

Communiqué de presse relatif à un document soumis au gouvernement tchèque pour examen

«Stratégie nationale 2010-2020 dans le domaine des maladies rares»

Les maladies rares sont des pathologies complexes, essentiellement héréditaires (ou congénitales), de faible prévalence, qui ont une incidence sur la qualité de vie et l'insertion sociale des malades, certaines étant potentiellement mortelles. Bien que ces maladies, prises individuellement, soient rares, elles causent dans leur ensemble jusqu'à 8 % de morbidité et de mortalité dans l'UE. Si, pour la plupart d'entre elles, il n'existe aucun traitement causal efficace, il est toutefois possible, au moyen de soins appropriés, de prolonger la vie des patients et d'en améliorer la qualité.

Parmi les insuffisances constatées actuellement dans le domaine des maladies rares, l'on peut citer notamment leur identification insuffisante dans le cadre du système de la Classification internationale des maladies, des défauts dans leur diagnostic et traitement précoces, l'inégalité et la qualité insuffisante des services fournis, des manquements en matière de recherche et de collecte de données, et l'inefficacité des soins dispensés aux patients atteints d'une maladie rare.

À ce jour, il n'existe pas, en République tchèque, d'approche uniforme des maladies rares. Le projet de Stratégie nationale résume la problématique des maladies rares aux niveaux de l'UE et de la République tchèque et propose les principaux objectifs et mesures visant à améliorer la situation dans ce domaine en République tchèque. Ces objectifs et mesures seront présentés plus en détail dans le cadre du plan d'action national correspondant, qui déterminera les sous-missions, outils, responsabilités, échéances et indicateurs de réalisation des différentes missions.

La Stratégie nationale a pour but de rendre le diagnostic et le traitement des maladies rares plus efficaces et de garantir à tous les patients atteints d'une maladie rare l'accès aux soins de santé indiqués, de haute qualité, et l'insertion sociale qui s'ensuit, sur la base de l'égalité de traitement et de la solidarité.

La Stratégie nationale vise également à tirer parti de la coopération professionnelle avec l'étranger, à permettre la participation de patients tchèques aux études cliniques internationales portant sur de nouveaux médicaments, y compris le traitement à l'étranger dans des cas bien définis, lorsqu'il n'est pas possible d'assurer des soins spécialisés adéquats en République tchèque.

Le projet de Stratégie nationale s'inscrit dans le droit fil de la «*Communication de la Commission au Parlement européen, au Conseil, au Comité économique et social européen et au Comité des régions - Les maladies rares: un défi pour l'Europe*» et à la «*Recommandation du Conseil relative à une action dans le domaine des maladies rares*», qui a fait suite à la communication précitée et a été adoptée par le Conseil de l'UE le 9 juin 2009 au cours de la présidence tchèque du Conseil de l'UE.

III.

«Stratégie nationale 2010-2020 dans le domaine des maladies rares»

TABLE DES MATIÈRES:

1. Introduction
2. Les caractéristiques générales des maladies rares
3. L'UE et les maladies rares
4. La République tchèque et les maladies rares
 - 4.1. Coûts financiers et maladies rares
 - 4.2. Médicaments orphelins
 - 4.3. Projets internationaux
 - 4.4. Dépistage néonatal des maladies rares (DN)
 - 4.5. Établissements spécialisés dans le domaine des maladies rares
 - 4.6. Prévisions de développement futur
5. Les objectifs et les mesures proposées
 - 5.1. Objectifs
 - 5.2. Mesures proposées
 - 5.2.1. Meilleure information sur les maladies rares
 - 5.2.2. Formation en matière de maladies rares
 - 5.2.3. Meilleur diagnostic et dépistage des maladies rares
 - 5.2.4. Meilleur traitement et meilleure qualité des soins
 - 5.2.5. Meilleure qualité de vie et insertion sociale des personnes atteintes de maladies rares
 - 5.2.6. Soutien à la science et à la recherche en matière de maladies rares
 - 5.2.7. Unification et développement de la collecte des données et des échantillons biologiques en matière de maladies rares
 - 5.2.8. Développement de la coopération avec l'étranger en matière de maladies rares
 - 5.2.9. Coopération avec l'Organisation mondiale de la santé (OMS)
 - 5.2.10. Soutien aux associations de patients atteints d'une maladie rare et renforcement de leur rôle
 - 5.2.11. Renforcement de la participation des patients atteints d'une maladie rare en République tchèque aux essais cliniques des nouveaux médicaments au niveau européen
 - 5.2.12. Coopération avec le projet de la Commission européenne – EuroPlan
 - 5.2.13. Viabilité des activités dans le domaine des maladies rares
 - 5.2.14. Création d'une Équipe de travail interministérielle pour les maladies rares
6. Conclusions

«Stratégie nationale 2010-2020 dans le domaine des maladies rares»

1. Introduction

Les maladies rares sont des pathologies cliniquement hétérogènes qui ont pour caractéristique commune leur très faible prévalence. Un diagnostic erroné ou tardif d'une telle maladie a souvent pour conséquence une atteinte irréversible à la santé ou le décès du patient.

Parmi les insuffisances constatées actuellement dans le domaine des maladies rares, l'on peut citer notamment leur identification insuffisante, de graves défauts dans leur diagnostic et dans la thérapie proposée, l'inégalité et la qualité insuffisante des services fournis, le choix de médicaments très restreint pour leur traitement, des manquements dans la collecte des données aux niveaux national et régional, l'inefficacité des soins dispensés aux patients atteints d'une maladie rare, y compris une sensibilisation insuffisante des professionnels et du grand public à ces pathologies. En raison du caractère chronique et souvent progressif de ces maladies, il est fréquent que des défaillances se manifestent également, de façon secondaire, sur les plans social et juridique.

