



RAPPORT DU WORK PACKAGE 3

MODELES DE BONNES PRATIQUES AXES SUR LES PATIENTS POUR LA GESTION DES MALADIES RARES

Partenaire principal du Work Package

Université de Maastricht

Nº et titre du WP

WP3. Modéliser les trajets de patients atteints de maladies rares dans l'EMR afin d'élaborer des recommandations axées sur le patient et en synergie avec les mesures nationales et européennes

Nº et titre de l'activité

A3.1, A3.2 et A3.3. Développer des modèles organisationnels pour la gestion des maladies rares dans l'EMR, y compris des modèles organisationnels généraux et spécifiques dans les régions frontalières ainsi que des recommandations pour les développements au niveaux européen et national

Niveau de diffusion

Public

Date de publication

20 mars 2020

Statut

Final

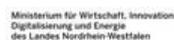
Langue dans laquelle le rapport est disponible EN – NL – FR - DE



lead partner



With the support of



CONTENU

Liste des auteurs	3
Description du projet	4
Questions juridiques	4
Résumé analytique.....	5
1 Introduction	7
2 Méthodologie.....	9
2.1 Conception de la recherche	9
2.2 Recueil et analyses de données	10
2.2.1 Groupes de discussion	10
2.2.2 Microsimulation	11
2.2.3 Brève analyse de la littérature	12
3 Résultats.....	13
3.1 Prise de conscience et sensibilisation accrue aux maladies rares à un premier niveau et service de diagnostic des maladies rares intégré.....	13
3.2 Instaurer un gestionnaire de cas pour les maladies rares	15
4 Conclusions	17
4.1 Constatations principales.....	17
4.2 Recommandations	17
4.3 Forces et faiblesses de l'étude	18
5 Liste d'abréviations et d'acronymes	20
6 Bibliographie	21
7 Annexes.....	23
7.1 Annexe 1 — Hypothèses de microsimulation.....	23
7.2 Annexe 2 — Documents inclus dans la brève analyse de la littérature.....	24

LISTE DES AUTEURS

Prénom/nom	Nom de l'institution	Adresse e-mail
Auteur principal		
Rok Hrzic	Université de Maastricht	r.hrzic@maastrichtuniversity.nl
Coauteurs		
Timo Clemens	Université de Maastricht	timo.clemens@maastrichtuniversity.nl
Peter Schröder-Bäck	Université de Maastricht	peter.schroder@maastrichtuniversity.nl
Helmut Brand	Université de Maastricht	helmut.brand@maastrichtuniversity.nl

Le projet EMRaDi s'est inscrit dans le cadre du programme Interreg V-A Euregio Meuse-Rhin et a été financé par l'Union européenne et le Fonds européen de développement régional, à hauteur de 1 687 675 €.

Le programme Interreg V-A Euregio Meuse-Rhin (EMR) a investi près de 100 millions d'euros dans le développement de la région Interreg d'ici 2020. Cette région s'étend depuis Louvain à l'ouest aux confins de Cologne à l'est et depuis Eindhoven au nord à la frontière luxembourgeoise au sud. Plus de 5,5 millions de personnes vivent dans cette région transfrontalière, où le meilleur de trois pays fusionne en une véritable culture européenne.

Grâce à l'investissement de fonds européens dans des projets Interreg, l'Union européenne investit directement dans le développement économique, l'innovation, le développement territorial et l'inclusion et l'éducation sociale de cette région.

Avec le soutien de



provincie limburg



Wallonie

Ministerium für Wirtschaft, Innovation,
Digitalisierung und Energie
des Landes Nordrhein-Westfalen



DESCRIPTION DU PROJET

« EMRaDi » est l'acronyme d'**Euregio Meuse-Rhine Rare Diseases** (litt. maladies rares dans l'EMR). Le projet a commencé le 1er octobre 2016 et s'est terminé le 31 mars 2020.

Ce projet était une **coopération transfrontalière** entre des organismes assureurs, des hôpitaux universitaires, des associations de patients et une université de l'Euregio Meuse-Rhin. Il s'inscrivait dans le cadre du programme INTERREG V-A Euregio Meuse-Rhin.

Se basant sur leur longue expérience en matière de soins de santé transfrontaliers, les partenaires du projet ont décidé d'unir leurs forces dans le domaine spécifique des maladies rares. Le projet EMRaDi était novateur, car il était orienté vers le patient et présentait une approche intersectorielle. Le consortium des partenaires incluait les acteurs majeurs des systèmes de santé qui soutiennent les patients atteints de maladies rares et leurs proches dans leur trajet de patient quotidien.

À travers ses différentes **activités**, le projet EMRaDi a visé à :

- augmenter la transparence en matière de besoins et de disponibilité des services dans le domaine des maladies rares dans l'Euregio Meuse-Rhin (EMR) ;
- modéliser les *trajets de patients atteints de maladies rares* dans l'EMR afin d'élaborer des recommandations axées sur le patient et en synergie avec les mesures nationales et européennes ;
- améliorer le réseau des prestataires de soins, des organismes assureurs et des associations de patients et sensibiliser l'opinion (publique) aux maladies rares.

L'objectif global à long terme était d'**améliorer la qualité de vie de ces patients**.

www.emradi.eu

QUESTIONS JURIDIQUES

Ce rapport a été rédigé dans le cadre du projet EMRaDi. Les faits et opinions exprimés dans cette publication relèvent de la seule responsabilité des auteurs et ne reflètent pas nécessairement la position des organisations partenaires de l'EMRaDi. Aucune approbation par un comité d'éthique n'était nécessaire.

RESUME ANALYTIQUE

Au cours du projet EMRaDi, nous avons démontré que le nombre de patients souffrant d'une maladie rare dans l'Euregio Meuse-Rhin (EMR) est suffisamment élevé que pour justifier une approche systématique. L'expérience des patients vient également étayer cette conclusion. L'étude de terrain WP2, qui incluait des entretiens avec des patients a mis en évidence deux problèmes en particulier : le retard dans l'établissement d'un diagnostic et la charge à laquelle les patients et leurs aidants proches sont confrontés en ce qui concerne certaines MR, puisqu'ils doivent gérer eux-mêmes les soins multidisciplinaires que les maladies rares nécessitent. L'objectif de ce Work Package était d'identifier les éventuelles améliorations des trajets de patient des patients souffrant d'une maladie rare dans l'EMR qui permettraient de réduire le temps nécessaire à l'établissement d'un diagnostic et la charge imposée aux patients et à leurs aidants proches par la coordination des soins.

