shirley	ALAN – Maladies Rares Luxembourg
Dr	LECHES	Marguerite	Centre Hospitalier de Luxembourg
Mme	MANNIELLO	Paula	ALAN – Maladies Rares Luxembourg
Dr	MASI	Silvana	Direction de la santé, Pôle « Médecine préventive »
Dr	PAULY	Fernand	Centre Hospitalier de Luxembourg
Mme	POLONI	Francesca	Direction de la santé, Pôle « Support à l’Innovation »

Axe 4: Communication, sensibilisation et programmes de formation

Titre	Nom	Prénom	Institution
Prof	DE BEAUFORT	Carine	Centre Hospitalier de Luxembourg
Mme	DE WAAL	Denise	ALAN – Maladies Rares Luxembourg
Mme	DI BARTOLOMEO	Anja	ALAN – Maladies Rares Luxembourg
Prof	FRIEDEL	Marie	Université du Luxembourg
Dr	HOFFMANN	Michel	Centre Hospitalier du Nord
Prof	KLINK	Barbara	Centre National de Génétique Humaine
Prof	LINSTER	Carole	Luxembourg Centre for Systems Biomedicine
Dr	MASI	Silvana	Direction de la santé, Pôle « Médecine préventive »
M	MISTERI	Pierre	Ministère de la Recherche et de l’Enseignement Supérieur
Dr	OLDRINI	Guillaume	Hôpitaux Robert Schuman
Dr	PAULY	Fernand	Centre Hospitalier de Luxembourg
Mme	POLONI	Francesca	Direction de la santé, Pôle « Support à l’Innovation »
Dr	SAND	Vanessa	Centre Hospitalier Emile Mayrisch
M	THEISEN	Daniel	ALAN – Maladies Rares Luxembourg
Mme	WEILER	Sarah	ALAN – Maladies Rares Luxembourg

Axe 5, sous-groupe 1: Digitalisation des données de santé, codification et registre

Titre	Nom	Prénom	Institution
Mme	DE WAAL	Denise	ALAN – Maladies Rares Luxembourg
Dr	FAGHERAZZI	Guy	Luxembourg Institute of Health
Dr	MASI	Silvana	Direction de la santé, Pôle « Médecine préventive »
M	MONTSERRAT	Antoni	ALAN – Maladies Rares Luxembourg
Dr	OLDRINI	Guillaume	Hôpitaux Robert Schuman
Mme	POLONI	Francesca	Direction de la santé, Pôle « Support à l’Innovation »
M	THEISEN	Daniel	ALAN – Maladies Rares Luxembourg
Mme	VACCAROLI	Raffaella	Agence eSanté
Dr	VANDENHOVE	Laurent	Agence eSanté

Axe 5, sous-groupe 2 : Recherche en MR

Titre	Nom	Prénom	Institution
Prof	DE BEAUFORT	Carine	Centre Hospitalier de Luxembourg
Mme	DE WAAL	Denise	ALAN – Maladies Rares Luxembourg
Dr	FAGHERAZZI	Guy	Luxembourg Institute of Health
Prof	KLINK	Barbara	Centre National de Génétique Humaine
Prof	LINSTER	Carole	Luxembourg Centre for Systems Biomedicine
Dr	MASI	Silvana	Direction de la santé, Pôle « Médecine préventive »
M	MISTERI	Pierre	Ministère de la Recherche et de l'Enseignement Supérieur
Mme	SCHOTT	Stéphanie	Ministère de la Recherche et de l'Enseignement Supérieur
M	THEISEN	Daniel	ALAN – Maladies Rares Luxembourg

Annexe 2 : Les indicateurs du PNMR2

Selon le modèle conceptuel d'évaluation des services de santé et de la qualité en santé développé par Donabedian⁸² et avec les recommandations du European Union Committee of Experts on Rare Diseases (EUCERD)⁸³ portant sur les indicateurs pour l'évaluation des stratégies et plans nationaux pour les MR, les indicateurs définis pour chaque axe du plan sont structurels, de processus et de résultats.

- > Un **indicateur structurel** est défini comme tout facteur qui affecte le contexte dans lequel les actions sont menées (p.ex. : une loi habilitante, les ressources financières ou humaines disponibles, etc.). Dans le domaine de la santé, les indicateurs structurels couvrent les infrastructures, les équipements, les ressources humaines, ainsi que les caractéristiques organisationnelles comme la formation du personnel ou les conventions entre prestataires. Les facteurs structurels sont souvent aisés à documenter ; un défaut structurel peut être à l'origine de problèmes identifiés à l'occasion de l'évaluation d'un processus ou d'un résultat.

- > Un **indicateur de processus** reflète les actions qui mènent à l'objectif visé (p.ex. : réunions et élaboration d'un concept, démarche de validation d'une décision, etc.). Dans le domaine de la santé, les processus couvrent habituellement la manière dont le dépistage, le diagnostic, le traitement, ou encore l'éducation du patient sont dispensés. De manière générale, les indicateurs de processus évaluent le « comment » des soins, y compris les aspects techniques, interpersonnels et collaboratifs des prises en charge.
- > Un **indicateur de résultat** reflète l'accomplissement de l'objectif prévu (p.ex. : l'évaluation prévue est réalisée, le délai prévu est respecté, etc.). Dans le domaine des soins de santé, les indicateurs de résultat reflètent tout effet des soins de santé sur les personnes concernées, y compris le changement de l'état de santé, du comportement, de la connaissance, ou encore la satisfaction du patient et sa qualité de vie.

82 Donabedian, A. (1988): "The quality of care: How can it be assessed?". JAMA. 260 (12): 1743-8

83 EUCERD (2013): "EUCERD recommendations on core indicators for Rare Disease national plans/strategies". Source: https://www.rd-action.eu/eucerd/EUCERD_Recommendations/EUCERD_Recommendations_Indicators_adapted.pdf

Annexe 3 : Organigramme des axes et des objectifs du PNMR2



This image shows a single sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

