BNDMR
Banque Nationale de Données
Maladies Rares

Banque Nationale de Données Maladies Rares (BNDMR)

Bilan 2020
&
Stratégie 2021

Janvier 2021

Sommaire

Sommaire ***2***
Glossaire ***4***
Introduction ***5***
1. Contexte 5
2. Les 10 axes de travail de la BNDMR 6
Axe n°1 : BaMaRa ***7***
1. Maintien en Condition Opérationnelle (MCO) 7
2. Certification « hébergeur de données de santé » (HDS) de l'AP-HP 7
3. Evolutions 8
3.1. Evolutions techniques 8
3.2. Evolutions fonctionnelles 9
Axe n°2 : Interopérabilité ***9***
1. Interopérabilité avec les DPI 9
1.1. Rappels sur le projet 9
1.2. En 2020 : HCL et AP-HP en production 9
1.3. Les travaux prévus en 2021 10
1.4. Maintien du volet SDM-MR du CI-SIS, sans évolution majeure 11
2. Interopérabilité avec les registres / cohortes 11
2.1. Résultat du pilote eDBAI 11
2.2. Futurs registres des traitements 12
2.3. France Cohortes 12
2.4. ERN registries 12
Axe n°3 : Déploiement ***13***
1. Prérequis : Migration des données de CEMARA 13
1.1. Correction des données de CEMARA et migration vers BaMaRa 13
1.2. Formation des référents filières et plateformes d'expertise MR 13
2. Méthodologie de déploiement et calendrier 14
2.1. Méthodologie de déploiement 14
2.2. Calendrier 14
Axe n°4 : BNDMR ***15***
1. Réglementaire 15
2. Maintenance évolutive 16
3. Comité Scientifique 16
4. Valorisation des données 17
5. L'Intelligence Artificielle au service de la BNDMR 18
5.1. Pré-remplissage du SDM : SDM.ai 18
5.2. Algorithme de dé-identification de textes libres 18
5.3. Détection de doublons potentiels 19
5.1. Alerte sur incidences suspectes 19
Axe n°5 : Appariement BNDMR-SNDS ***19***

1. Dromos....19
2. Plateforme des Données de Santé....20
Axe n°6 : Observatoire du diagnostic....20
1. Appel à lettres d'engagement....20
2. Réunion de l'Observatoire....21
3. Recueils complémentaires au SDM....21
3.1. Myopathies, Neuropathies, Mitochondries (Filière FILNEMUS)....21
3.2. Fœtopathologie....21
3.3. Filières FILSLAN, MHEMO, et FIMARAD....22
4. Qualité des données sur le diagnostic....22
Axe n° 7 : Dissémination....22
1. Au sein de la communauté....22
2. Site internet de la BNDMR....22
3. Séminaire BNDMR....23
Axe n°8 : Travaux européens....23
1. RD-Code....23
2. EJP RD....24
Axe n°9 : Autres actions du PNMR 3....24
3. Générer des connaissances en vie réelle....24
4. Un DMP enrichi pour tous les malades atteints de maladies rares....24
Axe n°10 : Gouvernance, budget, RH....25
1. Comité de Pilotage....25
2. Convention AP-HP-DGOS....25
3. Budget....25
4. Ressources humaines....26

Glossaire

AAP	Appel à Projets
AP-HP	Assistance Publique – Hôpitaux de Paris
ANR	Agence Nationale de la Recherche
BI	Business intelligence
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
CO BNDMR	Cellule Opérationnelle BNDMR
CoSci	Comité Scientifique BNDMR
CoPil	Comité de Pilotage BNDMR
DGOS	Direction Générale de l'Offre de Soins
DGRI	Direction Générale de la Recherche et de l'Innovation
DGS	Direction Générale de la Santé
FSMR	Filière de Santé Maladies Rares
MR	Maladies rares
MCO	Maintien en conditions opérationnelles
PNMR	Plan National Maladies Rares
RGPD	Règlement Général sur la Protection des Données
SDM	Set de Données Minimum
SI	Système d'information
SNDS	Système National de Données de Santé

Introduction

1. Contexte

La banque nationale de données maladies rares est l'un des éléments centraux des plans nationaux maladies rares. Lancé il y a 7 ans, le projet a avancé sur des sujets indispensables à la mise en place de cette banque de données pérenne et interopérable, au niveau national et international. En effet, en 2013 une équipe de développeurs a été recrutée, et le Set de Données Minimum maladies rares (SDM) a été créé, constituant les premières étapes en vue de la BNDMR. En 2015, la DGOS a confié la maîtrise d'œuvre du projet à l'AP-HP dont les modalités ont été fixées dans une convention cadre. En 2017, les premiers déploiements de l'application BaMaRa et la publication du volet maladies rares du Cadre d'interopérabilité des systèmes d'information par l'ASIP-Santé ont marqué les premiers succès du projet. En 2018, la publication du PNMR 3 réaffirmait l'importance du projet et prolongeait son financement et ses missions. En 2019, la CNIL a donné son autorisation à la constitution et aux différents traitements de données prévus dans la BNDMR. En 2020, les premières données provenant de Dossiers Patients Informatisés (DPI) étaient intégrées dans l'application BaMaRa. Le déploiement des outils de saisie des données est à un état très avancé (>90%).

Le cycle du projet BNDMR connaîtra en 2021 un changement de phase :

Les outils de collecte de données seront bientôt largement déployés… : dès aujourd'hui, plus de 90% des 2224 sites MR ont accès à BaMaRa, et les HCL et l'AP-HP ont un formulaire MR directement dans leur DPI dont les données sont intégrées à BaMaRa. Courant 2021, l'application CEMARA sera intégralement migrée puis arrêtée, la quasi-totalité des sites MR aura accès à BaMaRa et un plus grand nombre d'établissements auront un formulaire connecté.

… ouvrant la voie au renforcement de la qualité et de la valorisation des données : les formations et l'accompagnement des équipes des sites MR se sont encore renforcées notamment avec l'apport des DSI locales, la création des plateformes d'expertise MR, et dès 2021 le soutien particulièrement marqué sur les items relatifs au diagnostic. La qualité et l'exhaustivité des données seront donc des enjeux majeurs. Le chaînage de la BNDMR avec les données du Système National des Données de Santé (SNDS) viendra compléter le potentiel scientifique du projet sur les plans épidémiologiques et médico-économiques.

Le présent document trace le bilan de l'année 2020, tout en dégageant les orientations stratégiques de la BNDMR pour 2021. Il est destiné à l'ensemble des parties prenantes afin de leur permettre de suivre les travaux de mise en place de la BNDMR, ainsi qu'au grand public au nom de la transparence attendue d'un tel projet national. Il insiste sur les priorités et les délais de réalisation envisagés. Si le bilan est un constat fidèle sur l'année écoulée, les orientations peuvent être amenées à évoluer en fonction des circonstances au cours de l'année à venir. Ce document est à lire conjointement aux autres documents d'information disponibles sur le site https://www.bndmr.fr/ qui décrivent plus en détails le contexte et les briques existantes du projet.

2. Les 10 axes de travail de la BNDMR

Les axes de travail suivants constituent, en synthèse, le cœur de l'action de la Cellule Opérationnelle BNDMR :

Axe n°1. BaMaRa : la maintenance évolutive de l'application BaMaRa reste au cœur des travaux de la CO BNDMR. L'utilisation de cette application progresse avec plus de 2600 utilisateurs à fin 2020 (soit 40% d'augmentation par rapport à l'année précédente). Un grand chantier de mise à jour des technologies utilisées s'est amorcé au second semestre 2020, et s'achèvera dès le premier semestre 2021, garantissant les meilleurs standards techniques.

Axe n°2. Interopérabilité : les Hospices Civils de Lyon (HCL) et l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP) ont été les premiers, en 2020, à mettre en production un envoi de données issues de leur DPI qui ont ainsi été intégrées dans BaMaRa. L'année prochaine, d'autres établissements les rejoindront. L'interopérabilité sera en outre recherchée avec les Laboratoires de Biologie Moléculaire (LBM) du PFMG 2020-2025, ainsi qu'avec des bases de données spécifiques dans le cadre du PNMR3 ou de travaux européens.

Axe n°3. Déploiement : en 2020 ont été dépassés les 90% de sites maladies rares déployés, les déploiements continueront en 2021 selon le rythme affiché sur notre site internet bndmr.fr pour atteindre plus de 95% en fin d'année 2021. Ce rythme est défini conjointement avec les établissements.

Axe n°4. BNDMR : 40 traitements de données ont eu lieu sur la BNDMR en 2020. La valorisation scientifique s'intensifiera encore en 2021, avec en cible plusieurs publications et soumissions d'articles dans des revues à comités de lecture. Cette année sera aussi celle de l'étude d'opportunité de la conversion de notre modèle de données actuel à un standard davantage interopérable tel que le Common Data Model (OMOP).

Axe n°5. Appariement BNDMR-SNDS : un dossier a été soumis à la CNIL en 2020 pour une étude médico-économique de grande ampleur. Les travaux ont fortement progressé en vue de l'inscription de la BNDMR au catalogue du Health Data Hub : cette inscription est prévue dès 2021. La facilitation des études chaînées BNDMR-SNDS est un enjeu stratégique majeur de valorisation des données.