En général, l'amélioration des trajectoires de soins du patient implique le recours à des méthodes issues des domaines de la logistique, en particulier la microsimulation. Ces méthodes ont déjà été utilisées pour améliorer divers aspects de la fourniture de soins, y compris la réduction des temps d'attente et la prise de décision relative à l'ouverture de chambres supplémentaires ou à l'embauche de personnel supplémentaire. Cependant, les microsimulations nécessitent en général une quantité significative de données de description du système, y compris des informations au sujet du nombre de patients et de prestataires, les modes d'orientation et leurs probabilités, ainsi que sur les caractéristiques des interactions entre les patients et les prestataires. La quantité de données disponibles au sujet des maladies rares dans l'EMR s'est révélée insuffisante.

Par conséquent, nous avons utilisé une autre approche intitulée « Modélisation d'une simulation dynamique participative » (participatory dynamic simulation modelling). Nous avons recueilli des informations de type qualitatif au sujet des trajets de patients atteints de MR auprès des prestataires et des patients et identifié une série d'innovations relatives aux trajectoires de soins des patients qu'ils considéraient comme dignes d'intérêt. Nous avons ensuite étudié ces innovations au moyen d'un environnement simulé afin d'identifier les idées les plus prometteuses. Lorsque cela s'est révélé impossible, nous avons recueilli les acquis pertinents liés à d'autres maladies chroniques telles que la démence ou l'insuffisance cardiaque. Les résultats ont ensuite été présentés aux patients et aux spécialistes des maladies rares afin de vérifier leur acceptabilité et les innovations les plus prometteuses identifiées.

Les deux innovations qui ont été identifiées comme les plus prometteuses sont :

- *Apporter une aide aux prestataires de soins de première ligne (p. ex. les médecins généralistes) pour leur permettre de soupçonner la présence d'une MR chez un patient et d'orienter ce dernier vers un centre de diagnostic spécialisé ;*
- *L'instauration de questionnaires de cas qui aident les patients atteints de maladies rares et leurs aidants proches à coordonner les soins multidisciplinaires.*

Nous recommandons l'essai de ces deux innovations relatives aux trajectoires de soins sous forme d'un projet pilote dans l'EMR dans le contexte d'essais cliniques bien conçus. Nous appelons également l'Union européenne et les gouvernements nationaux à améliorer l'infrastructure des services de

recherche sur la santé en lien avec les maladies rares et demandons aux caisses d'assurance maladie d'envisager la création de mécanismes de financement des consultations transfrontalières pour les patients atteints de maladies rares.

1 INTRODUCTION

Le Work Package 3 avait pour objectif le développement de modèles organisationnels pour la gestion de maladies rares (MR) dans l'Euregio Meuse-Rhin (EMR), et en particulier de fournir un modèle organisationnel général pour la gestion des maladies rares dans les régions frontalières, des modèles organisationnels spécifiques à l'EMR pour la gestion de certaines maladies rares et d'identifier des recommandations de développement au niveau national et communautaire. Il se base sur des connaissances sur l'épidémiologie des maladies rares dans l'EMR acquises par le Work Package 1, relatif à l'analyse de terrain des trajets existants de patients atteints de MR du Work Package 2, ainsi que sur la participation des acteurs des Work Package 4 et 5. Ce rapport va aborder la question de l'optimisation des trajectoires de soins des patients atteints de maladies rares dans l'EMR et l'Union européenne.

Dans notre rapport sur les demandes et les besoins des patients atteints de maladies rares ¹, nous avons insisté sur le fait que les maladies rares sont souvent associées à des temps d'attente très longs entre le début des symptômes et l'établissement d'un diagnostic définitif, une période surnommée « l'odyssée du diagnostic », qui trouve certainement son origine dans le manque généralisé de sensibilisation aux maladies rares et à la disponibilité limitée des procédures de diagnostic adéquates (p. ex. le séquençage de l'exome). La « Global Commission to End the Diagnostic Odyssey for Children with a Rare Disease » (litt. Commission mondiale pour mettre fin à l'odyssée du diagnostic des enfants atteints d'une maladie rare), qui résulte de la collaboration de groupes de patients atteints de maladies rares, de prestataires de soins, des institutions de recherche et de l'industrie, déclare qu'en moyenne il faut 4,8 ans pour établir un diagnostic de maladie rare chez les enfants et souligne que ce retard de diagnostic peut conduire à un traitement inadéquat et à l'évolution de la maladie. ² Une enquête EURORDIS portant sur huit maladies rares en Europe a conclu qu'un quart des patients ont été confrontés à des retards de diagnostic d'une durée de 5 à 30 ans, et qu'un diagnostic erroné a été posé chez presque la moitié d'entre eux (40 %) durant cette période. ³

Les maladies rares, tout comme d'autres maladies chroniques plus fréquentes, ont en commun le besoin de soins complexes multidisciplinaires impliquant diverses spécialisations médicales et professions paramédicales. ⁴ Cela crée une charge supplémentaire pour les patients atteints de maladies rares et leurs aidants proches, une charge que les médecins de première ligne peuvent rarement partager. Les résultats de 62 entretiens avec des patients et des aidants proches réalisés dans le cadre du WP2 confirment que c'est également vrai pour l'EMR. Les patients et leurs proches ont déclaré qu'ils devaient consulter et coordonner entre six (maladie de Vaquez) et 25 (syndrome de Rett) et spécialistes et professionnels de la santé pour que la MR soit prise en charge complètement. Ils ont également manifesté le besoin d'une personne de contact centrale tout au long du traitement pour les aider avec la coordination des soins.

Il est important de noter que ces deux défis sont une conséquence directe de la manière dont les soins sont fournis aux patients atteints de maladies rares et qu'il est possible d'y répondre en améliorant les trajectoires de soins des patients. Dans ce Work Package, nous avons par conséquent concentré nos travaux sur l'identification des innovations des trajectoires de soins qui auraient un impact positif direct sur le temps nécessaire à l'établissement du diagnostic et sur l'aide aux patients en ce qui concerne la coordination des soins, tant dans le EMR que dans l'Union européenne au sens large.

