

## SANTÉ

### ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ

#### Organisation

MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES,  
DE LA SANTÉ  
ET DES DROITS DES FEMMES

*Direction générale de l'offre de soins*

*Direction de projet  
du plan national Maladies rares*

Sous-direction du pilotage  
de la performance des acteurs  
de l'offre de soins

Bureau innovation et recherche clinique  
(PF4)

#### **Instruction DGOS/PF4 n° 2016-11 du 11 janvier 2016 relative aux missions et périmètres des centres de référence, centres de compétences et des filières de santé dans le domaine des maladies rares**

NOR : AFSH1600905J

Validée par le CNP le 18 décembre 2015. – Visa CNP 2015-203.

*Catégorie* : directives adressées par la ministre aux services chargés de leur application, sous réserve, le cas échéant, de l'examen particulier des situations individuelles.

*Résumé* : définition des missions et périmètres des centres de référence maladies rares (CRMR), des centres de compétences maladies rares (CCMR) et des filières de santé maladies rares (FSMR). Procédures à venir pour le renouvellement de la labellisation des CRMR, voire la création de nouveaux centres. Règles de désignation et de succession des responsables de ces structures.

*Mots clés* : maladies rares – centre de référence – centre de compétences – filière de santé – labellisation.

*Références* : deuxième plan national Maladies rares 2011-2014 (prolongé jusqu'en 2016).

*Instruction abrogée* : instruction DGOS/PF2 n° 2013-308 du 29 juillet 2013 relative à l'évolution de la prise en charge des personnes atteintes de maladie rare dans le cadre du plan national Maladies rares 2011-2014.

*Instruction modifiée* : instruction DGOS/PF2 n° 2013-306 du 29 juillet 2013 relative à la structuration des filières de santé maladies rares prévues par le plan national Maladies rares 2011-2014.

*Annexes* :

Annexe 1. – Missions et périmètres des centres de référence maladies rares (CRMR), des centres de compétences maladies rares (CCMR) et des filières de santé maladies rares (FSMR).

Annexe 2. – Procédures de reconnaissance et de suivi des CRMR, CCMR et des FSMR.

Annexe 3. – Procédure de désignation et de succession des coordonateurs de CRMR et des responsables de sites constitutifs, des CCMR et des animateurs de FSMR.

*La ministre des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes  
à Mesdames et Messieurs les directeurs généraux des agences régionales de santé.*

Entre 2004 et 2007, 131 centres de référence pour la prise en charge des maladies rares (CRMR) ont été labellisés par le ministère chargé de la santé. Les structures en place sont d'une grande diversité et les financements n'ont pas été révisés depuis les labellisations. Les centres de compé-

tences maladies rares (CCMR), qui ne font l'objet d'aucun financement spécifique, ont été désignés en 2008 par les agences régionales de l'hospitalisation (ARH) après avis du comité national consultatif de labellisation (CNCL) et n'ont pas été évalués depuis leur mise en place. En 2013, conformément aux orientations du deuxième plan national Maladies rares (prolongé jusqu'en 2016), les filières de santé maladies rares (FSMR) ont été mises en place pour instaurer des synergies entre les différents acteurs du champ des maladies rares. Parallèlement, la création de réseaux européens de référence amène le ministère chargé de la santé à se positionner sur la structuration du dispositif de prise en charge de ces pathologies.

La présente instruction a vocation à préciser les missions et les périmètres des CRMR, CCMR et FSMR, ainsi que les modalités d'évaluation de leur activité. De plus, elle revoit et consolide les procédures de nomination et de succession des responsables de centres de référence maladies rares, ainsi que celles des animateurs de FSMR, pour une clarification de leur organisation.

Une nouvelle procédure de labellisation des CRMR, étendue aux CCMR, sera lancée fin 2016 et ses modalités seront décrites dans une instruction spécifique ultérieure. La reconnaissance ainsi actualisée des centres de référence pour une maladie rare ou un groupe de maladies rares facilitera l'orientation des personnes malades et de leurs familles et permettra aux professionnels de proposer un véritable parcours de soins. Cette procédure devra notamment valider l'engagement des centres dans les domaines de l'expertise clinique, de la recherche et de l'enseignement.