À ce jour, il n'existe pas, en République tchèque, d'approche uniforme des maladies rares. La Stratégie nationale 2010-2020 dans le domaine des maladies rares (ci-après: «la Stratégie nationale») résume la problématique des maladies rares aux niveaux de l'UE et de la République tchèque et propose les principaux objectifs et mesures visant à améliorer la situation dans ce domaine en République tchèque.

Parmi les principaux objectifs de la Stratégie nationale figurent donc le diagnostic précoce des maladies rares et la disponibilité d'un traitement approprié, la coordination et la centralisation de soins efficaces dispensés aux patients atteints d'une maladie rare, l'amélioration du niveau de formation et d'information des professionnels et du grand public en la matière et la coopération aux niveaux national et international avec l'implication des associations des malades ainsi qu'une meilleure identification des maladies rares dans le système de la Classification internationale des maladies (CIM). Les sous-missions, outils, responsabilités, échéances et les éventuels coûts financiers et indicateurs de réalisation des différentes missions seront précisés dans le cadre du Plan d'action dans le domaine des maladies rares (ci-après: «le Plan d'action national»).

La Stratégie nationale s'inscrit dans le droit fil de la recommandation du Conseil de l'UE, qui porte avant tout sur une meilleure identification des maladies rares, sur le soutien au développement de la politique sanitaire et sur le renforcement de la coopération, de la coordination et de la régulation à l'échelle européenne en la matière.

2. Les caractéristiques générales des maladies rares

Les maladies rares sont des pathologies multisystémiques, cliniquement hétérogènes, et essentiellement héréditaires (ou congénitales), de faible prévalence, qui ont une incidence sur la qualité de vie et l'insertion sociale des malades, certaines étant potentiellement mortelles. Au sein de l'UE, une maladie est qualifiée de rare lorsqu'elle touche moins de cinq personnes sur 10 000 (c'est-à-dire moins d'un patient sur 2 000 individus). La gravité du problème des maladies rares tient au fait qu'il en existe plus de 8 000, de sorte que le nombre global des patients n'est pas négligeable malgré la faible prévalence des entités cliniques prises individuellement. La liste des maladies rares connues jusqu'ici, toutes spécialités médicales confondues, est publiée sur le site web du portail Orphanet, un consortium européen de recherche soutenu à long terme par la Commission européenne (www.orpha.net).

Le plus souvent, les maladies rares apparaissent peu après la naissance, atteignant 4 à 5 % des nouveau-nés et des nourrissons (à titre d'exemple: certaines malformations congénitales, troubles héréditaires du métabolisme, maladies génétiquement déterminées et tumeurs rares), mais elles peuvent se manifester plus tard, pendant l'enfance ou à l'âge adulte. Environ 80 % des maladies rares sont d'origine génétique, mais pour la plupart des patients, l'étiologie de leur maladie reste inconnue. Un diagnostic erroné ou tardif, en particulier chez un patient atteint d'une maladie dont le traitement est possible, a pour conséquence une atteinte irréversible à sa santé. Cela entraîne un traumatisme psychique considérable, non seulement chez les patients mais aussi chez les membres de leur famille, ainsi qu'une perte de confiance dans la qualité du système de soins de santé. Un diagnostic précoce et correct des maladies rares dépend des méthodes de diagnostic disponibles et de la bonne formation des médecins.

En politique sanitaire, il faut développer le dépistage néonatal des maladies rares dont un traitement efficace est déjà disponible, car un diagnostic précoce dès l'âge de nouveau-né avec un conseil spécialisé en matière génétique et avec diverses formes de diagnostic prénatal sont parmi les procédés médicaux préventifs les plus efficaces dans le domaine. Le traitement des patients atteints d'une maladie rare n'est efficace que s'il est mené par des équipes médicales pluridisciplinaires dans des centres spécialisés à créer, d'après les recommandations de l'UE, au niveau tant national que régional. Ces centres qui devraient couvrir notamment le diagnostic et le traitement des maladies rares et offrir des consultations pour les médecins de terrain seront spécifiés en détail dans le Plan d'action national. Nous envisageons de mettre en place environ 10 à 20 centres nationaux ciblés sur des groupes de maladies apparentées et sur une coopération supranationale.

Une liste des maladies rares et les informations essentielles sur ces maladies destinées aux professionnels et au grand public seront publiées sur le portail web en préparation – www.vzacnenemoci.cz, et sont détaillées, dans sept principales langues européennes, sur le portail européen Orphanet.

3. L'UE et les maladies rares

Suite à la «*Communication de la Commission au Parlement européen, au Conseil, au Comité économique et social européen et au Comité des régions - Les maladies*»

rare: un défi pour l'Europe», le problème des maladies rares a fait l'objet de débats au sein d'organes de travail du Conseil de l'UE et du Parlement européen. Par la suite, le Conseil de l'UE a adopté, au cours de la présidence tchèque du Conseil de l'UE (www.eu2009.cz), le 9 juin 2009, la «*Recommandation du Conseil relative à une action dans le domaine des maladies rares*» (<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2009:151:0007:0010:FR:PDF>).

Le contenu de ces documents résulte des recommandations de l'équipe de travail internationale pluridisciplinaire sous l'égide de la Commission européenne - DG SANCO «Rare Disease Task Force» (www.rtdf.org), du projet Orphanet (www.orpha.net) et de la fédération européenne des associations des malades dans le domaine des maladies rares - Eurordis (www.eurordis.org). Le contenu des documents est aussi conforme au Projet européen de développement des plans nationaux maladies rares qui est actuellement en cours (EUROPLAN; www.europlanproject.eu) dans le cadre du programme d'action communautaire dans le domaine de la santé publique.