Le reste du rapport est structuré comme suit : La section « Méthodologie » décrit notre approche pour simuler les trajectoires de soins relatifs aux maladies rares dans l'EMR et identifier les améliorations prometteuses. Ensuite, la section « Résultats » décrit de manière approfondie les deux améliorations, l'orientation vers les centres de diagnostic des maladies rares centralisés et les questionnaires de cas. Dans la dernière section, nous présentons nos réflexions sur le processus de recherche et proposons des recommandations au sujet des étapes ultérieures d'amélioration des trajectoires de soins des maladies rares dans l'ERM et l'Union européenne.

2 METHODOLOGIE

2.1 CONCEPTION DE LA RECHERCHE

L'amélioration des trajets de soins repose sur diverses techniques et approches, qui trouvent généralement leur inspiration dans d'autres disciplines, y compris les affaires, l'industrie de production et la logistique. L'étape initiale commune à tous les remaniements des trajets de soins est la création d'une carte des trajectoires, qui décrit le parcours physique du patient, les flux d'informations, et les responsabilités du personnel⁵. Toutefois, établir la cartographie des trajets requiert une grande quantité de données provenant d'un contexte organisationnel bien défini. Deux éléments qui sont absents en ce qui concerne les maladies rares. L'une des raisons étant que le développement des systèmes d'information sur la santé de l'EMR est insuffisant que pour permettre de soutenir la recherche au sujet des services de santé en rapport avec les maladies rares⁶. La deuxième raison est que, en raison du faible nombre (perçu) de patients, dans la plupart des organisations de soins de santé de l'EMR, les trajectoires de soins actuels des MR ont tendance à être organisées *ad hoc*. Enfin, nous avons pour ambition de fournir des recommandations d'innovations de trajets de soins qui couvrent plusieurs groupes de MR, ce qui nécessite une approche qui soit indépendante d'un contexte organisationnel spécifique.

Nous utilisons donc une approche alternative qui, sur base des expériences des patients et des prestataires de soins, génère un trajet de soins générique virtuelle. Nous nous inspirons de la modélisation d'une simulation dynamique participative, une méthode de science des systèmes qui recrée un système complexe dans un monde virtuel et qui a été utilisée pour soutenir la politique de santé publique en Australie⁷. L'approche implique les acteurs dans le processus de modélisation, en s'appuyant sur leur compétence tacite pour mettre sur pied la simulation et valider ses résultats. La méthode repose sur l'identification d'idées, *a priori*, relatives aux interventions ou aux scénarios dans notre cas des innovations des trajectoires de soins, dont les effets sont ensuite modélisés dans la simulation. Pour plus d'informations sur l'utilisation de la modélisation d'une simulation dynamique participative et des études de cas au sujet de son utilisation dans la conception d'interventions visant à prévenir les dommages liés à l'alcool, à réduire le surpoids et l'obésité chez les enfants et à améliorer les services fournis en ce qui concerne le diabète pendant la grossesse, nous invitons le lecteur intéressé à consulter l'article de Freebairn *et al.*⁷

Notre mise en œuvre de la modélisation d'une simulation dynamique participative comprenait trois étapes :

1. Obtention d'un trajet de soins génériques lors d'une MR auprès des acteurs ;
2. Création et analyse d'un trajet de soins d'une MR générique simulée ;
3. Validation des résultats de la simulation et recommandations.

Les étapes 1 et 3 ont se sont déroulées sous forme de groupes de discussion avec des patients et des prestataires de soins affiliés aux Work Package 4 et 5 du projet EMRaDi, respectivement. L'étape 2 a consisté en la création d'une microsimulation multiétats d'une cohorte de patients homogènes interagissant avec la trajectoire de soins de la MR générique selon divers scénarios, et en une brève

analyse de la littérature. De plus amples informations au sujet de ces deux étapes sont fournies dans les deux sections suivantes.

2.2 RECUEIL ET ANALYSES DE DONNEES

2.2.1 GROUPES DE DISCUSSION

Pour les étapes 1 et 3 de notre étude, nous avons organisé deux groupes de discussion distincts avec des patients et des prestataires de soins. Le Tableau 1 présente un résumé des séances, des participants et des sujets de discussion.

Tableau 1 Résumé des séances des groupes de discussion

Séance	Date	Participants	Sujets
Patients 1	Le 8 novembre 2018	Quatre patients de l'EMR atteints d'une maladie rare	Objectif de l'activité Utiliser la simulation comme outil d'amélioration des trajets de soins
Prestataires 1	Le 17 décembre 2018	Trois spécialistes en maladies rares de l'EMR	Structure initiale du trajet de soins des MR et principaux résultats Proposer des scénarios à étudier, en particulier des innovations qui pourraient réduire le temps nécessaire au diagnostic et alléger la charge liée à la coordination des soins pour les patients et les aidants proches.
Patients 2	Le 23 mai 2019	Quatre patients de l'EMR atteints d'une maladie rare	Résultats préliminaires de la simulation Recommandations
Prestataires 2*	Entre le 1 ^{er} juin et le 1 ^{er} septembre 2019	Deux spécialistes en maladies rares de l'EMR	
* En raison de l'indisponibilité des participants, cette séance s'est déroulée virtuellement par téléphone et par échanges de mails.			

Les séances des groupes de discussion ont été intégrées dans d'autres activités du projet EMRaDi, à savoir le « Comité de réflexion des patients » (Work Package 5) et la mise en réseau des hôpitaux universitaires (Work Package 4).

D'une durée de 30 minutes environ, les séances des groupes de discussion étaient conduites par des chercheurs de l'UM. Pour chacune des sessions, les modérateurs préparaient un protocole de la séance qui incluait les sujets à explorer et les questions auxquelles il fallait répondre. Le contenu des séances a été enregistré sous forme de procès-verbaux, que tous les participants ont vérifiés.

Les résultats des séances ont ensuite été utilisés pour élaborer la simulation et effectuer la brève analyse de la littérature (deux premières séances) et préparer les conclusions et recommandations finales (deux séances suivantes).

2.2.2 MICROSIMULATION

Une microsimulation simple⁸ a été élaborée pour l'étape 2 de l'étude. Chaque individu simulé pouvait être présent dans un des deux états, soit non diagnostiqué ou correctement diagnostiqué, tandis qu'il n'y avait pas d'autres différences entre les individus simulés (par exemple l'âge, le sexe, l'état de santé, etc.). Une cohorte de dix mille patients interagissant dans le cadre d'un trajet de soins décrit dans la figure 1 (modèle standard) a fait l'objet d'une simulation. La cohorte a été suivie pendant 36 cycles, chaque cycle représentant un mois. Les résultats qui ont été simulés étaient la proportion de la cohorte ayant obtenu un diagnostic en 12 mois et en 36 mois, et le coût moyen par individu accumulé sur 36 mois. Le modèle a été exécuté en utilisant R⁹.