L'éligibilité des centres de référence aux financements alloués au titre de la mission d'intérêt général (MIG) «centres de référence pour la prise en charge des maladies rares» s'en trouvera établie.

La clarification de la structuration de la prise en charge des maladies rares en France est l'un des enjeux majeurs du deuxième plan national Maladies rares et l'un des éléments indispensables à la pérennisation de l'excellence française dans ce domaine.

Pour la ministre et par délégation :

*Le directeur général de l'offre de soins,*  
J. DEBEAUPUIS

*Le secrétaire général  
des ministères chargés des affaires sociales,*  
P. RICORDEAU

## ANNEXE 1

MISSIONS ET PÉRIMÈTRES DES CENTRES DE RÉFÉRENCE MALADIES RARES (CRMR), DES CENTRES DE COMPÉTENCES MALADIES RARES (CCMR) ET DES FILIÈRES DE SANTÉ MALADIES RARES (FSMR).

### A. – CENTRES DE RÉFÉRENCE MALADIES RARES (CRMR)

#### a) Définition des CRMR

Une maladie rare est une affection touchant un nombre restreint de personnes, à savoir moins d'une personne sur 2 000 en population générale selon le seuil défini en Europe dans le cadre de la législation sur le médicament orphelin<sup>1</sup>.

Un centre de référence pour une maladie rare ou un groupe de maladies rares (CRMR) regroupe des compétences pluridisciplinaires hospitalières organisées autour d'une équipe médicale hautement spécialisée ayant une expertise avérée pour ces maladies dans les domaines des soins, de la recherche et de la formation. Il intègre des savoir-faire et des compétences pluriprofessionnelles dans les domaines paramédicaux et sociaux.

C'est un centre expert et de recours exerçant une attraction régionale, interrégionale, nationale, voire internationale, en fonction de la rareté de la maladie avec un objectif d'équité en termes d'accès au diagnostic, au traitement et à la prise en charge globale des personnes malades.

Les schémas régionaux, voire interrégionaux, précisent l'offre de soins sur leur territoire.

#### b) Missions des CRMR

Les missions des CRMR sont au nombre de 5 et doivent toutes être remplies par chaque CRMR.

##### 1. Mission de coordination

Le CRMR identifie, coordonne et anime sa filière de soins (structures d'amont et d'aval) à la fois dans son bassin de santé et au-delà selon le périmètre de sa mission de recours. Il assure l'animation et la coordination des structures qu'il regroupe (CCMR, réseaux de correspondants et structures hospitalières, professionnels du secteur médico-social et médico-éducatif).

Il intègre les associations de malades dans les activités du centre et les associe à la définition de ses objectifs.

Il définit des actions d'information et de communication.

Il définit des objectifs et rédige un plan d'action et l'organisation de ses activités.

Toutes les actions du CRMR sont organisées, déployées et conduites en étroite coordination avec les actions de sa filière de santé maladies rares (FSMR) de rattachement.

##### 2. Mission d'expertise

Cette mission, en lien avec la prise en charge clinique de recours, implique l'organisation de réunions de synthèse ou de concertation pluridisciplinaires (RCP), l'élaboration et la diffusion de recommandations et de protocoles nationaux de diagnostic et de soins (PNDS), le recueil épidémiologique régulier (en priorité la mise à jour régulière de la BNDMR), la mise en place de démarche et procédures qualité en lien avec celles de l'établissement de santé du CRMR.

##### 3. Mission de recours

Du fait de la rareté de la/des maladie(s) rare(s) prise(s) en charge, du faible nombre des experts et de l'expertise avérée du CRMR, le CRMR exerce une attraction (régionale, interrégionale, nationale, voire internationale) au-delà du bassin de santé de son site d'implantation, et assure une prise en charge pluridisciplinaire et pluriprofessionnelle diagnostique, thérapeutique et de suivi. Selon les cas, le CRMR assure lui-même cette prise en charge globale ou l'organise au sein de sa filière de soins.

<sup>1</sup> Règlement (CE) n° 141/2000 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 1999 concernant les médicaments orphelins.

#### 4. Mission de recherche

Le CRMR promeut, anime ou participe à la recherche translationnelle, clinique, ou organisationnelle. Les publications réalisées traduisent cette activité régulière du CRMR et contribuent à la reconnaissance de son expertise.