L'objectif général de l'UE dans le domaine des maladies rares est avant tout:

- 1) d'améliorer l'identification des maladies rares
- 2) de soutenir le développement de la politique sanitaire en la matière et de rendre les soins plus efficaces
- 3) de développer la coopération, la coordination et la régulation à l'échelle européenne dans ce domaine.

Parmi les recommandations du Conseil relatives à une action dans le domaine des maladies rares figurent:

- l'établissement de plans nationaux de lutte contre les maladies rares au niveau des États membres en vue de garantir aux patients atteints d'une maladie rare l'accès universel à des soins de qualité élevée, y compris des diagnostics, des traitements et des médicaments orphelins («orphan drugs») sur la base de l'égalité de traitement et de la solidarité dans toute l'UE
- la mise en place d'une définition, d'une codification et d'un recensement adéquats des maladies rares
- la réalisation de recherches sur les causes et les traitements des maladies rares
- la mise en place de centres de coordination et d'un réseau européen de référence pour les maladies rares
- le rassemblement de l'expertise dans le domaine des maladies rares au niveau européen
- la responsabilisation des associations de patients pour les maladies rares
- la viabilité des activités dans le domaine des maladies rares

Conformément à cette Recommandation, les États membres de l'UE ont la possibilité de profiter des consultations avec l'étranger au niveau d'experts, de participer aux études cliniques internationales de nouveaux médicaments et de faire traiter les patients concernés à l'étranger dans le cas où des soins spécialisés ne peuvent pas être dispensés dans l'État membre de l'UE.

Des informations détaillées sont disponibles sur le site web de l'UE:

http://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/rare_diseases_fr.htm.

4. La République tchèque et les maladies rares

À ce jour, il n'existe pas en République tchèque de statistiques précises concernant la prévalence des maladies rares, ces maladies n'étant toujours pas catégorisées de façon appropriée dans le cadre de la Classification internationale des maladies CIM-10. Selon les estimations, il y a en République tchèque environ 20 000 patients atteints de telles maladies. Environ 80 % des maladies rares ont une origine génétique, les autres pathologies étant le résultat d'infections, de l'auto-immunité, d'allergies, mais aussi d'effets négatifs de l'environnement. La plupart des pathologies se développant du fait de leur nature génétique dès la période prénatale, plus de 75 % de ces pathologies se manifestent dès avant l'âge de dix ans. Le traitement causal n'est disponible que pour une petite partie des maladies tandis que la plupart fait l'objet d'un traitement palliatif à long terme. C'est malheureusement pour cette raison que même de nos jours environ un tiers des patients atteints d'une maladie rare décède avant l'âge de cinq ans. Ainsi, souvent la seule possibilité d'aider les familles avec un enfant atteint d'une telle maladie est de garantir à l'aide d'un diagnostic ciblé prénatal, ou désormais aussi préimplantatoire, la naissance d'un deuxième enfant sain.

La République tchèque développe récemment dans le domaine des soins des patients atteints d'une maladie rare de très nombreuses activités, en particulier en vue de garantir l'égalité d'accès aux services médicaux, la qualité des soins médicaux et la sécurité des patients.

4.1. Coûts financiers et maladies rares

Le diagnostic des maladies rares exige normalement des examens spécialisés en laboratoire et des examens auxiliaires. Le processus de diagnostic comporte habituellement plusieurs degrés et est exigeant en termes de temps et d'expertise des spécialistes disposant d'un niveau d'érudition élevé.

Le traitement de certaines maladies rares est coûteux, par exemple certains médicaments utilisés pour le traitement de substitution enzymatique coûtent actuellement jusqu'à 20-30 millions de CZK par an et par patient ; en revanche, le traitement d'autres maladies rares (par exemple certaines troubles héréditaires du

métabolisme) peut atteindre seulement plusieurs dizaines voire centaines de milliers de CZK par an.

À l'heure actuelle, des données pertinentes sur le montant exact des coûts liés au traitement des maladies rares ne sont pas disponibles. Ce ne sont qu'environ 200 maladies rares sur un total de 8 000 qui sont codifiées sous CIM-10 ce qui empêche tout suivi statistique de ces maladies. La révision CIM-11 avec une classification complète des maladies rares ne sera pas publiée avant 2012. Actuellement, l'on ne dispose pas de données sur le volume des ressources de financement dépensées par les caisses d'assurance maladie pour des diagnostics distincts, surtout pour le traitement des symptômes secondaires des maladies rares. Le Centre de coordination national pour les maladies rares n'ayant pas encore été institué, les médecins généralistes n'ont pas la possibilité, en effectuant leurs diagnostics différentiels, de demander à des spécialistes compétents de leur fournir un conseil ou une aide et les patients atteints d'une maladie rare sont souvent traités sur la base de diagnostics incorrects, leurs maladies s'aggravent progressivement du fait d'un traitement inapproprié et les coûts augmentent ainsi de façon disproportionnée.

Selon les recommandations européennes formulées tant par le Conseil que par les associations de patients Eurordis (www.eurordis.org) les coûts du traitement des complications résultant d'un diagnostic tardif d'une maladie rare peuvent être efficacement réduits notamment par une centralisation des soins des patients atteints d'une maladie rare. Les établissements («Centres of Reference») dotés des capacités interdisciplinaires nécessaires et d'une expérience suffisante en matière de diagnostic précoce et de thérapie à long terme des maladies rares garantissent que les patients atteints d'une maladie rare recevront des soins à la fois d'un niveau de qualité élevé et efficaces. Les recommandations européennes prévoient en même temps que ces centres devraient entretenir des liens à l'échelle internationale et être impliqués dans des initiatives internationales ou dans des projets de subventions européens dans le domaine concerné.