Chacun des lieux du trajet de soins a été associé à une probabilité d'un passage d'un état de non-diagnostic à état de diagnostic correct, ainsi qu'à une probabilité d'être orienté vers une autre partie du système (flèches de la Figure 1). Les probabilités de passage et d'orientation ont été estimées à partir de la littérature et des contributions des groupes de discussion (Annexe 1). Les coûts ont été établis pour le système de santé néerlandais, sur la base d'une estimation des tarifs de référence pour 2019 de l'Autorité néerlandaise des soins de santé (Nederlandse Zorgautoriteit). Il convient toutefois de noter le modèle ne visait pas à réaliser une analyse coût-utilité complète, mais plutôt, avec les participants des groupes de discussion, d'explorer les innovations potentielles des trajectoires de soins et d'identifier celles qui sont les plus prometteuses pour les recherches ultérieures.

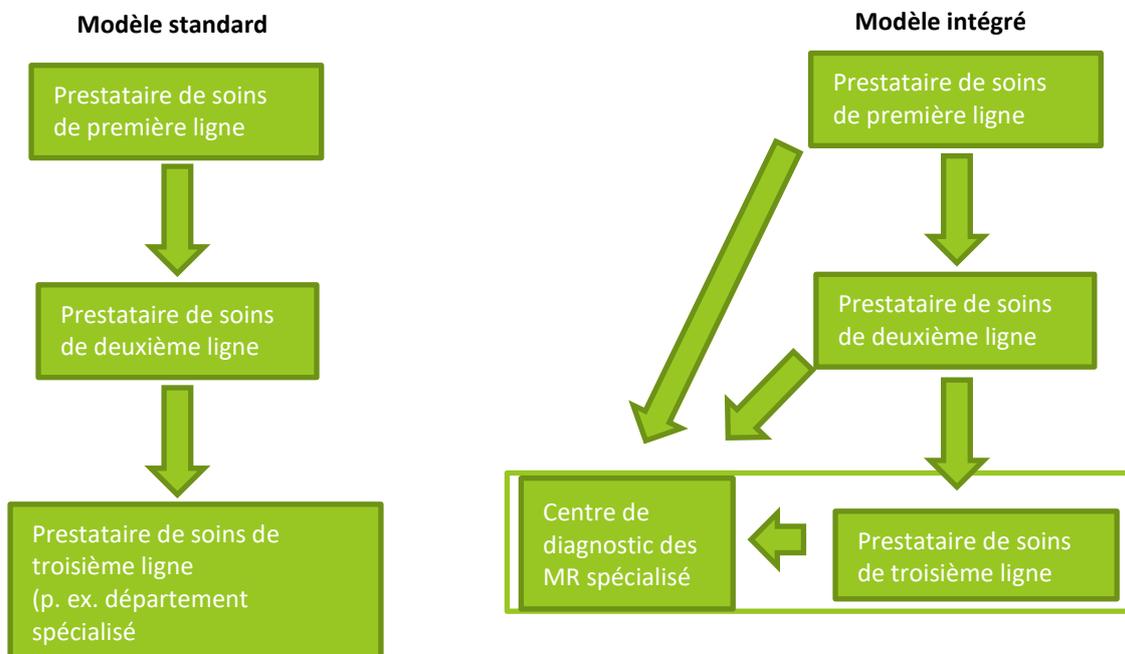


Figure 1 Trajets de patients atteints de maladie rare utilisés dans la microstimulation

Au départ des contributions des groupes de discussion, nous nous sommes principalement concentrés sur la comparaison du modèle standard avec un scénario dans lequel il existe un centre de diagnostic spécialisé dans les maladies rares et où des efforts de sensibilisation des prestataires de soins de première ligne ont été faits afin d'améliorer la probabilité d'orientation vers un tel centre. Les résultats de la microsimulation ont été présentés au groupe de discussion au cours des deux séances (étape 3 de l'étude).

2.2.3 BREVE ANALYSE DE LA LITTERATURE

Nous avons effectué une brève analyse de la littérature scientifique au sujet des gestionnaires de cas¹⁰. Ce choix, plutôt que celui de la mise sur pied d'une microsimulation, est lié à l'insuffisance de données quantitatives.

Critères d'inclusion

Notre objectif était d'inclure des analyses systématiques et des méta-analyses d'études expérimentales et observationnelles sur les effets de la mise en place de gestionnaires de cas dans le contexte des maladies chroniques. Tous les groupes généraux de patients atteints de maladies chroniques somatiques ont été inclus. Les groupes liés aux dépendances et les groupes sociaux marginalisés ont été exclus. Tous les résultats liés à l'efficacité et à l'efficience étaient considérés comme intéressants, y compris la mortalité, la qualité de vie, l'utilisation des soins de santé et les coûts. Nous avons limité notre recherche aux publications des 10 dernières années (soit depuis 2010) et à celles rédigées en langue anglaise.

Stratégie de recherche

Sur la base de mots-clés MeSH [Medical Subject Headings] relatifs à la gestion de cas et en utilisant les filtres de l'analyse systématique et de la méta-analyse, ainsi que le filtre de la date de publication, des recherches ont été effectuées dans MEDLINE et la Bibliothèque Cochrane.

Sélection et résumé

Tous les résultats des sources mentionnées ci-dessus ont été exportés dans une base de données Endnote. Les notices pertinentes ont été sélectionnées au départ de leur titre, de leur résumé et enfin de leur texte intégral. Toutes les publications incluses ont été résumées en ce qui concerne le contexte, l'intervention et le résumé des résultats (Annexe 2).

Les résultats de cette brève analyse de la littérature ont été présentés au groupe de discussion au cours des deux autres séances (étape 3 de l'étude).

3 RESULTATS

Les deux innovations qui ont été identifiées comme les plus prometteuses durant les séances des groupes de discussion sont les suivantes :

1. Apporter de l'aide aux prestataires de soins de première ligne (p. ex. les médecins généralistes) pour leur permettre de soupçonner la présence d'une MR chez un patient et d'orienter ce dernier vers un centre de diagnostic spécialisé ;
2. L'instauration de questionnaires de cas qui aident les patients atteints de maladies rares et leurs aidants proches à coordonner les soins multidisciplinaires.