#### 5. Mission d'enseignement et de formation

Le CRMR promeut, anime ou participe à des enseignements universitaires, post-universitaires et extra-universitaires dans le domaine de la maladie rare ou du groupe de maladies rares concernées.

Les « sites constitutifs » des CRMR multi-sites participent à l'ensemble des missions du CRMR. Le plan d'actions précise l'implication des différents sites.

##### c) Organisation des CRMR

Les CRMR peuvent être mono-sites (et ce site unique est « site coordonnateur ») ou multi-sites (comprenant un « site coordonnateur » et un ou plusieurs « sites constitutifs »).

Les sites constitutifs sont exclusivement limités à la nécessité d'une complémentarité avec les activités du « site coordonnateur ». Ainsi, la création d'un site constitutif ne peut se concevoir que dans trois cas :

- soit le site constitutif apporte une complémentarité d'expertise, de recours, de recherche ou de formation pour une ou des maladie(s) rare(s) ou une forme phénotypique particulière d'une maladie rare du périmètre du CRMR ;
- soit le site constitutif permet d'assurer la prise en charge pédiatrique et adulte et de structurer la liaison pédiatrie-adulte ;
- soit le site constitutif a les mêmes activités d'expertise, de recours, de recherche ou de formation que le site coordonnateur si la prévalence, l'organisation territoriale ou la diversité des maladies rares concernées le justifient.

La description du CRMR précise les spécificités de chaque site et leur complémentarité, et le plan d'actions décrit les activités de chaque site.

Les 5 missions énumérées aux paragraphes 1 à 5 sont obligatoires pour chaque CRMR, sachant :

- que chaque site d'un CRMR doit être une unité fonctionnelle exerçant une activité clinique, au minimum de consultation externe ;
- qu'un laboratoire ou un plateau technique d'imagerie médicale ne peut pas être un site constitutif ;
- que chaque site d'un CRMR doit être organisé autour d'une équipe hospitalière permettant une prise en charge pluridisciplinaire et pluriprofessionnelle, qui assure la continuité des soins.

Les CRMR sont labellisés pour 5 ans. Ils élaborent un plan d'actions pour cette durée définissant leurs objectifs et leurs actions prévisionnelles. L'articulation avec le plan d'actions de la FSMR de rattachement est précisée.

Le pilotage de chaque CRMR est assuré par un « coordonnateur » désigné pour 5 ans, qui est l'interlocuteur privilégié de l'administration centrale pour le CRMR. La désignation du coordonnateur ou sa succession au cours des 5 ans font l'objet d'une procédure spécifique décrite ci-après. Un « responsable » est identifié pour chaque site constitutif. Il est garant du fonctionnement du site constitutif concerné.

Les CRMR (le site coordonnateur et les sites constitutifs éventuels) ont l'obligation de :

- renseigner la banque nationale de données maladies rares (BNDMR) ;
- renseigner un rapport annuel d'activité (RAA).

##### Point particulier concernant la demande de délocalisation d'un CRMR (site coordonnateur ou constitutif)

Certaines circonstances comme la mutation ou affectation d'un responsable de site dans un nouvel établissement de santé peuvent conduire celui-ci à demander le transfert du site dont il assure la coordination dans son nouvel établissement d'affectation.

Une demande devra être formulée auprès de la direction de son établissement et de l'établissement d'accueil

Un avis des deux directeurs et des deux directoires sera transmis à la DGOS pour validation.

## B. – CENTRES DE COMPÉTENCES MALADIES RARES (CCMR)

### a) Définition des CCMR

Les centres de compétences maladies rares (CCMR) ont vocation à assurer la prise en charge et le suivi des patients au plus proche de leur domicile.

Les CRMR, qui sont des centres de recours, n'ont en effet pas vocation à prendre en charge toutes les personnes atteintes de maladies rares. Leur mission de coordination comprend l'identification et l'organisation du maillage territorial avec les structures hospitalières existantes susceptibles d'assurer en tant que de besoin cette prise en charge des patients au plus proche de leur domicile. Ces structures sont identifiées sous le nom de « centres de compétences maladies rares » (CCMR).