Axe n°6. Observatoire du Diagnostic : en 2020, deux mises en production d'importance ont eu lieu : un troisième recueil complémentaire spécifique aux maladies mitochondriales, ainsi que le recueil dédié à la fœtopathologie. L'appel à lettres d'engagement de la DGOS, découlant des travaux de phase pilote conduits l'année précédente, a abouti au lancement de projets dans toutes les filières pour un meilleur recueil des données pour les patients non diagnostiqués. Ces projets (incluant notamment 3 recueils complémentaires au SDM ainsi qu'une refonte du cartouche de génomique) seront mis en production dès 2021.

Axe n°7. Dissémination : les nombreuses parties prenantes, la taille considérable de la communauté maladies rares investie dans le projet BNDMR, rendent essentielle la bonne dissémination de toutes les informations relatives au projet. Cette action est menée au moyen d'une large palette de supports d'information et de modes de diffusion, et d'un séminaire biannuel.

Axe n°8. Travaux Européens : la BNDMR est membre actif au sein de deux projets européens : RD-Code d'un côté (la CO BNDMR y assure le leadership pour le codage des patients non déjà diagnostiqués), l'EJP-RD de l'autre (la CO BNDMR comprend un data steward en charge de disséminer les principes F.A.I.R. dans les *ERN registries*).

Axe n°9. Autres actions du PNMR 3 : en 2020, la BNDMR a contribué directement à plusieurs groupes de préfiguration de l'axe 4 du PNMR 3 : « promouvoir l'accès aux traitements dans les maladies rares ». En 2021, 5 pilotes de recueils dédiés au suivi en vie réelle de 10 molécules seront accompagnés par la cellule opérationnelle BNDMR. Autre projet d'importance : enrichir le DMP sur le volet maladies rares. Si l'année 2020 aura été celle du cadrage préliminaire, l'année 2021 devrait aboutir à minima à des spécifications générales.

Axe n°10. Gouvernance, Budget, RH : la CO BNDMR assure la maîtrise d'œuvre pour le compte du Comité de Pilotage BNDMR, présidé par la DGOS. Cette relation est encadrée par une convention entre le Ministère de la Santé et l'AP-HP, convention qui arrivera à échéance en fin de premier trimestre 2021. Si des discussions ont déjà permis en 2020 de fixer les bases de la prochaine convention, un enjeu sera d'en fixer les termes dès le début d'année. Le présent document établit également en toute transparence un point de situation tant sur le plan financier que sur le plan RH, et présente l'équipe de la BNDMR.

Axe n°1 : BaMaRa

1. Maintien en Condition Opérationnelle (MCO)

Suite aux retours des utilisateurs recueillis au fil de l'eau (et à mesure que ces utilisateurs se font de plus en plus nombreux), des évolutions techniques simples et des actions de dépannage sont réalisées régulièrement afin d'assurer la maintenance de l'application dans le temps et l'amélioration de l'expérience utilisateur.

Tous les référentiels de BaMaRa sont mis à jour une fois par an, de manière conforme aux préconisations du groupe de travail Européen RD-Action. La première mise à jour a eu lieu fin 2019 concernant le référentiel « maladies rares », permettant ainsi aux utilisateurs d'utiliser dans BaMaRa la toute dernière classification ORPHANET, notamment pour coder les diagnostics. La mise à jour des autres référentiels a eu lieu en janvier 2020. Les versions des référentiels utilisées dans l'application BaMaRa ont été rendues publiques afin de faciliter le travail des éditeurs de DPI. Une nouvelle mise à jour des référentiels est prévue en janvier 2021 comme attendu.

2. Certification « hébergeur de données de santé » (HDS) de l'AP-HP

Les exigences en matière de sécurité sont importantes dans le domaine des systèmes d'information de santé, en particulier pour l'application BaMaRa qui permet de recueillir des

données de patients non pris en charge à l'AP-HP, et dont les données y sont stockées. C'est ainsi que BaMaRa s'inscrit dans la démarche de certification HDS de l'AP-HP.

Cette certification s'est concrétisée en 2020 par :

- La finalisation de tout le corpus documentaire requis (analyse d'impact, analyse de vulnérabilités, test d'intrusion, homologation de sécurité, procédures diverses sur tous les aspects sécurité des normes ISO, notamment) : en effet, si les différents points techniques identifiés en 2019 dans le cadre de la préparation de cette certification étaient déjà respectés de manière satisfaisante, l'ensemble de la documentation a été mise à jour et précisée afin d'atteindre les attendus
- Un audit sur pièces et sur place a été réalisé par une société agréée

La certification a été accordée à l'AP-HP en octobre 2020, pour une durée de 3 ans, assortie comme c'est l'usage d'un audit annuel.

C'est ainsi qu'en 2021, des travaux seront menés afin d'améliorer encore la sécurité de BaMaRa. Une revue des comptes habilités sera conduite. L'analyse des traces applicatives sera complétée d'outils de BI ad hoc.

3. Evolutions

En 2020, l'application a connu peu d'évolutions significatives (hormis l'ajout de recueils complémentaires, cf. section « Patients non déjà diagnostiqués »), du fait même de l'anticipation d'une refonte technique de grande ampleur, démarrée dès septembre.

3.1. Evolutions techniques

La « stack technique » (outils technologiques utilisés pour développer et faire fonctionner BaMaRa) doit rester à l'état de l'art. C'est un enjeu de maintenabilité, de sécurité, et de capacité à faire évoluer nos services.

Les briques techniques de BaMaRa ont été progressivement revues depuis le lancement de l'application. En effet, si à l'origine la base de données était en MongoDB et l'application en Ruby on Rails, une approche par micro-services a permis d'ajouter certaines fonctionnalités en Java, mais à une échelle très limitée.

A partir de septembre 2020, une refonte de grande ampleur a été menée.

- Les interfaces utilisateurs sont progressivement réécrites en ReactJS. Cette bibliothèque JavaScript, développée par Facebook, est aujourd'hui un standard du développement web Front-End.
- Le Back-End est quant à lui modifié en parallèle : il sera assuré par des micro-services Java.
- Une base de données relationnelle, en PostgreSQL, sera mise en place et garantira plus fortement l'intégrité et l'unicité des données qui y sont stockées, tout en facilitant le travail d'analyse.

Cette grande évolution technique, qui devrait aboutir dès le premier semestre 2021, garantira que les technologies utilisées soient les plus adéquates sur les plans de la performance, de la sécurité, ainsi que sur le plan opérationnel.

3.2. Evolutions fonctionnelles

Plusieurs évolutions fonctionnelles significatives verront le jour en même temps que cette refonte technique. Pour autant, d'autres évolutions attendront des versions ultérieures : elles seront analysées, priorisées, et pour certaines développées dès 2021. Les résultats de l'enquête de satisfaction 2019 seront pris en compte pour prioriser les améliorations. A titre d'exemple, BaMaRa dispose actuellement de modules permettant aux utilisateurs d'exploiter et d'analyser les données de leurs patients de manière autonome. Ces modules pourront être complétés par des possibilités d'extraction de rapports sur la qualité des données et de rapports statistiques sur différents périmètres (le site, l'hôpital).

Axe n°2 : Interopérabilité

1. Interopérabilité avec les DPI

1.1. Rappels sur le projet

La DGOS a lancé un appel à projets (AAP) incitatif à destination des CH(U) pour l'implémentation de la fiche maladies rares dans leur Dossiers Patient Informatisés (DPI) ainsi que le transfert de ces données dans BaMaRa dans le respect du cadre d'interopérabilité national des systèmes d'information en santé (CI-SIS) publié par l'ASIP-Santé.

18 établissements ont été retenus par le ministère, et ont engagé les travaux d'interopérabilité requis avec des cibles à atteindre en 2020.

Les établissements retenus dans l'AAP doivent produire des fichiers conformes au volet maladies rares du CI-SIS, contenant pour un patient donné l'intégralité du set de données minimum, et les adresser par messagerie sécurisée de santé (MSS) pour intégration dans BaMaRa.

Depuis 2020, la BNDMR a pu collaborer avec les éditeurs et constater un bon avancement sur les deux axes :

- Formulaire : mise en œuvre de fiches maladies rares au sein des DPI
- Transmission : envoi des données recueillie

1.2. En 2020 : HCL et AP-HP en production

L'intégralité de la documentation mise à disposition des éditeurs, intitulé « kit éditeurs »[1], été stabilisée en 2020.

En septembre 2020, la BNDMR a mis en production le processus permettant la réception, le contrôle et l'intégration des fiches patients au format CDA reçues par MSS (Messagerie Sécurisée de Santé) et émis par les DPI.

Les HCL et l'AP-HP ont été les premiers établissements à mettre en production l'envoi de données intégrées dans la BNDMR. En moyenne, 200 fichiers ont été intégrés par jour des HCL (pour un total d'environ 18000 fiches), et 100 de l'APHP (pour un total d'environ 6500

[1] https://www.bndmr.fr/boite-a-outils/kit-editeurs/

fiches). Un tableau de bord complet a été mis en production afin de suivre quotidiennement la réception et l'intégration des fichiers.