La première innovation a également été évaluée à l'aide d'un modèle de microsimulation décrit ci-dessus. En ce qui concerne la deuxième innovation, les données disponibles étant insuffisantes pour établir un modèle de microsimulation, c'est une brève revue de la littérature scientifique qui nous a permis de fournir un aperçu de ses effets.

Le reste de cette section est consacrée à une description de chacune des innovations des trajets de patient et à un résumé des preuves de leurs effets.

3.1 PRISE DE CONSCIENCE ET SENSIBILISATION ACCRUE AUX MALADIES RARES A UN PREMIER NIVEAU ET SERVICE DE DIAGNOSTIC DES MALADIES RARES INTEGRE

La discussion lors des premières séances du groupe de discussion a permis de dégager deux innovations destinées à améliorer le défi que représente l'odyssée du diagnostic. La première consistait à améliorer la prise de conscience et sensibilisation des prestataires de soins de première ligne aux maladies rares, notamment en leur fournissant une liste de signes et de symptômes alarmants couramment associés aux maladies rares (plus d'informations à ce sujet dans le rapport du Work Package 4). Cependant, même si un prestataire de soins de première ligne suspecte la présence d'une maladie rare, l'expertise et les installations permettant son diagnostic restent fragmentées au sein de l'EMR et de l'Union européenne. Cette amélioration de la prise de conscience et de la sensibilisation serait plus efficace si les prestataires de soins de première ligne pouvaient disposer d'un seul lieu (ou de quelques lieux seulement) vers lequel ils pourraient orienter tous les patients chez qui ils suspectent une maladie rare. De l'avis des patients consultés, une telle solution permettrait d'éviter les va-et-vient entre les divers services spécialisés auxquels les patients sont actuellement confrontés.

Dans notre microsimulation, nous avons donc mis en œuvre les deux scénarios, à savoir une meilleure sensibilisation des prestataires de soins de première ligne et l'existence d'un centre spécialisé dans le diagnostic des maladies rares (rattaché à un prestataire de soins tertiaires de la région). Nous avons ensuite comparé les résultats avec le scénario de référence. Le premier scénario a été simulé comme une probabilité non nulle qu'un prestataire de première ligne réfère un patient atteint d'une maladie rare encore non diagnostiquée à un service de diagnostic spécialisé. Nous avons simulé une probabilité de 5 % et de 10 % d'orientation afin de tester la sensibilité des résultats à nos hypothèses.

Le second scénario a été simulé en augmentant de 20 à 50 % la probabilité qu'un prestataire de soins de troisième ligne diagnostique correctement une maladie rare. Cette dernière hypothèse suppose

diverses améliorations pratiques, telles qu'un seuil bas pour effectuer un séquençage de l'exome, l'existence d'une équipe multidisciplinaire d'experts en MR et un seuil bas pour la présentation du cas à un panel du réseau européen de référence (ERN). La valeur de 50 % (plus du double du taux de réussite du diagnostic par rapport au scénario de référence) a été suggérée par les participants des groupes de discussion.

Tableau 2 Résultats de la microsimulation

Modèle	Coût (36 m)	Diagnostiqué (12 m)	Diagnostiqué (36 m)
Soins standard	12 198 EUR	26 %	63 %
5 % de probabilité d'orientation par le MG vers un service de diagnostic spécialisé	12 158 EUR	33 %	72 %
5 % de probabilité globale d'orientation vers un service de diagnostic spécialisé	12 326 EUR	35 %	75 %
10 % de probabilité d'orientation par le MG vers un service de diagnostic spécialisé	12 166 EUR	38 %	79 %
10 % de probabilité globale d'orientation vers un service de diagnostic spécialisé	12 335 EUR	41 %	83 %

Les résultats (Tableau 2) permettent de proposer deux conclusions principales. La première est que le fait de concentrer les campagnes de sensibilisation sur les prestataires de soins de première ligne, et par conséquent d'améliorer leur taux d'orientation vers les services de diagnostic des maladies rares, représente l'effet le plus important en termes de pourcentage de diagnostics par rapport à l'amélioration des taux d'orientation à tous les niveaux du système. Cela peut s'expliquer par le fait que ce sont les prestataires de soins de première ligne dans notre modèle (ainsi que dans la réalité) qui rencontrent le plus souvent les patients atteints de maladies rares non diagnostiquées, de sorte que c'est à ce niveau que les améliorations sont les plus efficaces.

La deuxième conclusion est que la mise en place d'un service de diagnostic spécialisé coûteux (voir l'Annexe 1 pour une estimation des coûts) n'entraîne pas d'augmentation des coûts, mais bien une élévation du pourcentage de diagnostics concluants. Une conclusion qui n'est en rien inattendue non plus, puisqu'une probabilité de réussite plus élevée limite les va-et-vient des patients au sein du système, et met fin à l'accrétion des coûts de santé associés à l'odyssée du diagnostic. En réalité, les coûts totaux dépendront du coût du traitement, qui varie énormément entre les différentes maladies rares et n'a donc pas été inclus dans notre simulation.

Dans l'ensemble, nous pouvons conclure que le fait d'enrichir les connaissances des prestataires de soins de première ligne au sujet des maladies rares et de leur procurer une voie claire d'orientation

vers un service de diagnostic permettrait de réduire le délai de diagnostic sans augmenter les coûts de santé liés au diagnostic de la maladie.

Le rapport final de l'EMRaDi et le rapport du WP4 mentionnent les mesures déjà mises en œuvre à cette fin pendant la durée du projet, notamment la formation des médecins généralistes et la mise à disposition d'une fiche d'information pour les prestataires de première ligne, afin de les sensibiliser à la détection des maladies rares et de leur permettre de soutenir les patients et les aidants proches.

3.2 INSTAURER UN GESTIONNAIRE DE CAS POUR LES MALADIES RARES

Le groupe de discussion a également identifié une innovation qui pourrait réduire la charge de coordination des soins à laquelle font face les patients atteints de maladies rares et leurs aidants proches. En s'appuyant sur l'expérience d'autres projets européens (p. ex. Innovcare, <https://innovcare.eu/>) et d'autres procédures de traitement complexes (p. ex. la transplantation de cellules souches aux Pays-Bas), les participants ont identifié les gestionnaires de cas comme une innovation prometteuse pour les patients atteints de maladies rares dans l'EMR et l'Union européenne.

Toutefois, l'insuffisance des données disponibles ne permettant pas de modéliser cette intervention sous forme d'une microsimulation, c'est une brève analyse de la littérature portant sur les gestionnaires qui a été réalisée.

