



RADDIAL

RARE DISEASE DIAGNOSIS ALLIANCE

MÉMOIRANDUM

Unir nos forces pour un meilleur diagnostic des maladies rares

WWW.RADDIAL.BE

AN INITIATIVE BY



sonofi



COMMENT OPTIMISER ET RACCOURCIR LE PARCOURS DIAGNOSTIQUE DES PATIENTS ATTEINTS DE MALADIES RARES?

12 recommandations politiques

Ces dernières années, la sensibilisation du public aux maladies rares s'est indéniablement accrue. Le plan national pour les maladies rares, lancé en 2013, a permis des avancées dans plusieurs domaines clés, mais certaines actions importantes dans les quatre domaines définis n'ont pas été mises en œuvre, ou pas complètement. Grâce aux efforts incessants de la Fondation Roi Baudouin, de Rare Diseases Belgium [RaDiOrg], de la commission de la santé du Parlement fédéral et de diverses autres parties prenantes, les maladies rares sont néanmoins restées à l'ordre du jour politique.

Malgré les progrès réalisés, des défis majeurs subsistent dans le domaine des maladies rares, notamment en ce qui concerne l'obtention d'un diagnostic rapide et précis. Le délai moyen actuel entre les premiers symptômes et le diagnostic final d'une maladie rare est de 4,9 ans¹. Ce processus de diagnostic long et ardu est à juste titre une source de frustration - non seulement pour le patient privé trop longtemps d'un traitement approprié (s'il existe), mais aussi pour les médecins qui veulent le meilleur pour leur patient. Du point de vue des autorités publiques des soins de santé, la longue recherche d'un diagnostic correct est également problématique, car un diagnostic tardif implique souvent un traitement suboptimal.

Pour relever ce défi, la Rare Disease Diagnosis Alliance ou Alliance pour le diagnostic des maladies rares (RADDIAL) a été fondée dans le courant de l'année 2022. L'alliance est constituée de Sanofi, Takeda, Janssen, Alnylam Pharmaceuticals et Chiesi. Lors d'une série de tables-rondes, RADDIAL a réuni des représentants de patients, des experts académiques, des médecins et des prestataires de soins de santé pour un dialogue collaboratif, aboutissant à l'élaboration de 12 recommandations politiques concrètes en vue d'un diagnostic plus rapide des maladies rares en Belgique. Ces recommandations, regroupées en quatre domaines thématiques, sont énumérées dans le présent memorandum.

1. AMÉLIORER LA SENSIBILISATION ET LES CONNAISSANCES SUR LES MALADIES RARES

Considérant que. . .

- Il existe un ensemble de données, de modèles et d'outils en constante expansion qui peut soutenir le diagnostic des maladies rares, mais qui reste très fragmenté et donc insuffisamment connu ou accessible.
- Les maladies rares ne sont pas systématiquement intégrées dans le cursus médical et pharmaceutique des universités, manquant ainsi l'occasion de sensibiliser les futurs cliniciens à un stade précoce.
- Le délai avant le diagnostic peut être considérablement réduit si les cliniciens adoptent une approche "penser maladie rare" lorsqu'ils sont confrontés à des symptômes vagues, peu clairs et difficiles à interpréter.
- Il est irréaliste de s'attendre à ce que tous les praticiens cliniciens soient familiers avec plus de 7 000 maladies rares connues, qui sont souvent des affections multi-systémiques. Les patients doivent souvent consulter différents praticiens et ne bénéficient donc pas de soins centralisés.

- Le gouvernement fédéral reconnaît des besoins importants non satisfaits dans le domaine des maladies rares et souligne l'importance d'élaborer un plan d'action dans le cadre des soins intégrés. Ce plan devrait se concentrer sur l'identification de l'expertise, l'amélioration de la coordination des soins, l'augmentation de l'accessibilité, ainsi que la promotion du développement et du partage des connaissances dans le domaine des maladies rares².

Nous demandons aux décideurs politiques de. . .

- 1 Mettre en place un groupe de travail chargé de développer une "boîte à outils de diagnostic des maladies rares" numérique** destinée aux médecins généralistes, aux pharmaciens et aux autres praticiens cliniciens susceptibles de rencontrer des patients présentant des symptômes pouvant être révélateurs d'une maladie rare.