Logiciel	Editeur	Etablissements AAP	Formulaire	CDA
Axigate	Axigate	1 (AP-HM)	Formulaire en qualification	En cours de test.
Crossway	Maincare	4 (Brest, Limoges, Angers, Clermont-Ferrand)	Formulaire en Production Déploiement sur site pilote (Limoges)	CDA reçus en Qualification, un premier cas passant a été intégré (site pilote : CHU Limoges)
DXCare	Dedalus (Medasys)	4 (Dijon, Montpellier, Nancy, Strasbourg)	Formulaire en qualification	CDA reçus en Qualification, un premier cas passant a été intégré (site pilote : CHU Strasbourg)
Entrepôt eHop	CHU Rennes	1 (Rennes)	Solution multi-formulaire (un par logiciel). Formulaire MR du DPI DXCare développé en interne.	CDA reçus en Qualification, un premier cas passant a été intégré
Easily	HCL	2 (HCL + Grenoble)	Formulaire en Production (HCL) Déploiement Total Déploiement aux autres établissements utilisant Easily en cours.	CDA reçus en production
Millenium	Cerner	1 (Nantes)	Projet en stand-by	Projet en stand-by
ORBIS - AP-HP	Agfa Healthcare	2 (GH Sud + Necker)	Formulaire en Production (sauf HPO/HGNC) Déploiement quasi-Total	Pivot reçus en production
ORBIS - hors AP-HP	Agfa Healthcare	2 (CHIC + Toulouse*)	Formulaire en Qualification	CHIC : CDA reçus en Qualification Toulouse : en développement
Sillage	SIB	1 (Lille)	Formulaire en Production Déploiement progressif	En développement

Tableau 1 : suivi de l'avancement du mode connecté dans le cadre de l'AAP DGOS au 12 janvier 2021

1.3. Les travaux prévus en 2021

Trois autres éditeurs ont déjà envoyé au moins 1 fichier validé et qualifié au sein de l'environnement de qualification, et pourront ainsi mettre en production le dispositif en 2021. Il s'agit des flux émis par DXCare (Dedalus), Crossway (DXCare) et par la solution spécifique mise en place par le CHU de Rennes.

L'année 2021 sera en outre celle de la fiabilisation de la solution. Certains fichiers ne passent pas l'intégration. Cela s'explique pour la majorité des cas par la permissivité de la collecte des données dans certains formulaires, notamment pour ce qui concerne les diagnostics de maladies rares. Des actions seront donc entreprises directement par les éditeurs de DPI concernés. D'autres problèmes, de nature technique, et ayant notamment trait à la MSS, seront résolus. L'objectif sera que tout dossier correctement saisi dans le DPI puisse être correctement transmis et intégré dans BaMaRa.

1.4. Maintien du volet SDM-MR du CI-SIS, sans évolution majeure

Le volet maladies rares du Cadre d'Interopérabilité des Systèmes d'Information en Santé (CI-SIS) définit les règles et les exigences nationales auxquelles la fiche « maladies rares » doit répondre. Il fixe ainsi le contenu (champs de la fiche maladies rares, terminologies associées permettant un langage commun à l'échelle nationale…) et les modalités techniques pour le partage et l'échange des données (transport des flux, sécurité et confidentialité). Le « volet SDM-MR » révisé a ainsi été publié par l'ANS (Agence Nationale du Numérique, anciennement l'ASIP-Santé) dès février 2019[2].

Les échanges avec l'ANS santé se sont poursuivis en 2020 afin de faire évoluer le volet SDM-MR du cadre d'interopérabilité des systèmes d'information de santé suite aux remarques émises par les éditeurs dans le cadre du projet. Des modifications mineures rectificatives ont été proposées, et des propositions d'évolution plus importantes ont été analysées.

En 2021, cet MCO du volet sera poursuivie. En revanche, le même principe que celui de l'année écoulée s'appliquera : les modifications du volet auront vocation à rester minimes et uniquement dans une logique de correction d'un problème avéré et faisant consensus. Il n'y aura pas d'autre modification du volet.

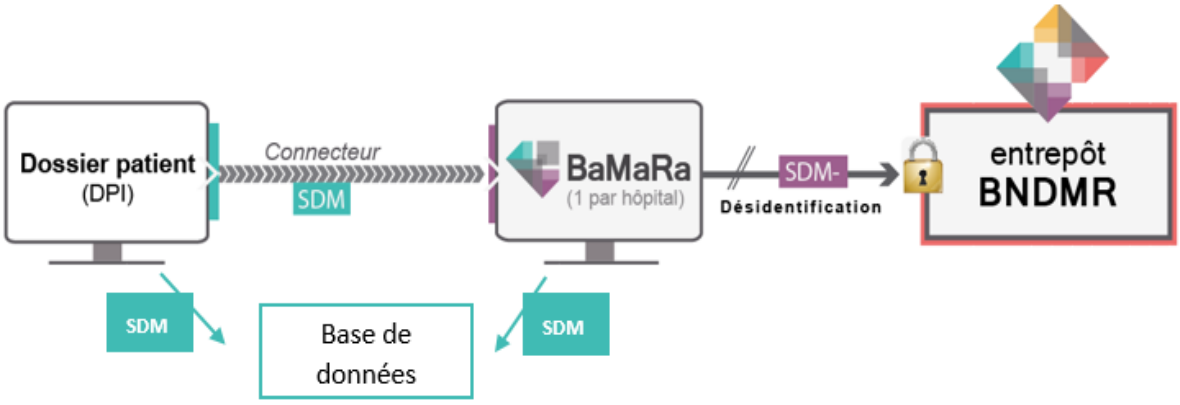
2. Interopérabilité avec les registres / cohortes

2.1. Résultat du pilote eDBAI

Un modèle de reprise de données d'autres registres a été investigué en détails. La preuve de concept n'a pu être apportée. En effet, le projet pilote avec la base de données eDBAI (portant sur les Dermatoses Bulleuses Auto Immunes) a mis au jour différents degrés de complexité : au-delà des aspects légaux, de protection des données, techniques, et d'alignement des sets de données, l'interaction entre la saisie directe dans BaMaRa et l'intégration de données des DPI doit être précisée (en effet, des données contradictoires peuvent se trouver dans les deux bases, et il convient donc de définir des règles de gestion de ces contradictions). En parallèle, les travaux menés avec différents autres acteurs ont révélé la nécessité d'un investissement important de ces acteurs, ce qui n'est souvent pas atteignable.

Le COPIL a ainsi pris une décision en 2020, communiquée aux FSMR par un courrier à leurs animateurs le 6 octobre 2020 : l'intégration de données se fera dans le sens de BaMaRa vers les registres / cohortes (cf. schéma ci-dessous).

[2] https://esante.gouv.fr/interoperabilite/ci-sis/espace-publication



Exemple concret : un registre recrute chaque année un ARC mobile pour renseigner les données de l'année provenant de différents sites. Arrivé sur chaque site, l'ARC peut télécharger de BaMaRa l'intégralité du SDM pour tous les patients du site correspondant aux critères d'inclusion attendus par le registre / la cohorte. Reste à recueillir dans le dossier papier / informatisé du registre les données hors-SDM pour le compléter.

2.2. Futurs registres des traitements

Cette solution présente l'inconvénient de n'être pas intégralement automatisée. Le Comité de Pilotage de la BNDMR a ainsi acté, en novembre 2020, qu'un pilote soit mené en lien avec les futurs registres des traitements (cf. axe sur les patients non déjà diagnostiqués), visant à évaluer la faisabilité d'un envoi intégralement automatique des données.

2.3. France Cohortes

L'action 3.2 du PNMR 3 annonçait le lancement d'un appel projets (AAP) visant à financer 10 nouveaux entrepôts de données interopérables, insistant notamment sur l'interopérabilité avec la BNDMR, ayant pour vocation d'encourager l'innovation. Un appel à manifestation d'intérêt a ainsi été publié par l'ANR en fin d'année 2020. Des standards d'interopérabilité devraient à terme être proposés par France Cohortes qui hébergera les bases de données des projets sélectionnés (vraisemblablement au-delà de 2021, l'AMI n'étant que la première étape du processus de sélection, prévue pour avril 2021[3]). La CO BNDMR contribuera à ces réflexions dès 2021.

2.4. ERN registries

La CO BNDMR est directement impliquée dans le déploiement de standards d'interopérabilité au sein des *ERN registries* (voir section relative aux travaux européens). A mesure qu'un consensus émergera sur ces standards, des mises en œuvre pourront être décidées dans BaMaRa. Cela ne devrait pas concerner l'année 2021, qui devrait rester une phase de discussions au niveau européen.