Sur les 105 analyses qui ont été découvertes, 16 sont incluses dans notre résumé. L'Annexe 2 énumère toutes les publications incluses. Les analyses portaient sur divers groupes de patients et incluaient des patients souffrant à la fois de maladies somatiques (p. ex., hypertension artérielle, arthrose et insuffisance cardiaque) et d'affections psychiatriques (p. ex., démence et dépression). La gestion de cas était généralement définie comme des interventions comprenant les cinq éléments fondamentaux décrits par les « Normes de pratique pour la gestion de cas » : appréciation, planification, facilitation, coordination des soins, évaluation et défense des intérêts.¹¹ Dans la plupart des cas, les gestionnaires de cas étaient des infirmiers praticiens ou des infirmières praticiennes. Les résultats de l'implémentation de la gestion de cas diffèrent selon les conditions, le contexte et la mise en œuvre. Lors de la comparaison de la gestion de cas aux soins standard, les analyses ont révélé des résultats contradictoires en termes de résultats cliniques et d'utilisation des ressources de santé, y compris en ce qui concerne l'institutionnalisation. Toutefois, les synthèses qualitatives suggèrent que la gestion de cas est bien accueillie par les patients et leurs aidants proches, qu'elle renforce la confiance entre les prestataires de soins et les patients, qu'elle améliore le vécu des soins ainsi que l'accès à ces derniers et qu'elle diminue la charge perçue par les patients et les aidants proches en répondant à leurs besoins.¹²⁻¹⁵

Outre l'analyse de la littérature, nous avons également pris en compte les résultats du projet INNOVCare, qui est à notre connaissance la seule étude de gestion de cas portant sur des patients atteints de maladies rares. L'étude INNOVCare a constaté une amélioration de l'autonomisation, de la confiance et de l'information des patients, mais aucune amélioration significative de leur qualité de vie.¹⁶

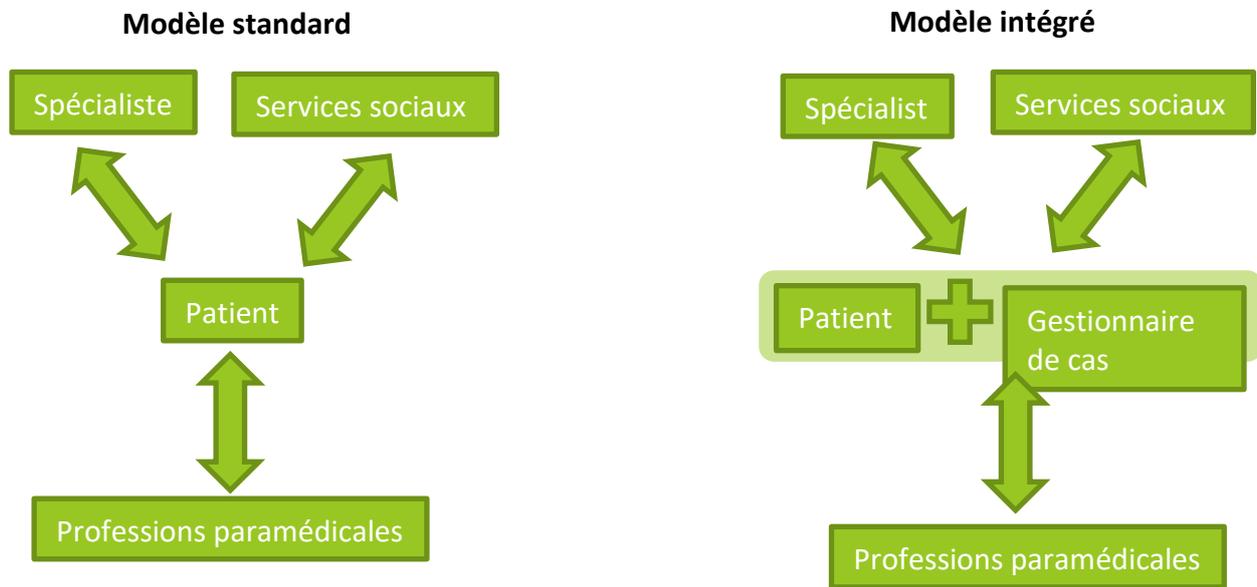


Figure 2 Modèle avec gestionnaire de cas de maladie rare

4 CONCLUSIONS

4.1 CONSTATATIONS PRINCIPALES

Notre étude a révélé que deux innovations des trajets de soins des patients pourraient contribuer positivement au vécu des patients atteints de maladies rares, en particulier leur expérience du retard de diagnostic (odyssée du diagnostic) et de la charge de la coordination des soins.

La première innovation consiste à aider les prestataires de soins de première ligne (p. ex. les médecins généralistes) à suspecter la présence d'une maladie rare et à orienter les patients qui pourraient en être atteints vers un centre de diagnostic spécialisé. Notre microsimulation démontre que cette innovation pourrait potentiellement réduire le temps nécessaire à l'établissement d'un diagnostic tout en n'augmentant pas les coûts des soins de santé associés à l'odyssée du diagnostic des patients atteints de maladies rares.

La deuxième innovation consiste en l'instauration de gestionnaires de cas, qui aident les patients atteints de maladies rares et leurs aidants proches à coordonner les soins multidisciplinaires. Bien que les données spécifiques aux MR relatives à cette innovation soient rares, les données relatives à d'autres maladies chroniques indiquent que les patients et les aidants proches considèrent la gestion de cas comme une aide précieuse. Dans la littérature, les résultats cliniques et d'utilisation des soins de santé associés à l'introduction des gestionnaires de cas diffèrent selon la maladie, le contexte et la mise en œuvre, ce qui implique la mise en place de recherches supplémentaires spécifiques aux maladies rares.

4.2 RECOMMANDATIONS

Sur la base des principales conclusions de notre étude, nous pouvons formuler plusieurs recommandations pertinentes pour l'EMR et l'Union européenne.

Notre *première recommandation* est de tester les deux innovations identifiées comme prometteuses (sensibilisation des prestataires de soins de première ligne combinée à un service spécialisé de diagnostic des maladies rares et de gestion des cas) dans l'EMR dans le cadre d'essais cliniques bien conçus. Comme la brève analyse de la littérature l'a montré, tout porte à croire que les effets de l'appui par la gestion de cas sont à la fois spécifiques au contexte et insuffisants dans le domaine des maladies rares. Cela peut être généralisé à toutes les innovations en matière de trajets de soins des patients. Une tentative de tester l'appui proposé au sein de l'EMR comblerait une lacune importante dans nos connaissances et positionnerait l'EMR comme une région à la pointe de la recherche et de l'innovation dans le domaine des services de santé pour les maladies rares.

