



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**PRISE EN CHARGE DES MALADIES
RARES DANS LE CADRE DU
DISPOSITIF ALD**

**AVIS
RAPPORT ANNEXE**

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays.

Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit du présent ouvrage, faite sans l'autorisation de la HAS est illicite et constitue une contrefaçon. Conformément aux dispositions du Code de la propriété intellectuelle, seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées.

Ce document a été validé par le Collège de la HAS le **24 Novembre 2005**.

HAS (Haute Autorité de santé)

Service communication

2, avenue du Stade de France – 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX –

Tél. : 01 55 93 70 00 – Fax : 01 55 93 74 00

© **2005**. HAS

SOMMAIRE

SAISINE	5
AVIS	6
INTRODUCTION.....	9
DONNÉES GÉNÉRALES : RAPPEL.....	10
I. DÉFINITION ET DONNÉES CLINIQUES	10
I.1. DÉFINITION.....	10
I.2. ÉPIDÉMIOLOGIE	10
I.3. DESCRIPTION CLINIQUE ET PRISE EN CHARGE MÉDICALE	11
II. CONSTATS ET PROPOSITIONS DU PLAN MALADIES RARES (2005-2008).....	13
II.1. AMÉLIORER LE FINANCEMENT DES TESTS DIAGNOSTIQUES.....	13
II.2. AMÉLIORER L'ACCÈS À DES SOINS SPÉCIALISÉS	13
II.3. AMÉLIORER LA PRISE EN CHARGE PAR L'ASSURANCE MALADIE DES SOINS DE VILLE ...	13
LA PRISE EN CHARGE ACTUELLE DES MALADIES RARES DANS LE DISPOSITIF ALD.	15
I. DEMANDES DE PRISE EN CHARGE EN ALD30 POUR LES TROIS PRINCIPAUX RÉGIMES D'ASSURANCE MALADIE EN 2002	15
II. PRÉVALENCE DES PATIENTS ATTEINTS D'UNE MALADIE RARE DANS LE DISPOSITIF ALD	16
II.1. MÉTHODES.....	16
II.2. ESTIMATION DU TAUX DE PRÉVALENCE DES MALADIES RARES EN ALD	17
II.3. HÉTÉROGÉNÉITÉ DE LA PRISE EN CHARGE	20
II.4. ENQUÊTE AUPRÈS DES ASSOCIATIONS DE MALADIES RARES SUR LES DIFFICULTÉS D'ADMISSION DANS LE DISPOSITIF ALD.....	20
II.5. DÉPENSES, REMBOURSEMENT ET RESTE À CHARGE SUR LES SOINS ET PRODUITS DE SANTÉ PRÉSENTÉS AU REMBOURSEMENT.....	21
II.6. DONNÉES SUR LE RESTE À CHARGE POUR LE PATIENT ET SA FAMILLE	23
LES VOIES D'AMÉLIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DES MALADIES RARES AU SEIN DU DISPOSITIF ALD	28
I. LA CRÉATION D'UNE ALD SPÉCIFIQUE MALADIES RARES	28
I.1. LES AVANTAGES	28
I.2. LES INCONVÉNIENTS	29
II. L'AMÉLIORATION DU DISPOSITIF EXISTANT	30
II.1. DÉVELOPPER DES PROTOCOLES NATIONAUX DE DIAGNOSTIC ET DE SOINS.....	31
II.2. STRUCTURER UN COMITÉ NATIONAL DE COORDINATION INTER-RÉGIMES.....	32
II.3. IDENTIFIER LES MALADIES RARES PAR UN CODE SPÉCIAL	32

III. CONCLUSION	33
ANNEXE I : METHODE	34
ANNEXE II : LISTE DES ABRÉVIATIONS	35
ANNEXE III : LISTE DES TABLEAUX	36
ANNEXE IV : DESCRIPTION DU SYSTÈME ACTUEL.....	37
ANNEXE V : DÉPENSES ET RESTE À CHARGE ANNUELS MOYEN (CANAM 2004)	46
ANNEXE VI : ENQUÊTE AUPRÈS DES ASSOCIATIONS	48
RÉFÉRENCES	50

SAISINE

Par lettre de saisine en date du 31 mars 2005 au président de la HAS, le Ministre des Solidarités, de la Santé et de la Famille et le secrétaire d'État à l'Assurance maladie ont demandé à la HAS une expertise sur la pertinence de la création d'une ALD maladies rares.

AVIS



Avis de la HAS sur la liste des ALD

Demande : *Création d'une ALD spécifique maladies rares*

Soumise le : 31 mars 2005

Par : Monsieur le Ministre des Solidarités, de la Santé et de la Famille et Monsieur le Secrétaire d'État à l'Assurance maladie

RÉSUMÉ

Si la rareté de la maladie et la prise en compte de ses conséquences pour les malades justifient une organisation spécifique des soins reposant sur des centres de référence, elles ne justifient pas la création d'une ALD spécifique. Outre le fait que la fréquence ne saurait définir une maladie, une telle création éclaterait le cadre nosologique actuel des ALD et serait source de difficultés importantes pour définir les critères médicaux d'admission sans que l'on soit assuré que cela ait un impact positif réel par les malades.

La création d'une ALD spécifique maladies rares n'est donc pas recommandée. Plusieurs modifications du dispositif d'ALD sont en revanche proposées afin de parvenir à une prise en charge plus complète et équitable des maladies rares au sein du dispositif actuel des ALD.

-O-O-

AVIS

Constats

Les maladies rares ont une définition épidémiologique : pathologie dont la prévalence est inférieure à 5/10 000 personnes. Elles touchent entre 3 et 4 millions de Français. Cette entité englobe des pathologies très hétérogènes couvrant un large champ de la médecine, dont le nombre évolutif est estimé entre 5000 et 8000. Elles sont d'origine génétique dans 80 % des cas et s'avèrent graves ou invalidantes pour 65 % d'entre elles.

Leur diagnostic souvent long et difficile débouche sur une prise en charge généralement symptomatique, peu de thérapeutiques curatives étant disponibles à l'heure actuelle.

En 2002, onze ALD les plus susceptibles d'inclure des maladies rares (hors cancer) totalisaient 4,6 % des admissions en ALD 30, tous régimes confondus. Le pourcentage des maladies rares couvertes par le dispositif ALD n'est pas connu du fait d'un codage interdisant toute exploitation épidémiologique. Des ALD de la liste comportent quasi-exclusivement des maladies rares (ALD 15 : lèpre ; ALD 17 : maladies métaboliques héréditaires ; ALD 18 : mucoviscidose, etc). D'autres ALD 30 comportent des maladies rares au sein d'un ensemble plus vaste (par exemple, ALD 9 : formes graves des affections neurologiques et musculaires).

Selon des données 2004 de la CANAM et de la MSA, 80 % des malades atteints d'une maladie rare bénéficiant d'une ALD sont admis au titre d'une ALD 30. La quasi totalité des 20 % restants étaient admis au titre de l'ALD 31, l'ALD 32 étant marginale.

La loi relative à la santé publique du 9 août 2004 a retenu les maladies rares comme l'une des cinq priorités nationales de santé publique. Le Plan national sur les maladies rares (2005-2008) préconise notamment d'améliorer la prise en charge par l'Assurance maladie des soins de ville. Quatre difficultés principales de cette prise en charge sont répertoriées :

- ✓ la coexistence de deux procédures d'exonération du ticket modérateur (ALD 30 et 31), générant une protection sociale hétérogène ;
- ✓ la variabilité de la gestion locale des demandes d'exonération (ALD 30 ou 31), entraînant des inégalités de traitement ;
- ✓ le non-remboursement de certains produits de santé prescrits dans les maladies rares ;
- ✓ et la non-adaptation pour les maladies rares de la règle du remboursement des frais de transport vers l'établissement le plus proche.

La création d'une ALD spécifique « Maladies rares » ne paraît pas une réponse adaptée

La création d'une ALD spécifique contribuerait *a priori* à une harmonisation de la prise en charge de toutes les maladies rares avec des conditions d'accès identiques sur tout le territoire et des droits équivalents pour les bénéficiaires. Cette ALD spécifique permettrait également un financement sur le risque de l'ensemble de ces affections (alors qu'actuellement, seules les ALD 30 sont concernées, les autres étant prises en charge au titre du FNASS). Elle donnerait enfin une meilleure visibilité aux maladies rares, avec une surveillance épidémiologique et économique facilitée.

Néanmoins, la fréquence ne définit pas une maladie. Et si la rareté de la maladie et la prise en compte des conséquences pour les malades justifient une organisation spécifique adossée à des centres de référence, elles ne justifient pas la création d'une ALD spécifique. La création d'une ALD maladies rares nécessiterait de définir des critères d'admission spécifiques tout en permettant d'intégrer des pathologies très hétérogènes dont le seul point commun est une prévalence inférieure à 5/10 000. Adjoindre à ce critère épidémiologique des critères de gravité et d'invalidité pourrait exclure des patients qui sont actuellement pris en charge. Compléter ces critères par la liste exhaustive des maladies rares semble illusoire, le nombre de ces maladies n'étant pas connu, entre 5000 et 8000, et étant en évolution constante du fait des avancées en recherche génétique.

Par ailleurs, la création d'une ALD spécifique maladies rares impliquerait la réorganisation d'ensemble de la liste actuelle. L'éclatement du cadre nosologique actuel pourrait entraîner

une incohérence médicale. Ce type de réorganisation est par ailleurs très lourd pour les systèmes d'information, entraînant de plus une rupture majeure des séries dans l'analyse des flux et stocks par ALD.

Des voies sont proposées pour améliorer de façon effective la prise en charge des maladies rares au sein des ALD

La prise en charge des maladies rares reposera à l'avenir sur des protocoles nationaux de diagnostic et de soins. Ces protocoles nationaux pourront être établis soit par les centres de référence labellisés en lien avec la HAS, soit directement par la HAS selon les cas. Pour chaque maladie, le protocole national devra définir les actes et prestations nécessités pour le diagnostic et le traitement de la maladie rare, pouvant comprendre des prestations et produits hors liste ou non habituellement pris en charge ou remboursés. Il devra également préciser en tant que de besoin l'échéance médicale de réexamen du droit à l'ALD.

Afin d'améliorer de façon tangible la prise en charge des maladies rares au titre du dispositif d'ALD, la HAS veillera, à l'occasion de l'examen des différentes ALD, à ce que les formes de ces affections qualifiables de maladies rares soient explicitement repérées de façon à ce qu'elles soient prises en charge à l'intérieur du cadre de droit commun que constituent les 30 ALD.

La HAS formule en outre trois recommandations :

- ✓ supprimer la règle imposant le réexamen systématique au bout de 2 ans des ALD 31 et 32, en fixant le délai de prise en charge dans le protocole de soins à signature tripartite (patient, médecin traitant, médecin conseil) prévu par la loi relative à l'Assurance maladie du 13 août 2004 ;
- ✓ permettre la prise en charge sur des bases juridiques solides de prestations considérées comme nécessaires au titre de l'affection considérée mais non incluses dans le périmètre des biens et services remboursables. Cela suppose en particulier que soit mise à l'étude l'élaboration d'une disposition législative qui, de manière générale, c'est-à-dire au-delà du cas des seules maladies rares, permette à titre exceptionnel la prise en charge par l'Assurance maladie de ces prestations (dans le cadre d'un périmètre médicalisé, c'est-à-dire défini par un protocole de soins) ;
- ✓ instituer un comité national de coordination inter-régimes *ad hoc* rattaché à l'Assurance maladie chargé, en lien avec des experts des centres de référence, d'homogénéiser la prise en charge en ALD des maladies rares ne bénéficiant pas d'un protocole national ou en cas de difficultés d'interprétation et/ou de mise en œuvre de protocoles existants, afin d'assurer un traitement homogène de l'ensemble des demandes.

INTRODUCTION

Dans la loi relative à la politique de santé publique du 9 août 2004, les maladies rares sont retenues comme l'une des cinq grandes priorités nationales de santé publique. Le Plan national sur les maladies rares pour 2005-2008 décline cet engagement en 10 axes d'interventions visant à « assurer l'équité pour l'accès au diagnostic, au traitement et à la prise en charge » des personnes atteintes d'une maladie rare (1).

L'un des objectifs consiste à mettre en cohérence le dispositif d'organisation des soins avec le dispositif de prise en charge par l'Assurance maladie et les autres dispositifs d'indemnisation. L'hétérogénéité de la prise en charge au titre des ALD des maladies rares, tant d'un point de vue médical que financier, est soulignée. L'adaptation du dispositif des Affections de longue durée est la piste retenue par le plan.

Dans le cadre de l'axe n°2 « reconnaître la spécificité des maladies rares » il est demandé à la HAS de :

« conduire une réflexion visant à assurer la prise en charge des maladies rares au titre des ALD lorsque ces maladies sont graves, invalidantes et coûteuses. Cette réflexion pourra notamment porter sur les critères d'inclusion des maladies rares en ALD ainsi que sur la reconnaissance de l'expertise des centres de référence des maladies rares, afin d'en faire les interlocuteurs privilégiés des médecins conseils ;

de donner un avis sur la pertinence de la prise en charge par l'Assurance maladie des médicaments prescrits hors des indications de l'AMM ou non remboursables pour le traitement des patients atteints de maladies rares.

Au-delà de cette mesure, les centres de référence devront constituer progressivement, en lien avec la Haute autorité de santé, des protocoles nationaux de diagnostic et de soins pour les maladies rares, afin de permettre la prise en charge par l'Assurance maladie de médicaments et produits, y compris hors AMM, indispensables pour les maladies rares. » (1)

DONNÉES GÉNÉRALES : RAPPEL

I. DÉFINITION ET DONNÉES CLINIQUES

I.1. Définition

Les maladies rares ne se définissent pas sur des critères cliniques, mais rassemblent toutes les pathologies dont la prévalence est inférieure à 5/10 000 personnes, ce qui pour la France représente moins de 31 000 personnes pour une affection donnée.

Ce seuil varie d'un pays à l'autre (Tableau 1).

Tableau 1 : Définition d'une maladie rare selon les pays.

	Prévalence	Effectifs
Etats-Unis	7,5/10 000	200 000
Japon	4,1/10 000	50 000
Canada	Pas de définition légale	
Australie	1,1/10 000	2 000
Europe	5/10 000	228 500

Source : OMS, 2004 (2)

I.2. Épidémiologie

Il existe très peu de données épidémiologiques de qualité.

- Pathologies concernées

L'entité maladies rares englobe un nombre de pathologies non connu et évolutif au gré du développement de la recherche génétique. A dire d'expert, cinq nouvelles pathologies sont décrites par semaine dans le monde. En 2004, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) estimait entre 5000 et 8000 le nombre de maladies rares (2).

- Patients concernés

Du fait de leur nombre élevé, la prévalence cumulée annuelle¹ des maladies rares est estimée entre 6 et 8 % de la population mondiale (1). Trente millions d'européens seraient touchés (2). Les maladies rares débutent dans l'enfance dans 65 % des cas et sont d'origine génétique dans 80 % des cas.

En France, la prévalence cumulée annuelle est estimée entre 4% et 6% ; entre 3 millions et 4 millions de personnes seraient concernées (3). Le taux d'incidence annuel² est probablement compris entre 1,3% et 3% (3).

