

available at www.sciencedirect.comjournal homepage: <http://france.elsevier.com/direct/REAURG/>

ÉDITORIAL

Les maladies aiguës rares et graves : les oubliées du progrès [☆]

Caring for severe forms of orphan diseases

MOTS CLÉS : Maladies rares ; Médicaments orphelins ; Réanimation

KEYWORDS: Rare diseases; Orphan drug; Critical care medicine

« Assurer l'équité pour l'accès au diagnostic, au traitement et à la prise en charge ».

Plan national « Maladies rares » 2005-2008. Ministère de la Santé et des Solidarités.

Naissance du concept de médicament orphelin

L'aventure réglementaire des médicaments orphelins commence aux États-Unis le 4 janvier 1983, date à laquelle les parents d'enfants myopathes voyaient la promulgation de l'Orphan Drug Act, première loi au monde à constituer un système d'incitation au développement des médicaments orphelins. Pour toute maladie affectant moins de 200 000 personnes aux États-Unis, soit une prévalence à l'époque de 7,5 pour 10 000 citoyens, il devenait possible après agrément de la FDA d'obtenir un financement pour les essais cliniques, un crédit d'impôt de 50 % sur les essais cliniques réalisés aux États-Unis et une exclusivité commerciale de sept ans. Cette décision faisait suite à une enquête de la Commission nationale américaine sur les maladies orphelines. Cette étude montrait qu'un tiers des patients avaient dû attendre un à cinq ans avant d'obtenir un diagnostic correct. Quinze pour cent des personnes étaient restées sans diagnostic pendant six ans ou plus. La moitié des patients avait déclaré que leur maladie leur avait occasionné de graves difficultés financières et les avait empêchés de tra-

vailer ou de suivre un enseignement. Dix ans plus tard, le Japon se dotait d'une réglementation spécifique pour les médicaments orphelins. Au Japon, le nombre de malades atteints par une telle affection devait être inférieur à 50 000, ce qui correspondait à une prévalence à l'époque de 4 pour 10 000 habitants. Singapour a suivi en 1997 et l'Australie en 1998.

En France, le 8 décembre 1992, une loi introduisait dans le code de santé publique la notion de médicaments destinés à des patients atteints de maladie rare (art L. 601-2). Cette modification législative permettait de déroger au principe de l'Autorisation de mise sur le marché (AMM), en remplaçant celle-ci par une procédure accélérée. La remise au Directeur général de l'Inserm d'un rapport rédigé par le Dr Annie Wolf et intitulé « les orphelins de la santé » contribuait à faire considérablement avancer la réflexion [1]. C'est à la suite de ce rapport qu'a été créée, en 1995, la mission des médicaments orphelins, devenue par la suite la mission des médicaments orphelins et des médicaments pédiatriques.

En 1997, sous l'impulsion du Dr Ségolène Aymé va naître le réseau Orphanet : base de données européennes sur les maladies rares et les médicaments orphelins qui dépassera rapidement en termes de fréquentation de son site Internet celui de son équivalent américain.

Ce n'est qu'en 1998, au bout de trois ans de discussions, que l'Europe s'est dotée d'une réglementation faisant naître le médicament orphelin. L'action de la France, toujours menée par Annie Wolf, mérite d'être soulignée. Inspiré par la législation américaine, ce projet avait pour souhait de donner à l'industrie pharmaceutique européenne les moyens de développer les thérapeutiques qu'attendent les personnes atteintes de maladie rare. Le Syndicat national de l'industrie pharmaceutique a eu également un rôle majeur dans l'avènement européen du médicament orphe-

[☆] L'auteur n'a pas déclaré de conflit d'intérêt.

lin par des propositions acceptables concernant les avantages qui leur étaient consentis mais aussi par l'originalité de leurs propositions qui comprenaient l'extension, si évidente maintenant, du concept d'orphelin aux médicaments pédiatriques et en incluant les médicaments destinés à des pathologies de type parasitaire qui sévissent principalement dans les pays en voie de développement, non solvables.

De nombreuses personnes politiques ont appuyé cet élan, notamment, Mme Simone Veil. Mais plutôt que de saluer seulement une personne, il convient d'honorer la constance de la politique française menée depuis lors, montrant en cela qu'un grand problème de santé publique transcende les clivages politiques de notre société.