[3] https://anr.fr/fileadmin/aap/2020/ppr-ia-AMI-BDD-PPR-MR-2020.pdf

Axe n°3 : Déploiement

1. Prérequis : Migration des données de CEMARA

1.1. Correction des données de CEMARA et migration vers BaMaRa

Un contrôle qualité des données de CEMARA est effectué régulièrement par la cellule opérationnelle BNDMR. La data manager de l'équipe identifie les dossiers qui nécessitent d'être corrigés pour être intégrés au sein de l'application BaMaRa. Sans action, ces dossiers ne peuvent pas être migrés dans BaMaRa et les données risquent d'être perdues.

Depuis 2018, une procédure impliquant les chargés de mission des filières en charge des bases de données a été engagée. La CO BNDMR joue un rôle de coordination. Elle est responsable de la mise à disposition des fichiers de corrections aux chargés de mission des filières qui s'occupent de faire le lien avec les centres maladies rares et les utilisateurs pour qu'ils fassent les corrections correspondantes (champs obligatoires manquants, contrôle de cohérence, etc.). Les filières ont ainsi la responsabilité d'encourager et d'accompagner ce processus. Cela a permis de réduire le nombre d'interlocuteurs pour la cellule opérationnelle et d'assurer un traitement des corrections plus efficace.

Pour chaque établissement, une date butoir de correction des données de CEMARA est fournie. Les délais proposés prennent en compte la charge de travail correspondante, et viendront préciser le calendrier de déploiement. Au-delà de cette date, les dossiers non corrigés ne seront pas migrés automatiquement dans BaMaRa et devront donc être ressaisis manuellement par les équipes du centre.

En 2020, dans le cadre du déploiement généralisé de BaMaRa, les demandes aux utilisateurs se sont intensifiées afin de permettre la migration des données et assurer la correction des dossiers avant chaque déploiement d'hôpital. Plus de 130 000 dossiers ont ainsi été migrés de CEMARA dans BaMaRa en 2020, à comparer à plus de 255 000 dossiers migrés en 2019.

1.2. Formation des référents filières et plateformes d'expertise MR

L'équipe opérationnelle de la BNDMR continuera à assurer des formations directes des référents bases de données des filières à BaMaRa (et par extension au principe de recueil dans les DPI des fiches maladies rares) afin de permettre une meilleure appropriation de l'outil. Une session de formation a été organisée en février 2020 pour les nouveaux chargés de missions ou chefs de projets. Par ailleurs, la CO BNDMR a été sollicitée pour faire une session de rappel pour les personnes déjà formées. Afin de répondre à cette demande, pour ne pas mobiliser les équipes des filières en présentiel, un premier échange par téléconférence a été proposé fin janvier 2020 sous le format de questions/réponses. Les référents bases de données sont en charge de la formation des utilisateurs mais aussi des autres chargés de mission de la filière le cas échéant.

Afin d'accompagner les professionnels des plateformes d'expertise maladies rares qui ont été créées depuis l'été 2020, la CO BNDMR a proposé 2 sessions de formation au 4e trimestre 2020. Une nouvelle session est prévue en janvier 2021 et d'autres pourront être organisées en fonction de la structuration des plateformes d'expertise MR.

2. Méthodologie de déploiement et calendrier

2.1. Méthodologie de déploiement

Le déploiement de BaMaRa est effectué par établissement. L'ouverture des accès à BaMaRa se fait ainsi de manière simultanée sur tous les sites de toutes les filières maladies rares au sein de l'établissement.

2.2. Calendrier

Un calendrier de déploiement est élaboré en prenant en compte le retour et la signature des conventions, la charge de travail nécessaire pour la correction et la migration des données CEMARA. Ce calendrier est construit en concertation avec les établissements partenaires après leur signature de la convention BaMaRa. Il est disponible en ligne sur le site internet bndmr.fr.

Indicateur	05/01/2021	Valeur cible
D1 - Convention BaMaRa signée	55 (30 CHU + 25 hors CHU)	30 CHU + 81 établissements hors CHU
D2 - Nb établs déployés	71 (dont 29 CHU)	30 CHU + 25 ÄP-HP + 81 hors CHU
D2.1 – Focus AP-HP	24	25
D2.2 – Sièges de CRMR	61 (38 + 23 AP-HP)	44 hors AP-HP+ 24 AP-HP
D3 – Sites MR (Mode Autonome)	2 041 (dont 365 AP-HP)	2 224
D3 – Sites MR (Mode Connecté)	396 (88 HCL + 308 AP-HP)	
UA1 - Nb utilisateurs	2 838	
UA1.1 - Users actifs	39%	
UA1.2 – Sites actifs	1 077 (48%)	2 224
UA2- Dossiers créés	201 364	
UA3- Dossiers modifiés	185 031	
UA4- Imports CEMARA	540 730	~ 600 000
UA5- Imports DPI	12 211	
UA6- Connexions/mois	10 600 (moy s/3mois)	
Q1 – Valide	73,9% hors imports	>80% hors imports
Q1 – Action requise	11,8% hors imports	<10% hors imports

Tableau 2 : Résumé des indicateurs de suivi du déploiement de BaMaRa

Il y avait, au 5 janvier 2021, 741 954 patients présents dans BaMaRa.

En 2021, il restera environ 30 000 dossiers à migrer depuis CEMARA, répartis sur 9 établissements (dont 4 n'ayant pas encore signé la convention BaMaRa fin décembre 2020). Si le nombre de dossiers concernés est moindre que les années précédentes, le travail restera significatif vu le nombre d'établissements.

Le décommissionnement total de CEMARA pourra être réalisé dans le courant de l'année 2021, marquant l'aboutissement d'un travail très significatif de migration de système d'information.

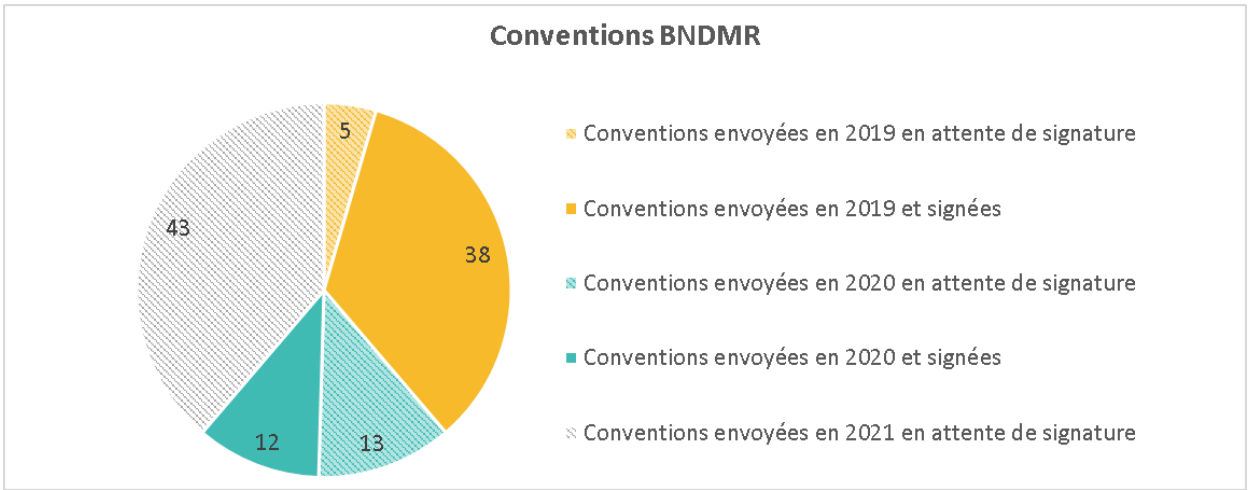
L'objectif de l'année 2021 est également qu'une large majorité des 18 établissements retenus dans l'appel à projet sur le mode connecté puissent l'avoir mis en place et que BaMaRa (autonome ou connecté) soit ainsi disponible dans tous les CHU.

Axe n°4 : BNDMR

1. Réglementaire

La demande d'autorisation de constitution de l'entrepôt national maladies rares à caractère d'intérêt public a été validée par la CNIL en septembre 2019. Le détail de cette autorisation est consultable en ligne[4] et c'est dans le respect de ce cadre que les traitements relatifs à la BNDMR sont menés depuis.

Suite à la réception de l'autorisation de la CNIL, et afin que les données de BaMaRa soient intégrées dans la BNDMR, il convient de cadrer les responsabilités, droits et modalités de traitement des données pour chaque partie impliquée. La convention cadrant ces modalités a été transmise en 2019 à 43 établissements (tous les établissements ayant accès à BaMaRa fin 2019 ainsi que tous les établissements de l'AAP mode connecté). Les autres établissements ont été contactés en 2020 ou début 2021 (les conventions BaMaRa et BNDMR ont été envoyées conjointement). 50 établissements ont signé cette convention fin 2020, dont 25 CHU. L'objectif est que 80 établissements (sur les 112 établissements hors AP-HP), dont les 30 CHU, aient signé la convention BNDMR avant la fin 2021.



[4] https://www.legifrance.gouv.fr/affichCnil.do?id=CNILTEXT000039292715

En matière d'information et de modalités d'exercice des droits, les dispositions prises en 2019[5] ont été renforcées. Un onglet dédié aux patients a été ajouté sur le site internet de la BNDMR. Les établissements ont été fortement accompagnés pour faciliter la transmission de l'information aux patients. A titre d'exemple, un établissement a imprimé 15 000 fiches d'information, en une fois, afin de les distribuer dans les services concernés.