Cette boîte à outils [en ligne] devrait essentiellement être interopérable et conçue comme une bibliothèque de ressources fournissant des informations accessibles et des instruments faciles à mettre en œuvre pour faciliter le diagnostic des maladies rares [par exemple, des modèles d'arbres décisionnels, des signaux d'alerte, etc.]. Le développement d'une telle boîte à outils devrait se faire en étroite collaboration avec les associations de professionnels de santé de première ligne, les associations de médecins, les associations de pharmaciens et les associations de patients.

Autres fonctionnalités à intégrer dans la boîte à outils:

- Des instruments de diagnostic alimentés par l'intelligence artificielle.
- Des liens vers des plateformes de diagnostic collaboratif entre praticiens cliniques [par exemple, au sein des réseaux des Groupes locaux d'évaluation médicale / Lokale Kwaliteitsgroepen (GLEM/LOK)]³.
- Des liens vers les Fonctions Maladies Rares dans les hôpitaux belges.

- 2 Soutenir les associations professionnelles dans l'élaboration de modules de formation ciblés** pour les médecins généralistes et aux autres acteurs des soins de première ligne, visant à améliorer leurs connaissances sur les maladies rares, les signaux d'alerte, les procédures de diagnostic des maladies rares et l'accès aux soins. En outre, il convient de souligner l'importance clinique d'un diagnostic précoce et son impact positif sur l'ensemble du système de soins de santé. Ces modules de formation devraient également informer les professionnels de la santé sur l'existence et l'application de modèles d'intelligence artificielle pilotés par des données. Les médecins généralistes et les autres acteurs des soins de santé de première ligne - y compris les pharmaciens - devraient être incités à participer à ces modules de formation au moyen d'un programme d'accréditation approprié. Cette initiative devrait venir compléter l'initiative actuelle⁴ de la Fondation Roi Baudouin visant à sensibiliser les professionnels de santé de première et de deuxième ligne aux maladies rares.

- 3 Inclure de l'éducation sur les maladies rares en tant que cours – obligatoire de préférence ou facultative - dans les programmes universitaires de médecine et de pharmacie en Belgique** et proposer des cours sur les maladies rares dans les programmes de formation médicale et pharmaceutique continue. Bien sûr, cela soit relève de la pleine discrétion des universités, mais les autorités compétentes au niveau des régions et des communautés pourraient créer un environnement propice à ce changement, par exemple en l'instaurant une exigence obligatoire pour l'évaluation des programmes universitaires dans un avenir proche.

2. LE DÉPISTAGE NÉONATAL ET TESTS GÉNÉTIQUES

Considérant que. . .

- Le dépistage néonatal est un outil puissant et fiable pour détecter les maladies rares à un stade précoce.
- Les programmes actuels de dépistage néonatal n'incluent pas une gamme complète de maladies qui pourraient potentiellement être détectées.
- Le gouvernement fédéral reconnaît explicitement l'importance d'une inclusion des maladies rares, pour lesquelles un traitement est disponible, dans les programmes de dépistage régionaux⁵. À cette fin, les régions seront systématiquement informées des traitements pour les maladies rares en cours d'approbation.
- D'un point de vue de la justice sociale et de l'équité, l'accès aux programmes de dépistage néonatal en Belgique ne peut pas dépendre de la région où vit un enfant.
- La recherche avancée continue peut offrir de nombreuses opportunités pour le dépistage néonatal grâce à l'inclusion de tests génétiques. Par exemple : le projet-pilote "Baby Detect" récemment lancé au CHU de Liège, qui dépiste 120 maladies⁶, et la mise en œuvre du séquençage de l'exome entier⁷ ou du génome entier⁸ dans les unités de soins intensifs néonataux.
- L'existence du test BeGECS [Belgian Genetic Expanded Carrier Screening] qui permet de détecter plus de 1 200 maladies héréditaires, chez les personnes qui souhaitent savoir si elles sont porteuses d'une mutation génétique susceptible d'être transmise à leur descendance.
- L'avis du Conseil supérieur de la santé belge [2017]⁹ concernant le dépistage génétique des porteuses reproductives (DPC), propose des recommandations spécifiques visant à garantir une mise en œuvre responsable du DPC en Belgique.
- Le dépistage génétique ne fait pas partie d'un programme de dépistage systématique pour l'ensemble de la population.

Nous demandons aux décideurs politiques de. . .