¹ La prévalence cumulée annuelle est le nombre de personnes atteintes, ou ayant été atteintes, d'une maladie rare, dans une population déterminée et sur une période d'un an, sans distinction entre les cas nouveaux et les cas anciens.

² L'incidence annuelle est le nombre de nouveaux cas de patients atteints d'une maladie rare sur une année et dans une population déterminée.

Les experts estiment qu'une cinquantaine de maladies seulement touchent quelques milliers de personnes ; 500 maladies rares ont une prévalence inférieure à 1 pour 100 000, soit moins de 600 personnes concernées simultanément en France (3). Le site Orphanet (www.orpha.net) répertorie 3 700 maladies rares, parmi lesquelles 50 maladies représentent 70 % des malades et 400 maladies représentent 90 % des malades. Pour 1 200 maladies, l'incidence est d'une dizaine de cas par an en France.

- Difficultés du suivi épidémiologique

La complexité d'un suivi épidémiologique, induite par un nombre élevé de pathologies touchant un nombre réduit de malades, est accentuée par le problème de définition et de classification posé par les maladies rares (4). La physiopathologie et l'évolution naturelle de chaque maladie restent pour bon nombre d'entre elles un sujet de recherche.

Le Plan national Maladies rares prévoit l'organisation d'une surveillance épidémiologique, coordonnée par l'InVS (Institut de Veille Sanitaire) et reposant sur les centres de référence.

I.3. Description clinique et prise en charge médicale

I.3.1. Gravité des maladies rares

Les maladies rares sont souvent graves, chroniques, évolutives, et elles mettent fréquemment en jeu le pronostic vital. Il est cependant difficile de donner un poids aux cas graves, autrement qu'à dire d'experts : 80% des maladies rares sont génétiques et 80% des maladies génétiques seraient graves ; cela situe à 65% la proportion de maladies graves et invalidantes (1). Leur gravité est souvent majorée par l'absence de traitement curatif.

L'atteinte des fonctions physiques et psychiques implique souvent une perte d'autonomie et des invalidités. Elles sont souvent à l'origine de polyhandicaps. Hirtzlin *et al.* (5) ont défini le niveau d'incapacité de 197 maladies à partir de l'échelle d'incapacité³ de l'IRDES (Institut de Recherche et de Documentation en Economie de la Santé). Ils estiment que 34% des maladies étudiées amènent peu ou pas de gêne, ou que la gêne n'empêche pas de mener une vie normale (Tableau 2).

Tableau 2 : Classement des maladies selon le degré d'incapacité.

Echelle d'incapacité (IRDES)	Pourcentage de maladies concernées sur 197 étudiées
0. Pas de gêne	0 %
1. Peu gêné	1,5 %
2. Gêné mais mène une vie normale	32,5 %
3. Doit restreindre ses activités professionnelles ou domestiques	28,4 %
4. Activité réduite et/ou ralentie	27,9 %
5. N'a pas d'autonomie domestique	9,1 %
6. Alitement permanent	0,5 %

Source : Hirtzlin *et al.*, 2001 (5)

³ Les indicateurs d'invalidité et de risque vital établis par l'IRDES sont une synthèse subjective des réponses à l'enquête ESPS. Ils traduisent l'impact sur l'invalidité et le risque vital des pathologies déclarées et des handicaps déclarés. L'indicateur intègre certaines informations telles que l'exonération du ticket modérateur, l'arrêt de travail pour raison de santé, la lourdeur du traitement en cours, les antécédents hospitaliers et chirurgicaux, le tabagisme (liste non exhaustive)

Hirtzlin *et al.* (5) ont ensuite classé 215 maladies rares en fonction de l'échelle de risque vital de l'IRDES (cf. note de bas de page ci-dessus). La majorité de ces maladies (62,8%) comporte un risque sur le plan vital (Tableau 3).

Tableau 3 : Classement des maladies selon le risque vital.

Échelle de risque vital	Pourcentage de maladies concernées sur 215 étudiées
0. Aucun indice de risque vital	19,1%
1. Pronostic péjoratif faible	18,1%
2. Risque possible sur le plan vital	24,2%
3. Pronostic probablement mauvais	20,5%
4. Pronostic sûrement mauvais	18,1%

Source : Hirtzlin *et al.*, 2001 (5)

Ces chiffres confirment donc le taux de 65% de formes graves ou invalidantes.

I.3.2. Prise en charge médicale

Le diagnostic s'avère souvent long et difficile. La durée moyenne entre les premiers symptômes et le diagnostic a été estimée à 2 ans et 8 mois avec une médiane à 4 mois dans une enquête limitée à 5 pathologies rares⁴ (4). Il faut noter une très grande disparité en fonction des situations individuelles et des différences sensibles selon la pathologie : de six mois pour les maladies métaboliques héréditaires à huit ans pour la maladie de Gilles de la Tourette (4,6). Ce retard de diagnostic peut être expliqué par le temps de latence entre les premiers symptômes et le recours aux soins ainsi que par une méconnaissance de ces maladies par les équipes soignantes de premier recours. Le cloisonnement du système de soins pour ces patients fréquemment polyopathologiques ne facilite pas le diagnostic et la prise en charge.

En marge de ce qui est souvent appelé l'errance diagnostique, il faut évoquer le problème particulier des maladies pour lesquelles un diagnostic de maladie rare est suspecté par une anomalie génétique nouvelle ne correspondant à aucune maladie connue. En France le nombre de familles dont un membre est atteint d'une pathologie suspecte d'être une maladie rare est estimé entre 200 et 300 selon les associations de patients qui les intitulent « pathologies doublement orphelines ».

Enfin, la majorité des traitements des maladies rares sont symptomatiques, peu de solutions curatives étant disponibles à l'heure actuelle.

En conclusion, le caractère épidémiologique de la définition des maladies rares n'est pas anodin car le groupe des maladies rares est de ce fait instable :

- une maladie rare peut devenir épidémique (le SIDA) ;
- une maladie fréquente peut se fractionner en plusieurs maladies rares (cas actuellement avec la recherche génétique) ;
- une maladie peut être rare dans une zone géographique et fréquente dans une autre : la lèpre fréquente en Afrique, la drépanocytose, rare en métropole mais relativement fréquente dans les départements d'Outre Mer ou l'hémochromatose fréquente en région Bretagne.

⁴ Le syndrome de Lowe, la maladie de Gilles de la Tourette, l'ostéogénèse imparfaite, la maladie de Von Hippel-Lindau et les maladies héréditaires du métabolisme.

L'entité maladies rares regroupe de 5000 à 8000 pathologies extrêmement disparates de par leur symptomatologie et leur gravité.

II. CONSTATS ET PROPOSITIONS DU PLAN NATIONAL MALADIES RARES (2005-2008)

II.1. Améliorer le financement des tests diagnostiques

Le plan prévoyait d'élargir les appels d'offre de 2002 et 2003 destinés à financer les laboratoires réalisant certains actes de biologie complexes, et d'exonérer du ticket modérateur les actes d'assistance médicale à la procréation réalisés dans le cadre du diagnostic pré-implantatoire.

La circulaire DHOS/OPRC n°2005-243 du 25 mai 2005 (7) lance le programme de soutien financier en faveur de laboratoires hospitaliers qui pratiquent le diagnostic par génétique moléculaire de maladies rares, à l'exclusion des thématiques qui bénéficient déjà d'un soutien financier (mutations rares de la mucoviscidose, oncogénétique, maladies neurologiques, musculaires, neurosensorielles et retards mentaux).

Le financement prévu est de 20 millions d'euros sur 4 ans.

II.2. Améliorer l'accès à des soins spécialisés

Le plan prévoit la labellisation d'une centaine de centres de référence qui seront financés : d'une part, par la tarification à l'activité ; d'autre part, par une dotation forfaitaire pour leurs missions de coordination des soins, de recherche, d'enseignement, de surveillance épidémiologique et d'expertise (MIGAC : Missions d'Intérêt Général et d'Aide à la Contractualisation). L'arrêté du 19 novembre 2004 (8) entérine la labellisation de 34 premiers centres.

Ces centres n'ont pas vocation à prendre en charge toutes les personnes atteintes par la maladie dont ils sont référents, mais à organiser autour d'eux la filière de prise en charge en lien avec des structures régionales ou interrégionales.

Ces centres doivent être relayés en aval par des réseaux de santé dont le financement sera facilité, en faisant des maladies rares une priorité auprès des ARH et des URCAM, gestionnaires des financements dédiés aux réseaux au niveau régional. La Dotation Nationale de Développement des Réseaux pourra financer le développement de réseaux régionaux, inter-régionaux ou nationaux, dès lors qu'il existe un partenariat avec un centre de référence.

L'accès à des soins spécialisés, souvent éloignés du domicile, entraîne des difficultés de transport et d'hébergement du malade et des proches. Le plan prévoit d'organiser un dispositif permettant la prise en charge de ces frais lors de consultations au centre de référence, lorsque celui-ci est éloigné du domicile (cf. ci-après pour ce qui est de la responsabilité de l'Assurance maladie).

Le financement pour la partie « amélioration de l'accès aux soins et de la qualité de la prise en charge » est de 40 millions d'euros sur 4 ans.

II.3. Améliorer la prise en charge par l'Assurance maladie des soins de ville

Le plan répertorie quatre difficultés principales de la prise en charge des maladies rares par l'Assurance maladie.

1. La coexistence de deux procédures d'exonération du ticket modérateur (ALD 30 et ALD hors liste) génère une protection sociale hétérogène, source d'inefficacité et d'inégalité.
Le plan prévoit de simplifier le dispositif général de prise en charge des malades reconnus atteints d'une affection de longue durée.
2. La gestion locale des demandes d'exonération, que ce soit en ALD 30 ou hors liste, entraîne des inégalités de traitement expliquées par une méconnaissance des maladies rares par les services médicaux.
Le plan prévoit la mise en place d'une cellule dédiée aux maladies rares au sein de l'échelon national du service médical des différents régimes d'Assurance maladie afin de sensibiliser les caisses à la spécificité de la prise en charge de ces patients.
3. Certains produits de santé, prescrits dans les maladies rares, ne bénéficient d'aucun remboursement.
Le plan prévoit d'élargir la prise en charge par l'Assurance maladie à certains produits prescrits pour traiter les maladies rares.
4. La règle du remboursement des frais de transport vers l'établissement le plus proche n'est pas adaptée à la prise en charge des maladies rares, qui nécessite le recours à des centres de référence ou de compétence éloignés.
Le plan prévoit d'identifier le centre de référence comme la structure de soins la plus proche et un projet de décret en Conseil d'État supprime la règle de l'établissement le plus proche.

Le dispositif des ALD n'est donc pas remis en cause mais doit être amélioré afin de permettre la prise en charge exhaustive et cohérente des maladies rares, dès lors qu'elles sont graves, invalidantes et coûteuses.

LA PRISE EN CHARGE ACTUELLE DES MALADIES RARES DANS LE DISPOSITIF ALD.

L'objectif visé est d'estimer le nombre de patients atteints d'une maladie rare qui sont exonérés du ticket modérateur au titre d'une affection de longue durée et de documenter leur niveau de consommation de soins.

I. DEMANDES DE PRISE EN CHARGE EN ALD30 POUR LES TROIS PRINCIPAUX RÉGIMES D'ASSURANCE MALADIE EN 2002

En 2002, 1 091 021 admissions en ALD30 sont comptabilisées par les trois régimes CNAMTS, MSA et CANAM (9). Toutes les ALD30 intègrent des maladies rares, mais 11 ALD sont plus particulièrement concernées par les maladies rares, même si elles ne sont pas exclusivement constituées par elles (Tableau 4). Elles totalisent 49 758 admissions, soit 4,6 % des admissions en ALD30, tous régimes confondus.

Tableau 4 : ALD 30 considérées comme maladie rare (Admissions, Chiffres 2002)

ALD	Libellés	CNAMTS Admissions	MSA Admissions	CANAM Flux
4	Bilharziose compliquée	17	0	0
9	Forme grave des affections neurologiques et musculaires (dont myopathie), épilepsie grave	16670	1276	937
10	Hémoglobinopathies, hémolyses, chroniques constitutionnelles et acquises sévère	743	19	26
11	Hémophilies et affections constitutionnelles de l'hémostase grave	974	62	77
15	Lèpre*	25	9	1
17	Maladies métaboliques héréditaires	2273	221	74
18	Mucoviscidose	283	14	nd
21	Périartérite noueuse, lupus héritématique aigu disséminé, sclérodermie généralisée évolutive	5923	410	897
24	Rectocolite hémorragique, Maladie de Crohn évolutive	8444	455	494
25	Sclérose en plaque	4327	194	128
27	Spondylarthrite ankylosante grave	4195	258	332

* Depuis le décret n°2004-1049 du 4 octobre 2004, la lèpre est associée à l'ALD 29 « Tuberculose active, lèpre ».

Source : Avis du Haut Conseil pour l'Avenir de l'Assurance maladie sur les ALD, 2005 (10).

II. PRÉVALENCE DES PATIENTS ATTEINTS D'UNE MALADIE RARE DANS LE DISPOSITIF ALD

II.1. Méthodes

Les données de prévalence en ALD issues des trois principaux régimes d'Assurance maladie (CNAMTS, CANAM et MSA) sont comparées avec les données de prévalence colligées par Orphanet⁵ (11).

Des requêtes spécifiques ont été faites par les trois principaux régimes d'Assurance maladie selon des paramètres différents (Tableau 5). Les données ne portent pas sur la même période, elles sont mesurées par des effectifs ponctuels (CNAMTS, MSA) ou des stocks⁶ (CANAM), et la CNAMTS n'a pas de données France entière. Elle a procédé à une extrapolation de la prévalence observée dans la région Midi-Pyrénées sur l'ensemble de ses bénéficiaires.

Tableau 5 : Requête des trois principaux régimes d'Assurance maladie.

	Code maladie CIM10		Prévalence				Données éco
	Source	Nbre caractères	ALD30	ALD31	ALD32	Date	
CNAMTS	Orphanet	3	1 région	non	Non	Effectifs au 31/12/2003	Oui
CANAM	Orphanet	4	oui	oui	Non	Stocks annuels 2002 / 2004	Oui
MSA	Orphanet	4	oui	oui	oui	Effectifs au 01/01/2003	Non

Source : CNAMTS, MSA, CANAM

Les données de prévalence de la CNAMTS sont issues d'une enquête, transversale et rétrospective, réalisée en Midi-Pyrénées pour les soins effectués en 2003. Elle utilise deux sources de données : Hippocrate qui enregistre les avis du service du contrôle médical et Erasme, système informationnel où figurent notamment les bases de données de remboursement des bénéficiaires du régime général de l'Assurance maladie. Les diagnostics des affections figurant dans Hippocrate sont ceux enregistrés au moment de l'admission ou de la dernière révision et ne tiennent donc pas compte d'une possible évolution (comorbidités, complications, rémission).

Les codes CIM ont été définis à partir de la liste de référence des maladies rares d'Orphanet pour les trois régimes. Le régime de la CNAMTS recueille un code à trois caractères, ce qui est insuffisant pour identifier les maladies. Le service médical a retenu pour son analyse 127 codes en ALD30 qui sont le plus susceptibles d'intégrer un nombre important de maladies rares. Le régime de la CANAM identifie 169 codes pour les ALD30 et 51 codes pour les ALD31 (codes CIM qui concernent au moins 10 assurés). La MSA identifie 277 codes en ALD30, ALD31 ou ALD32.