En 2005, l'Agence européenne du médicament (EMA) a désigné 300 médicaments orphelins et en a autorisé 22 permettant de traiter 1 043 000 patients. L'essentiel des dossiers est dans le domaine de la cancérologie (36 %), l'immunologie (11 %), les maladies métaboliques (11 %), le système cardiovasculaire et respiratoire (10 %) et le système nerveux et musculaire (8 %). Il faut noter que 60 % des dossiers concernent des pathologies très rares (inférieures à 1 pour 10 000 personnes).

Définition et ampleur du problème

La définition de maladie rare repose sur une prévalence dans la population qui ne doit pas dépasser 5 cas pour 10 000 habitants soit, en France, moins de 30 000 personnes pour une maladie concernée, dans un laps de temps qui n'a cependant, pas été précisé. Remarquons au passage que la prévalence choisie en Europe pour définir les maladies rares (5 pour 10 000) est inférieure à celle choisie aux États-Unis (7,5 pour 10 000) et supérieure à celle choisie au Japon (4 pour 10 000). Le nombre de maladies rares a été estimé à environ 7000. Quatre-vingts pour cent sont d'origine génétique. Cela veut aussi dire que 20 % ne le sont pas. Cinq nouvelles pathologies sont décrites chaque semaine dans le monde. Six à 8 % de la population mondiale seraient concernées par ces maladies, soit quatre millions de Français, 27 millions d'Européens et 27 millions d'Américains du Nord. Une cinquantaine de maladies rares touche chacune quelques milliers de personnes en France, alors que 500 autres n'atteignent que quelques centaines, voire quelques dizaines. À titre d'exemple on dénombre en France environ :

- 15 000 personnes atteintes de drépanocytose ;
- 8000 atteintes de sclérose latérale amyotrophique ;
- 6000 malades atteints de mucoviscidose ;
- 5000 malades atteints de la myopathie de Duchenne ;
- 500 malades atteints de leucodystrophie ;
- quelques cas de progeria.

Soixante-cinq pour cent des maladies rares sont graves et invalidantes. Elles se caractérisent par :

- un début précoce ;
- deux fois sur cinq avant l'âge de deux ans ;

- des douleurs chroniques chez un malade sur cinq ;
- la survenue d'un déficit moteur, sensoriel ou intellectuel dans la moitié des cas, à l'origine d'une incapacité réduisant l'autonomie dans un cas sur trois ;
- la mise en jeu du pronostic vital dans presque la moitié des cas, les maladies rares expliquent 35 % des décès avant l'âge d'un an, 10 % entre un et cinq ans, 12 % entre 5 et 15 ans [2].

Structuration de l'action européenne et nationale

Action législative européenne

À la suite de la création en 1998 d'une réglementation européenne faisant naître le médicament orphelin, les maladies rares ont été recensées en tant que domaine prioritaire pour une action communautaire européenne dans le domaine de la santé publique (décision n° 1295/1999/CE du 29 avril 1999).

Encadrement de cette action en France

Pour faciliter l'action, une plate-forme maladies rares a été créée en 2001 sur le site de l'ancien hôpital Broussais à Paris. Cette plate-forme est née grâce au soutien de l'Association française de lutte contre les myopathies et du téléthon. Elle regroupe :

- orphanet ;
- allogènes, service d'information sur les maladies génétiques, accessible par téléphone (n° azur : 0810 63 19 20) ;
- l'alliance maladies rares, collectif réunissant 75 associations de malades et familles concernées par les maladies rares (+33 1 56 53 53 40) ;
- Eurordis, Réseau européen de 200 associations et collectifs nationaux de maladies rares (+33 1 56 53 52 10).

Les associations de personnes regroupées autour de maladies rares ont eu un rôle essentiel qu'il s'agisse de la naissance des concepts de maladies rares et des médicaments orphelins puis dans leur développement et leur concrétisation. Les associations et collectifs nationaux jouent ainsi, un rôle essentiel de conseil auprès des instances dirigeantes.

Création des centres de références de maladie rare

La France est le premier pays européen à s'être doté d'un programme de création de centres de référence de maladie rare, reconnaissant la nécessité d'accroître la connaissance, l'expertise et la qualité des soins et de la recherche dans ce domaine. La définition de maladie rare, utilisée pour sélectionner les centres de référence de maladie rare, est classique. Les centres de référence ont un rôle d'expertise et de recours. La création des centres de référence a fait l'objet d'un appel d'offres annuel du

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2613051>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2613051>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)