Tant le diagnostic préimplantatoire, qui ne vise pas nécessairement une interruption de grossesse, que le diagnostic prénatal «classique» dans les premiers stades de la grossesse apportent d'importantes économies de ressources de financement. Les deux méthodes permettent la naissance d'un enfant sain dans la famille touchée.

Dans le cas du diagnostic précoce des maladies rares, il est possible, par exemple grâce à un large dépistage néonatal, de diagnostiquer la maladie avant même le développement des manifestations cliniques et de retarder, par un traitement précoce ciblé, toute complication au niveau des organes. Ceci est très bien confirmé, à titre d'exemple, par une étude coût-bénéfice décennale concernant la fibrose kystique. Selon cette étude, les coûts liés au traitement des patients atteints de la fibrose kystique diagnostiqués au moyen du dépistage néonatal sont considérablement moins élevés que les coûts liés au traitement des patients atteints de la fibrose kystique diagnostiqués cliniquement plus tard. (Economic implications of newborn screening for cystic fibrosis: a cost of illness retrospective cohort study. Lancet 2007).

Un autre apport économique des deux formes de prévention prénatale génétique consiste en une réduction importante de la durée pendant laquelle la mère reste

économiquement passive du fait de ses soins exigeants et à long terme de l'enfant malade.

Vu ce qui précède, l'on ne peut pas établir à l'heure actuelle d'estimation à moyen terme des coûts des soins médicaux en la matière. Un tel pronostic ne pourra être établi que suite à la rédaction d'une version mise à jour du système statistique de suivi des maladies rares qui comprendra toutes les maladies rares, alors qu'il sera possible d'effectuer un suivi statistique des maladies rares grâce aux soins proposés centralisés et coordonnés, dans le cadre du Plan d'action dans le domaine des maladies rares.

Les coûts liés aux objectifs proposés et aux mesures correctives qui seront détaillés dans le Plan d'action national seront financés dans le cadre des actuels chapitres budgétaires et des fonds de subventions nationaux et étrangers. Par exemple, la mise en place du Centre de coordination national et la concentration des soins dans des centres spécialisés, d'un coût d'environ 5-10 millions de CZK, seront intégralement couvertes par les ressources de financement approuvées pour le chapitre 335 – ministère de la Santé. Dans le Plan d'action national, qui sera établi pour une période triennale, nous envisageons un financement multi-sources qui sera détaillé dans ce plan (assurance maladie publique, programmes de subventions nationaux et étrangers, etc.).

4.2. Médicaments orphelins

Les médicaments destinés au traitement des maladies rares, appelés également «médicaments orphelins», sont souvent très coûteux. Au cours des dernières années, la situation dans ce domaine a connu une amélioration significative, ces médicaments sont progressivement découverts au rythme du progrès médical, puis intégrés dans la pratique médicale. Ce processus est coordonné par l'Institut national de contrôle des médicaments de Prague (*Státní ústav pro kontrolu léčiv – Praha*, SÚKL; www.sukl.cz) en coopération avec l'Agence européenne des médicaments (EMA; www.ema.europa.eu/) et avec son comité spécialisé – comité des médicaments orphelins (www.ema.europa.eu/htms/general/contacts/COMP/COMP.html).

Le niveau de disponibilité de ces médicaments en République tchèque est l'un des plus élevé dans l'UE. Sur les 62 médicaments orphelins enregistrés dans L'UE par la procédure dite centralisée, 27 de ces médicaments sont actuellement catégorisés en République tchèque. En République tchèque, des efforts sont développés pour que la plupart des médicaments orphelins enregistrés soient pris en charge par l'assurance maladie publique. Quant à la fixation et au remboursement des médicaments orphelins en République tchèque, l'approche en est la même que dans le cas de tout autre médicament.

La loi permet de favoriser les médicaments dits fortement innovants. Peuvent acquérir le statut de médicament fortement innovant tant les médicaments classiques que les médicaments orphelins sous réserve de remplir les conditions prévues par le décret n° 92/2008 Sb. portant une liste des pays du panier de référence, la méthode d'évaluation du montant, des conditions et de la forme de prise en charge des médicaments et des denrées alimentaires destinées à des fins

médicales spécifiques, et les formalités des demandes de fixation du montant de remboursement. Pour la plupart des médicaments orphelins pris en charge par l'assurance maladie publique, le montant de remboursement fixé est inférieur au niveau du prix maximum pour le consommateur final.

Dans le cas de la prise en charge de nouveaux médicaments orphelins par l'assurance maladie publique il faudra veiller à garantir l'équilibre fiscal (budgétaire) du système d'assurance maladie publique. À cette fin, il faudra créer des outils en vue de garantir la stabilité financière attendue proportionnellement aux principes de disponibilité des soins déclarés ci-dessus. Ce thème sera développé en détail dans le Plan d'action national.

4.3. Projets internationaux

La République tchèque participe à la réalisation de nombreux projets internationaux dans le domaine des maladies rares:

1/ Orphanet (www.orpha.net) qui concerne le développement d'une banque de données d'expertise relative aux maladies rares pour les médecins, les patients et leurs familles.

2/ EuroGentest (www.eurogentest.org) qui concerne l'harmonisation et la normalisation des services de diagnostic génétique au niveau européen en rapport avec les maladies rares.

3/ ECORN (www.ecorn-cf.eu) qui concerne les informations e-Health spécialisées pour les patients atteints de la fibrose kystique en tant que maladie rare type.

4/ EuroCareCF (www.eurocarecf.eu) qui concerne la recherche en matière de diagnostic et de traitement, y compris la création d'un registre paneuropéen des patients atteints de la fibrose kystique.