Seul le régime de la CANAM dispose de données économiques par code CIM. La CNAMTS dispose de données de coûts calculées sur la région Midi-Pyrénées en 2003 pour chacune des ALD30 (non utilisables pour le moment).

⁵ Données présentées à la Conférence européenne sur les maladies rares, Luxembourg, 21-22 juin 2005.

⁶ Le stock est le nombre de patients présents au 01 janvier d'une année et qui sont toujours présents au 31 décembre de la même année.

II.2. Estimation du taux de prévalence des maladies rares en ALD

Les différences entre les systèmes d'information des trois régimes limitent fortement la validité d'une synthèse des données (Tableau 6). En l'état actuel, l'estimation du nombre de patients atteints de maladie rare bénéficiant du régime ALD à partir des fichiers de liquidation n'est pas fiable. Les chiffres présentés ci-dessous sont donc à interpréter avec précaution, comme un exercice visant à tester le système d'information des régimes d'Assurance maladie dans une perspective de connaissance économique et épidémiologique des maladies rares.

Tableau 6 : Données de prévalence dans les trois régimes principaux d'Assurance maladie. Année 2003.

	Estimation du nombre de personnes atteintes d'une maladie rare (MR)	Nombre d'assurés en ALD
Estimation France selon le Plan national Maladies rares	Entre 3 et 4 millions	7,5 millions (total)
CNAMTS	Extrapolation des prévalences Midi-Pyrénées en ALD30 (2003) : 588 000 ALD30 potentiellement MR	Stock non disponible
CANAM	Stock 2003 ALD30 : 7193 ALD31 : 1599 ALD32 : nd	Stock 2003 ALD30: 344 000 ALD31: 18 080 ALD32: 7701
MSA	Effectifs au 01/01/2003 ALD30 : 19 813 ALD31 : 4 571 ALD32 : 341	Effectifs au 01/01/2003 ALD30 : 913 293 ALD31 : 56 288 ALD32 : 17 508

Sources : CNAMTS, MSA, CANAM

Les données 2003, fournies par la CNAMTS, la CANAM et la MSA, ont permis de repérer 621 500 patients potentiellement atteints d'une maladie rare parmi les assurés exonérés du ticket modérateur au titre des ALD.

Les estimations du Plan national Maladies rares sur le nombre de patients atteints en France sont extrêmement floues et reposent sur des dires d'experts. Ils estiment que 3 à 4 millions de français sont atteints d'une maladie rare et que 65 % seraient des formes graves et invalidantes, soit une fourchette comprise entre 1,95 millions et 2,6 millions de personnes.

En croisant les données 2003 des 3 régimes d'Assurance maladie et les estimations du Plan national Maladies rares, le nombre de patients atteints d'une forme grave et invalidante de maladie rare bénéficiant du dispositif d'exonération ALD serait compris entre 24 % et 32 %.

Il est extrêmement difficile de juger de la cohérence de cette fourchette.

La CANAM et la MSA estiment à 2,5 % la part des maladies rares dans les ALD30 et ALD31 (codes à 4 caractères)⁷. La CNAMTS recense, en Midi-Pyrénées, 18 860 personnes en ALD30 pour une affection potentiellement rare (code CIM à 3 caractères), soit 9% des ALD30 pour cette région.

Si on applique ces taux aux 7,5 millions d'assurés sociaux relevant de l'ALD, on obtient entre 187 500 et 675 000 assurés en ALD atteints de maladie rare, soit entre 7% et 35% des patients atteints d'une forme grave et invalidante de maladie rare.

Ces taux sont étonnement bas comparés à deux enquêtes réalisées en 1999 et 2002 concernant 6 maladies rares⁸ qui rapportent un taux de prise en charge en ALD pour 70% des 837 patients interrogés (6). Soulignons que ces enquêtes sont réalisées auprès de malades inscrits dans une association et qu'ils sont vraisemblablement parmi les plus informés et motivés pour faire une demande d'ALD. Les auteurs concluent sur la base de ces deux enquêtes et d'une étude des taux d'incidence en ALD30 (régime général) pour 221 maladies rares⁹ que la mise en ALD est « fréquente » pour les patients atteints de maladie rare (5).

⁷ Le nombre de codes utilisés par la CANAM est inférieur à la MSA. Si on ajuste les chiffres de la CANAM par rapport à la MSA, on trouve 11 568 individus au lieu de 8 792, soit 3,2% des ALD30 et ALD31.

⁸ Ostéogénèse imparfaite, Gilles de la Tourette, maladies héréditaires du métabolisme, Von Hippel Lindau, Syndrome de Lowe, Syndrome de Marfan.

⁹ Ces 221 maladies représentent 6,4% des maladies rares, mais les auteurs estiment qu'elles couvrent entre 26% et 31% des malades.

La première explication tient aux limites des calculs à partir des données des trois régimes.

- ✓ Le problème lié au codage en 3 ou 4 caractères. En particulier, le codage à trois caractères utilisé par le régime général conduit à comptabiliser des maladies autres que des maladies rares ; ce problème n'étant d'ailleurs pas totalement évité par le codage à quatre caractères. *A contrario*, nous n'avons retenu dans les données du régime général que les codes CIM qu'ils ont directement identifiés comme une maladie rare, ce qui nous amène à ne pas comptabiliser les maladies rares qui sont regroupées avec d'autres maladies dans un même code CIM.
- ✓ Le chiffre du régime général est une extrapolation France entière de la prévalence observée sur la région Midi-Pyrénées dans les ALD30. Or, d'une part, la variabilité géographique de l'admission en ALD est connue (10) ; et d'autre part, il est périlleux d'extrapoler des prévalences aussi faibles.
- ✓ On ne dispose pas des ALD31 pour le régime général et l'information est parcellaire pour la CANAM.
- ✓ Le nombre de codes inclus *in fine* dans les requêtes des trois régimes est très limité.
- ✓ Les codes utilisés par la CANAM et la MSA ne comprennent quasiment pas de forme rare de cancers ; les effectifs ne couvrent que les patients n'ayant qu'une seule ALD exonérante.

La seconde explication tient à la variabilité probable du taux de prise en charge en ALD selon la pathologie. En premier lieu, certaines maladies n'impliquent pas une consommation de soins inhabituelle et ne motivent donc pas de demande d'ALD. En second lieu, les associations estiment que le système multiple ALD30/ALD31 génère une inégalité de prise en charge pour certaines pathologies moins bien connues par la médecine conseil. Compte tenu des différences de codage, les données de prévalence des trois régimes CNAMTS, CANAM et MSA, ne sont que rarement comparables aux données de prévalence d'Orphanet, mais nous avons pu croiser les données pour quelques pathologies (Tableau 7). Ces chiffres confirment qu'il existe une variabilité, mais il est impossible de savoir si elle tient à des différences d'admission ou si certaines maladies sont plus difficiles que d'autres à repérer dans le système d'information.

Par ailleurs, ces patients ne sont pas nécessairement exclus du système. Ils peuvent par exemple relever d'une prise en charge à 100% dans le cadre d'une invalidité, ou d'une autre ALD.

Tableau 7 : Taux de prise en charge en ALD pour quelques maladies rares

Code CIM	Maladie	Prévalence	ALD	Taux de prise en charge
D45	Maladie de Vaquez	25/100 000	5 671	37 %
D57	Drépanocytoses	4,8/100 000	1 588	53 %
D66, D67	Hémophilies	7,7/100 000	2 129	45 %
E76	Mucopolysaccharidoses	2,66/100 000*	224	14 %
E79	Syndrome de Lesch-Nyhan	0,38/100 000	63	27 %
E84	Mucoviscidose	9/100 000	3 517	63 %
G10	Chorée de Huntington	10/100 000	1 613	27 %
G11	Ataxie héréditaire	7,4/100 000	2 321	51 %
G12	Amyotrophie spinale et syndrômes apparentés	11,8/100 000	5 297	72 %
G71 ; G72	Myopathies	41/100 000**	13 385	53 %

Sources : Orphanet pour les prévalences, CNAMTS-MSA-CANAM pour les effectifs en ALD
* cette prévalence concerne les mucopolysaccharidoses de type 1, 3, 4 et 6.

** cette prévalence concerne le syndrome de MELAS, la myopathie facio-scapulo-humérale, la maladie de Steiner, la myopathie des ceintures, la myopathie de Duchenne et Becker, la dystrophie musculaire Emery-Dreifuss, les paralysies périodiques hypokaliénique et hyperkaliénique, la maladie de Thomsen et becker, le syndrome MEB.

En conclusion, la qualité des données ne permet pas de connaître la prévalence des maladies rares couvertes par le dispositif ALD. Le codage des maladies en trois caractères par le régime général interdit toute exploitation épidémiologique et économique des fichiers de liquidation.

II.3. Hétérogénéité de la prise en charge

Seules les données de la MSA permettent de connaître la répartition des maladies entre l'ALD30, l'ALD31 et l'ALD32.

Si la majorité des patients, pour une maladie donnée, se concentrent sur un dispositif d'exonération principal (ALD30 ou ALD31), il n'est pas rare qu'un nombre marginal de patients soient pris en charge dans l'autre dispositif. Pour certaines maladies, la rationalité du circuit de prise en charge par l'Assurance maladie est moins évident : maladie de Behcet (31 personnes en ALD30 ; 26 personnes en ALD31) ; neurofibromatose non maligne (62 vs 80) ; syndrome de Gougerot-Sjögren (283 vs 47) ; Spina bifida (14 vs 3) ; Granulomatose de Wegener (62 vs 14) ; syndrome Guillain-Barre (183 vs 21).

II.4. Enquête auprès des associations de maladies rares sur les difficultés d'admission dans le dispositif ALD

Une enquête a été lancée auprès des 275 associations recensées par Orphanet. L'objectif était de connaître le ressenti des associations sur les difficultés d'admission au régime ALD.

Question posée dans l'enquête :

L'admission dans le dispositif d'Affection de Longue Durée est-elle généralement un problème pour les patients souffrant de la(les) maladie(s) dont votre association s'occupe? Si oui, quelles éventuelles difficultés rencontrent-ils le plus souvent lors de la démarche de demande d'ALD ?

Résultats

Sur les 275 messages envoyés, nous avons reçu 118 retours dont 72 exploitables, soit un taux de réponses exploitables de 26 %.

Concernant le dispositif d'exonération du ticket modérateur, 28 associations (39 %) déclarent n'avoir aucune difficulté d'admission. Les maladies concernées sont listées en annexe VI. Deux associations soulignent cependant un problème quant au périmètre du 100 %. Dans le cas du syndrome de Rokitanski, les soins à domicile consécutifs à une chirurgie ne seraient pas pris en charge à 100 %. Dans le cas de l'ataxie de Friedreich, les complications (respiratoires ou orthopédiques) seraient mal connues et donc non reliées à la maladie ; les soins pour ces complications ne sont donc pas inclus dans la prise en charge à 100%.

39 associations (61 %) déclarent rencontrer des difficultés : souvent (19 associations), parfois (21 associations) ou rarement (4 associations).

Les principales causes avancées par les associations sont la variabilité de la forme de la maladie, certaines étant prises en charge d'autre non (11 réponses), la non identification claire de la maladie dans la liste des ALD30 (10 réponses) et la méconnaissance de ces maladies par les caisses locales (10 réponses).

L'admission en ALD souffre aussi de la difficulté à définir certaines maladies rares, en l'absence de signes biologiques ou radiographiques. Par exemple, les associations de malades atteints de fibromyalgie ou de myofasciite à macrophage signalent que l'admission en ALD se fait uniquement en invoquant des maladies annexes à la fibromyalgie, comme la dépression chronique. De ce fait, toute consultation de rhumatologie ou de radiologie n'est pas exonérée. On retrouve alors les difficultés liées au périmètre de l'exonération évoquées plus haut face aux maladies dont la polymorbidité est mal identifiée. Ce problème est également mentionné pour le syndrome de Marfan ou l'arthrite juvénile idiopathique.

Ces difficultés se traduisent par des décisions variables selon les caisses, pour une même maladie (13 réponses).

L'autre difficulté mentionnée par 3 associations est l'obligation de renouvellement de la demande tous les deux ans dans le cadre de l'ALD31.

II.5. Dépenses, remboursement et reste à charge sur les soins et produits de santé présentés au remboursement

II.5.1. Méthode

Seul le système d'information de la CANAM permet à ce jour de connaître en routine les données inhérentes aux consommations d'actes et de produits remboursables.

Les données 2004 de la CANAM portent sur 83 codes CIM pour les ALD30 et 51 codes pour les ALD31. La période couverte, en date de remboursement, est l'année 2004. La requête est faite France entière. Les postes de consommation étudiés sont les actes médicaux (médecin généraliste, spécialistes), paramédicaux (infirmier, kinésithérapeute, orthophoniste, orthoptiste, pédicure), le transport, la pharmacie, la biologie, les produits et prestations remboursables (LPP) et l'hospitalisation publique et privée. A noter que la fiabilité des données hospitalières est faible et tend à sous-estimer les dépenses totales.

L'unique point de comparaison avec les patients bénéficiant du dispositif ALD, dont nous disposons, sont les données issues de l'EPAS¹⁰ de la CNAMTS pour l'année 2002. Il est bien entendu que ces données ne sont pas strictement comparables et que des analyses complémentaires seraient nécessaires pour confirmer les éléments présentés ici.

II.5.2. Dépenses des patients en ALD pour maladie rare

Les dépenses engagées, remboursées et le ticket modérateur moyens des patients atteints d'une maladie rare (fichier CANAM) sont inférieures aux dépenses moyennes d'un patient en ALD (échantillon EPAS de la CNAMTS). Le dépassement est en revanche très élevé pour les patients atteints d'une maladie rare.

Les patients en ALD 31 présentent des dépenses moindres que les patients en ALD30. Le RAC total moyen s'élève à 284 € par an en ALD31 contre 444 € en ALD30. Surtout, ils supportent moins de dépassements : les dépassements en ALD31 représentent 46 % du RAC total contre 77 % pour les ALD30.

Tableau 8 : Dépense et reste à charge moyens des assurés de la CANAM en ALD pour maladie rare (MR=maladie rare).

	Dépenses totales			Dépenses limitées à l'ALD		
	CNAMTS EPAS, 2002	CANAM 2004		CANAM 2004		
	Total ALD n=9913	MR ALD30 n=4370	MR ALD31 n=1614	MR ALD30 n=4369	MR ALD31 n=1614	
Dépenses engagées	8 172 €	6 414 €	2 322 €	5 668 €	1 811 €	
Dépenses remboursables	7 977 €	6 073 €	2 190 €	5 630 €	1 788 €	
Remboursement	7 580 €	5 971 €	2 038 €	5 627 €	1 785 €	
RAC total	TM+forfait hospitalier	397 €	103 €	152 €	3 €	3 €
	Dépassement	195 €	341 €	132€	38 €	23 €
Taux de remboursement	95,0 %	98,3 %	93,0 %	99,9 %	99,8 %	

Sources : Haut conseil pour l'avenir de l'Assurance maladie, 2005 (10).
CANAM. Document non publié.