2. Maintenance évolutive

En 2020, une version préliminaire de la BNDMR était en production. S'appuyant sur le modèle de données sous-jacent à BaMaRa, l'entrepôt de données est pleinement fonctionnel. Toutefois, l'ambition de la BNDMR est d'atteindre les meilleurs standards internationaux d'entrepôts de données de santé.

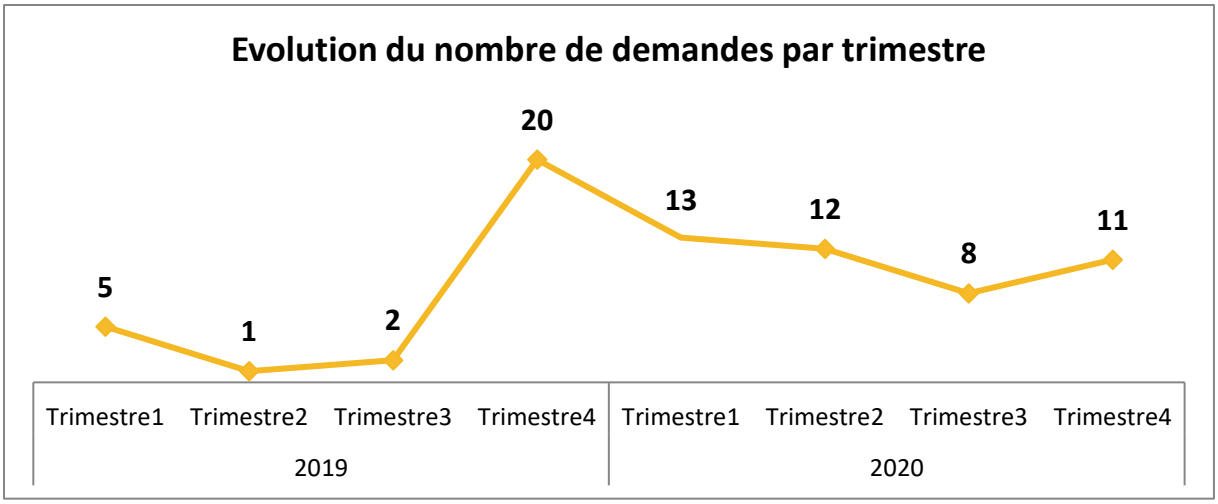
Ainsi, dès la fin 2020, un premier chantier a été mené visant à renforcer le développement des traitements récurrents (notamment les rapports à l'attention de la DGOS et des FSMR), via notamment la mise en œuvre du développement et de l'intégration continue. S'appuyant sur une plateforme Docker, qui facilite les évolutions, des pipelines et une architecture GitLab sont donc progressivement mis en place. Ces travaux s'achèveront et ce nouvel environnement sera stabilisé dès le premier semestre 2021.

Au second semestre 2021, une étude préalable sera menée en vue de standardiser la BNDMR au format OMOP et d'atteindre ainsi une plus grande FAIRification des données. Les principes F.A.I.R., vers lesquels les différents SI cherchent à tendre, portent sur la *Findability*, l'*Accessibility*, l'*Interoperability*, et la *Reusability* des données. S'ils ne s'imposent pas pour des projets ponctuels, ils sont en revanche admis comme un gage de pertinence des systèmes dans la durée. Si l'issue de cette étude préalable est favorable, des spécifications fonctionnelles seront rédigées permettant le début des travaux de développement dès la fin 2021, voire au début 2022. Le cadrage de l'intégration des données publiques relatives à l'environnement, la pollution de l'air et des sols, etc. viendra en outre compléter les données de santé en vue d'études de causalité entre ces facteurs externes et les pathologies et signes répertoriés.

3. Comité Scientifique

L'augmentation des sollicitations du Comité Scientifique BNDMR s'est poursuivie en 2020 (cf. graphique ci-dessous). La refonte significative du fonctionnement du comité, décidée fin 2019 et validée par le Comité de Pilotage BNDMR, a été mise en œuvre. Ce nouveau fonctionnement, pleinement opérationnel toute l'année, et qui sera pérennisé en 2021, est décrit dans les Orientations Stratégiques 2020[6].

[5] Voir le Bilan 2019, disponible sur http://www.bndmr.fr/publications/presentations-communications/
[6] https://www.bndmr.fr/wp-content/uploads/2020/04/OrientationsStratBNDMR2020-grandPublicvf.pdf



Les études se sont réparties comme suit (détails dans le tableau ci-dessous) :

- 62% de demandeurs étaient des CHU, 12% des associations de patients, 10% des institutionnels (les autres catégories de demandeurs représentaient chacune moins de 10% du total)
- 49% des demandes étaient relatives à des dénombrements, 27% à des études spécifiques, 10% à des indicateurs nationaux (les autres types d'études représentaient chacun moins de 10% du total).

Type d'étude \ Type de destinataire	Dénombrement	Indicateurs nationaux	Rapport filière	Etude de faisabilité	Etude spécifique	Extraction	Total général
Association de patients	10%	0%	0%	0%	1%	0%	12%
BNDMR	0%	0%	0%	0%	1%	1%	3%
CHU	28%	8%	5%	1%	18%	1%	62%
Fondation à but non lucratif	1%	0%	0%	0%	0%	0%	1%
Institutionnel	5%	3%	0%	0%	3%	0%	10%
OPBL	0%	0%	0%	1%	4%	1%	6%
Public	4%	0%	0%	1%	0%	1%	6%
Total général	**49%**	**10%**	**5%**	**4%**	**27%**	**5%**	**100%**

4. Valorisation des données

La valorisation des données de la BNDMR est une priorité pour la CO BNDMR.

En 2020, la CO BNDMR a poursuivi sa collaboration avec plusieurs filières dans le cadre d'études longitudinales. Un article a notamment été soumis à Orphanet Journal of Rare Diseases (OJRD). Le PNMR3 conduit à des analyses de données récurrentes : 3 rapports « PNMR 3 » et 3 rapports « Covid et Activités MR » ont ainsi été produits.

L'axe sur l'errance et l'impasse diagnostiques, en particulier, a conduit à plusieurs analyses, notamment la production d'un rapport pour l'observatoire du diagnostic. Des travaux sont également en cours en vue d'une ou plusieurs publications scientifiques.

Les associations de patients jouent un rôle déterminant en sollicitant les médecins experts afin que ceux-ci portent d'ambitieux projets d'analyse. Elles pourront également continuer

d'interroger la BNDMR afin de connaître le nombre de patients atteints des pathologies qui les concernent.

Les universitaires, notamment dans le secteur de la recherche fondamentale en biologie ou de la data science, ont également à plusieurs reprises sollicité la BNDMR en 2020 et cela a vocation à continuer en 2021. Le prototype d'un outil d'alerte sur des niveaux anormaux d'incidence de certaines pathologies a ainsi été développé et sa généralisation est envisagée.

Enfin, plusieurs entreprises du secteur pharmaceutique ont récemment transmis à la CO BNDMR des projets de collaboration ou des demandes d'analyse que la BNDMR rend possible.

5. L'Intelligence Artificielle au service de la BNDMR

5.1. Pré-remplissage du SDM : SDM.ai

A ce jour, les données relatives à la BNDMR sont saisies de manière dite « structurée », c'est-à-dire dans des formulaires dédiés. L'intelligence artificielle (IA), c'est-à-dire un ensemble de techniques statistiques, pourrait potentiellement permettre de pré-remplir voire de remplir directement ces formulaires à partir des comptes rendus hospitaliers disponibles dans les DPI. Dès 2019, des discussions ont eu lieu avec différents experts en Traitement Automatique du Langage et avec différents entrepôts de données de santé contenant de tels comptes rendus, ces discussions se sont poursuivies en 2020.

Pour mettre sur pieds un tel algorithme, il convient dans un premier temps d'annoter les comptes rendus (afin de stocker, par exemple, l'information : « ici se trouve l'information selon laquelle l'âge aux premiers signes est de 2 ans et 3 mois »). Cette étape d'annotation, cruciale pour constituer ce que l'on appelle le « jeu de données d'entraînement » sur lequel l'algorithme pourra être construit, permettra aussi d'évaluer la faisabilité du projet. En effet, si l'IA permet d'identifier (c'est-à-dire de récupérer) une donnée particulière (par exemple un item du SDM) parmi un ensemble de données non-structurées (par exemple un texte), elle ne peut en tout état de cause pas récupérer une donnée inexistante ni une donnée tout juste suggérée.

Cette annotation peut être réalisée soit par des humains, soit facilitée au moyen de certaines techniques d'intelligence artificielle. Des algorithmes ont ainsi d'ores et déjà été prévus et testés sur des données non médicales.