5/ ERNDIM (www.erndim.unibas.ch) qui se consacre à l'organisation du contrôle externe de la qualité en matière de génétique biochimique

6/ RAPSODY (Rare Disease Patient Solidarity; www.rapsodyonline.eu) – dans le domaine des maladies rares, l'Institut national de contrôle des médicaments s'est impliqué dans la coopération à l'échelle internationale en participant à ce projet dans le cadre duquel il a organisé en mars 2007 un séminaire national pour les patients atteints d'une maladie rare, portant sur le thème des centres spécialisés. Ensuite, en juillet 2007, cet institut a reçu à Prague un séminaire international portant sur le même thème auquel ont participé 80 représentants d'associations de patients, médecins spécialistes, représentants d'établissements médicaux et de la Commission européenne.

7/ EUROPLAN (www.europlanproject.eu) qui a pour but de formuler des recommandations générales pour les plans nationaux de lutte contre les maladies rares dans les États membres de l'UE.

8/ CHERISH (www.cherishproject.eu/) qui a pour but de garantir un meilleur diagnostic chez les enfants souffrant de retard mental.

9/ ENCE/CF/LAM/LTX (www.ence-plan.eu) qui a pour but de dresser, sur le modèle de trois maladies rares, les bases pour la création des centres de référence (d'expertise) européens.

10/ NEUROPED (European Network on Rare Pediatric Neurological Diseases - www.neuroped.eu) qui coordonne la coopération européenne dans le domaine de la recherche des maladies rares neurologiques chez les enfants.

11/ EMQN (www.emqn.org) qui organise le système de contrôles externes de la qualité des laboratoires de génétique moléculaire pour le diagnostic génétique des maladies rares.

12/ EUROCAT (www.eurocat-network.eu) qui coordonne la collecte des données européennes et nationales en matière de suivi de la présence de malformations congénitales.

4.4. Dépistage néonatal des maladies rares (DN)

L'objectif du DN est un diagnostic rapide et un traitement précoce des nouveau-nés atteints de certains troubles héréditaires du métabolisme et maladies endocrinologiques qui figurent parmi les maladies rares. Avec effet à partir du 1^{er} octobre 2009, tous les nouveau-nés en République tchèque font l'objet d'un dépistage néonatal en laboratoire pour un total de 13 maladies (sur les 45 maladies identifiées jusqu'ici):

1. hypothyroïdie congénitale
2. hyperplasie congénitale des surrénales
3. phénylcétonurie et hyperphénylalaninémie
4. maladie du sirop d'érable
5. déficit en acyl-CoA déshydrogénase des acides gras à chaîne moyenne
6. déficit en 3-hydroxyacyl-CoA déshydrogénase des acides gras à chaîne longue
7. déficit en acyl-CoA déshydrogénase des acides gras à chaîne très longue
8. déficit en carnitine palmitoyltransférase I
9. déficit en carnitine palmitoyltransférase II
10. déficit en carnitine-acylcarnitine translocase
11. acidurie glutarique de type I
12. acidurie isovalérique
13. fibrose kystique

Auparavant, le dépistage néonatal n'était effectué en République tchèque que pour 3 maladies: l'hypothyroïdie congénitale, la phénylcétonurie et l'hyperplasie congénitale des surrénales; ainsi, son extension en 2009 fait rapprocher la situation régnant chez nous de celle des pays européens développés. La réalisation du DN est intégralement prise en charge par l'assurance maladie publique.

La réalisation du dépistage néonatal est coordonnée par le Centre national du dépistage néonatal mis en place à l'Hôpital universitaire général de Prague (*Všeobecná fakultní nemocnice v Praze*). Depuis le mois d'octobre 2009, les informations concernant la réalisation du dépistage néonatal destinées à des

professionnels et au grand public sont disponibles sur le portail web www.novorozeneckyscreening.cz.

4.5. Établissements spécialisés dans le domaine des maladies rares

Jusqu'ici, aucun réseau de centres spécialisés pour la catégorie des maladies rares n'a été mis en place en République tchèque et une conception et définition uniformes pour les soins dispensés par de tels centres font défaut. Pourtant, il existe des établissements spécialisés tels que le Centre de référence national de diagnostic et de traitement de la maladie de Gaucher (*Národní referenční centrum pro diagnostiku a léčbu Gaucherovy choroby*), le Centre national de diagnostic et de traitement de la fibrose kystique (*Národní centrum pro diagnostiku a léčbu cystické fibrózy*), le Centre de diagnostic et de traitement de la maladie de Fabry (*Centrum pro diagnostiku a léčbu Fabryho choroby*), le Centre pour l'hypertension pulmonaire (*Centrum pro plicní hypertenzi*), le Centre pour les ataxies héréditaires (*Centrum hereditárních ataxií*) ou les Centres oncologiques complexes (*Komplexní onkologická centra*) où sont traitées les tumeurs rares. Pour les maladies de la peau telles que l'épidermolyse bulleuse, un centre national a été créé à l'Hôpital universitaire de Brno (*FN Brno*), et pour les déficiences auditives sévères le Centre des implants cochléaires à l'Hôpital universitaire de Motol (*FN v Motole*). En matière de diagnostic génétique, le Laboratoire de référence national de diagnostic ADN auprès de l'Institut d'hématologie et de transfusion sanguine à Prague (*Národní referenční laboratoř pro DNA diagnostiku při Ústavu hematologie a krevní transfuze Praha*) a été créé, avec une liste de plus de 400 maladies diagnostiquées (www.uhkt.cz/nrl/db).

À l'Hôpital universitaire général de Prague, un Centre de coordination du dépistage néonatal a été mis en place et la création d'un Centre de coordination national pour les maladies rares est envisagée à l'Hôpital universitaire de Motol.