Selon ces données, la problématique des patients atteints d'une maladie rare porte principalement sur les dépenses non remboursables ou à fort dépassement. Le fait que le reste à charge soit principalement concentré sur les dépenses hors ALD peut être la manifestation d'une des plaintes des associations, à savoir que certaines comorbidités, ou conséquences de la maladie et du traitement, ne bénéficient pas de l'exonération (soins ophtalmologiques et dentaires particulièrement). Compte tenu des montants non remboursables, une analyse permettant de connaître la nature des prestations concernées est indispensable.

¹⁰ EPAS : Echantillon Permanent des Assurés Sociaux (1/600^{ème}) Régime général hors sections locales mutualistes, y compris les DOM. Echantillon en 2002 : 77065 personnes protégées, dont 67152 non ALD et 9913 en ALD.

II.5.3. Dépenses par maladie ou groupe de maladie

Les données issues du fichier de liquidation de la CANAM pour 2004 montrent que les dépenses et restes à charge moyens sont très dispersés pour les maladies rares en ALD30, avec quelques valeurs extrêmes tirant la moyenne vers le haut (Tableau 9). La dispersion est moins importante pour les maladies rares en ALD31 avec une dépense moyenne engagée minimale de 453 € et maximale de 11 015 €.

Tableau 9 : Dispersion des valeurs moyennes de consommation totale des patients en ALD30 pour maladie rare (valeurs CANAM, 2004).

	Min	Max	Médiane	Moyenne
Dépense engagée	181€	90 685€	2945€	6414€
Montant remboursé	104€	89913€	2489€	5971€
TM+forfait hospitalier	0€	860€	42€	103€
RAC total	12€	1920€	265€	444€

Source : CANAM, 2004, document non publié

Seuls 2 % des patients identifiés dans la base CANAM en ALD30 ont un RAC sur l'ensemble des dépenses présentées au remboursement inférieur à 150 € par an.

Certaines maladies prises en charges par une ALD30 font apparaître des difficultés particulières, avec des RAC totaux annuels très élevés : tumeur maligne à mastocytes (1 920 € dont 45 % pour le TM), anomalie du stockage des lipides (1 706 €), mucopolysaccharidose de type 1 (1 014 €).

Le tableau complet des dépenses et reste à charge annuels moyens par maladie pour la CANAM est reproduit en annexe III.

II.6. Données sur le reste à charge pour le patient et sa famille

L'analyse de la littérature offre peu d'informations sur le reste à charge annuel pour le patient ou sa famille. Une étude économique est indispensable pour connaître le reste à charge des patients atteints d'une maladie rare.

II.6.1. Reste à charge sur les soins et produits de santé

Nous n'avons aucune donnée sur le coût, ou même le volume de consommation, des produits non remboursables. Selon la Fédération des maladies orphelines, « les quantités de certains de ces produits, souvent consommés de manière limitée pour des pathologies plus courantes, deviennent très importantes pour les maladies orphelines, ce qui conduit à laisser un reste à charge parfois conséquent aux patients, augmentant leurs difficultés financières » (12).

Hirtzlin *et al.* ont réalisé deux enquêtes en 1999 et 2001 sur cinq pathologies rares, avec une estimation du reste à charge¹¹ annuel sur un mode déclaratif rétrospectif (4,6,13). Ces enquêtes confirment que les familles doivent supporter des dépenses importantes, même lorsqu'elles sont exonérées du ticket modérateur.

¹¹ Le reste à charge est estimé directement à partir des réponses à la question « Pouvez-vous estimer la dépense annuelle qui reste à votre charge pour les soins de la personne malade ? »

Les auteurs observent que 65% des patients atteints du syndrome de Marfan et 60% des patients atteints par une des cinq maladies étudiées en 2001 déclarent un reste à charge annuel supérieur à 152€ (Tableau 10).

Tableau 10 : RAC annuel déclaré sur un échantillon de six maladies rares

		Moins de 152€	[152€-762€]	[762€-1524€]	>1524€	nsp
Groupe 5 maladies*	Effectif	179	74	44	21	127
	Pourcentage	40 %	17 %	10 %	5 %	28 %
Syndrome de Marfan	Effectif	107	111	13	3	68
	Pourcentage	35 %	37 %	4 %	1 %	23 %
	Dont patients en ALD	74,5 %	67 %	61,5 %	67 %	68 %

* Ostéogénèse imparfaite, Gilles de la Tourette, maladies héréditaires du métabolisme, Von Hippel Lindau, Syndrome de Lowe.

Source : Hirtzlin *et al.*, 2003 (13)

Deux cas d'exonération du ticket modérateur hospitalier sont prévus dans le système général (annexe IV). Il est cependant possible que ces exonérations soient peu adaptées pour certaines maladies rares, qui nécessitent des séjours hospitaliers courts et fréquents (surveillance en cas de crise). Les données économiques de la CANAM ne permettent pas d'analyser le volet hospitalier.

Les associations sont parfois une source de financement et donc de données sur le reste à charge.

En 2004, l'association Vaincre la mucoviscidose a accordé 164 119 € d'aides sous condition de ressources. Les frais pharmaceutiques représentent un peu moins de 40 000 € pour 281 patients, soit 142€ en moyenne. Pour la même année, l'association SOS *mucoviscidose* a suivi 351 malades de façon régulière. Elle a dépensé 8 390€ pour les vitamines non remboursées ; le budget 2006 prévoit 11 000€.

Le RAC moyen pour la mucoviscidose dans les données CANAM s'élève à 264 € en 2004. Ce montant couvre le ticket modérateur, le forfait hospitalier et les dépenses présentées au remboursement mais non remboursables (dépassements).

Par ailleurs, la famille supporte des frais de soins qui ne bénéficient d'aucun remboursement (tableau 11).

Tableau 11 : Mucoviscidose - Soins et produits de santé non remboursés

SOINS	CONSULTATIONS DE DIÉTÉTIQUE, PSYCHOLOGUE
Traitement aérosol	Désinfection des nébuliseurs (pastilles), aérosols à usage unique.
Vitamines	Polyvitamines, certaines monovitamines (Arovit, Avidon)
Sels minéraux et oligo-éléments	Sélénium, zinc, fer, comprimés de NaCl Sérum physiologique (unidose, ampoules)
Petits matériels	Crachoirs, seringues et aiguilles lorsqu'elles ne sont pas incluses dans les sets de perfusion.
Matériel d'aide à la kinésithérapie respiratoire	Spirométrie incitative, flutter
Analyses	Ostéodensitométrie (en dehors de l'hôpital de jour). Dosages sanguins de vitamines. Dosage de l'Itraconazole. Examens qui doivent être effectués par des laboratoires hospitaliers (dosage de la tobramycine). Frais d'envoi vers un laboratoire spécialisé.
Hygiène	Produits d'hygiène (solutions hydroalcooliques et lingettes bactéricides, produits et housses anti-acariens, eau de javel) Blouses et masques pour les soins à domicile
Effets secondaires des traitements immunosuppresseurs	Pilule contraceptive spécifique Épilation (hirsutisme)
Vaccin contre l'hépatite A	

Source : Vaincre la mucoviscidose (document non publié).

II.6.2. Reste à charge sur le handicap et la dépendance : aides techniques et humaines

La majorité des maladies rares entraînent des invalidités. On ne dispose pas de données économiques spécifiques sur le handicap des patients atteints d'une maladie rare. Les données ci-dessous concernent les aides techniques en général.

En 2000, le rapport Barataud (14) estimait que le coût des alèses, compresses, couches, crèmes anti-escarres était de l'ordre de 305€/mois et que le coût d'une aide ménagère ou auxiliaire de vie en journée était de 1830€/mois.

Les chiffres les plus complets et les plus récents sur le marché des aides techniques sont analysés dans le rapport de D. Lecomte (15). Ce rapport présente une estimation globale par secteur du coût des aides techniques en France, en distinguant la part à la charge du patient ou de sa famille (tableau 12).

Tableau 12 : Coût à domicile des aides techniques en France en 2001 pour l'Assurance maladie et pour les familles, tous handicaps confondus (en millions d'euros).

	Coût total à domicile	Coût pour l'Assurance maladie	Reste à charge	Nombre de produits inclus	dont en LPP
Aide à l'hygiène et aux soins corporels					
Produits absorbants	170	0	170	150	0
Produits non absorbants	182	143	39	810	810
Produits pour stomisés				1440	1440
Equipements sanitaires	15	6	9	254	0
Aides à l'habillement	0,5	0	0,5	48	0
Aides à la mobilité					
Aides au déplacement	166	102	64	308	
Aides à la marche	195	171	24	1600	
Aides au transfert	3,5	3	0,5	68	
Aides à la préhension	1	0	1	50	
Aides au repos et au maintien à domicile					
Fauteuils releveurs, tables de lit	6	0	6	15	0
Sièges coquille	5	4,7	0,3	30	30
Lits, matelas et accessoires	220	217	3	200	198
Les aides aux fonctions sensorielles					
Aides à la vision	3 020	177	2 843	Milliers	Milliers
Aides à l'audition	385	51	334	>600	>600
Aides à la parole	0	0	0	2	2
Autres aides					
Aides à la communication	23	0	23	172	0
Aides aux tâches domestiques	0,5	0,15	0,35	103	2
Aides à l'intégrité du corps et à l'esthétisme	29	15,7	13,3	?	?
Aides à la cohérence	2,5	0	2,5	36	0
Aides à l'apprentissage, à la culture et aux loisirs	0,5	0	0,5	?	0
Aides techniques à l'aménagement des véhicules	4	0	4	> 56	0
Aides techniques relevant de l'aménagement du logement	3,5	0	3,5	> 34	0

Source : Lecomte, 2003 (15)

Le marché du matériel d'aide à la vie, relevant ou non de la LPP, représente un chiffre d'affaires de 4,432 millions d'euros en 2001. Les prestations légales des caisses d'Assurance maladie sont estimées à 890,6 millions d'euros, soit 20,1 % du total, avec une forte variabilité selon le secteur d'aide.

Selon l'analyse de quatre sites pour la vie autonome (SVA)¹², la collectivité peut prendre en charge 95% des montants non couverts par l'Assurance maladie via différents organismes, dès lors qu'ils sont sollicités (Tableau 13). Le coût moyen par dossier varie selon le type d'aide : 3 385€ pour l'aide à la mobilité, 3 314€ pour l'aide à la communication, 2 618€ pour l'aide au repos (dont lit médicalisé) et 1 428€ pour l'aide à l'hygiène et aux soins corporels (15).

¹² Depuis 2001, le dispositif des sites pour la vie autonome (SVA) offre dans 30 départements un système de guichet unique pour coordonner ces différentes sources de financement

Tableau 13 : Financements des aides techniques pour les personnes handicapées dans 4 SVA.

	LPP	État	CPAM FNASS	Conseil général	Conseil régional	CCAS	Mutuelles	Autres	Famille
Hygiène et soins corporels	2 %	32 %	33 %	14 %	0 %	3 %	5 %	9 %	2 %
Repos	4 %	31 %	24 %	15 %	1 %	2 %	18 %	3 %	2 %
Communication	0 %	32 %	18 %	13 %	7 %	1 %	6 %	15 %	8 %
Mobilité	20 %	17 %	19 %	13 %	5 %	2 %	8 %	11 %	5 %
Total aides techniques	15 %	22 %	19 %	14 %	4 %	6 %	8 %	7 %	5 %

Source : Lecomte, 2003 (15)

La part des prestations légales de l'Assurance maladie est de 15%. Selon l'enquête CTNERHI de 1999, elle était de 21% (16). Selon D. Lecomte, cette baisse est compensée par une augmentation des prestations extra-légales. L'auteur avance deux hypothèses qui pourraient expliquer cette baisse : l'inadéquation de la LPP par rapport aux besoins des handicapés qui achètent donc des produits hors liste et/ou une augmentation de l'écart entre les prix de marché et les tarifs de remboursement.

Le reste à charge représente 5% des dépenses en aides techniques, ce qui est inférieur au taux de 12 % de l'étude CTNERHI de 1999 (16). Cette baisse s'explique par une montée en puissance de la solidarité nationale : l'État et les collectivités territoriales supportent 42 % du financement des aides techniques contre 17 % en 1999.

Depuis la parution de ce rapport, l'organisation et la prise en charge financière de la compensation du handicap ont été révisées par la loi n°2004-626 du 30 juin 2004 relative à la solidarité pour l'autonomie des personnes âgées et des personnes handicapées, et par la loi n°2005-102 du 11 février 2005 pour l'égalité des droits et des chances, la participation et la citoyenneté des personnes handicapées (cf. annexe IV).

II.6.3. Coût de la cessation d'activité

Nous n'avons aucune donnée sur le coût de la cessation ou réduction d'activité tant pour les parents d'un enfant malade que pour un adulte.

Dans une enquête spécifique au syndrome de Marfan, 13 % [8 %-22 %] des mères d'un enfant atteint déclarent avoir abandonné leur travail et 10 % [5 %-18 %] déclarent avoir réduit leur temps de travail (13). L'impact sur l'activité des pères est faible (0 % arrêtent de travailler et 4% réduisent leur activité). Lorsqu'un adulte est atteint, 22 % déclarent avoir cessé leur activité et 11 % l'avoir réduite. Le conjoint a cessé son activité dans 5 % des cas et l'a réduite dans 11 % des cas. Ces résultats sont toutefois à prendre avec précaution en raison du nombre important de non réponse (70 %).

LES VOIES D'AMÉLIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DES MALADIES RARES AU SEIN DU DISPOSITIF ALD

Selon le Plan Maladies rares, l'adaptation du dispositif des ALD doit répondre à deux objectifs :

- harmoniser la prise en charge des maladies rares
- limiter le reste à charge du patient et de sa famille.

Deux axes seront explorés : créer une ALD spécifique pour les maladies rares ou s'appuyer sur le dispositif dérogatoire actuel en l'aménageant.

I. LA CRÉATION D'UNE ALD SPÉCIFIQUE MALADIES RARES

I.1. Les avantages

I.1.1. Harmonisation de la prise en charge

L'avantage le plus communément avancé est de permettre une harmonisation de la prise en charge des différentes maladies rares. Rappelons que certaines maladies rares bénéficient déjà d'une ALD spécifique (mucoviscidose) ou sont regroupées dans une même ALD (maladies métaboliques, hémophilies). Les autres maladies rares peuvent entrer dans les ALD de la liste au titre d'une de leur symptomatologie ou bénéficier de l'ALD 31 ou 32¹³.

Une ALD spécifique maladies rares permettrait ainsi d'ouvrir :

- ✓ des conditions d'accès identiques sur tout le territoire.
Selon les associations de patients, l'inscription au titre de la 31^{me} ou 32^{me} ALD est variable selon les régions. En effet, le risque de rejet au titre des ALD 31 et 32 est considéré comme plus important que pour l'ALD30, dans la mesure où les critères d'inclusion mobilisent davantage l'appréciation subjective du service médical de l'Assurance maladie. Selon le régime général, la certification des activités de l'échelon local du service médical (ELSM) sur le champ des demandes de prestations aurait largement contribué à l'harmonisation des avis en matière d'attribution d'une ALD. Nous ne disposons pas de données permettant d'étayer ce point.
- ✓ des droits équivalents pour les bénéficiaires.
L'exonération au titre des ALD30 peut être définitive contrairement à celle de l'ALD31 qui est renouvelable au bout de 24 mois, ce qui implique des démarches administratives réitérées et le risque théorique d'un rejet de la part de la caisse d'Assurance maladie.