### b) Missions des CCMR

Les CCMR participent au diagnostic des maladies rares, mettent en œuvre la thérapeutique lorsqu'elle est disponible et organisent la prise en charge des patients en lien avec les CRMR auxquels ils sont rattachés et l'ensemble des acteurs concourant à la prise en charge de proximité, identifiés. Les CCMR suivent les recommandations et protocoles existants des CRMR auxquels ils sont rattachés. Ils ont recours à l'expertise des CRMR en tant que de besoin. Les CCMR ont l'obligation de renseigner la BNDMR. Ils peuvent participer à l'ensemble des autres missions des CRMR.

### c) Organisation des CCMR

Un responsable est désigné pour chaque CCMR.

Un même CCMR peut être rattaché à un ou plusieurs CRMR.

Chaque CCMR s'organise autour d'une équipe hospitalière permettant une prise en charge pluridisciplinaire et pluriprofessionnelle, celle-ci assurant la continuité des soins.

## C. – FILIÈRES DE SANTÉ MALADIES RARES (FSMR)

### a) Définition

Une filière de santé maladies rares est une organisation qui coordonne en réseau un ensemble associant des CRMR et des CCMR, des laboratoires de diagnostic et de recherche, des structures sociales et médico-sociales, des universités, des associations, voire tout autre partenaire ou institution apportant une expertise complémentaire au champ des maladies rares concernées.

Elle couvre un champ large et cohérent de maladies rares, soit proches dans leurs manifestations, leurs conséquences ou leur prise en charge, soit responsables d'une atteinte d'un même organe ou système.

Une FSMR est un lieu de mise en réseau et d'échanges privilégié entre les différents acteurs professionnels et associatifs. Sa vocation est essentiellement d'animer leurs relations et de coordonner leurs actions.

Les deux objectifs principaux sont de :

- favoriser la lisibilité de l'organisation mise en place pour la prise en charge des maladies rares et de faciliter ainsi l'orientation des patients et des professionnels ;
- décloisonner cette organisation pour coordonner l'expertise et créer un continuum d'action entre les structures et les acteurs sanitaires, sociaux, médico-sociaux et de l'accompagnement pour une meilleure prise en charge globale des patients.

### b) Missions

Une FSMR a trois missions principales :

#### 1. L'amélioration de la prise en charge des personnes atteintes de maladies rares

Une FSMR renforce, mutualise, coordonne voire impulse des actions visant à rendre plus lisible et plus accessible l'organisation en place et à améliorer la prise en charge globale et la diffusion de l'expertise et des connaissances dans un objectif d'équité sur le territoire national. La FSMR n'organise pas la prise en charge individuelle des patients qui reste du ressort des CRMR et des CCMR qui leur sont rattachés.

## **2. Le développement de la recherche translationnelle, clinique et organisationnelle**

Une FSMR dispose de toute l'information utile sur les bases de données, le réseau des laboratoires de diagnostic et de recherche, les projets et travaux de recherche en cours, les programmes centrés sur l'innovation diagnostique et thérapeutique, etc. Elle favorise et valorise ainsi le continuum entre la recherche fondamentale, translationnelle et clinique.

## **3. Le développement de l'enseignement, de la formation et de l'information**

Une FSMR dispose de toute l'information utile sur les initiatives déjà prises et suscite des programmes d'enseignement et la création de diplômes interuniversitaires. Elle organise toute action, voire met en place, le ou les dispositifs pouvant contribuer à une meilleure information des acteurs de la FSMR et en dehors.

### *c) Structuration minimale requise*

La structuration minimale requise d'une FSMR est de fédérer au moins trois CRMR afin de disposer d'une masse critique de patients, de données et d'acteurs suffisante pour susciter et conduire des travaux nationaux. La conception d'une filière devra éventuellement prendre en compte des situations spécifiques notamment dans le cas de pathologies uniques.

### *d) Organisation*

Les FSMR sont désignées pour 5 ans. Elles élaborent un plan d'actions pour cette période définissant les objectifs à suivre et précisant les actions à réaliser. L'articulation de ce dernier avec les plans d'actions des CRMR qui lui sont rattachés est précisée.

Elles rédigent chaque fin année un rapport d'activité transmis à la direction générale de l'offre de soins (DGOS).