Notre expérience au cours du projet EMRaDi, les efforts actuels liés au syndrome de Kabuki au MUMC+ (portail en ligne, réseau d'experts, infrastructure d'information sur la santé), combinés aux activités de mise en réseau issues des activités d'EMRaDi, représentent une infrastructure de départ suffisante pour le recrutement et le suivi des patients permettant de commencer à développer les essais cliniques proposés.

Deuxièmement, en lien avec le rapport sur l'évaluation du nombre de patients atteints de maladies rares dans l'EMR (WP1), nous voudrions réitérer notre recommandation à l'UE et aux gouvernements nationaux de soutenir la recherche sur les maladies rares dans les services de santé.

Cela inclut (1) le soutien aux projets qui construisent des infrastructures de données sur les MR, y compris des coopératives de données, (2) le soutien aux projets qui clarifient le statut juridique de l'utilisation des données relatives à l'utilisation des soins par les patients atteints de MR, et (3) le soutien à la normalisation méthodologique et au développement de lignes directrices pour la recherche sur les services de santé dans le domaine des maladies rares. Il s'agit là de conditions nécessaires à l'innovation future dans les trajets de soins des patients atteints de maladies rares. Sans ces innovations, les patients atteints de maladies rares continueront à faire face aux défis liés à l'accès aux soins que nous avons décrits dans l'introduction de ce rapport.

Enfin, nous recommandons que les organismes assureurs, avec le soutien de l'UE, envisagent de développer des procédures de remboursement pour les consultations transfrontalières liées aux MR. Cela implique (1) de définir clairement les consultations interprofessionnelles concernant les plans de diagnostic ou de traitement comme un service de santé distinct remboursable, quel que soit le lieu de résidence dans l'UE du professionnel consulté, et (2) de prévoir une procédure prioritaire de remboursement de ces services pour les patients atteints de MR. Cela est particulièrement pertinent dans le contexte du développement et de l'essai de centres spécialisés de diagnostic des maladies rares, qui peuvent nécessiter de fonctionner au-delà des frontières nationales afin de combiner l'expertise nécessaire sur un large éventail de maladies rares.

4.3 FORCES ET FAIBLESSES DE L'ETUDE

Notre étude a été la première à appliquer une approche de modélisation de simulation dynamique participative dans le contexte des maladies rares et la première étude pilotée par les acteurs au sujet des modèles de soins aux patients atteints de maladies rares au niveau eurégional. L'accent mis sur la participation des acteurs a permis d'engager un processus de réflexion sur les expériences de prestations de soins aux patients atteints de maladies rares dans l'EMR, processus qui devrait se poursuivre au-delà du projet EMRaDi. Cette participation a également permis d'identifier des innovations concrètes qui bénéficient d'une forte adhésion des patients et des prestataires de soins, ainsi que des fondations empiriques prometteuses. Notre étude identifie ainsi une orientation claire pour les recherches ultérieures, qui a été décrite dans la section précédente.

Notre étude a cependant dû faire face à diverses limitations. Le nombre de participants à nos groupes de discussion était limité, bien que les participants aient été largement représentatifs des groupes de maladies et des zones géographiques inclus dans le projet EMRaDi. La microsimulation qui a été élaborée est simpliste et ne reflète pas les différences d'âge, de système de santé, de maladie ou d'autres caractéristiques individuelles des patients. Son but n'a cependant jamais été d'être un instrument analytique autonome rigoureux, mais plutôt de fournir un point de départ aux discussions entre les acteurs. Elle constitue un point de départ solide pour les travaux futurs. Enfin, la portée limitée des données (expérience des acteurs et littérature scientifique) utilisées pour identifier et évaluer les innovations en matière de trajectoires de soins ne permet de fournir qu'une image incomplète. D'autres innovations pourraient s'avérer plus pertinentes ou plus efficaces pour les

patients atteints de maladies rares. Néanmoins, cet examen des informations disponibles à l'aide de la méthodologie utilisée pour ce projet permet d'attirer l'attention sur la rareté de la recherche relative aux services de santé dans le domaine des maladies rares, d'identifier certaines des causes de cette rareté et de recommander des actions spécifiques aux niveaux européen et national qui pourraient commencer à remédier à la situation.

5 LISTE D'ABREVIATIONS ET D'ACRONYMES

(en ordre alphabétique)

p. ex.	Par exemple
EMR	Euregio Meuse-Rhin
UE	Union européenne
EUR	Euro €
MG	Médecin généraliste
SI	Soins intensifs
INNOVCare	Innovative Patient-Centred Approach for Social Care Provision to Complex Conditions (litt : approche innovante centrée sur le patient pour la provision de soins sociaux aux personnes souffrant de pathologies complexes)
MUMC+	Centre hospitalier universitaire de Maastricht (Maastricht University Medical Centre +)
MR	Maladie rare