¹³ Selon les données de la CANAM et de la MSA, 80% des malades atteints d'une maladie rare bénéficiant d'une ALD sont admis au titre d'une ALD30 ; la quasi totalité des autres patients admis le sont au titre de l'ALD31, l'ALD32 étant marginale.

I.1.2. Visibilité accrue

Le deuxième avantage est de donner une visibilité accrue aux maladies rares, notion importante pour les associations de patients.

I.1.3. Source de financement identique

Le troisième avantage est d'offrir une même source de financement sur le risque ce qui permettrait de sécuriser la prise en charge à 100 %. Actuellement, les ALD hors liste ne bénéficient pas d'une exonération du ticket modérateur à la charge du risque mais sont prises en charge par le Fonds national d'action sanitaire et sociale du régime général (FNASS).

I.1.4. Suivi épidémiologique et économique

Le quatrième avantage est de faciliter la surveillance épidémiologique et le suivi des coûts des maladies rares.

I.2. Les inconvénients

I.2.1. Difficulté pour définir les critères d'admission d'une ALD maladies rares

L'inconvénient majeur est la difficulté de définir les conditions d'admission des patients dans cette ALD spécifique.

La création d'une liste exhaustive de toutes les pathologies entrant dans le dispositif ALD ne semble pas réaliste : d'une part, on ignore le nombre exact de pathologies, estimé par les experts entre 5000 et 8000 ; d'autre part leur nombre évolue avec la recherche génétique.

La définition et la combinaison de critères d'admission suffisamment souples pour permettre de couvrir l'ensemble des maladies rares, tout en restant spécifiques, pose également problème :

- ✓ l'identification de critères cliniques s'avère difficile dans le cas des maladies rares, car une même maladie peut présenter des formes très diverses ;
- ✓ la définition de critères de gravité s'appliquant à des pathologies de symptomatologies variées serait forcément grossière avec le risque d'exclure des patients du dispositif ;
- ✓ le critère épidémiologique (prévalence faible) ne peut constituer un critère d'attribution d'une ALD, compte tenu de l'incertitude sur les données de prévalence et d'incidence ;
- ✓ l'intégration d'un critère économique (plafonnement du RAC individuel) ne paraît pas envisageable actuellement et devrait faire l'objet d'une étude de faisabilité (évaluation des risques inflationnistes, définition du plafonnement, faisabilité technique).

I.2.2. Périmètre des actes et prestations

Le deuxième inconvénient est que cette création d'une ALD spécifique ne règle pas la difficulté liée au périmètre des actes et prestations pris en charge, qui restent ceux admis au remboursement.

I.2.3. Réorganisation de la liste ALD actuelle

Le troisième inconvénient est la réorganisation de la liste ALD actuelle que la création d'une ALD maladies rares impliquerait, que l'on crée une nouvelle ALD ou que l'on modifie le libellé de l'ALD 17 pour l'étendre à toutes les maladies.

Il s'agirait d'extraire toutes les maladies rares qui sont référencées dans une ALD existante : par exemple en ALD 7 (déficit immunitaire primitif grave), ALD 9 (formes graves des affections neurologiques et musculaires), ALD 10 (hémoglobinopathies) et ALD 11 (hémophilies). Cela impliquerait d'éclater le cadre nosologique actuel des ALD et pourrait entraîner une absence de cohérence médicale. Par exemple il paraît plus judicieux de maintenir les maladies neuromusculaires au sein de l'ALD 9 (formes graves des affections neurologiques et musculaires) que de les mélanger à des pathologies dont la prise en charge va être fondamentalement différente.

Ce type de réorganisation est par ailleurs très lourd pour les systèmes d'information, entraînant de plus une rupture des séries majeure dans l'analyse des flux et stocks par ALD.

I.2.4. Coût

Le quatrième inconvénient potentiel est l'incertitude du coût d'une telle mesure, si elle se traduit par une augmentation des flux d'admission. Les organismes d'Assurance maladie estiment cependant que la majorité des maladies rares est déjà prise en charge dans le dispositif ALD. Il est en fait impossible d'estimer l'impact budgétaire : d'une part parce que l'on ignore le volume de patients actuellement non bénéficiaires du dispositif ; ensuite parce que l'on ignore le coût de prise en charge des maladies rares pour l'Assurance maladie.

Compte tenu de ces éléments, **créer une ALD spécifique pour les maladies rares ne paraît pas justifié**, d'autant que le dispositif actuellement en évolution en application de la loi relative à l'Assurance maladie du 13 août 2004 est susceptible de répondre à la plupart des difficultés rencontrées par les patients.

II. L'AMÉLIORATION DU DISPOSITIF EXISTANT

Afin d'adapter le dispositif actuel aux maladies rares, la HAS propose qu'il repose sur :

- le développement de **protocoles nationaux de diagnostic et de soins** pour les maladies rares, élaborés par la HAS ou par les centres de référence en lien avec la HAS ;
- la mise en place d'un **comité national de coordination inter-régimes**, s'appuyant sur l'expertise des centres de référence pour homogénéiser le traitement des demandes et la prise en charge en ALD pour les maladies rares ne bénéficiant pas de protocoles nationaux ou en cas de difficultés d'appréciation ;
- une identification des maladies rares par un **code spécial**.

II.1. Développer des protocoles nationaux de diagnostic et de soins

La loi relative à l'Assurance maladie du 13 août 2004 prévoit déjà que toutes les demandes d'ALD doivent être accompagnées de la signature tripartite d'un protocole de soins entre le patient, son médecin traitant et le médecin conseil. Ce protocole sera opposable à l'assuré et au professionnel de santé. Par ailleurs, l'axe n°2 du Plan national Maladies rares prévoit l'élaboration de protocoles nationaux de diagnostic et de soins pour les maladies rares.

En pratique, les protocoles nationaux de diagnostic et de soins pour les maladies rares pourront être élaborés soit par les centres de référence labellisés en lien avec la Haute Autorité de santé soit directement par la HAS selon les cas. Dans le cadre de sa mission relative aux ALD 30, la HAS veillera à faire une place explicite aux maladies rares, en veillant systématiquement à recenser et mentionner pour chacune des 30 ALD les formes de ces maladies susceptibles d'être qualifiées de maladie rare.

Ces protocoles nationaux de diagnostic et de soins permettront de répondre aux principales difficultés rencontrées par les patients :

- Associés à une procédure centralisée de validation du diagnostic et du traitement, les protocoles décrivant les critères médicaux de diagnostic et le parcours de soin du patient, permettront d'homogénéiser la prise en charge médicale et sociale des maladies rares sur l'ensemble du territoire. En effet, certaines associations font état d'une variabilité locale des avis d'admission qui peut s'expliquer par une méconnaissance des maladies rares (étiologie, morbidités associées, pronostic) par l'échelon local du service médical (ELSM).
- Le protocole devra prévoir l'échéance médicale de réexamen du droit à l'ALD. La disposition du règlement intérieur des caisses (art. 71-4 du règlement intérieur des CPAM) imposant le réexamen systématique au bout de 2 ans de l'ALD 31 et 32 devra être modifiée.
- Le protocole de soins devra définir les actes et prestations nécessités par le traitement de l'ALD pour lesquels la participation du patient peut être réduite ou supprimée. Bien qu'il soit impossible à chiffrer, le poids financier supporté par les patients et leur famille pour acheter des produits non remboursés, mais néanmoins indispensables au malade, est une réalité. La prise en charge à 100 % pourra, sous condition de justification médicale, ne pas se limiter au périmètre du panier de soins remboursables. Cela suppose en particulier que soit mise à l'étude l'élaboration d'une disposition législative qui, de manière générale, c'est-à-dire au-delà du cas des seules maladies rares, permette à titre exceptionnel la prise en charge par l'Assurance maladie de certaines prestations extra-légales.

Le protocole national de diagnostic et de soins pourra ainsi ouvrir droit à remboursement pour :

- ✓ des actes et produits de soins non inscrits sur les listes de remboursement, mais prescrits dans le cadre des décrets de compétence pour les actes et de l'AMM pour les médicaments ;
- ✓ des médicaments prescrits hors indication d'AMM, dès lors que l'utilisation du médicament dans cette indication est reconnue par la HAS. Une démarche doit concomitamment être entreprise auprès du laboratoire afin qu'il initie la démarche de demande d'AMM pour cette indication ;
- ✓ des produits hors sphère sanitaire (cosmétiques, hygiène, vêtements...).

II.2. Structurer un comité national de coordination inter-régimes

Les protocoles nationaux ne pourront couvrir l'ensemble du champ des maladies rares, estimées entre 5000 et 8000. Un dispositif national de validation de la prise en charge des maladies rares ne bénéficiant pas d'un protocole national, pourrait s'appuyer sur l'avis d'un comité national de coordination inter-régimes.

Les maladies métaboliques héréditaires (ALD 17) fonctionnent déjà sur ce principe, à la satisfaction des organismes de sécurité sociale et des associations mais cependant sans base juridique solide. Lorsqu'une demande d'exonération au titre de l'ALD 17 est adressée à l'ELSM, elle est envoyée au secrétariat médical du comité national d'experts (CNE) sur les maladies métaboliques héréditaires qui siège à la CNAMTS pour le compte de l'ensemble des régimes de l'Assurance maladie. Le secrétariat prend alors contact avec un expert chargé de valider le diagnostic et le traitement. L'avis de l'expert est renvoyé à l'ELSM avec des fiches techniques d'information sur la maladie.

Le comité compte actuellement une quinzaine d'experts. Ils ont traité 1665 dossiers au cours du premier semestre 2005, avec un taux de 25 % de refus des dossiers.

La HAS propose de substituer à l'actuel CNE un Comité national de coordination inter-régimes rattaché à l'Assurance maladie s'appuyant sur l'expertise des centres de référence et ayant une compétence limitée aux cas de maladies rares ne bénéficiant pas d'un protocole national ou en cas de difficultés d'interprétation et/ou de mise en œuvre de protocoles existants. Le comité a pour vocation d'homogénéiser le traitement des demandes d'ALD et la prise en charge par maladie. Une base réglementaire devra là encore accompagner ce dispositif.

Dans le cas d'une demande d'ALD pour une maladie rare ne disposant pas d'un protocole national ou en cas de difficultés sur des protocoles existants, le comité national :

- ✓ aidera à appliquer les protocoles nationaux de diagnostic et de soins validés par la HAS ;
- ✓ donnera un avis souverain pour la prise en charge en s'appuyant sur l'expertise des centres de référence,
- ✓ et alertera la HAS sur les maladies pour lesquelles un protocole national serait particulièrement souhaitable.

II.3. Identifier les maladies rares par un code spécial

L'un des avantages de la création d'une ALD maladies rares était leur identification dans les fichiers de liquidation des caisses d'Assurance maladie. L'étude réalisée en collaboration avec la CNAMTS, la MSA et la CANAM a montré l'impossibilité actuellement d'estimer, même grossièrement, le volume et le coût que représentent les maladies rares. Nous proposons qu'un code spécial soit créé afin que cette identification soit possible et que l'on puisse avoir un suivi épidémiologique et économique des maladies rares, indépendamment de leur regroupement dans une ALD unique et spécifique, qui n'apparaît pas quant à lui pertinent. Un travail commun des caisses d'Assurance maladie avec l'InVS (chargée par le plan national du suivi épidémiologique) sur cette question du codage, est préconisé afin d'optimiser les moyens pour assurer un suivi épidémiologique de ces maladies.

III. CONCLUSION

Le système actuel des ALD permet dans la plupart des cas de répondre à la demande des malades. La création d'une ALD spécifique n'aurait vraisemblablement qu'un impact marginal pour les malades, éclaterait le cadre nosologique actuel des ALD et entraînerait d'importantes difficultés médicales, pour définir les critères d'admission, et techniques, pour l'Assurance maladie.

La création d'une ALD spécifique pour les maladies rares n'est pas recommandée.

L'élaboration de protocoles nationaux de diagnostic et de soins pour les maladies rares et la mise en place d'un comité national de coordination inter-régimes permettront d'adapter le dispositif actuel, qui pourra alors répondre aux principales difficultés rencontrées par les patients :

- ✓ homogénéisation des avis d'attribution d'une exonération du ticket modérateur ;
- ✓ prise en charge à 100% des prestations extralégales définies par des protocoles de soins nationaux ;
- ✓ demande de renouvellement dans des délais précisés par le protocole.

Des modifications juridiques devront :

- ✓ permettre de manière générale, c'est-à-dire au-delà du cas des seules maladies rares, la prise en charge par l'Assurance maladie à titre exceptionnel de certaines prestations extralégales.
- ✓ supprimer la règle du réexamen systématique au bout de 2 ans pour les ALD hors liste, à partir du moment où des protocoles nationaux seront disponibles.

Un comité national de coordination inter-régimes serait chargé de valider la prise en charge pour les maladies ne bénéficiant pas d'un protocole national de diagnostic et de soins ou en cas de difficultés d'appréciation.

Par ailleurs, la création d'un code d'identification des maladies rares dans le système d'information des régimes d'Assurance maladie permettrait de répondre à des objectifs de connaissance épidémiologique et économique.

ANNEXE I : METHODE

L'ÉQUIPE, par ordre alphabétique :

- M^{me} Christine DEVAUD et M^{me} Renée CARDOSO, documentalistes sous la direction de M^{me} Frédérique PAGÈS, Service documentation.
- le D^r Marie-Claude HITTINGER, chef de projet clinique sous la direction du D^r Olivier OBRECHT, Service Affections longue durée et accords conventionnels.
- M^{me} Fabienne MIDY, chef de projet économique sous la direction de M^{me} Catherine RUMEAU-PICHON, Service Évaluation médico-économique et santé publique.
- Le secrétariat a été assuré par M^{me} Catherine GUISLAIN.