En 2021, la faisabilité d'utiliser l'IA pour pré-remplir, voire directement remplir le SDM, continuera d'être explorée. Pour certains items, comme le lieu de naissance, il y a un risque que les données soient insuffisamment présentes. Pour d'autres, comme l'âge au diagnostic, il y a un risque qu'elles soient trop difficiles à récupérer dans les comptes rendus médicaux de par leur nature subjective et parfois ambigüe. Pour d'autres encore, comme le diagnostic selon les termes Orphanet ou les signes cliniques, il est très probable qu'un algorithme fonctionne bien (il existe de nombreuses applications comparables dans d'autres domaines).

En fonction de cette faisabilité, le projet (c'est-à-dire le développement de l'algorithme, et sa diffusion aux établissements intéressés sous la forme d'une API) pourra être engagé.

5.2. Algorithme de dé-identification de textes libres

L'autorisation BNDMR ne prévoit pas à ce jour que les champs commentaires en texte libre de BaMaRa remontent dans l'entrepôt. Cependant, nous avons par le passé constaté tout l'intérêt de leur contenu dans le cadre des maladies rares. Afin de les intégrer, un travail de dé-identification doit en effet être conduit au préalable. Si l'on estime parfois que de l'ordre de 80% des traits d'identité présents dans des comptes rendus médicaux correspondent à ceux du patient (et peuvent donc être retirés de manière déterministe, étant connus), il reste donc de l'ordre de 20% de traits d'identité correspondant à d'autres individus (apparentés, médecins, etc.) qu'il convient de retirer (au moins en partie). Un travail amorcé en 2020 se poursuivra en 2021 afin d'assurer cette dé-identification.

5.3. Détection de doublons potentiels

La détection de doublons potentiels repose sur différentes stratégies de comparaison des traits d'identité au moyen de diverses « distances ». L'algorithme produisant les résultats (i.e. la probabilité pour deux groupes de traits d'identité d'être en fait un doublon) restera à finaliser en 2021. Un document détaillant l'approche retenue sera in fine publié.

5.1. Alerte sur incidences suspectes

Evoqué dans la section « Valorisation des données », un travail a d'ores et déjà été conduit afin de tester des niveaux d'incidence suspects (par ex, nombre de cas suspects sur une période et/ou une région donnée). Ce travail, reposant sur l'application à un mélange de Gaussiennes d'une méthode de Monte Carlo par Chaîne de Markov (MCMC), sera poursuivi et pourra être mis en production si sa fiabilité est suffisante, s'accompagnant en outre d'un processus d'analyse en cas de remontée d'alertes.

Axe n°5 : Appariement BNDMR-SNDS

1. Dromos

Comme démontré par la littérature scientifique, l'exploitation du SNDS à des fins de santé publique sur les maladies rares est rendue difficile, voire parfois impossible, du fait de l'absence de codage spécifique des diagnostics maladies rares au sein du SNDS.

Ainsi, l'appariement entre la BNDMR et le SNDS est un objectif qui a présidé à celui de la création de la BNDMR elle-même : pouvoir conduire des études de santé publique de grande envergure sur la cohorte entière des patients atteints de maladies rares (vus dans le réseau expert labellisé).

Dans ce cadre, en 2020, la BNDMR a rédigé un protocole scientifique visant à une première étude médico-économique transversale sur les maladies rares. L'hébergeur des données sera la Plateforme des Données de Santé (Health Data Hub), tandis que l'appariement déterministe sera mené par envoi des traits d'identité à la Caisse Nationale d'Assurance Vieillesse (CNAV) qui renverra le NIR chiffré au moyen de l'algorithme FOIN1 à la Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAM), laquelle procédera à l'appariement après un second chiffrage via l'algorithme FOIN2.

Le CESREES a rendu un avis favorable sur ce protocole Dromos le 16 juillet 2020. Au second semestre, les pièces complémentaires du dossier, notamment l'homologation de sécurité, ont été rassemblées. Le dossier a été soumis à la CNIL le 20 novembre 2020.

La validation de la CNIL est donc attendue sous deux mois, soit au plus tard le 20 janvier 2021. La CNIL dispose toutefois d'un droit de prolonger de 2 mois son avis, qui pourrait donc n'être rendu que d'ici le 20 mars 2021. Les travaux techniques auront lieu dans la foulée, suivis des analyses de données. Sous réserve d'une telle autorisation, des premiers indicateurs de pilotage de l'offre de soins découlant de cet appariement seront produits au cours du second semestre 2021. C'est également en 2021 que la soumission de l'article scientifique relatif au protocole Dromos pourrait être soumis à une revue à comité de lecture.

2. Plateforme des Données de Santé

La Plateforme des Données de Santé (aussi connue sous le nom de *Health Data Hub*) a réalisé de considérables progrès en 2020, et la première version du catalogue des bases de données qui y seront inscrites pourrait être décidée dès le premier semestre 2021.

Projet pilote institutionnel, la BNDMR pourrait faire partie de cette première liste. L'apport pour la recherche médico-économique et épidémiologique dans les maladies rares serait considérable, en simplifiant l'accès à une base BNDMR-SNDS chaînée de manière permanente. D'un autre côté, cette nouvelle étape du projet BNDMR aura des implications sur la gouvernance de l'accès aux données, et les règles de valorisation tant scientifique que monétaire. Ces enjeux ont fait l'objet de plusieurs réunions de travail en 2020. Dès le début 2021, la BNDMR s'engagera sur les prochaines étapes de cette inscription au catalogue. Un groupe d'information sera constitué dès le début 2021, constitué de la DGOS, la DGRI, des FSMR, d'Orphanet et de l'Alliance Maladies Rares.

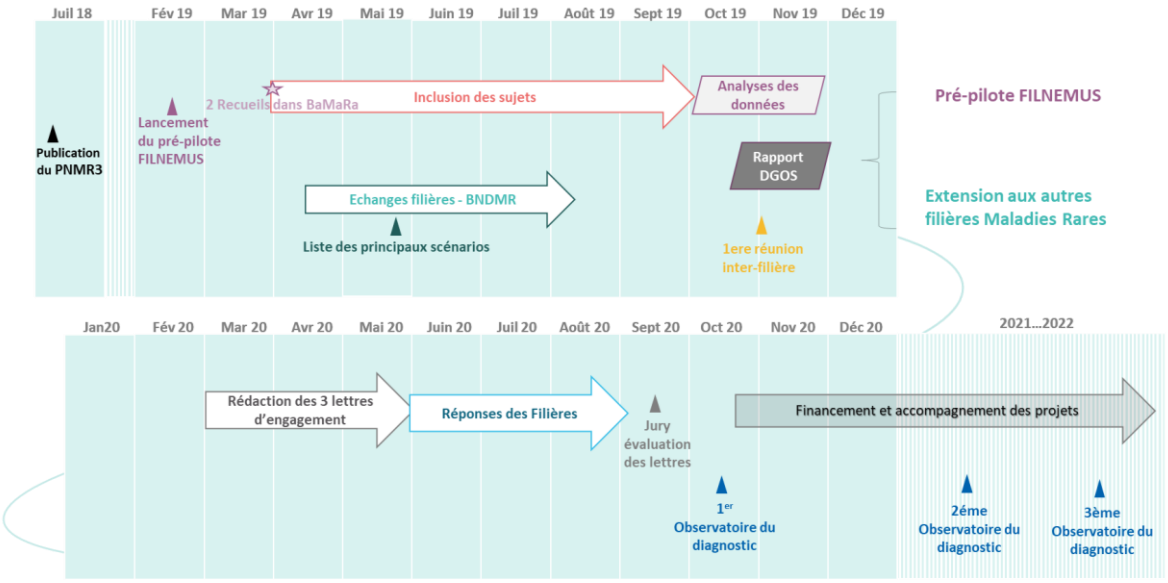
Axe n°6 : Observatoire du diagnostic

1. Appel à lettres d'engagement

Dès le début 2020, un appel à lettres d'engagement, auquel la CO BNDMR a contribué, a été adressé par la DGOS à toutes les FSMR (cf. frise chronologique ci-dessous), les appelant à se positionner sur l'un des trois scénarios suivants :

- Pour certaines, des règles de codage plus précises du SDM et notamment de son volet relatif au diagnostic seraient suffisantes (scénario 3)
- Pour d'autres, des recueils complémentaires pour certaines pathologies ou certains cas particuliers d'errance et d'impasse diagnostiques seraient nécessaires (scénario 2)
- Pour d'autres encore, une approche très similaire à celle suivie par FILNEMUS (à savoir plusieurs recueils complémentaires couvrant, in fine, la totalité des patients sans diagnostic) est privilégiée (scénario 1).

Ces choix faisant suite au travail amorcé en 2020 dans le cadre de l'extension du pré-pilote FILNEMUS aux autres FSMR. La CO BNDMR a soutenu les filières dans la maturation de leur choix et dans la rédaction des lettres d'engagement.



La CO BNDMR a également participé au jury d'évaluation des lettres d'engagement dont les résultats ont été communiqués en octobre 2020, permettant le lancement des travaux qui seront un enjeu majeur pour 2021.

2. Réunion de l'Observatoire

Cette réunion (qui sera maintenue sur un rythme annuel) s'est tenue, comme en 2019, début octobre. Elle a été l'occasion d'une présentation des modalités d'évaluation des lettres d'engagement, et de présentations assurées par plusieurs FSMR illustrant chacun des trois scénarios. Une présentation des données de la BNDMR a également été assurée.