Le pilotage des FSMR est assuré par un « animateur » désigné en son sein. Son mandat est de 5 ans correspondant à la durée de désignation de la FSMR.

Chaque FSMR est dotée d'un dispositif de gouvernance dont la structuration est précisée dans son plan d'actions.

## ANNEXE 2

### PROCÉDURES DE RECONNAISSANCE ET DE SUIVI DES CRMR, DES CCMR ET DES FSMR

#### 1. PROCÉDURE DE LABELLISATION DES CRMR, INCLUANT LES CCMR (3<sup>e</sup> TRIMESTRE 2016)

Une nouvelle procédure de labellisation de CRMR sera ouverte à compter du 3<sup>e</sup> trimestre 2016. L'objet de cette procédure est une remise à plat de l'ensemble de l'organisation existante intégrant les CRMR (sites coordonnateurs et constitutifs) et les CCMR qui leur seront rattachés. Les CCMR seront intégrés au dossier de réponse à l'appel à projets (AAP).

Cette procédure ouvrira également la possibilité de dépôts de nouveaux dossiers de CRMR (site coordonnateurs ou constitutifs) comprenant les CCMR qu'il est prévu de leur rattacher.

Cette procédure fera l'objet d'une instruction spécifique précisant les modalités de constitution et dépôt des dossiers et d'examen de ceux-ci.

Les ARS seront associées à cette procédure permettant d'évaluer, si nécessaire et selon la prévalence des maladies, le besoin de création de nouveaux sites ou centres sur leur territoire.

#### 2. PROCÉDURE DE SUIVI, DE SUPPRESSION, VOIRE DE DÉSIGNATION DE FSMR

##### A. – RAPPORT ANNUEL D'ACTIVITÉ

Sur la base des plans d'actions déposés, les animateurs des FSMR communiqueront un rapport annuel d'activité dès 2017.

Ceux-ci pourront le cas échéant donner lieu à une révision des périmètres des FSMR.

##### B. – LANCEMENT D'UN NOUVEL APPEL À PROJETS

La question d'un nouvel appel à projets au terme des 5 premières années de fonctionnement sera posée.

ANNEXE 3

PROCÉDURE DE DÉSIGNATION ET DE SUCCESSION DES COORDONATEURS DE CRMR  
ET DES RESPONSABLES DE SITES CONSTITUTIFS, DES CCMR ET DES ANIMATEURS DE FSMR

**1. Conditions à remplir pour être coordonnateur de CRMR,  
responsable de site constitutif ou d'un CCMR**

Les professionnels souhaitant occuper ces fonctions doivent répondre aux conditions suivantes :

- être PUPH ou praticien hospitalier à temps plein ;
- pour les professeurs consultants (activité de consultant autorisée par l'ARS) après 65 ans : conserver une activité clinique au sein du CRMR ;
- pour les professeurs consultants après 68 ans : pas de possibilité de poursuivre leur activité de coordonnateur.

**2. Conditions de désignation et de succession  
à la fonction de coordonnateur de CRMR**

*a) Désignation dans les fonctions de coordonnateur  
lors de création d'un nouveau CRMR*

Lorsque le CRMR a été labellisé, le directeur de l'établissement de santé siège du site coordonnateur du CRMR adresse au directeur général de la DGOS un dossier incluant :

- une lettre de motivation du candidat ;
- un *curriculum vitae* mentionnant les titres et travaux dans le domaine concerné ;
- un rapport explicitant les modalités de mise en place de ce nouveau centre et son intégration au sein d'une filière de santé si elle existe ;
- l'avis du directoire sur cette candidature ;
- l'avis consultatif de la filière de santé de rattachement sur cette candidature ;
- l'avis favorable visé par le directeur général de la DGOS est notifié au coordonnateur ainsi désigné et au directeur de l'établissement de santé concerné. Le coordonnateur est désigné pour une période de 5 ans correspondant à la durée de labellisation du CRMR.

*b) Succession dans les fonctions de coordonnateur  
de centres de référence Maladies rares (CRMR) labellisés*

Le coordonnateur du CRMR adresse un courrier au directeur de l'établissement de santé avec copie à la direction générale de l'offre de soins (DGOS), l'informant de l'arrêt de son activité de responsable de CRMR, en mentionnant la date effective de cessation d'activité (anticipation de 6 mois minimum).