Méthode

Afin de répondre à la problématique de la création d'une ALD spécifique maladies rares, trois modalités ont été utilisées :

- ✓ Recherche bibliographique et analyse de la littérature ;
Une recherche documentaire approfondie a été effectuée par interrogation des bases de données bibliographiques Medline, Pascal et BDSP (Banque de données en santé publique) avec les termes "*rare diseases*", "*orphan diseases*", "maladies rares", "maladies orphelines". Cette recherche a été complétée par la consultation des sites Internet des principaux organismes concernés et la recherche des rapports et des textes officiels.
- ✓ Interrogation des trois caisses d'Assurance maladie : CNAMTS, CANAM et MSA sur leur position quant à la création d'une ALD maladies rares ainsi qu'un descriptif quantitatif et qualitatif des patients atteints de maladie rare admis en ALD ;
- ✓ Auditions de personnalités compétentes dans le domaine. Les personnalités auditionnées ont été :
 - M^{me} Françoise ANTONINI, Alliance maladies rares
 - M^{me} Ségolène AYMÉ, Orphanet
 - M. Patrick CAYER-BARRIOZ, M^{me} Isabelle CHEINEY, M^{me} Cynthia MÉTRAL, M. Olivier SELMATI, M^{me} Mireille WILLAUME, DSS
 - M^{me} Alexandra FOURCADE, DHOS
 - M. Didier LAPORTE, CNAMTS
 - M. Yann LE CAM, Eurordis
 - M^{me} Lydia VALDES, DGS

ANNEXE II : LISTE DES ABRÉVIATIONS

AAH : Allocation Adulte Handicapé
ACFP : Allocation Compensatrice pour les Frais Professionnels
ACTP : Allocation Compensatrice pour l'Aide d'une Tierce Personne
AES : Allocation d'Education Spéciale
AEEH : Allocation d'Education de l'Enfant Handicapé
AGEFIPH : fonds pour l'insertion professionnelle des personnes handicapées
ALD : Affection de longue durée
ALGI : Association pour le Logement des Grands Infirmes
AMM : Autorisation de mise sur le marché
ANAH : Agence Nationale pour l'Amélioration de l'Habitat
ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation
CAF : Caisse d'Allocation Familiale
CCAS : Centre Communal d'Action Sociale
CHMP : Committee for Medicinal Products for Human Use
CIM10 : Classification Internationale des Maladies, 10^{ème} version.
COMP : Committee for Orphan Medicinal Products
CSS : Code de la sécurité sociale
ELSM : Echelon local du Service Médical
EMA : European Medicines Agency
EPAS : Echantillon Permanent des Assurés Sociaux
ETM : Exonération du ticket modérateur
FNASS : Fonds national d'action sanitaire et sociale du régime général
GHS : Groupe Homogène de Séjour
LPP : Liste des Produits et Prestations
MIGAC : Missions d'Intérêt Général et d'Aide à la Contractualisation
MMH : Maladies Métaboliques Héritaires
PIRES : Protocole Inter-Régimes d'Examen Spécial
RAC : Reste à charge
SVA : Sites pour la vie autonome
T2A : Tarification à l'Activité
TM : Ticket modérateur

ANNEXE III : LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Définition d'une maladie rare selon les pays.....	10
Tableau 2 : Classement des maladies selon le degré d'incapacité.	11
Tableau 3 : Classement des maladies selon le risque vital.	12
Tableau 4 : ALD 30 considérées comme maladie rare (admissions, chiffres 2002)	15
Tableau 5 : requête des trois principaux régimes d'Assurance maladie.....	16
Tableau 6 : Données de prévalence dans les trois régimes principaux d'Assurance maladie. Année 2003.....	17
Tableau 7 : Taux de prise en charge en ALD pour quelques maladies rares	20
Tableau 8 : Dépense et reste à charge moyens des assurés de la CANAM en ALD pour maladie rare (MR=maladie rare).	22
Tableau 9 : Dispersion des valeurs moyennes de consommation totale des patients en ALD30 pour maladie rare (valeurs CANAM, 2004).	23
Tableau 10 : RAC annuel déclaré sur un échantillon de six maladies rares.....	24
Tableau 11 : Mucoviscidose - Soins et produits de santé non remboursés.....	25
Tableau 12 : Coût à domicile des aides techniques en France en 2001 pour l'Assurance maladie et pour les familles, tous handicaps confondus (en millions d'euros).....	26
Tableau 13 : Financements des aides techniques pour les personnes handicapées dans 4 SVA.	27
Tableau 14 : nombre de contacts médicaux avant diagnostic sur un échantillon de six maladies rares.....	37
Tableau 15 : Taux de remboursement des actes et des soins médicaux pris en charge par l'Assurance maladie.	39
Tableau 16 : Coût annuel par patient des 10 premiers médicaments orphelins ayant reçu l'AMM (données 2004)	42

ANNEXE IV : DESCRIPTION DU SYSTÈME ACTUEL

L'objectif de cette partie est de décrire les sources de financement pour la prise en charge diagnostique, thérapeutique et sociale, de la maladie et des handicaps associés.

Avant le diagnostic

○ *Le coût de l'errance diagnostique*

Le rapport Barataud (14) consacre un chapitre entier à ce qu'il est aujourd'hui commun de nommer l'errance diagnostique. Outre le coût humain, il en résulte des consultations, examens, traitements et hospitalisations inutiles.

Deux études analysent le nombre de contacts nécessaires après le premier recours à un médecin et le diagnostic pour six pathologies : la première étude porte sur le syndrome de Marfan¹⁴, la seconde¹⁵ couvre le syndrome de Lowe, la maladie de Gilles de la Tourette, l'ostéogénèse imparfaite, la maladie de Von Hippel-Lindau et les maladies héréditaires du métabolisme (4,13,17). Il s'agit d'études déclaratives et rétrospectives, ce qui entraîne un biais de mémorisation qui peut être important lorsque le diagnostic est ancien. Le nombre de contacts est très variable d'une pathologie à l'autre et au sein d'une même pathologie (Tableau 14).

Tableau 14 : nombre de contacts médicaux avant diagnostic sur un échantillon de six maladies rares.

	Syndrome de Lowe	Maladie Gilles de la Tourette	Ostéogénèse imparfaite	Maladie Von Hippel-Lindau	Maladies héréditaires métabolisme	Syndrome de Marfan
Moyenne	4,3	5,1	2,1	3,5	3,8	7,56
Ecart type	2,3	2,8	1,8	2,3	3,1	19,75
Min-Max	1-9	1-12	1-10	1-11	1-14	0-200

Sources : Hirtzlin *et al.*, 2003 (13) ; Godet *et al.*, 2001 (4)

Les malades de Marfan ont effectué en moyenne 8 contacts avant le diagnostic mais certaines trajectoires sont particulièrement longues et déforment la distribution, le nombre médian de contacts étant de 2 ou 3.

Nous ne disposons à ce jour d'aucune estimation du surcoût, pour les patients et pour la collectivité, dû aux retards et aux erreurs de diagnostic. Au cours de cette phase, les patients sont pris en charge par la sécurité sociale selon le système standard et, éventuellement, par une assurance complémentaire.

○ *Le financement des tests diagnostiques*

En 2001, le rapport Barataud (14) décrivait une situation chaotique. Les progrès de la recherche apportent chaque année de nouveaux tests de diagnostics génétiques, hors nomenclature. Les laboratoires publics doivent trouver des financements, pris sur la gestion des hôpitaux ou sur des contrats de recherche. Certains laboratoires de génétique

¹⁴ L'étude porte sur 313 questionnaires remplis par des patients recrutés à l'hôpital Ambroise Paré ou par le biais de deux associations (Association française du syndrome de Marfan, Association de syndrome de Marfan les amis d'Antoine). L'analyse du nombre de contacts avant le diagnostic repose sur 198 questionnaires.

¹⁵ L'étude porte sur 532 questionnaires remplis par des patients recrutés au cours de consultations spécialisées ou adhérents à une association.

moléculaire pouvaient être en rupture de budget en fin d'année et donc obligés de cesser ou de réduire le nombre de tests réalisés, sauf à trouver des subventions auprès des associations ou des fondations. Il proposait :

- Pour les tests diagnostiques techniquement simples et sans évolution prévisible à court et moyen terme : responsabilité des laboratoires publics et privés avec cotation spécifique à la nomenclature des actes de biologie médicale.
- Pour les tests techniquement complexes avec stratégies évolutives : responsabilité d'un (ou plusieurs) laboratoire(s) de référence avec financement par une enveloppe nationale hors budget hospitalier avec dimension européenne.

Depuis 2003, un système d'appel d'offre permet d'apporter un financement à 34 laboratoires de génétique moléculaire, pour un montant annuel de 4,5 millions d'euros. Ce financement cible les tests génétiques permettant de diagnostiquer des maladies rares musculaires, neurologiques, neuro-sensorielles et des retards mentaux.

La circulaire DHOS/OPRC n°2005-243 du 25 mai 2005 (7) étend le champ des maladies couvertes à l'ensemble des maladies rares, à l'exception des diagnostics cités ci-dessus, déjà soutenus par la DHOS. Ce financement est de 5 millions d'euros par an, soit 20 millions d'euros entre 2005 et 2008.

Le financement de la prise en charge sanitaire

Une fois le diagnostic posé, les patients atteints d'une maladie rare peuvent être pris en charge dans le système standard d'Assurance maladie ou demander leur rattachement au dispositif des Affections de Longue Durée (ALD) pour être exonéré du ticket modérateur. Certains systèmes dérogatoires et extra-légaux permettent de compléter la prise en charge collective.

- o *Dispositifs d'exonération du ticket modérateur et du forfait hospitalier*

Le système standard laisse à la charge du patient une partie des frais liés aux soins et produits de santé remboursables (Ticket modérateur, Tableau 15) et le forfait hospitalier qui couvre les dépenses d'hébergement (14€ en 2005).

Tableau 15 : Taux de remboursement des actes et des soins médicaux pris en charge par l'Assurance maladie.

	Cas général
Honoraires	
<i>Médecins, chirurgiens-dentistes, sages-femmes¹</i>	70 %
<i>Auxiliaires médicaux: infirmières, masseurs-kinésithérapeutes, orthophonistes, orthoptistes, pédicures-podologues¹</i>	60 %
Analyses et examens de laboratoire	
<i>Actes en B (actes de biologie)</i>	60 %
<i>Actes en P (actes d'anatomie et de cytologie pathologiques)</i>	70 %
Prélèvements effectués par les médecins, chirurgiens-dentistes, sages-femmes	70 %
Prélèvements effectués par les directeurs de laboratoire non médecins, les auxiliaires médicaux, les auxiliaires de laboratoire non infirmiers	60 %
Frais d'analyse et d'examen de laboratoire relatifs au dépistage sérologique du VIH et de l'hépatite C	100 %
Médicaments	
<i>Médicaments à vignette blanche</i>	65 %
Médicaments à vignette bleue	35 %
Médicaments reconnus comme irremplaçables et particulièrement coûteux	100 %
Préparations magistrales et produits de la pharmacopée	65 %
Autres frais médicaux	
<i>Optique</i>	65 %
Prothèses auditives	65 %
Pansements, accessoires, petit appareillage	65 %
Orthopédie	65 %
Grand appareillage (orthèse, prothèse, véhicule pour handicapé physique)	100 %
Produits d'origine humaine (sang, lait, sperme)	100 %
Frais de transport	65 %
Hospitalisation (à l'hôpital ou en clinique privée conventionnée)	
<i>Frais d'hospitalisation²</i>	80 %
Transfert d'un établissement hospitalier vers un autre établissement hospitalier, sauf maison de retraite ou de convalescence	100 %

1 - Ces taux de remboursement sont applicables aux soins dispensés :

- au cabinet du praticien ou de l'auxiliaire médical;
- au domicile du malade;
- dans un dispensaire, un centre de soins ou en consultation externe à l'hôpital.

2 - Les frais d'hospitalisation comprennent les frais de séjour, les frais de salle d'opération, les honoraires des praticiens et auxiliaires médicaux, les frais d'analyses et d'examens de laboratoire relatifs aux soins dispensés pendant le séjour dans l'établissement hospitalier.

Certaines maladies rares sont exonérées du ticket modérateur au titre des affections de longue durée comportant un traitement prolongé et une thérapeutique particulièrement coûteuse (ALD30). Les autres maladies rares peuvent être exonérées au titre de l'ALD31 (affections hors liste) ou de l'ALD32 (poly-pathologies).

Dispositif d'exonération du ticket modérateur au titre de l'ALD

Exonération au titre de l'ALD30. L'article L. 322-3, 3° du Code de la Sécurité Sociale (CSS) prévoit que la participation de l'assuré peut être limitée ou supprimée lorsque le bénéficiaire a été reconnu atteint d'une des affections comportant un traitement prolongé et une thérapeutique particulièrement coûteuse, inscrites sur une liste.

Exonération au titre des ALD31 et ALD32. L'article L.322-3, 4° du CSS prévoit que la participation de l'assuré peut être limitée ou supprimée lorsque le bénéficiaire a été reconnu par le contrôle médical atteint d'une affection non inscrite sur la liste et comportant un traitement prolongé et une thérapeutique particulièrement coûteuse. La 31^{me} ALD (forme évolutive et grave d'une affection caractérisée ne figurant pas sur la liste) et la 32^{me} ALD (patient atteint de plusieurs affections caractérisées entraînant un état pathologique invalidant nécessitant des soins continus pour une durée de 6 mois) ne bénéficient pas d'une exonération du ticket modérateur à la charge du risque mais sont prises en charge par le fonds national d'action sanitaire et sociale du régime général (FNASS).

Dans tous les cas, l'exonération est soumise à entente préalable. Le médecin doit adresser une demande¹⁶ à l'ELSM sur laquelle sont précisés les éléments médicaux justifiant la demande et le protocole de soins envisagé.

Selon le Haut conseil pour l'avenir de l'Assurance maladie, le dispositif ALD n'a –pour le moment– pas d'incidence majeure à l'hôpital (10). Premièrement, il n'exonère pas les patients du forfait hospitalier. En revanche, les enfants bénéficiant de l'allocation éducation de l'enfant handicapé¹⁷ (AEEH) en sont exonérés. Deuxièmement, il prévoit deux cas d'exonération du ticket modérateur.

- En cas d'acte d'un coefficient supérieur à 50, ou d'un tarif supérieur à 91 euros, il y a exonération du ticket modérateur sur l'acte lui-même et sur les soins en rapport avec cet acte réalisés au cours de l'hospitalisation. L'exonération au titre de l'ALD va s'appliquer pour les soins pré- et post-hospitaliers et les transports hors urgence.
- En cas d'hospitalisation pour une durée supérieure à 30 jours consécutifs, l'exonération est accordée à partir du 31^{ème} jour (sauf médicaments à vignette bleue, remboursés à 35 %).

Il est cependant possible que cette analyse du HCAAM ne soit pas pertinente dans le cas de certaines maladies rares, qui nécessitent des séjours hospitaliers courts et fréquents, et pour lesquels le ticket modérateur est applicable. Par ailleurs, elle est remise en question par le projet de loi de financement de la sécurité sociale pour 2006 qui prévoit de supprimer l'exonération générale pour les actes d'un coefficient supérieur à 50 avec l'instauration d'un ticket modérateur de 18€. Cette exonération est en revanche maintenue dans le dispositif ALD.

¹⁶ PIREs : Protocole Inter-Régimes d'Examen Spécial. Institué en 1988

¹⁷ L'Allocation Education Spéciale (AES) est devenue l'Allocation éducation de l'enfant handicapé (AEEH) depuis février 2005.

Le rapport du Haut conseil pour l'avenir de l'Assurance maladie sur les ALD estime un taux de prise en charge (hors dépassement) par les régimes de base de 94,3 % de la dépense reconnue dans le dispositif ALD contre 78,4 % dans le dispositif standard (10).

La dépense reconnue d'un consommant ALD est estimée à 8000€, avec un reste à charge hors dépassement de 400 €. Les dépassements moyens annuels sont estimés à 195€.

D'autres exonérations peuvent intervenir dans le cadre de l'invalidité (donne droit à la même exonération que l'ALD) ou de l'AEEH (aide à l'éducation spécialisée) qui exonère du forfait hospitalier.

○ *Le financement des médicaments orphelins*

En 1999, le parlement européen adopte le règlement CE n°141/2000 sur les médicaments orphelins (18). Un comité des médicaments orphelins (COMP) est chargé au sein de l'Agence européenne du médicament (EMA) d'accorder le statut de médicament orphelin, ce qui ouvre certains avantages pour l'industriel : exclusivité commerciale pendant 10 ans, accès à la procédure centralisée d'AMM délivrée par le CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use), exemption totale ou partielle des droits d'enregistrement, accès aux financements alloués pour la recherche. En juillet 2004, 198 désignations orphelines avaient été enregistrées par le COMP et 15 AMM ont été accordées par le CHMP.