- 4 Étendre les programmes de dépistage néonatal à toutes les maladies traçables et traitables, sur la base de l'avis d'une équipe pluridisciplinaire interfédérale à créer.** La portée du programme de dépistage néonatal devrait être déterminée sur base de recommandations d'une équipe multidisciplinaire. Cette équipe, idéalement composée d'experts en génétique, d'experts en dépistage et de patients, devrait accorder la priorité aux maladies traitables, tout en étant ouvert à d'autres cas où les symptômes peuvent être atténués afin d'améliorer la qualité de vie des patients. Une décision d'approuver un tel programme pourrait être prise assez rapidement.
- 5 Harmoniser les processus décisionnels entre les régions et au niveau fédéral** pour le dépistage néonatal, afin d'assurer l'égalité des chances, des résultats et de la qualité des soins dans toutes les régions. Il est nécessaire de renforcer la collaboration [obligatoire] entre les régions et le niveau fédéral en matière de dépistage néonatal.

6 Accroître le potentiel des tests génétiques en:

- a. **Facilitant l'accès aux tests génétiques pour la validation des diagnostics de maladies rares chez les patients - de tout âge - soupçonnés de présenter une maladie génétique rare.** Cela comprend l'identification de la mutation génétique spécifique à l'origine de la maladie en cas d'absence de biomarqueurs. Cette approche peut améliorer la précision du diagnostic, en particulier dans les cas de symptômes atypiques ou d'apparition tardive.
- b. **Encourageant et soutenant la recherche et le développement continu dans le domaine des tests génétiques,** tout en envisageant l'adoption de nouvelles méthodologies prometteuses.
- c. **Étudiant l'extension de la prise en charge des frais des tests génétiques, par exemple pour le test BeGECS (Belgian Genetic Expanded Carrier Screening) destiné aux couples à risque.**
- d. **Réalisant des études comparatives internationales et régionales pour déterminer les meilleures pratiques en matière de dépistage génétique,** afin de conseiller les professionnels de la santé tests de dépistage génétiques.
- e. **Renforçant le soutien public aux tests génétiques et à leurs avantages grâce à des actions de sensibilisation et d'éducation.**

3. LE RÔLE DES FONCTIONS MALADIES RARES

Considérant que. . .

- Le formidable potentiel des Fonctions Maladies Rares ne peut probablement pas être pleinement réalisé en l'absence d'une identification spécifique en tant que centre disposant de l'expertise requise.
- Le gouvernement fédéral reconnaît la nécessité pour les patients d'avoir accès à des soins de qualité fournis par des centres disposant de l'expertise requise¹⁰.
- Le gouvernement fédéral reconnaît l'importance du registre central de données pour les maladies rares et considère une participation accrue à l'enregistrement des données comme une priorité politique¹¹.
- La Fondation Roi Baudouin recommande le développement d'un registre des maladies rares de pointe permettant, dans les limites de la réglementation existante en matière de données, un échange rapide d'informations, stimulant la recherche scientifique, facilitant le développement d'une politique des maladies rares fondée sur des données probantes et augmentant la qualité des soins¹².
- Dans le cadre de la réforme du paysage hospitalier, le gouvernement fédéral prévoit [de concentrer les soins pour les affections complexes, y compris les maladies rares, en regroupant l'expertise dans un nombre limité de points de référence au niveau suprarégional¹³.
- Le gouvernement fédéral concentre ses efforts sur la création d'une nouvelle Agence des données de] santé (Health Data Agency)¹⁴, dans le but de faciliter l'accès aux données disponibles et leur utilisation d'une manière fiable et simplifiée.
- Après sept ans de gestion de ce registre, Sciensano a enregistré actuellement environ 1 % des maladies rares, malgré ses efforts déployés et sa forte expertise.

Nous demandons aux décideurs politiques de . . .

- 7 Encourager (financièrement) les Fonctions Maladies Rares¹⁵ existantes afin d'accélérer et d'élargir le partage des connaissances et de l'expertise avec les centres périphériques et les professionnels de santé de première ligne.
- 8 Stimuler la couverture et la mise à jour systématique du Registre Central Des Maladies Rares au niveau national, en s'appuyant sur l'expertise et en s'alignant sur les initiatives européennes (par exemple, les registres des maladies rares de l'ERN). L'expansion supplémentaire de la collecte de données des centres génétiques vers les Fonctions Maladies Rares et les ERNs est également nécessaire. L'agence des données de (soins de) santé récemment créée, donne l'impulsion nécessaire à cet effet, tout en travaillant en partenariat avec les ERNs et l'Espace européen des données de santé - qui sera bientôt créé. Il serait également intéressant d'étudier la possibilité d'accroître encore la couverture du registre au moyen d'une technologie améliorant la protection de la vie privée, telle que l'apprentissage fédéré.
- 9 Rendre toutes les données des registres de maladies rares existants accessibles à la communauté de recherche élargie, comprenant les universités, les prestataires de soins de santé et les chercheurs de l'industrie, conformément au principe FAIR (facilement trouvable, accessible, interopérable, réutilisable) pour soutenir les diagnostics basés sur l'I.A. et stimuler la recherche clinique. Au niveau belge, la nouvelle Agence des données de (soins de) santé devrait jouer un rôle important dans ce processus.

