

Conférence 1

La France a eu un rôle moteur dans les maladies rares, peut-elle faire mieux ?

Ségolène Aymé



Inserm, US14, Paris, France

> Je suis très fière de la communauté des maladies rares française. La France est le seul pays au monde à s'être doté d'une politique cohérente dès 1995. Plusieurs étapes marquent la construction de cette politique. Annie Wolf a été le catalyseur avec la mission des médicaments orphelins qu'elle a menée au ministère de la Santé à partir de 1995. S'en est suivie la création d'Orphanet en 1996 et d'Eurordis en 1997 – cette Fédération européenne de malades a joué un rôle politique majeur pour obtenir un règlement orphelin, puis une politique européenne. L'Alliance Maladies Rares a été créée en 2000. La Plate-forme Maladies Rares, qui a vu le jour à Broussais en 2001, joue un rôle réel à l'échelle nationale. Elle réunit une centaine de personnes travaillant à temps plein sur les maladies rares.

La politique en faveur des maladies rares s'est structurée en plusieurs étapes. En 2001, un programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) maladies rares a été initié. Le Groupement d'Intérêt Scientifique (GIS) maladies rares, constitué en 2002, a permis de financer des réseaux et des projets de recherche, ainsi que la création de E-Rare. Ce réseau, qui constitue une formidable initiative dans le domaine des maladies rares, permet le cofinancement par plusieurs pays européens de projets de recherche ; il inclut désormais des pays aussi lointains que l'Australie ou le Canada.

En 2000, le règlement concernant les médicaments orphelins a mis en lumière l'importance de la rareté comme un facteur devant alerter et obliger à la mise en œuvre de politiques spécifiques. En 2000 également, la Commission européenne, la DG Recherche

ainsi que la DG Santé publique, ont affiché les maladies rares comme une priorité. Elle a créé en 2004 une *Task Force* qui a inspiré la communication de la Commission européenne intitulée « Les maladies rares : un défi pour l'Europe ». Le Comité santé a ensuite recommandé en 2009 à l'unanimité à chaque État de se doter d'un plan maladies rares. La France a donc joué un rôle modèle pour les autres pays européens. À ce jour, 25 d'entre eux ont adopté un plan ou une stratégie maladies rares. La *Task Force* est ensuite devenue le Comité européen maladies rares, puis un comité d'expert maladies rares de la Commission européenne. La réflexion menée par la *Task Force* s'est nourrie de l'expérience française qui était à la fois novatrice et collaborative.

Les 25 plans adoptés à ce jour sont hétérogènes. Certains sont des stratégies à transformer en futurs plans. Beaucoup n'ont pas de budget dédié aux actions prévues. La labellisation des centres d'expertise, le codage de patients maladies rares (Orphacodes), la collecte d'information sur les patients maladies rares (banques de données/registres) et l'accès à l'information concernant les maladies rares (soutien de l'équipe nationale Orphanet) constituent les éléments communs à l'ensemble des plans nationaux.

L'impact de la France a été double. Le premier concerne Orphanet, qui a permis l'inventaire des maladies rares, la classification et le codage – dans une recommandation du 12 novembre 2014, le Comité d'experts européens préconise l'usage du codage avec les codes Orpha dans les pays de l'UE. En outre, Orphanet a réalisé une cartographie des ressources expertes dans tous les pays européens.

Le second impact de la France est lié aux centres de référence. Une véritable expérience dans l'organisation de ces centres a été engrangée en France à travers les appels d'offres, les critères de sélection et



l'évaluation. Ce modèle a été intégralement repris dans une recommandation que le Comité européen d'experts sur les maladies rares (EUCERD) a adoptée à l'unanimité le 24 octobre 2011. Un rapport sur les initiatives et les incitations prises en Europe est disponible sur le site www.eucerd.eu.

De son côté, le PNMR2 n'a presque pas eu d'influence à l'échelon européen. Sa traduction anglaise n'a jamais été diffusée car le ministère n'était pas d'accord avec la traduction du mot « filière ». De plus, la notion de Réseau Européen de Référence, antérieure au PNMR2, ne correspond pas à la notion française de filière. Les sigles donnés aux filières ne sont pas judicieux ; il aurait été préférable de leur attribuer des désignations simples telles que « réseau maladies rénales rares ». Le PNMR2 a peu influencé dans son contenu les travaux européens. En outre, il a été essentiellement géré de façon administrative, et n'a joué aucun rôle dans les réflexions menées au niveau européen.