Avant l'obtention de l'AMM européenne, les médicaments peuvent bénéficier d'un système dérogatoire (ATU, cf. infra) avec un financement dans le cadre de l'enveloppe des Missions d'Intérêt Général et de l'Aide à la Contractualisation (MIGAC). Ils sont également accessibles dans le cadre d'essais cliniques, d'où un financement par le promoteur de l'essai.

Dotés de l'AMM, ils sont inscrits sur la liste des médicaments essentiels et sont pris en charge en sus des GHS dans le cadre de la T2A. En France, ces médicaments ne sont disponibles qu'à l'hôpital et ils sont exonérés des taxes sur les médicaments. Les pharmacies hospitalières peuvent pratiquer une marge de 15% pour les médicaments vendus aux patients ambulatoires dans le cadre de la rétrocession hospitalière.

Alcimed a réalisé pour la Commission européenne une étude sur les conditions de commercialisation des médicaments bénéficiant du statut européen de médicament orphelin défini par le règlement CE n°141/2000 (19).

Le coût annuel repris dans le Tableau 16 est un prix public toutes taxes comprises.

Tableau 16 : Coût annuel par patient des 10 premiers médicaments orphelins ayant reçu l'AMM (données 2004)

Nom	Titulaire de l'AMM	Indication	Date AMM	Coût annuel par patient
Fabrazyme	Genzyme	Maladie de Fabry	2001	210 000 €
Replagal	TKT 5S	Maladie de Fabry	2001	180 000 €
Glivec	Novartis	Leucémie Myéloïde chronique Tumeurs stromales gastrointestinales	2001	70 000 €
Trisenox	Cell Therapeutics	Leucémie promyélocytaire aiguë	2001 2002	30 000 €
Tracleer	Actelion	Hypertension artérielle pulmonaire de classe fonctionnelle II	2002	30 000 €
Somavert	Pfizer	Acromégalie	2002	30 000 €
Zavesca	Actelion	Maladie de gaucher I	2002	120 000 €
Carbaglu	Orphan Europe	Hyperammonémie secondaire au déficit en NAGS	2003	130 000 €
Aldurazyme	Genzyme	Mucopolysaccharidose I	2003	210 000 €
Busilvex	Pierre Fabre	Traitement de conditionnement préalable à une greffe de CSH	2003	6 000 €

Source : Alcimed, 2004 (19)

o *Les systèmes dérogatoires et extra-légaux*

Plusieurs systèmes dérogatoires ou extra-légaux offrent un assouplissement du système de prise en charge. Ils concernent le domaine des médicaments, du transport et des produits de santé.

Les médicaments

Les médicaments sans AMM peuvent bénéficier d'une ATU (Autorisation Temporaire d'Utilisation) délivrée par l'AFSSAPS pour un an maximum. Cette ATU peut concerner un individu (demande adressée par l'hôpital) ou un groupe d'individus (demande adressée par le laboratoire pharmaceutique). Les médicaments sont distribués uniquement par les pharmacies hospitalières. Le prix est fixé librement par l'industriel et il sera maintenu après obtention de l'AMM. L'Assurance maladie prend en charge le financement des ATU dans le cadre de l'enveloppe des Missions d'Intérêt Général et de l'Aide à la Contractualisation (MIGAC).

Les médicaments qui ont une AMM, mais sans indication pour la maladie rare, sont prescrits hors AMM mais non remboursables, donc à la charge du patient ou de l'hôpital.

Depuis 1996, il existe un dispositif spécifique aux maladies métaboliques héréditaires (MMH), commun aux trois régimes, qui permet de prendre en charge, à titre dérogatoire et transitoire, des médicaments et nutriments non inscrits sur la liste des médicaments remboursables. Un comité d'experts est consulté pour tout protocole d'examen relatif au traitement d'une MMH (validation du diagnostic et du schéma thérapeutique, échéancier de réexamen du dossier). Elle tient à jour une liste des médicaments et nutriments remboursables par dérogation.

Les transports

La prise en charge des transports à longue distance (+ de 150 km aller), répétés (au moins 4 transports de + de 50 km aller, sur une période de 2 mois, pour un même traitement) et en bateau ou en avion sur ligne régulière n'est pas automatique. En plus d'une prescription médicale, elle nécessite l'accord préalable de l'ELSM.

Les dispositifs médicaux et produits de santé

Les CPAM peuvent accorder des prestations supplémentaires, ou extra-légales, sur le budget d'action sociale. La prestation supplémentaire 13 (PS13) est une participation aux dépenses non remboursables au titre des prestations légales et liées au traitement des maladies chroniques, en cas de maintien à domicile dans le cadre des alternatives à l'hospitalisation des personnes malades. A titre indicatif, sont ainsi concernées : les fournitures et petits matériels (seringues, tubulures, sondes, compresses, poches, glucomètre...), l'alimentation spéciale, certains médicaments non remboursés (polyvitamines, nutriments non inscrits à la LPP). Cette procédure est soumise à des conditions de ressources.

Le financement du handicap

Un des principes fondamentaux de la loi du 11 février 2005, pour l'égalité des droits et des chances, la participation et la citoyenneté des personnes handicapées, est le droit à la compensation des conséquences de son handicap quels que soient l'origine et la nature de sa déficience, son âge ou son mode de vie.

Le financement des aides techniques, pour une petite partie d'entre elles, passe par l'inscription sur la liste des produits et prestations (LPP). En dehors de cette prise en charge par l'Assurance maladie des produits sur la liste LPP, de nombreux financeurs peuvent être mis à contribution.

Les départements

Les départements ont la compétence légale de la prestation de compensation créée par la loi du 11 février 2005. Cette prestation doit permettre de compenser les charges liées aux aides humaines, aux aides techniques, à l'aménagement du logement de la personne, aux charges spécifiques ou exceptionnelles, et enfin à l'attribution et à l'entretien des aides animalières. La Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie des personnes âgées et handicapées (CNSA)¹⁸ contribue auprès des départements au financement de cette prestation de compensation pour les personnes handicapées.

¹⁸ La loi n°2004-626, relative à la solidarité pour l'autonomie des personnes âgées et des personnes handicapées, prévoit la création d'une Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie des personnes âgées et handicapées (CNSA). La loi n° 2005-102 du 11 février 2005 pour l'égalité des droits et des chances, la participation et la citoyenneté des personnes handicapées, définit la composition, les missions et les modalités de fonctionnement de la caisse nationale de solidarité pour l'autonomie (CNSA).

Pour répondre à l'ensemble de ses missions, la CNSA rassemble les moyens de l'Etat et de l'Assurance maladie : 2 milliards d'euros issus de la journée de solidarité ; 0,1% de la contribution sociale généralisée (900 millions d'euros) ; les crédits d'Assurance maladie destinés aux personnes âgées (5,7 milliards) et handicapées (6,6 milliards).

Cette prestation est déterminée en fonction du plan personnalisé de compensation défini par l'équipe pluridisciplinaire au sein de la nouvelle maison départementale. Elle est versée mensuellement ou ponctuellement en nature ou en espèces. Elle couvre les aides techniques et humaines, y compris les aidants familiaux, les aménagements du logement et du véhicule. Le bénéficiaire peut ainsi rémunérer directement un ou plusieurs salariés, y compris un membre de sa famille. Cette prestation regroupe au sein d'une prestation unique les allocations compensatrices¹⁹ jusque là traitées de manière différenciée : allocation compensatrice tierce personne (ACTP) et allocation compensatrice pour frais professionnels (ACFP).

Cette nouvelle prestation ne couvre pas l'ensemble des besoins du bénéficiaire. Une partie, qui ne peut excéder 10 % de ses ressources personnelles nettes d'impôts, reste à sa charge. Pour y faire face, des aides financières peuvent être accordées par un fonds départemental de compensation, mis en place par les nouvelles « maisons départementales du handicap ».

Les maisons départementales du handicap sont instituées par la loi du 11 février 2005 pour simplifier les démarches des personnes handicapées en leur offrant un système de guichet unique. Elles auront pour mission :

- l'accueil, l'information et le conseil des personnes handicapées et de leur famille ;
- l'évaluation des besoins de la personne handicapée et de son entourage. A terme, une commission des droits et de l'autonomie des personnes handicapées sera créée, en lieu et place des dispositifs actuels aussi bien pour les enfants que pour les adultes (ex : CDES, COTOREP) ;
- l'accompagnement et l'aide à la mise en œuvre des décisions ;
- la mise en place et de gestion d'une bourse aux logements publics et privés adaptés.

Les MDPH intégreront également les sites pour la vie autonome²⁰, qui sont déjà organisés autour d'équipes pluridisciplinaires en charge de l'évaluation des besoins, notamment au titre de l'instruction de l'APA.

¹⁹ L'allocation compensatrice est une prestation d'aide sociale départementale attribuée à une personne handicapée (sous la condition que sa demande initiale ait été sollicitée avant l'âge de 60 ans) présentant un taux d'incapacité permanente d'au moins 80% :

- soit que son « état nécessite l'aide effective d'une tierce personne pour les actes essentiels de l'existence ». Cette personne peut être un membre de son entourage familial ou amical, un employé tel que par exemple une auxiliaire de vie ou enfin le personnel d'un établissement.

- soit que l'exercice d'une activité professionnelle lui impose des frais supplémentaires que n'exposerait pas un travailleur valide exerçant la même activité.

²⁰ Depuis 2001, le dispositif des sites de vie autonome (SVA) offre dans 30 départements un système de guichet unique pour coordonner ces différentes sources de financement (Circulaire DGAS/PHAN/3A/n° 2001-275 du 19 juin 2001). L'objectif des SVA est de faciliter l'accès des personnes handicapées aux aides techniques et aux aides pour l'aménagement du logement.

Une équipe d'évaluation pluridisciplinaire, composée d'un médecin, d'un technicien de la compensation et d'un travailleur social, évalue la situation de la personne handicapée au regard de ses incapacités et de ses conditions de vie et définit des solutions de compensation. Une commission des financeurs, regroupant les différents financeurs, examine les dossiers soumis et décide d'une option de financement partagée pour chaque dossier présenté.

Les autres financeurs

Les Caisses d'allocation familiales financent deux allocations selon l'âge du demandeur : l'allocation d'éducation de l'enfant handicapé (ancienne allocation d'éducation spéciale, AES) pour les moins de 20 ans et l'allocation aux adultes handicapés (AAH) pour les plus de 20 ans. En cas de cessation d'activité des parents, les CAF financent une allocation de présence parentale.

Les communes (CCAS) peuvent également prévoir le financement de certains services d'aides humaines.

Les régimes d'Assurance maladie financent des prestations extralégales sur le Fonds national d'action sanitaire et sociale (FNASS) : aides à l'aménagement du logement, aides humaines et techniques.

Les mutuelles complètent les prestations légales de l'Assurance maladie ou prennent en charge des produits non remboursés dans le cadre des contrats ou celui de fonds de secours (sous conditions de ressources).

D'autres organismes peuvent financer des appareillages dans le cadre du retour ou du maintien dans l'emploi (AGEFIPH) ou l'insertion dans le milieu scolaire ordinaire (plan Handiscol de l'Education nationale).

Les travaux directement liés au handicap peuvent être financés par des prêts privilégiés ou des subventions gérés par l'association ALGI (Association pour le Logement des Grands Infirmes). L'ANAH (Agence nationale pour l'amélioration de l'habitat) peut également être une ressource.

Le reste à charge pour les familles et les associations

Outre le ticket modérateur sur les produits remboursables, le patient et sa famille supporte les dépassements et le coût de produits non remboursables mais indispensables à la prise en charge de la pathologie. L'exemple des enfants lunes est le plus connu. Ils doivent se prémunir contre le soleil avec des crèmes protectrices et des combinaisons spéciales. Dans le cadre de la mucoviscidose, les produits non remboursés sont par exemple les produits multivitaminés (seuls les produits monovitaminés sont remboursés), les produits d'hygiène nasale, etc. ; les produits avec dépassement sont les produits nutritionnels tels que le Cystilac²¹.

Une étude Eurordis Care 3 devrait se mettre en place (planning non précisé). Elle prévoit d'étudier le RAC par une comparaison entre les pays européens. Ce volet commun pourra être complété par une analyse plus approfondie par pays selon la demande. Le Danemark et l'Espagne sont pressentis pour le deuxième volet, la France y participant si les associations nationales coopèrent.

Certaines associations accordent des subventions ou des prêts pour couvrir ces frais : frais de transport ou d'hébergement dans le cadre de l'accompagnement d'une personne hospitalisée, frais pharmaceutiques non pris en charge par l'Assurance maladie ou encore heures d'aide ménagère pour les patients adultes.

²¹ Le Cystilac (900g) est remboursé au tarif de 23,52€. Il est vendu en pharmacie à 36,67€ hors taxes.

ANNEXE V : DÉPENSES ET RESTE À CHARGE ANNUELS MOYEN (CANAM 2004)

Dépenses et reste à charge annuels moyens par assuré sur les dépenses totales (en ETM et hors ETM) comprenant les soins en secteurs ambulatoire et hospitalier