La création d'autres centres et la fixation des conditions régissant leurs activités feront l'objet de débats spécialisés et seront précisées dans le cadre du Plan d'action national conformément aux recommandations internationales d'Eurordis (www.eurordis.org/IMG/pdf/position-paper-EURORDIS-centres-excellence-networksFeb08.pdf), y compris les futures recommandations du comité consultatif nouvellement créé de l'Union européenne, le comité d'experts de l'Union européenne dans le domaine des maladies rares (EUCERD; www.eucerd.eu).

4.6. Prévisions de développement futur

En matière de diagnostic présymptomatique, l'on peut s'attendre d'une part au développement du dépistage néonatal étendu à toute la population pour les troubles héréditaires du métabolisme susceptibles d'être traités et d'autre part à une arrivée rapide et large de nouvelles technologies d'analyse du génome humain. Il est prévu que le séquençage complet du génome d'un individu sera techniquement disponible dans quelques années. Grâce à ce type d'examen (réalisé une fois dans la vie) il ne sera plus nécessaire de déterminer tous les critères d'indication et diagnostiques et le nombre des tests ADN réalisés sera sensiblement réduit, bien évidemment sans que les tests confirmatifs en soient affectés. Les connaissances du génome d'un individu et la large disponibilité des informations le concernant exigeront des

spécialisations tout à fait différentes dépassant le niveau actuel de la génétique clinique et biochimique. Il sera nécessaire de constituer des équipes d'experts en matière de génomique, de pathologie moléculaire, de biostatistique, de bioinformatique et de déontologie médicale qui seront en mesure d'interpréter avec efficacité et compétence (eu égard aux connaissances et procédures médicales actuelles basées sur la preuve; «evidence-based medicine») les informations sur les génomes des individus et de mettre ces connaissances à leur profit. Dans ce contexte, plusieurs centres bénéficiant d'un soutien multi-sources devraient être institués afin d'introduire avec compétence les techniques d'analyse du génome, de créer des équipes disposant des spécialisations requises et de former au fur et à mesure des experts en la matière.

Dans le domaine du traitement des maladies rares, l'on peut s'attendre à des progrès en matière de développement des approches visant le traitement biologique ciblé et le traitement affectant la conformation des protéines mutantes, ainsi qu'au développement de la thérapie de substitution protéinique, de l'interférence ARN et d'autres méthodes de thérapie génique. Ce traitement étant très coûteux, il faudra établir à l'avance les mécanismes d'évaluation de l'efficacité de ces nouvelles procédures et de collecte de fonds pour ces soins très spécialisés dispensés par des centres dédiés, en accord avec les recommandations internationales, actuelles et futures, en la matière.

5. Les objectifs et les mesures proposées

5.1. Objectifs:

Permettre à tous les patients atteints d'une maladie rare l'accès à des soins de très haute qualité, y compris le diagnostic, la méthode de traitement et les médicaments orphelins, basé sur l'égalité de traitement et sur la solidarité, et rendre plus efficaces le diagnostic et les soins dispensés aux patients atteints d'une maladie rare.

5.2. Mesures proposées:

5.2.1. Meilleure information sur les maladies rares

- Création et fonctionnement d'un portail web sur les maladies rares (la création du portail a été soutenue dans le cadre du programme de subventions du ministère de la Santé; il sera mis en service en 2010).
- Patients (création d'une structure commune rassemblant les associations de patients, avec leur participation aux réunions des équipes de travail).
- Personnel médical (sociétés spécialisées, associations de médecins généralistes).

La principale mission dans ce domaine sera la création d'un Portail pour les maladies rares et le soutien à notre participation au projet Orphanet qui permettra la traduction des informations essentielles pour les patients et les médecins dans toutes les langues de l'Union européenne, c'est-à-dire incluant le tchèque.

5.2.2. Formation en matière de maladies rares

- Patients (portail, séminaires avec des experts, initiatives communes des associations de patients)
- Professionnels (formation universitaire et de troisième cycle des médecins, du personnel médical moyen et du personnel paramédical, la formation tout au long de la vie dans ce domaine)

5.2.3. Meilleur diagnostic et dépistage des maladies rares

- En République tchèque, le dépistage néonatal général doit être, selon les possibilités, progressivement étendu au diagnostic précoce, par exemple des déficiences sensorielles (ouïe, vue) ou d'autres troubles héréditaires du métabolisme désormais susceptibles d'être traités.
- Dépistage sélectif des patients parmi la population (individus symptomatiques) atteints d'une maladie rare et des porteurs sains (asymptomatiques) de dispositions génétiques de maladies rares, en accord avec les recommandations internationales ou dans le cadre des projets de recherche concernés.
- Laboratoires de diagnostic (soutien à leur enregistrement dans la banque de données du Laboratoire de référence national de diagnostic ADN auprès de l'Institut d'hématologie et de transfusion sanguine à Prague (<http://www.uhkt.cz/nrl/db>), accréditation de ces laboratoires selon la norme ISO15189 en coopération avec l'autorité d'accréditation nationale de la République tchèque (Institut d'accréditation tchèque, société à but non lucratif (*Český institut pro akreditaci o.p.s*); www.cai.cz), mise en œuvre des recommandations de l'Organisation de coopération et de développement économiques – «OECD Guidelines for Quality Assurance in Molecular Genetic Testing» de 2007 (www.oecd.org/dataoecd/43/6/38839788.pdf) dans la pratique diagnostique, fixation des conditions minimales pour les ressources personnelles et techniques des laboratoires en coopération avec les sociétés spécialisées concernées membres de la Société médicale tchèque Jan Evangelista Purkyně (*Česká lékařská společnost J.E.P.*) (www.cls.cz), mise en place d'un système de licences délivrées à ces laboratoires par le ministère de la Santé et les caisses d'assurance maladie sous forme de dispositions de portée générale, y compris la mise en place de laboratoires de référence nationaux pour différents groupes de maladies rares), fixation des critères d'indication et diagnostiques pour le diagnostic génétique moléculaire en accord avec le développement des recommandations internationales et avec les procédures de la médecine basée sur la preuve («evidence-based medicine»), par référence aux recommandations internationales actuelles et futures dans ce domaine.