L'appel d'offres concernant les centres d'expertise et les réseaux européens sortira dans quelques semaines. Les centres français devraient formuler des propositions de réseaux européens de référence. Le dispositif français de centre de référence est parfaitement en accord avec les textes européens. En revanche, les filières françaises ne sont pas en accord avec les textes européens. Une recommandation précisant que des réseaux européens dans les maladies rares doivent être construits pour un certain nombre de catégories, il aurait été sage et intelligent que le ministère organise des réunions pour voir comment la France allait répondre à cet appel d'offres. Ces réunions n'ont pas eu lieu. Pire, la France ne se fait pas représenter actuellement au Comité européen qui travaille à l'élaboration des cahiers des charges et qui sélectionnera ensuite les réseaux européens de référence.

Grâce au Téléthron, la France est un pays acquis aux maladies rares. Elle compte 382 associations de patients parlant d'une seule voix. La France est aussi le pays de l'information sur les maladies rares, grâce à Orphanet, OrphaNews et OrphaData. Le site Orphanet, disponible en 7 langues, compte plus d'un million d'utilisateurs par mois. Il utilise un codage des maladies rares qui est devenu un standard international recommandé par l'UE et l'*International Rare Diseases Research Consortium* (IRDIRC).

La France est également le pays des médicaments orphelins. Les PNMR mentionnent clairement la possibilité de traiter par ces médicaments, dont la moitié environ est vraiment innovante. La France utilise le concept d'ATU que le monde entier nous envie. Nous devons rester à ce niveau d'excellence.

La France est aussi le pays de quelques vrais fiascos. Il convient de citer les cartes d'urgence qui étaient trop complexes, les PNDS qui étaient trop ambitieux, la surveillance épidémiologique des maladies rares et le « *off label* ».

L'absence de coordination des projets de collecte de données est à ranger dans la catégorie « semi-fiascos ». En effet, la BNDMR, les cohortes de l'IHU Imagine et celles de RaDiCo, ainsi que les registres français, se sont développés en parallèle alors qu'ils collectent des données sur les mêmes malades et par les mêmes

professionnels de santé. À l'avenir, les données du PMSI pourraient également alimenter cette base de données. Cette organisation doit se mettre en place car un grand projet français de banque de données de santé sera inscrit dans la loi de santé publique. Les maladies rares constituent l'exemple parfait d'un domaine pilote qui pourrait être le premier à être développé parce que les sources de données sont bien organisées et que les besoins en santé publique et en recherche sont considérables.

La mise en place d'un PNMR3 dépendra du rapport d'évaluation en cours de publication ; des décisions politiques seront prises sur la base des recommandations du comité d'évaluation. Un PNMR3 pourrait être défini, avec un merveilleux pilote et des moyens adéquats alloués par les ministères – il est toujours possible de rêver ! Si aucun nouveau plan n'est mis en place, la communauté des maladies rares devrait s'organiser pour retrouver l'esprit du PNMR1, c'est-à-dire coordonner les acteurs concernés, tirer les bilans des actions et de leurs impacts, et faire de la prospective afin d'impulser des actions.

La Fondation maladies rares, qui n'a pas joué le rôle de coordinateur des données qui lui était initialement assigné, pourrait se transformer en organe de coordination de ces initiatives si la volonté politique fait défaut. Pendant deux plans, nous avons appelé de nos vœux l'existence d'un observatoire des médicaments orphelins pour collecter des données réelles et réfléchir à l'impact des médicaments orphelins dans les budgets nationaux. La Fondation maladies rares pourrait coordonner la création de cet organisme. Elle pourrait également aider à organiser le congrès RARE qui est le seul forum national du domaine. De plus, elle pourrait initier la mise en place d'un fonds abondé par tous les acteurs pour financer les registres maladies rares, indispensables à la collecte de données sur les thérapies innovantes et coûteuses. Après tous les efforts faits dans ce domaine, il serait vraiment dommage que ces registres tombent en déshérence. La communauté des maladies rares française doit être reconstituée et il faut lui donner les moyens d'échanger. ♦

LIENS D'INTÉRÊT

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.