3. Recueils complémentaires au SDM

3.1. Myopathies, Neuropathies, Mitochondries (Filière FILNEMUS)

Un troisième recueil dédié aux maladies mitochondriales, en complément des deux existants déjà, a été mis en production en Septembre 2020. Au 31 décembre 2020, 2 594 recueils ont été saisis par la filière FILNEMUS qui s'est positionné sur un scénario 1.

Ces recueils sont désormais accessibles à tous les centres de référence de la filière FILNEMUS (ils ne l'étaient que pour 3 sites dans le cadre de l'étude pré-pilote). Une étude approfondie sera réalisée sur ces données, en collaboration avec la filière FILNEMUS à l'issue d'une période de 6 mois de saisie (soit à partir de début avril 2021).

3.2. Fœtopathologie

Dans le cadre du double objectif, « structurer les activités de fœtopathologie » et lutter contre l'impasse diagnostique, un recueil complémentaire dédié à la fœtopathologie a été mis en

production en janvier 2020. Besoin exprimé par la Société Française de Fœtopathologie en lien avec la CO BNDMR, ce sont fin décembre 2020 près de 800 recueils qui ont été saisis.

3.3. Filières FILSLAN, MHEMO, et FIMARAD

Ces trois filières ont également opté pour des scénarios 1 ou 2, à savoir un recueil complémentaire au SDM. Pour une des filières, dont le contenu du recueil complémentaire était déjà avancé dès début 2020, des échanges avec la BNDMR ont pu aboutir à une version presque finalisée fin 2020. Par conséquent, les spécifications fonctionnelles puis les développements pourront suivre au premier semestre 2021.

4. Qualité des données sur le diagnostic

Pour ces filières comme pour les autres ayant choisi le scénario 3 (renforcement du codage sur la base du SDM), l'année 2020 aura arrêté le choix d'un investissement considérable sur la qualité des données. L'observatoire du diagnostic repose en effet sur la BNDMR. Pas moins de 3 millions d'euros seront ainsi investis pour accroître la qualité et l'exhaustivité des données qui y sont saisies. L'apport des 10 Plateformes d'expertise MR contribuera également à appuyer les FSMR dans la collecte de données de qualité et exhaustives dans la BNDMR.

Axe n° 7 : Dissémination

1. Au sein de la communauté

La CO BNDMR a participé en 2020 à plusieurs journées nationales de FSMR, à certaines réunions de plateformes d'expertises, à plusieurs congrès d'association ou d'initiatives publiques sur les maladies rares. L'accent continuera en 2021 d'être mis sur la présence lors des différents événements scientifiques en lien avec les maladies rares. La communication a en outre été continuellement assurée par le site internet bndmr.fr, qui promeut notamment les tutoriels et guides utilisateurs. Les mêmes actions et les mêmes objectifs seront reconduits en 2021.

Au niveau européen, la CO BNDMR a participé au congrès européen sur les maladies rares (ECRD), à distance, et y étaient présentés deux posters[7].

2. Site internet de la BNDMR

Le site bndmr.fr est constamment mis à jour par la CO BNDMR et est le principal support de communication du projet. De nouvelles pages sont régulièrement ajoutées. En 2020, les principales modifications ont porté sur une clarification des modalités d'information réglementaire des patients pour BaMaRa et la BNDMR[8], et l'ajout d'une rubrique « Espace patients », comprenant notamment toutes les informations de transparence sur l'usage de

[7] https://www.bndmr.fr/publications/presentations-communications/
[8] https://www.bndmr.fr/participer/guides-et-bonnes-pratiques/information-patient/

données de la BNDMR, et un formulaire d'opposition au traitement de leurs données dans le cadre de la recherche[9].

En novembre 2020, afin d'assurer une plus grande stabilité et sécurité, le site a été migré sur de nouveaux serveurs et est désormais sous le protocole sécurisé https.

Le trafic sur le site de la BNDMR a par ailleurs augmenté de 24% par rapport à l'année précédente.

3. Séminaire BNDMR

La BNDMR a organisé le 3 juillet 2020 (initialement prévu le 1er avril) son second séminaire Utilisateurs. Près de 200 participants se sont connectés à cette session en ligne. Cela a été l'occasion de présenter les avancées du projet en insistant sur les possibilités d'analyses de données. Toutes les présentations ainsi que la réponse aux questions posées sont disponibles sur notre site[10]. Il n'est pas prévu de nouveau séminaire en 2021, mais un séminaire début 2022.

Axe n°8 : Travaux européens

La France, premier pays à s'être doté d'un Plan National Maladies Rares, a historiquement servi de modèle pour la définition des politiques publiques européennes en matière de maladies rares. La structuration française en filières maladies rares a fortement inspiré les ERNs (European Reference Networks), et le set de données minimum maladies rares proposé au niveau européen (Set of common data elements for Rare Diseases Registration[11]) reprend en grande partie les travaux français. Cela constitue quelques exemples d'articulation entre la France et l'Europe.

Aujourd'hui, la France semble être un des pays les plus avancés dans la création d'une base nationale dédiée à l'étude de l'épidémiologie des maladies rares. La BNDMR doit donc être attentive à ce qui se met en place au niveau Européen.

1. RD-Code

Dans la continuité de RD-ACTION, la CO BNDMR participe depuis début 2019 en tant qu'expert à l'action commune (*joint action*) de la commission européenne, RD-CODE. Ce projet a pour objectif d'implémenter la nomenclature ORPHA dans 4 états membres (Espagne (6 régions ciblées), Malte, République Tchèque et Roumanie) suivant les recommandations émises dans le précédent projet RD-ACTION. La BNDMR assure un rôle de leader sur le programme de travail relatif au codage des patients sans diagnostic, en lien avec son expertise au niveau national.

Ont été produites en 2020 des recommandations pour le codage de ces patients dans les systèmes d'information (dossiers patients informatisés et registres) suite à plusieurs

[9] https://www.bndmr.fr/espace-patients/mes-droits/
[10] https://www.bndmr.fr/publications/presentations-communications
[11] https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/set-of-common-data-elements_en

workshops avec des experts. Cette action se poursuivra en 2021 avec la mise en place de projets pilotes pour évaluer la faisabilité des différentes options proposées.

2. EJP RD

Les travaux du Pilier 2 de l'EJP RD (European Joint Programme on Rare Diseases), qui vont en s'accélérant, consisteront notamment à recenser et rendre interopérable les bases de données existantes en Europe. Plusieurs groupes de travail ont ainsi été constitués.

La CO BNDMR contribue au programme de FAIRification Data Stewardship depuis mi-2020. Un poste a été ouvert pour se consacrer à ce rôle essentiel (recrutement en cours). A ce titre, elle accompagne plusieurs ERNs dans leurs travaux de FAIRification.

Si de nombreuses interrogations restent à lever concernant les mécanismes de FAIRification qui seront à terme privilégiés, la cellule opérationnelle reste à l'écoute des ERNs pour mettre en œuvre ces solutions.

Axe n°9 : Autres actions du PNMR 3

3. Générer des connaissances en vie réelle

L'axe 4 du PNMR 3 comprend plusieurs actions relatives aux traitements des maladies rares. Un pilote consistant en la création de 10 registres des pratiques sera ainsi mis en œuvre, en lien avec la Fédération des Spécialités Médicales. Une personne sera recrutée au sein de la CO BNDMR afin d'accompagner ce projet pilote et d'évaluer les modalités d'interopérabilité avec BaMaRa.

Cette action est intimement liée au projet de créer à terme un entrepôt pérenne BNDMR-SNDS. En effet, un tel appariement permettra de connaître la consommation de tous types de soins, notamment des médicaments, par pathologie (et donc y compris les consommations de médicaments hors-AMM).

4. Un DMP enrichi pour tous les malades atteints de maladies rares

Plusieurs réunions ont déjà permis de dessiner les contours de ce DMP enrichi pour les maladies rares. En 2021 la cellule opérationnelle continuera de contribuer à ce projet, en proposant notamment que tout ou partie du SDM collecté dans les établissements soit transmis au DMP pour enregistrement comme fiche de synthèse.

Axe n°10 : Gouvernance, budget, RH

1. Comité de Pilotage

Comme chaque année, le Comité de Pilotage a été réuni une fois par trimestre, fixant les grandes orientations du projet. Ce Comité de Pilotage BNDMR (CoPil BNDMR) valide les choix opérationnels effectués par la cellule opérationnelle afin de produire les résultats attendus selon les différents axes de travail prévus, et conserve un pouvoir décisionnaire par rapport aux avis rendus par le Comité Scientifique BNDMR (CoSci BNDMR), notamment en matière de contractualisation et de valorisation financière des traitements de données.

2. Convention AP-HP-DGOS

La convention confiant à l'AP-HP la maîtrise d'œuvre de la BNDMR arrivera à échéance en mars 2021. S'il est déjà acté qu'une nouvelle convention sera signée, dans la continuité de la précédente, une attention particulière sera accordée aux évolutions réglementaires intervenues depuis la signature de la précédente convention (notamment le RGPD).