6 BIBLIOGRAPHIE

1. Hrzic R, Clemens T, Schöder-Bäck P, Brand H. Report on the demands and needs of patients. 2018. EMRaDi project, www.emradi.eu
2. Global Commission to End the Diagnostic Odyssey for Children with a Rare Disease. <https://www.globalrareiseasecommission.com/AboutUs>. Accessed March 16, 2020.
3. Eurordis. Survey of the delay in diagnosis for 8 rare diseases in Europe ('EurordisCare 2'). 2018. https://www.eurordis.org/sites/default/files/publications/Fact_Sheet_Eurordiscare2.pdf. Accessed March 16, 2020.
4. Coles V, Chan G, Palczewski K, Lewis K, Ho J. The Importance of Complex Care Coordination. 2018. doi:10.13140/RG.2.2.31979.44324
5. Mould G, Bowers J, Ghattas M. The evolution of the pathway and its role in improving patient care. *Qual Saf Health Care*. 2010;19(5):e14-e14. doi:10.1136/qshc.2009.032961
6. Hrzic R, Clemens T, Schöder-Bäck P, Brand H. Report evaluating the number of patients with rare diseases. 2020.
7. Freebairn L, Rychetnik L, Atkinson J-A, et al. Knowledge mobilisation for policy development: implementing systems approaches through participatory dynamic simulation modelling. *Health Res Policy Syst*. 2017;15(1). doi:10.1186/s12961-017-0245-1
8. Krijkamp EM, Alarid-Escudero F, Enns EA, Jalal HJ, Hunink MGM, Pechlivanoglou P. Microsimulation Modeling for Health Decision Sciences Using R: A Tutorial. *Med Decis Making*. 2018;38(3):400-422. doi:10.1177/0272989X18754513
9. R Core Team. *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. Vienna, Austria; 2018. <https://www.R-project.org/>.
10. Tricco AC, Antony J, Zarin W, et al. A scoping review of rapid review methods. *BMC Med*. 2015;13(1):224. doi:10.1186/s12916-015-0465-6
11. Case Management Society of America. Standards of practice for case management. 2016. <https://www.miccsi.org/wp-content/uploads/2017/03/CMSA-Standards-2016.pdf>. Accessed March 17, 2020.
12. King AJL, Johnson R, Cramer H, Purdy S, Huntley AL. Community case management and unplanned hospital admissions in patients with heart failure: A systematic review and qualitative evidence synthesis. *J Adv Nurs*. 2018;74(7):1463-1473. doi:10.1111/jan.13559
13. Joo JY, Liu MF. Experiences of case management with chronic illnesses: a qualitative systematic review. *Int Nurs Rev*. 2018;65(1):102-113. doi:10.1111/inr.12429
14. Askerud A, Conder J. Patients' experiences of nurse case management in primary care: a meta-synthesis. *Aust J Prim Health*. 2017;23(5):420. doi:10.1071/PY17040

15. Khanassov V, Vedel I. Family Physician-Case Manager Collaboration and Needs of Patients With Dementia and Their Caregivers: A Systematic Mixed Studies Review. *Ann Fam Med.* 2016;14(2):166-177. doi:10.1370/afm.1898
16. Juliet Tschank, Katharina Handler, Nela Šalamon, Stefanie Konzett-Smoliner. The effects of a case management approach on the quality of life of rare disease patients in Salaj, Romania: a pilot randomised control trial of efficacy. 2018. https://innovcare.eu/wp-content/uploads/2018/12/INNOVCare_WP7_Evaluation-report_final-version.pdf. Accessed March 16, 2020.

7 ANNEXES

7.1 ANNEXE 1 — HYPOTHESES DE MICROSIMULATION

Catégorie	Lieu	Probabilité/estimation des coûts
Probabilité de diagnostic	Au domicile	0,1 %
	Chez un MG	1 %
	Dans un hôpital	10 %
	Dans un hôpital universitaire	20 %
	Dans un service de diagnostic intégré	50 %
Probabilité d'orientation (scénario de référence)	MG vers un hôpital	40 %
	D'un hôpital vers un hôpital universitaire	25 %
Coûts	Chez un MG	34 EUR
	Dans un hôpital	2 305 € (en estimant une durée d'hospitalisation de 5 jours)
	Dans un hôpital universitaire	3 340 € (en estimant une durée d'hospitalisation de 5 jours)
	Service de diagnostic intégré	6 000 € (correspond à 3 jours de SI avec examens aux Pays-Bas)

7.2 ANNEXE 2 — DOCUMENTS INCLUS DANS LA BREVE ANALYSE DE LA LITTERATURE

Joo JY, Liu MF. Case management effectiveness for managing chronic illnesses in Korea: a systematic review. *Int Nurs Rev.* 2019; 66 (1) : 30 – 42.

King AJL, Johnson R, Cramer H, Purdy S, Huntley AL. Community case management and unplanned hospital admissions in patients with heart failure: A systematic review and qualitative evidence synthesis. *J Adv Nurs.* 2018; 74(7):1463-73.

Joo JY, Liu MF. Experiences of case management with chronic illnesses: a qualitative systematic review. *Int Nurs Rev.* 2018; 65 (1) :102 – 42.

Joo JY, Liu MF. Case management effectiveness in reducing hospital use: a systematic review. *Int Nurs Rev.* 2017; 64 (2) :296 – 42.

Dieterich M, Irving CB, Bergman H, Khokhar MA, Park B, Marshall M. Intensive case management for severe mental illness. *Cochrane Database of Syst Rev.* 2017 (1).

Corvol A, Dreier A, Prudhomme J, Thyrian JR, Hoffmann W, Somme D. Consequences of clinical case management for caregivers: a systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2017; 32(5):473-83.

Askerud A, Conder J. Patients' experiences of nurse case management in primary care: a meta-synthesis. *Aust J Prim Health.* 2017; 23(5):420-8.

Khanassov V, Vedel I. Family Physician-Case Manager Collaboration and Needs of Patients With Dementia and Their Caregivers: A Systematic Mixed Studies Review. *Ann Fam Med.* 2016; 14(2):166-77.

Huntley AL, Johnson R, King A, Morris RW, Purdy S. Does case management for patients with heart failure based in the community reduce unplanned hospital admissions? A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2016; 6(5): e010933.

Stokes J, Panagioti M, Alam R, Checkland K, Cheraghi-Sohi S, Bower P. Effectiveness of Case Management for 'At Risk' Patients in Primary Care: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2015; 10(7): e0132340.

Reilly S, Miranda-Castillo C, Malouf R, Hoe J, Toot S, Challis D, et al. Case management approaches to home support for people with dementia. *Cochrane Database of Syst Rev.* 2015 (1).

Lannin NA, Laver K, Henry K, Turnbull M, Elder M, Campisi J, et al. Effects of case management after brain injury: a systematic review. *NeuroRehabilitation.* 2014; 35(4):635-41.

Tam-Tham H, Cepoiu-Martin M, Ronksley PE, Maxwell CJ, Hemmelgarn BR. Dementia case management and risk of long-term care placement: a systematic review and meta-analysis. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2013; 28(9):889-902.

Huntley AL, Thomas R, Mann M, Huws D, Elwyn G, Paranjothy S, et al. Is case management effective in reducing the risk of unplanned hospital admissions for older people? A systematic review and meta-analysis. *Fam Pract.* 2013; 30(3):266-75.

Somme D, Trouve H, Dramé M, Gagnon D, Couturier Y, Saint-Jean O. Analysis of case management programs for patients with dementia: a systematic review. *Alzheimers Dement.* 2012; 8(5):426-36.

Pimouguet C, Lavaud T, Dartigues JF, Helmer C. Dementia case management effectiveness on health care costs and resource utilization: a systematic review of randomized controlled trials. *J Nutr Health Aging.* 2010; 14(8):669-76.