4. UNE TRAJECTOIRE DE SOINS INTÉGRÉS

Considérant que. . .

- Le diagnostic d'une maladie rare nécessite souvent une collaboration interdisciplinaire entre les médecins généralistes et d'autres cliniciens. Cependant, cette collaboration n'est actuellement pas incitée. Aucune compensation financière n'est prévue pour couvrir le temps de coordination investi par plusieurs cliniciens.
- Le gouvernement fédéral a récemment lancé un nouveau Plan Interfédéral De Soins Intégrés¹⁶, centré sur le patient, dans lequel la consultation, le dialogue et la collaboration entre tous les prestataires de soins sont essentiels. Ce plan comprend notamment un "New Deal" avec les médecins généralistes, dans le cadre duquel des incitations financières sont prévues, notamment pour la collaboration multidisciplinaire¹⁷.
- La Fondation Roi Baudouin recommande le développement et la mise en œuvre d'un modèle de soins intégrés comprenant la possibilité d'une consultation interdisciplinaire¹⁸.
- Des outils et des modèles existent pour faciliter et optimiser l'échange d'informations entre professionnels de santé, mais leur existence est insuffisamment connue.

Nous demandons aux décideurs politiques de . . .

- 10 Stimuler et faciliter les consultations interdisciplinaires entre tous les prestataires de soins impliqués pour les patients soupçonnés d'avoir une maladie rare. Cette incitation devrait couvrir les consultations en personne et à distance.

- 11 Promouvoir l'adoption et l'utilisation d'outils numériques qui facilitent la communication, la coopération et l'aiguillage vers un dépistage génétique, entre les professionnels de la santé des différentes lignes.** L'adoption de Prisma aux Pays-Bas sert d'illustration cette proposition. Cette promotion devrait idéalement être assurée par les associations médicales.
- 12 Soutenir la mise en place d'un projet-pilote relatif à la désignation d'un groupe de médecins généralistes pouvant servir de "personnes de référence"** pour leurs pairs concernant les questions liées aux maladies rares. Ces médecins de référence assureraient la liaison entre, d'une part, les professionnels de la santé et, d'autre part, les experts reconnus et les Fonctions Maladies Rares. Ils feraient rapport chaque année sur les tendances et les problèmes identifiés au Service Public Fédéral Santé publique et recevraient des honoraires supplémentaires pour leur rôle.

Les recommandations politiques présentées dans ce mémorandum ont été identifiées et élaborées lors de deux tables-rondes en septembre et octobre 2022, avec la participation active d'un large éventail d'experts en maladies rares, y compris des représentants de patients, des experts universitaires, des médecins et des mutualités. Ces tables-rondes ont été organisées à l'initiative de la Rare Disease Diagnosis Alliance ou Alliance pour le diagnostic des maladies rares (RADDIAL), constituée de cinq sociétés pharmaceutiques : Takeda, Sanofi, Janssen, Chiesi et Alnylam Pharmaceuticals. Par cette initiative, les entreprises concernées souhaitent prendre leurs responsabilités et contribuer à l'amélioration de la situation des patients atteints d'une maladie rare en Belgique.

Les recommandations politiques présentées dans ce Mémorandum sont validées et soutenues par les personnes énumérées ci-dessous :

- **Mme. Maria Barea** - Présidente, Vascular Anomaly Patient Association (VASCAPA ASPL)
- **Prof. dr. Vincent Bours** - Directeur, Département de génétique médicale, Centre Hospitalier Universitaire de Liège
- **Prof. dr. Giovanni Briganti** - Professeur associé, Université de Mons
- **Mme. Lut De Baere** - Présidente, Belgische Organisatie voor Kinderen en volwassenen met een Stofwisselingsziekte (BOKS ASBL)
- **Prof. dr. Marion Delcroix** - Chef du programme d'hypertension pulmonaire et président du Conseil des maladies rares, UZ Leuven
- **Mr. Marc Doms** - Senior Orphan Drug Pharmacist, UZ Leuven
- **Prof. dr. François Eyskens** - Chef de clinique en pédiatrie et troubles métaboliques, Hôpital Universitaire d'Anvers
- **Mr. Jean-Marie Huet** - Président, Association Belge contre les Maladies neuro-Musculaires (ABMM ASBL)
- **Dr. Quentin Mary** - Président, Société Scientifique de Médecine Générale (SSMG)
- **Prof. dr. Gert Matthijs** - Chef du laboratoire de diagnostic moléculaire, KU Leuven
- **Mme. Eva Schoeters** - Directrice, Rare Diseases Belgium (RaDiOrg ASBL)
- **Dr. Stefan Teughels** - Directeur médical, Domus Medica
- **Dr. Christiaan Van Haecht** - Conseiller médical, Christelijke Mutualiteiten
- **Prof. dr. Johan Vansintjan** - Chef du département de médecine familiale et de soins chroniques, Vrije Universiteit Brussel