5.2.4. Meilleur traitement et meilleure qualité des soins

- Centralisation des soins des patients atteints d'une maladie rare:
 - Analyse des établissements actuels, projet d'un réseau d'établissements, fixation des critères d'admission au réseau d'établissements et définition des conditions de fourniture des soins.
 - Mise en place d'un Centre de coordination national pour les maladies rares ayant pour mission de garantir et coordonner professionnellement les activités dans le domaine des maladies rares. Le cas échéant, mise

en place de centres de référence nationaux pour les différentes maladies ou leurs groupes cliniques / diagnostiques. Ces centres devraient être créés soit sur une base institutionnelle (dans le cadre des centres existants ou envisagés, habituellement auprès d'hôpitaux universitaires) ou sur une base «virtuelle» (c'est-à-dire des centres fonctionnels résultant de la coopération institutionnelle entre divers établissements)

- Procédures recommandées en diagnostic et traitement (y compris les procédures dans le domaine des soins infirmiers) – analyse de la situation actuelle, projet de standards nécessaires et leur intégration progressive avec une évaluation régulière des effets du traitement
- Prévention secondaire chez les patients atteints d'une maladie rare – formulation d'une recommandation spécialisée pour le suivi des groupes choisis de maladies rares
- Coopération de tous les intéressés (professionnels – médecins, caisses d'assurance maladie, Institut national de contrôle des médicaments (SÚKL), ministère de la Santé) afin de prévoir une pharmacothérapie efficace en rapport avec les standards reconnus à l'échelle internationale
 - Problématique des médicaments orphelins: meilleure disponibilité et efficacité des soins, enregistrement de la consommation des médicaments, suivi de l'efficacité et des coûts du traitement.
 - création d'un catalogue des autres médicaments dont les patients atteints d'une maladie rare ont besoin et qui ne sont pas pris en charge par l'assurance maladie publique.

5.2.5. Meilleure qualité de vie et insertion sociale des personnes atteintes d'une maladie rare

- Introduction de l'ICF (International Classification of Functioning, Disability and Health - Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé; www.who.int/classifications/icf/en/) comme moyen d'évaluation des incidences d'un handicap sur la qualité de vie et de suivi des impacts du traitement sur l'amélioration des compétences sociales des personnes atteintes d'une maladie rare, analyse des besoins de ces personnes selon ICF
- Amélioration de la coopération interministérielle (ministère de la Santé, ministère du Travail et des Affaires sociales, ministère de l'Agriculture, ministère de l'Éducation, de la Jeunesse et des Sports, ministère du Développement régional, ministère des Finances)
- Création d'un réseau social et sanitaire

5.2.6. Soutien à la science et à la recherche en matière de maladies rares Niveau national – recherche au niveau des ministères

a) soutien efficace à la recherche

IGA MZ – Agence de subvention interne du ministère de la Santé (*Interní grantová agentura MZ*) (www.mzcr.cz)

GA ČR – Agence de subvention de la République tchèque (*Grantová agentura ČR*) (www.gacr.cz)

TA ČR – Agence technologique de la République tchèque (*Technologická agentura ČR*) (www.tacr.cz)

- b) soutien institutionnel à la recherche réalisé jusqu'en 2012 par des projets de recherche
- c) fixation régulière des thèmes par les agences nationales
 - Élévation de la recherche des maladies rares parmi les priorités de recherche à long terme en République tchèque
 - Création d'un système de coopération avec les associations de patients et leur implication dans la recherche et dans les études cliniques dans le domaine des maladies rares

Niveau international

Informations concernant les opportunités de recherche à l'étranger dans le cadre de:

- DG SANCO / EUCERD
- DG Research (programmes cadres)
- COST (www.cost.esf.org/)
- Coopération avec le Centre technologique de l'Académie des sciences de la République tchèque (*Technologické centrum AV ČR*) (www.tc.cz) pour rechercher les possibilités de coopération à l'échelle internationale
- Développement de la coopération avec les États-Unis – programmes NIH pour les maladies rares (www.rarediseases.info.nih.gov)
- ERA-net concernant les maladies rares, par exemple la coopération avec le projet E-rare2 (ERA-net for research programmes for rare diseases; www.e-rare.eu)

5.2.7. Unification et développement de la collecte des données et des échantillons biologiques en matière de maladies rares

- Collecte de données au niveau national en coopération avec l'Institut des informations médicales et des statistiques (*Ústav zdravotních informací a statistiky*) (ÚZIS; www.uzis.cz) et enchaînement sur les initiatives de l'UE dans ce domaine
- Cadre juridique de la collecte des données et des échantillons biologiques conformément aux exigences de l'Office pour la protection des données à caractère personnel (*Úřad na ochranu osobních údajů*) (www.uoou.cz) et aux législations applicables nationales et internationales.
- Développement de la problématique de la collecte et de l'archivage à long terme des échantillons biologiques («biobanking») conformément aux recommandations internationales et à la législation (avec un financement multi-sources – point 5.2.6)

5.2.8. Développement de la coopération avec l'étranger en matière de maladies rares

- a) Fourniture des soins
 - Coopération transfrontalière (au niveau des experts, organisation des services consultatifs spécialisés pour nos patients à l'étranger dans des cas bien définis)
- b) Échange d'expérience, de données et d'informations

- ORPHANET
- EURORDIS
- ERNDIM
- EUROCAT
- et d'autres projets de l'UE actuels et futurs

5.2.9. Coopération avec l'Organisation mondiale de la santé (OMS)

Ce type de coopération est important pour le développement d'un projet de codification uniforme des maladies rares pour la révision préparée CIM-11 et en coopération avec le consortium Orphanet.