Code CIM10	Libellé	Population	MT moy Engagé	Mt Moy rable	Mt moy rbsé	RAC rable - rbsé	RAC Eng - Rbsé
C692	Rétine	1	794	772	772	0	22
C741	Médullosurrenale	1	181	104	104	0	77
C758	Atteinte pluriglandulaire, sans précision	1	3 353	3 164	3 164	0	189
C900	Myelome multiple	403	11 113	10 789	10 682	107	431
C962	Tumeur maligne a mastocytes	1	5 869	4 809	3 949	860	1 920
D45	Polyglobulie essentielle	603	3 895	3 490	3 404	86	491
D560	Alpha-thalassémie	1	492	467	467	0	25
D561	Béta-thalassémie	7	12 166	12 109	12 067	42	99
D568	Thalassémies, nca	4	1 896	1 771	1 771	0	125
D569	Thalassémie, sai	5	995	908	908	0	87
D57	Aff. A hématies falciformes	4	719	559	558	2	161
D570	Anémie a hématies falciformes + crises	20	1 288	1 256	1 254	2	34
D571	Anémie a hématies falciformes	9	5 375	5 254	5 211	42	164
D572	Aff. a hématies falciformes hétérozyg	3	561	490	291	198	270
D578	Aff. a hématies falciformes, nca	31	1 756	1 607	1 607	0	149
D66	Carence héréd en fact. VIII	123	41 865	41 717	41 679	38	186
D67	Carence héréd. en fact. IX	21	40 501	40 389	40 311	79	191
D680	Mal. de von willebrand	38	2 237	2 078	2 071	7	165
D681	Carence héréd. en fact. XI	2	1 414	1 086	932	154	483
D682	Carence héréd. Aut. Fact. de coagul.	28	8 393	8 121	8 001	120	391
D688	Anom. Préc. de la coagulation, nca	60	2 134	1 679	1 511	168	623
D691	Modif. qualitatives des plaquettes	13	930	693	646	46	283
D693	Purpura thrombopénique idiop.	52	2 955	2 628	2 467	161	488
D694	Thrombopénies ire., nca	15	4 583	4 212	4 139	73	444
E071	Goitre du un tbl. de l'hormonosynthèse	21	680	576	564	12	116
E250	Anom. Génito-surrénales cong. Enzym.	22	2 708	2 510	2 461	49	247
E700	Phénylcétonurie classique	7	2 935	2 908	2 901	7	34
E701	Hyperphénylalaninémies, nca	1	323	258	258	0	65
E702	Anom. du metab. de la tyrosine	3	2 971	2 177	2 132	45	839
E703	Albinisme	1	397	215	154	61	243
E709	Anom. Metab. des ac. Amines aromat., sai	3	7 820	7 623	7 404	218	416
E711	Anom. metab. des ac. Amines ch. Ramif., nca	5	3 429	3 345	3 345	0	84
E722	Anom. du cycle de l'uréogénèse	2	28 704	28 650	28 650	0	54
E724	Anom. du metab. de l'ornithine	1	2 366	2 354	2 354	0	12
E725	Anom. du metab. de la glycine	1	3 856	3 830	3 830	0	26
E728	Anom. Précis. Métab. Acides amines, nca	3	3 961	3 812	3 804	7	157
E74	Anom. Métab. Hydrates de carbone, nca	40	1 878	1 647	1 617	31	261
E751	Gangliosidoses, nca	1	17 056	16 972	16 899	73	157
E752	Sphingolipidoses, nca	3	90 685	90 487	89 913	574	772
E756	Anom. du stockage des lipides, sai	1	6 682	5 743	4 976	767	1 706
E760	Mucopolysaccharidose, type I	2	4 944	4 799	4 774	26	171
E761	Mucopolysaccharidose, type II	2	8 871	7 857	7 857	0	1 014
E762	Mucopolysaccharidoses, nca	3	1 520	1 282	1 276	6	244
E763	Mucopolysaccharidose, sai	2	1 807	1 791	1 791	0	16
E768	Anom. Métab. Glucosaminoglycanes, nca	1	278	203	203	0	75
E78	Anom. Métab. Lipoprotéines et autres...	81	8 905	8 660	8 527	133	377
E780	Hypercholestérolémie essentielle	14	1 488	1 278	1 216	61	272
E781	Hyperglycémie essentielle	2	2 192	1 836	1 747	90	445
E782	Hyperlipidémie mixte	2	1 482	980	961	19	521

Code CIM10	Libellé	Population	MT moy Engagé	Mt Moy rable	Mt moy rbsé	RAC rable - rbsé	RAC Eng - Rbsé
E79	Anom. Métab. de purine et pyrimidine	1	1 744	1 278	1 244	34	500
E802	Porphyries, nca	15	3 798	3 398	3 296	102	502
E830	Anom. du métab. du cuivre	7	58 484	58 391	58 336	55	149
E831	Anom. du métab. du fer	785	2 889	2 545	2 431	114	458
E832	Anom. du métab. du zinc	1	979	589	589	0	390
E833	Anom. du métab. du phosphore	2	562	532	532	0	30
E835	Anom. du métab. du calcium	3	808	712	712	0	97
E838	Anom. du métab. des minéraux, nca	18	1 916	1 562	1 335	227	581
E839	Anom. du métab. des minéraux, sai	12	3 285	2 954	2 807	147	478
E84	Fibrose kystique	96	13 928	13 735	13 675	59	252
E840	Fibrose kystique avec manifestations pulmonaires	3	32 697	32 167	32 041	126	656
E888	Anom. Metab. Prec., nca	20	5 407	5 236	5 196	40	211
G120	Amyotrophie spinale infantile, type 1	5	2 609	2 519	2 511	8	97
G121	Amyotrophies spinales hered., nca	7	5 152	5 011	4 974	37	178
G122	Mal. Du neurone moteur	221	9 026	8 746	8 691	55	335
G128	Amyotroph. Spinales et synd. App. , nca	2	1 017	935	935	0	83
G129	Amyotrophie spinale, sai	1	915	771	561	210	354
G700	Myasthenie	19	1 626	1 381	1 262	118	364
K743	Cirrhose bil. Primitive	43	3 769	3 367	3 088	278	681
K831	Obstru. Des voies bil.	5	17 946	17 830	17 810	20	136
M050	Syndrome de Felty	1	19 764	19 145	19 037	108	727
M061	Mal. De still survenant chez l'adulte	8	2 537	2 308	2 107	202	430
M300	Periarterite noueuse	205	5 757	5 398	5 258	141	499
M301	Periarterite avec atteinte pulmonaire (Churg-Strauss)	5	3 079	2 852	2 852	0	227
M314	Synd. De la crosse aort.	25	2 759	2 511	2 436	75	324
M316	Arterites a cell. Geantes, nca	926	4 032	3 644	3 542	102	490
M350	Syndrome de Gougerot-Sj"gren	212	4 886	4 362	4 153	209	733
M352	Syndrome de Behcet	15	2 588	2 303	2 237	65	351
M356	Panniculite recidivante [Weder-Christian]	1	2 024	1 537	1 537	0	487
M359	Atteinte systemique du tissu conjonctif, sans precision	8	5 256	4 722	4 569	153	687
Q213	Tetralogie de fallot	20	1 264	1 131	1 121	10	143
Q611	Rein polykystique, type infantile	1	4 112	3 680	3 680	0	432
Q612	Rein polykystique, type adulte	6	3 277	2 771	2 768	3	509
Total		4369	6 414	6 073	5 971	103	444

Max	90 685	90 487	89 913	860	1 920
Min	181	104	104	0	12
Mediane	2 945	2 587	2 489	42	265

ANNEXE VI : ENQUÊTE AUPRÈS DES ASSOCIATIONS

Une enquête a été lancée auprès des 275 associations recensées par Orphanet. L'objectif était double : connaître le ressenti des associations sur les difficultés d'admission au régime ALD et faire un premier recensement des produits non remboursés par l'Assurance maladie.

Questions posées dans l'enquête :

1. L'admission dans le dispositif d'Affection de Longue Durée est-elle généralement un problème pour les patients souffrant de la(les) maladie(s) dont votre association s'occupe ? Si oui, quelles éventuelles difficultés rencontrent-ils le plus souvent lors de la démarche de demande d'ALD ?
2. Pouvez-vous indiquer les produits ou matériels indispensables aux patients mais qui ne bénéficient d'aucun remboursement par l'Assurance maladie ? Merci de spécifier la pathologie concernée lorsque votre association s'occupe de plusieurs pathologies. (Cette question ne sera pas exploitée dans ce document).

Résultats

Sur les 275 messages envoyés, nous avons reçu 104 retours dont 65 exploitables, 29 messages d'erreur et 10 réponses non exploitables, soit un taux de réponses exploitables de 22 %.

Concernant le dispositif d'exonération du ticket modérateur,

- 28 associations déclarent n'avoir aucun problème d'admission. Les maladies concernées par ces associations sont :

Arthrite Juvénile Idiopathique et maladies inflammatoires chroniques associées, Atrophie Multisystématisée, Cutis Laxa, Déficiences graves et durables dues à des causes variées, le plus souvent pré ou périnatales, mais aussi acquises, ou liées à des affections progressives, maladies progressives et dégénératives, Déficit génétique en Glucose-6- Phosphate Déshydrogénase(G6PD) ou Favisme, Dysplasie ectodermique anhidrotique, Epidermolyse bulleuse, Épilepsies, Hémophilies (déficit en Facteur VIII et IX) et maladie de Willebrand, Hypertension Artérielle Pulmonaire, Kératocône, Maladie de Crohn, recto-colite hémorragique, maladies inflammatoires chroniques intestinales, Maladie rare de la moelle osseuse : Aplasie médullaire et Hémoglobinurie Paroxystique Nocturne (HPN), Maladies Biliaires Inflammatoires, Mucoviscidose, Neurofibromatoses, Paraplégie spastique familiale ou héréditaire, maladie de Strümpell-Lorrain, Phénylcétonurie, leucinose, déficit en OCT, Sclérose latérale amyotrophique et autres maladies du motoneurone, Syndrome Adams Oliver, Syndrome de l'Adénylo Succinase, Syndrome de l'X Fragile et des troubles envahissants du développement, Syndrome de Prune Belly, Syndrome de Rubinstein – Taybi, Syndrome de Williams et Beuren, Syndromes cérébelleux, Tumeurs de cerveau, Xeroderma Pigmentosum.

- 19 associations déclarent avoir souvent des problèmes d'admission. Les maladies concernées par ces associations sont :

Anémies dysérythropoïétiques congénitales, Anomalies chromosomiques, Cystite interstitielle, Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age (DMLA), Fibromyalgie, Hyperaldostéronisme avec hyperplasie de surrénales et syndrome de Conn, Lymphœdème, Maladie d'Addison, Maladies génétiques comme l'Hyperplasie Congénitale des Surrénales et l'Hypoplasie Congénitale des Surrénales, polyendocrinopathies auto-immunes de type I (syndrome de Whitaker) et de type II, les Neoplasies endocriniennes multiples ou NEM de type 1, 2A et 2B, Maladies graves de la vue, Myofasciite à macrophages, Neavus Géant

Congénital, Pancréatite chronique héréditaire, Phéochromocytomes, Psoriasis cutané ou articulaire, Rétinite Pigmentaire, SFC, Spondylarthrite Ankylosante et autres Spondylarthropathies, Syndrome d'épuisement chronique, Syndrome de Marfan, Syndrôme et maladie de Cushing, Syndromes d'Ehlers-Danlos, Vitiligo.

- 21 associations déclarent avoir parfois des problèmes d'admission. Les maladies concernées par ces associations sont :

Albinisme, Angio oedème par déficit en C inhibiteur, Ataxie de Friedreich, Diabète insipide, Dyskinésie Ciliaire Primitive, Dysplasie Fibreuse des Os Albright, Hémochromatose, Lupus, Maladie coeliaque et dermatite herpétiforme, Maladie de Hirschsprung, Maladie de Jaffe Lichenstein, Maladie de Parkinson, Maladies osseuses constitutionnelles, Ostéogenèse Imparfait, Pathologies lupiques, Polypose Adénomateuse Familiale, Sclérodémie, Sclérose Tubéreuse de Bourneville, Syndrome de Chediak-Higashi, Syndrome de McCune, Syndrôme de Mowat-Wilson, Syndrôme de Shah-Waardenburg, Syndrome d'Hermansky-Pudlack, Syndrome Gougerot-Sjögren et des Syndromes Secs, Syndrome Post-Polio, Tremblement Essentiel, Uvéites.

- 4 associations déclarent avoir rarement des problèmes d'admission. Les maladies concernées par ces associations sont :

Maladie de Huntington, Narcolepsie, Cataplexie, Hypersomnie idiopathique, Paralysie du plexus brachial, Syndromes de Lyell et de Stevens-Johnson.

RÉFÉRENCE

1. Ministère de la santé et de la protection sociale, Secrétariat d'Etat aux personnes handicapées, Ministère de l'Education nationale de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, Ministère délégué à la recherche. Plan national Maladies rares 2005-2008. « Assurer l'équité pour l'accès au diagnostic, au traitement et à la prise en charge ». Paris: Ministère de la Santé et de la Protection sociale; 2004.
2. World Health Organization. Priority medicines for Europe and the World project. A public health approach to innovation. Geneva: WHO; 2004.
3. Aymé S. Epidémiologie des maladies rares : que sait-on vraiment ? Réadaptation 2002; (491):12-4.
4. Godet V, Hirtzlin I, Costet N. Prise en charge diagnostique des patients atteints de maladies génétiques rares : exemple de cinq pathologies. Rev Epidémiol Santé Publique 2001;49(4):357-66.
5. Hirtzlin I, Wu-Zhou L, Aymé S. Epidémiologie, handicap et consommation de soins pour les maladies rares. Rapport d'étude pour l'AFM. Paris: INSERM; 2001.
6. Hirtzlin I, Godet-Cayré V. Les maladies orphelines : données de cadrage épidémiologique et économique. <[http://www.maladies-orphelines.fr/TCH/doctch/doctch1 .pdf](http://www.maladies-orphelines.fr/TCH/doctch/doctch1.pdf)> [consulté le 6-4-2005].
7. Circulaire DHOS/OPRC n° 2005-243 du 25 mai 2005 relative à un appel à projets visant à mettre en oeuvre un programme exceptionnel de soutien financier en faveur de certains laboratoires hospitaliers qui pratiquent le diagnostic par génétique moléculaire de maladies rares, à l'exclusion des mutations rares de la mucoviscidose, de l'oncogénétique, des maladies neurologiques, musculaires, neuro-sensorielles et des retards mentaux. Bulletin Officiel;2005/07.
8. Arrêté du 19 novembre 2004 portant labellisation de centres de référence pour la prise en charge des maladies rares. Journal Officiel;28 novembre 2004.
9. Caisse nationale d'assurance maladie des professions indépendantes, Perez P, Deligne J, Blum-Boisgard C. Approche des dépenses d'assurance maladie au titre des maladies rares. Paris: CANAM; 2005.
10. Haut conseil pour l'avenir de l'assurance maladie. Avis pour une prise en charge efficiente des maladies dites: "affections de longue durée". Séance du 28 avril 2005. Paris: Ministère de la Santé et des Solidarités; 2005.
11. Orphanet, Eurordis. Rare diseases in numbers. Preliminary report from an on going bibliographic study initiated by Eurordis in partnership with Orphanet. 2005. <http://www.orpha.net/actor/Orphanews/2005/doc/Rare_Diseases_in_Numbers.pdf> [consulté le 11-7-2005].
12. Fédération des maladies orphelines, de Landevoisin H, Hirtzlin I. Problématiques des maladies orphelines. Audition du 24 juin 2003 Groupe d'étude maladies rares, Assemblée nationale. Paris: FMO; 2003.
13. Hirtzlin I, Kieyila-Loubaki F, Jondeau G. Rapport de fin contrat PHRC 2000, partie économique. Evaluation médico-économique de l'impact de la consultation Marfan sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique et l'organisation de la filière de soins. Paris: Hôpital A Paré; 2003.
14. Barataud B. Cinq mille maladies rares, le choc de la génétique : constat, perspectives et possibilités d'évolution. Paris: Conseil Economique et Social; 2001.
15. Lecomte D, de Penanster, D. Rapport aides techniques. Situation actuelle, données économiques, propositions de classification et de prise en charge. Paris: Secrétariat d'Etat aux Personnes Handicapées; 2003.
16. Centre technique national d'études et de recherches sur les handicaps et les inadaptations, Roussel P. La compensation des incapacités au travers de l'enquête Handicaps – Incapacités - Dépendance de l'INSEE (enquête HID 1998 - HID 1999). Paris: CTNERHI; 2002.
17. Hirtzlin L, Kieyila-Loubaki F, Jondeau G. Les trajectoires médicales des personnes atteintes par le syndrome de Marfan. Arch Mal Coeur Vaiss 2004;97(9):855-60.

18. Règlement (CE) n° 141/2000 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 1999 concernant les médicaments orphelins. Journal Officiel des Communautés européennes ; 22 janvier 2000.

19. ALCIMED, de Varax A, Letellier M, Börtlein G. Etude relative aux médicaments orphelins. Phase I: panorama des conditions de commercialisation des médicaments orphelins en Europe. 2004.

<http://pharmacos.eudra.org/F2/orphanmp/doc/pricestudy/Rapport%20final%20final%20partie%201%20web.pdf> [consulté le 22-11-2005].