3. Budget

Ci-dessous, le rappel du budget 2019 (présenté à des fins de comparaison) et les budgets prévisionnels 2020 et 2021. Pour 2020, le budget ici présenté reste prévisionnel et ne sera validé officiellement par l'AP-HP que dans les délais habituels (autour de mars).

Le nombre moyen d'emplois à temps plein (ETP) est en augmentation en 2020 (+16%) et poursuivra cette augmentation en 2021 pour s'établir à 14,5 ETP (en estimant une durée totale de recrutement de six mois pour les deux postes restant à recruter).

Le budget en prestations externes a diminué depuis 2019, et restera légèrement supérieur à 150 K€ en 2021. Cela correspond à 1 prestataire à temps plein sur l'année, et aux dépenses de fonctionnement (comme les frais d'organisation du séminaire).

Les frais de structure sont susceptibles d'évoluer à la hausse. Dans le tableau, l'hypothèse est faite d'un maintien sur le niveau de 2019, soit 7% des charges de personnel.

En 2020 comme en 2019, la MIG versée avoisine les 950 K€. En 2021, est faite dans ce budget (qui vise à garantir l'équilibre budgétaire sur l'année à venir) l'hypothèse d'une MIG restreinte au montant annuel de 605 K€. En effet, les montants supplémentaires qui ont été accordés les années passées sont attribués en deuxième ou troisième circulaire annuelle, et sont donc sans impact sur l'équilibre budgétaire (ils passent directement en Produits Constatés d'Avance).

Une recette exceptionnelle est constatée en 2020, à hauteur de 25 K€, et une autre l'année suivante à hauteur de 25 K€. Il s'agit de recettes relatives à une prestation de services informatiques dans le cadre de la BNDMR, dont la majorité sera ainsi défalquée des montants à recevoir de la DGOS en 2021. Le reste sera conservé par l'AP-HP au titre de la charge de

travail spécifique requise par cette prestation (répartie sur la CO BNDMR et la DRCI pour les aspects réglementaires).

Une recette exceptionnelle est également prévue à hauteur de 60% d'un mi-temps, au coût moyen total employeur, correspondant au financement de la Commission Européenne pour la contribution à l'EJP-RD.

Pour 2020, le PCA constaté, de 525 K€, s'explique en majorité (65%) par des recettes reçues en C2/C3, mais aussi par des retards d'exécution budgétaires dus à des difficultés de recrutement (deux désistements, l'un suite à un temps de finalisation du recrutement trop long s'expliquant lui-même par la première phase de mise en œuvre d'une nouvelle grille au sein de la DSI, et l'autre relatif à la crise sanitaire ayant retardé de plusieurs mois et pour une durée totale encore inconnue la capacité à déménager à Paris et donc à prendre le poste) et des annulations d'événements (séminaire BNDMR en présentiel, congrès ECRD en présentiel, certaines formations) là aussi suite au contexte sanitaire.

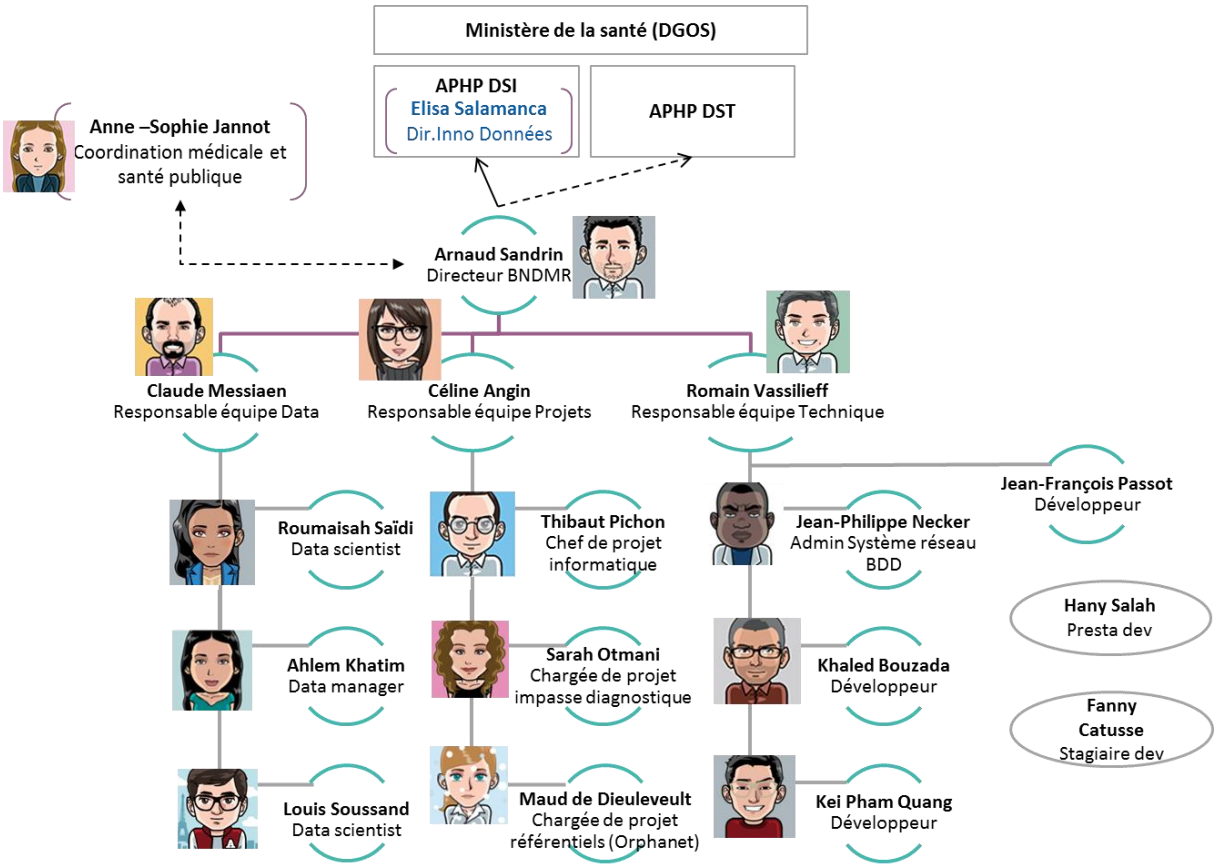
En l'état des prévisions présentées ci-dessous, le résultat net en 2021 serait négligeable, le budget sera donc à l'équilibre.

	2019	2020	2021
ETP moyen sur l'année	**9,9**	**11,5**	**14,5**
TOTAL TITRE 1 - PERSONNEL	575 000 €	710 250 €	939 153 €
TOTAL TITRES 2 et 3 - CHARGES D'EXPLOITATION	210 000 €	157 237 €	169 246 €
TOTAL TITRE 4 - AMTs, PROVs, FIN, EXC	0,00 €	0,00 €	0,00 €
TOTAL CHARGES avant frais de structure	**785 000 €**	**867 487 €**	**1 108 399 €**
Frais de structure (% des charges de personnel)	7%	7%	7%
Frais de structure	40 250,00 €	49 717,50 €	65 740,68 €
Total Charges	**825 250 €**	**917 204 €**	**1 174 140 €**
MIG versée	939 753 €	950 690 €	605 690 €
Recettes exceptionnelles	0 €	25 000 €	44 500 €
PCA N-1	351 249 €	465 752 €	524 237 €
Total Recettes	**1 291 002 €**	**1 441 442 €**	**1 174 427 €**
Résultat net	**465 752 €**	**524 237 €**	**< 10 000 €**

4. Ressources humaines

Le fonctionnement de l'équipe a naturellement été fortement impacté par la crise sanitaire en 2020. Un télétravail à 100% a été mis en place en urgence durant les temps de confinement. Les difficultés techniques (en dépit d'outil généralement performants), et surtout l'impossibilité de maintenir une vie d'équipe et les interactions humaines nécessaires ont été un défi.

A fin décembre 2020, l'organigramme de l'équipe BNDMR se présente comme suit. Il sera donc complété de 2 postes : 1 EJP RD FAIRification data steward et 1 Chef.fe de projet Traitements.


Ministère de la santé (DGOS)
APHP DSI
Elisa Salamanca
Dir.Inno Données
APHP DST
Anne –Sophie Jannot
Coordination médicale et santé publique
Arnaud Sandrin
Directeur BNDMR
Claude Messiaen
Responsable équipe Data
Céline Angin
Responsable équipe Projets
Romain Vassilieff
Responsable équipe Technique
Roumaisah Saïdi
Data scientist
Thibaut Pichon
Chef de projet informatique
Jean-Philippe Necker
Admin Système réseau BDD
Jean-François Passot
Développeur
Hany Salah
Presta dev
Ahlem Khatim
Data manager
Sarah Otmani
Chargée de projet impasse diagnostique
Khaled Bouzada
Développeur
Fanny Catusse
Stagiaire dev
Louis Soussand
Data scientist
Maud de Dieuleveult
Chargée de projet référentiels (Orphanet)
Kei Pham Quang
Développeur