5.2.10. Soutien aux associations de patients atteints d'une maladie rare et renforcement de leur rôle

Coopération avec les associations de patients en République tchèque, mise en place d'un groupe représentatif disposant d'un mandat pour agir dans leur intérêt aux échelles nationale et internationale, y compris le développement de la coopération avec la fédération européenne des associations des malades Eurordis. Meilleure information concernant leurs activités dans le cadre du Portail des maladies rares en préparation (voir ci-dessus).

5.2.11. Renforcement de la participation des patients atteints d'une maladie rare en République tchèque aux essais cliniques des nouveaux médicaments au niveau européen

Cet objectif est important pour garantir aux patients tchèques l'accès à un traitement moderne et il est lié à notre participation au projet Orphanet et aux activités de l'Institut national de contrôle des médicaments (*SÚKL*) en la matière.

5.2.12. Coopération avec le projet de la Commission européenne – EuroPlan

La coopération avec ce projet est très importante car elle permettra de puiser dans l'expérience internationale pour la création du Plan d'action dans le domaine des maladies rares. Le principal objectif de ce projet est de créer des exigences minimales à prendre en compte lors de la création des plans d'action nationaux aux niveaux paneuropéen et national.

5.2.13. Viabilité des activités dans le domaine des maladies rares

- au niveau du pays (niveaux local – régional – national)
- niveau international
- financement multi-sources

5.2.14. Création d'une Équipe de travail interministérielle pour les maladies rares

En vue de pouvoir coordonner l'approche interministérielle systémique pour résoudre les problèmes liés aux maladies rares en accord avec la Stratégie nationale de prévention des maladies rares pour les années 2010-2020 il est nécessaire de mettre en place au ministère de la Santé une Équipe de travail interministérielle pour les maladies rares. Cette équipe de travail interministérielle devrait être composée notamment des représentants de ministères (ministère de la Santé, ministère du Travail et des Affaires sociales,

etc.), des sociétés spécialisées membres de la Société médicale tchèque Jan Evangelista Purkyně, des caisses d'assurance maladie, de l'Institut national de contrôle des médicaments, du bureau de l'OMS en République tchèque, de l'Institut des informations médicales et des statistiques de la République tchèque, des associations de patients, des spécialistes dans les nouvelles méthodes et technologies analytiques, la génomique, la bioinformatique et la déontologie médicale.

6. Conclusions

Les maladies rares sont des pathologies complexes, essentiellement héréditaires (ou congénitales), de prévalence relativement faible, qui ont une incidence sur la qualité de vie et l'insertion sociale des malades, certaines étant susceptibles de mettre en danger ou de raccourcir leur vie.

Bien que ces maladies, prises individuellement, soient rares, elles causent dans leur ensemble jusqu'à 8 % de morbidité et de mortalité dans l'UE, et touchent ainsi jusqu'à quelques millions de malades. Si, pour la plupart d'entre elles, il n'existe aucun traitement causal efficace, il est toutefois possible, au moyen de soins appropriés, de prolonger la vie des patients et d'en améliorer la qualité. Un grand espoir est suscité par les approches thérapeutiques modernes et par l'introduction des médicaments orphelins dans la pratique médicale sur indication.

Parmi les insuffisances constatées actuellement dans le domaine des maladies rares, l'on peut citer notamment leur identification insuffisante dans le cadre du système de la Classification internationale des maladies, des défauts dans leur diagnostic et traitement précoces, l'inégalité et la qualité insuffisante des services fournis, des manquements en matière de recherche et de collecte des données, et l'inefficacité des soins dispensés aux patients atteints d'une maladie rare.

À ce jour, il n'existe pas, en République tchèque, d'approche uniforme des maladies rares. Le projet de Stratégie nationale résume la problématique des maladies rares aux niveaux de l'UE et de la République tchèque et propose les principaux objectifs et mesures visant à améliorer la situation dans ce domaine en République tchèque. Ces objectifs et mesures seront présentés plus en détail dans le cadre du plan d'action national correspondant, qui déterminera les sous-missions, outils, responsabilités, échéances et indicateurs de réalisation des différentes missions. **La Stratégie nationale a pour but de rendre le diagnostic et le traitement des maladies rares plus efficaces et de garantir à tous les patients atteints d'une maladie rare l'accès aux soins de santé indiqués, de haute qualité, et l'insertion sociale qui s'ensuit, sur la base de l'égalité de traitement et de la solidarité.** La Stratégie nationale vise également à tirer parti de la coopération professionnelle avec l'étranger, à permettre la participation de patients tchèques aux études cliniques internationales portant sur de nouveaux médicaments, y compris le traitement à l'étranger dans des cas bien définis, lorsqu'il n'est pas possible d'assurer des soins spécialisés adéquats en République tchèque.

Le projet de Stratégie nationale s'inscrit dans le droit fil de la «*Communication de la Commission au Parlement européen, au Conseil, au Comité économique et social européen et au Comité des régions - Les maladies rares: un défi pour l'Europe*» et

de la «*Recommandation du Conseil relative à une action dans le domaine des maladies rares*», qui a fait suite à la communication précitée et a été adoptée par le Conseil de l'UE le 9 juin 2009 au cours de la présidence tchèque du Conseil de l'UE.