



Bruxelles, le 5.9.2014
COM(2014) 548 final

**RAPPORT DE LA COMMISSION AU PARLEMENT EUROPÉEN, AU CONSEIL,
AU COMITÉ ÉCONOMIQUE ET SOCIAL EUROPÉEN ET AU COMITÉ DES
RÉGIONS**

Rapport d'exécution sur la communication de la Commission intitulée «Les maladies rares: un défi pour l'Europe» [COM(2008) 679 final] et recommandation du Conseil du 8 juin 2009 relative à une action dans le domaine des maladies rares (2009/C 151/02)

Table des matières

1.	Introduction	3
a.	Cadre stratégique.....	3
b.	Bases du rapport et méthodologie	4
2.	Plans et stratégies dans le domaine des maladies rares	4
a.	Activités de la Commission européenne	4
b.	Situation dans les États membres	5
3.	Définition, codification et recensement des maladies rares	6
a.	Activités de la Commission européenne	6
b.	Activités des États membres.....	7
4.	Recherche sur les maladies rares	7
a.	Activités de la Commission européenne	7
b.	Activités des États membres.....	10
5.	Centres d'expertise et réseaux de référence européens pour les maladies rares.....	10
a.	Activités de la Commission européenne	10
b.	Activités des États membres.....	11
6.	Collecter l'expertise sur les maladies rares à l'échelle européenne	11
7.	Responsabilisation des associations de patients	12
a.	Activités de la Commission européenne	12
b.	Activités des États membres.....	12
8.	Gouvernance et coordination européenne	12
9.	Actions d'amélioration de la qualité des soins de santé pour les maladies rares	13
a.	Règlement sur les médicaments orphelins	13
b.	Facilitation de l'accès aux médicaments orphelins	13
	Groupe de travail «Mécanisme d'accès coordonné aux médicaments orphelins» en vertu du processus de responsabilisation des entreprises dans le secteur pharmaceutique.....	14
c.	Dépistage des maladies rares.....	14

10.	Dimension mondiale de la politique sur les maladies rares.....	14
11.	Conclusions et propositions futures.....	15

1. Introduction

a. Cadre stratégique

Les maladies rares touchent entre **27 et 36 millions de personnes dans l'Union européenne** et sont un domaine prioritaire de la politique de santé de l'Union en raison du nombre restreint de patients et du manque de connaissances et d'expertise pour certaines de ces maladies.

Un patient atteint d'une maladie rare passe généralement des années dans l'incertitude à attendre que sa pathologie soit diagnostiquée et qu'un traitement soit trouvé. Il se peut que l'expert médical capable de diagnostiquer sa maladie se trouve dans une autre région ou dans un autre État membre. En outre, les connaissances scientifiques sur la maladie en question sont vraisemblablement insuffisantes et dispersées.

Voilà pourquoi la dimension européenne et la collaboration entre États membres peuvent faire la différence, par exemple en regroupant connaissances et expertise, en encourageant la recherche et la coopération et en autorisant la mise en circulation des meilleurs médicaments possibles dans toute l'Union européenne. Les actions de celle-ci dans le domaine des maladies rares génèrent une forte valeur ajoutée.

En 2008, pour atteindre cet objectif, la Commission a adopté une **communication intitulée «Les maladies rares: un défi pour l'Europe»¹**, qui définit une stratégie globale pour aider les États membres à diagnostiquer, traiter et soigner les citoyens européens atteints d'une maladie rare. La communication se concentre sur trois grands domaines: i) améliorer la reconnaissance et la mise en évidence des maladies rares, ii) soutenir les politiques relatives aux maladies rares dans les États membres pour garantir une stratégie d'ensemble cohérente, et iii) développer la coopération, la coordination et la réglementation des maladies rares à l'échelon européen.

En parallèle à la communication, une **recommandation du Conseil relative à une action dans le domaine des maladies rares²** a été adoptée quelques mois plus tard; elle invitait les États membres à mettre en place des stratégies nationales. Elle se concentrait sur i) la définition, la codification et le recensement des maladies rares, ii) la recherche, iii) les réseaux de référence européens, iv) le regroupement de l'expertise au niveau européen, v) la responsabilisation des associations de patients, et vi) la viabilité.