*Le site coordonnateur ne change pas d'établissement de santé  
(CRMR monosite ou multisite)*

**CRMR mono-site**

Le directeur de l'établissement de santé siège du site coordonnateur du CRMR adresse au directeur général de la DGOS un dossier incluant :

- une lettre du coordonnateur proposant le successeur avec engagement sur les compétences de ce dernier ;
- une lettre de motivation signée du successeur proposé ;
- un *curriculum vitae* du successeur proposé mentionnant les titres et travaux dans le domaine concerné ;
- l'avis du directoire sur cette désignation ;
- l'avis consultatif de la filière de santé de rattachement sur cette candidature.

**CRMR multi-sites**

Le directeur de l'établissement de santé siège du site coordonnateur du CRMR adresse au directeur général de la DGOS un dossier incluant, outre les pièces énumérées ci-dessus, un accord explicite des responsables des sites constitutifs du CRMR.



*Le site coordonnateur change d'établissement de santé  
(CRMR multi-site)*

Le directeur de l'établissement de santé siège du nouveau site coordonnateur du CRMR adresse au directeur général de la DGOS un dossier incluant :

- une lettre du coordonnateur proposant le successeur avec engagement sur les compétences de ce dernier ;
- une lettre de motivation signée du successeur proposé ;
- un *curriculum vitae* du successeur proposé mentionnant les titres et travaux dans le domaine concerné ;
- l'avis favorable au changement de site des deux directeurs des établissements de santé concernés et celui des deux directoires.

Ces directives s'appliquent au changement d'établissements au sein de l'APHP.

*Cas particuliers*

Absence de proposition de successeur.

Désaccord sur la proposition du successeur (entre le coordonnateur du CRMR et le directeur de l'établissement de santé).

Désaccord du directeur de l'établissement lorsque la proposition de succession conduit à un transfert du CRMR (site coordonnateur) dans un autre établissement de santé.

Le directeur de l'établissement du site initial propose dans ces cas un candidat et adresse un dossier au directeur de la DGOS incluant les éléments constitutifs du dossier précédemment décrits.

En cas d'absence de proposition et de consensus le dossier est transmis pour instruction à la DGOS.

*Notification des décisions*

L'avis favorable visé par le directeur général de la DGOS est notifié à l'ancien et au nouveau coordonnateur et au(x) directeur(s) du ou des établissements de santé concerné(s). Les ARS sont informées de ces nominations.

Ces informations sont communiquées à Orphanet. La durée de cette nomination vaut pour le temps de labellisation restant du CRMR.

**3. Conditions de désignation ou succession  
des fonctions des responsables de sites constitutifs de CRMR multisites**

La désignation du responsable de chaque site constitutif (ou la succession d'un responsable préalablement désigné) est validée par le directeur de l'établissement de santé abritant le site en accord avec le coordonnateur du CRMR dont ils dépendent. Le responsable est désigné pour une période équivalente à celle de la labellisation du CRMR. Le directeur de l'établissement de santé informe le directeur de la DGOS de cette désignation (ou succession) et lui communique le nom du responsable. Les ARS sont informées de ces désignations. Ces informations sont communiquées à Orphanet.

**4. Conditions de désignation ou succession  
de fonctions de responsables de CCMR**

La désignation du responsable d'un centre de compétences (ou la succession d'un responsable préalablement désigné) est validée par le directeur de l'établissement de santé abritant ce centre en accord avec le ou les coordonnateur du CRMR dont il dépend. Ils sont désignés pour une période équivalente à celle de la labellisation du CRMR. Le directeur de l'établissement de santé informe le directeur de la DGOS de cette désignation (ou succession) et lui communique le nom du responsable. Les ARS sont informées de ces désignations. Ces informations sont communiquées à Orphanet.

**5. Conditions de désignation voire de succession  
aux fonctions des animateurs de FSMR**

Le pilotage des FSMR est assuré par un « animateur » désigné en son sein par les instances de gouvernance de la FSMR. Son mandat est de 5 ans correspondant à la durée d'autorisation des FSMR. L'animateur informe de sa désignation (voire de la succession) le directeur de son établissement, l'ARS et la DGOS. La désignation du successeur est assurée dans les mêmes conditions.