Sources

¹ Source: Eurordis, « Rare Barometer Survey », 2022

² *"Mon plan d'action pour les maladies rares se concentre sur l'identification et la concentration de l'expertise, la coordination des soins, l'accessibilité et le développement et le partage des connaissances"*, Note de politique générale Santé publique, 28/10/2022, p. 49

³ Cf. 'Medics for Rare Disease' au Royaume-Uni: www.m4rd.org

⁴ Fondation Roi Baudouin, Appel à projets : Sensibilisation aux maladies rares pour les professionnels de première et deuxième ligne, kbs-frb.be/fr/sensibilisation-aux-maladies-rares-pour-les-professionnels-de-premiere-et-deuxieme-ligne

⁵ *"Afin de veiller à ce que les maladies rares pour lesquelles un médicament est disponible puissent être incluses à temps dans les programmes de dépistage des entités fédérées, nous optimiserons l'échange d'informations entre le gouvernement fédéral et les entités fédérées"*, Note de politique générale Santé publique, 28/10/2022, p. 51..

⁶ www.babydetect.com

⁷ Medical costs of children admitted to the neonatal intensive care unit: The role and possible economic impact of WES in early diagnosis. European Journal of Medical Genetics, Volume 65, Issue 6, May 2022. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1769721222000489>

⁸ Rapid Whole Genome Sequencing Diagnoses and Guides Treatment in Critically Ill Children in Belgium in Less than 40 Hours. International Journal of Molecular Sciences, 16 February 2023. <https://www.mdpi.com/2141718>

⁹ <https://www.hgr-css.be/en/report/9240/carrier-screening>

¹⁰ *"Afin que chaque personne souffrant d'une maladie rare en Belgique puisse prétendre à des soins de qualité dans le ou les centres disposant de l'expertise nécessaire, des accords INAMI pour les maladies rares seront conclus, sur la base d'un cadre générique"*. Note de politique générale Santé publique, 28/10/2022, p. 50

¹¹ *"Le suivi des maladies rares s'effectue par le biais du registre central des maladies rares (CRRD). La première priorité est d'accroître la participation au registre, en élargissant la collecte de données et en augmentant l'enregistrement depuis les centres de génétique"*. Note de politique générale Santé publique, 28/10/2022, p. 51

¹² FRB, Prendre soin des personnes atteintes d'une maladie rare. Etat des lieux et recommandations, recommandation 3, p.31

¹³ *"Mon plan d'action pour les maladies rares se concentre sur l'identification et la concentration de l'expertise, la coordination des soins, l'accessibilité et le développement et le partage des connaissances"*, Note de politique générale Santé publique, 28/10/2022, p. 50

¹⁴ Moniteur belge, 14/03/2023: Loi relative à l'institution et à l'organisation de l'Agence des données de [soins de] santé

¹⁵ i.e., les sept hôpitaux universitaires et l'Institut de Pathologie et de Génétique du Grand Hôpital de Charleroi

¹⁶ <https://www.inami.fgov.be/fr/professionnels/info-pour-tous/plan-interfederal-soins-integres>

¹⁷ *"Ce modèle doit ... [4] rémunérer correctement les médecins généralistes pour les tâches effectuées pendant et en dehors des consultations, [5] permettre la délégation de tâches, [6] fournir des incitants appropriés, notamment en matière de prévention, de gestion de la population, de coopération multidisciplinaire, de qualité, de disponibilité, etc.,..."* Note de politique générale Santé publique, 28/10/2022, p. 44

¹⁸ FRB, Prendre soin des personnes atteintes d'une maladie rare. Etat des lieux et recommandations, recommandation 2, p. 30



RADDIAL

RARE DISEASE DIAGNOSIS ALLIANCE



WWW.RADDIAL.BE