L'article 13 de la directive 2011/24/UE³ relative à l'application des droits des patients en matière de soins de santé transfrontaliers traite également des maladies rares. Il indique que la Commission aide les États membres, notamment en faisant connaître aux professionnels de santé les outils mis à leur disposition pour les aider dans le diagnostic des maladies rares et en indiquant aux parties prenantes les possibilités offertes par le règlement 883/2004⁴ pour le transfert de patients atteints de maladies rares vers d'autres États membres.

¹ COM(2008) 679 final du 11 novembre 2008.

² JO C 151 du 3.7.2009, p. 7-10.

³ JO L 88 du 4.4.2011, p. 45-65.

⁴ <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2004:166:0001:0123:fr:PDF>

La communication de la Commission du 24 novembre 1993⁵ concernant le cadre de l'action dans le domaine de la santé publique a désigné pour la première fois les maladies rares comme un domaine d'action prioritaire dans l'Union européenne. En réponse à cette communication, plusieurs projets ont bénéficié d'une aide et la *task-force sur les maladies rares* a été créée.

Le règlement sur les médicaments orphelins [règlement (CE) n° 141/2000 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 1999 concernant les médicaments orphelins]⁶ définit des critères de désignation de ces médicaments dans l'Union européenne et met sur pied un ensemble de mesures d'incitation (exclusivité commerciale pendant dix ans, assistance à l'élaboration de protocoles, accès à la procédure centralisée d'autorisation de mise sur le marché, etc.) visant à encourager la recherche, le développement et la commercialisation de médicaments destinés à traiter, prévenir ou diagnostiquer des maladies rares.

Le présent rapport livre un bilan d'application de la stratégie sur les maladies rares à ce jour et fait le point sur les progrès réalisés et sur les enseignements ainsi acquis. Il cherche à tirer des conclusions quant à la façon dont les mesures prévues par la communication de la Commission et la recommandation du Conseil ont été mises en place et à la nécessité d'actions supplémentaires pour améliorer l'existence des patients et de leurs familles.

b. Bases du rapport et méthodologie

Dans sa propre communication comme dans la recommandation du Conseil, la Commission était appelée à rédiger un rapport sur l'application de la stratégie. Afin de collecter des informations sur la situation dans les États membres, elle a envoyé à ceux-ci un questionnaire électronique. Dix-huit pays y ont répondu. Les réponses reçues, d'une part, et les informations collectées par l'action commune de l'EUCERD puis publiées dans un rapport sur les activités menées en Europe dans le domaine des maladies rares⁷, d'autre part, sont les principales sources d'informations du présent rapport.

2. Plans et stratégies dans le domaine des maladies rares

a. Activités de la Commission européenne

Afin de soutenir les États membres dans l'élaboration de plans et de stratégies nationaux, la Commission européenne a cofinancé le projet EUROPLAN au titre du programme de l'Union en matière de santé.

Le projet, qui s'est déroulé d'avril 2008 à mars 2011, a rassemblé les représentants des autorités sanitaires nationales de 21 États membres et a réuni 57 partenaires associés ou collaborateurs de 34 pays. Il a donné lieu à un rapport sur les indicateurs de suivi de l'application et d'analyse des incidences d'un plan ou d'une stratégie d'ordre national pour les maladies rares; il a aussi servi de base à l'adoption des recommandations de l'EUCERD sur les indicateurs principaux destinés aux plans ou stratégies d'ordre national pour ces maladies.⁸

⁵ <http://aei.pitt.edu/5792/>

⁶ <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2000:018:0001:0005:fr:PDF>

⁷ http://www.eucerd.eu/?page_id=15

⁸ http://www.eucerd.eu/wp-content/uploads/2013/06/EUCERD_Recommendations_Indicators_adopted.pdf

Certaines activités d'EUROPLAN – notamment celles liées à l'assistance technique des États membres rencontrant des difficultés particulières dans la préparation de leur plan ou de leur stratégie d'ordre national – sont couvertes par un programme de travail spécifique de l'action commune de l'EUCERD.

Dans le cadre de ce programme de travail, la Commission continue de soutenir la préparation de plans nationaux dans les pays qui en sont encore dépourvus.

L'action commune de l'EUCERD s'étale sur une période de 42 mois (de mars 2012 à août 2015). Il s'agit d'aider les États membres à mettre au point des stratégies en analysant l'offre de services sociaux spécialisés et l'intégration des maladies rares dans les politiques sociales générales et en soutenant la mise en place d'une codification et d'une classification des maladies rares. L'action commune épaula aussi la production d'OrphaNews Europe⁹ et le rapport de synthèse annuel sur les activités en Europe en matière de maladies rares.

b. Situation dans les États membres

Objectifs de l'action: Dans la recommandation du Conseil, les États membres se sont engagés à adopter au plus vite, et au plus tard pour la fin de 2013, un plan ou une stratégie pour traiter les maladies rares.

En 2009, le fait d'accorder une attention particulière aux maladies rares était relativement nouveau et innovant dans la plupart des États membres. Seuls quelques pays – la Bulgarie, l'Espagne, la France et le Portugal – disposaient d'un plan national en vigueur.

À la fin du premier trimestre 2014, seize **États membres disposaient de plans ou de stratégies nationaux pour traiter les maladies rares** et sept autres pays étaient bien avancés dans l'élaboration de leurs plans ou stratégies.

Les États membres possédant un plan ou une stratégie d'ordre national en matière de maladies rares sont la Belgique, la Bulgarie, Chypre, la République tchèque, l'Allemagne, la Grèce, l'Espagne, la France, la Hongrie, la Lituanie, les Pays-Bas, le Portugal, la Roumanie, la Slovénie, la Slovaquie et le Royaume-Uni.

Les États membres qui sont à un stade avancé de la préparation d'un plan ou d'une stratégie d'ordre national en matière de maladies rares sont l'Autriche, le Danemark, la Finlande, la Croatie, l'Irlande, l'Italie et la Pologne.

Le degré d'exécution des plans varie énormément entre les pays. Cette variation est notamment due au fait que plusieurs pays, tels que la Belgique, l'Allemagne, les Pays-Bas et le Royaume-Uni, n'ont adopté leur plan ou stratégie que récemment. Seule la France a déjà terminé l'exécution de son premier plan et en a adopté un second.

⁹ <http://www.orpha.net/actor/cgi-bin/OAhome.php?Ltr=EuropaNews>

La plupart des États membres ne disposent pas d'un budget spécifique pour l'exécution d'un plan national. Les fonds sont généralement prélevés sur le budget de la santé. Les pays établissent des budgets occasionnels pour la réalisation de projets spécifiques. Certains pays ont signalé que leur budget était soumis à des pressions supplémentaires, conséquence de la crise économique.

Malgré leur exhaustivité et leur caractère intersectoriel, tous les plans ont été adoptés à l'échelon du ministère de la Santé. En République tchèque, le plan a également été adopté par le Premier ministre.

La portée des plans nationaux est variable. Par exemple, bien que les cancers rares représentent une partie importante du spectre des maladies rares, plusieurs plans ou stratégies ne les couvrent pas. C'est le cas en Belgique, en Allemagne, au Danemark, en France et au Portugal. De plus, le Danemark ne considère pas les maladies infectieuses comme des maladies rares.

Quatorze pays ont mené des campagnes d'information sur les maladies rares. Chypre, l'Allemagne, la Croatie, et la Lettonie y travaillent.

Le suivi et l'analyse des plans nationaux sont des aspects importants de cette initiative et l'Union européenne a cofinancé EUROPLAN¹⁰ – et, par conséquent, l'action commune de l'EUCERD¹¹ – pour établir un cadre permettant aux États membres de concevoir et d'exécuter leurs plans nationaux.

D'autres pays où des plans sont déjà en vigueur (Espagne, France, Croatie, Lituanie et Portugal) fondent leur stratégie de suivi sur les indicateurs d'EUROPLAN. La Bulgarie et la Slovaquie n'ont pas de stratégie de suivi. Dans les autres pays, les stratégies de suivi sont en cours d'élaboration.

3. Définition, codification et recensement des maladies rares

a. Activités de la Commission européenne

Objectifs de l'action: Il est nécessaire de définir clairement les maladies rares pour pouvoir agir efficacement dans ce domaine. À l'article 3 de la recommandation du Conseil, les États membres se sont engagés, dans le contexte de l'action à l'échelon communautaire, à utiliser la définition commune suivante: **toute maladie ne touchant pas plus de 5 personnes sur 10 000**. Il est également important d'améliorer rapidement la codification des maladies rares dans les systèmes de santé. Les États membres ont convenu de chercher à garantir la bonne codification et la traçabilité des maladies rares dans les systèmes d'information sur la santé et de contribuer activement au développement de l'inventaire dynamique et aisément accessible de l'Union européenne sur les maladies rares, hébergé sur le réseau Orphanet¹².

Exemples de **définitions des maladies rares** dans divers États membres:

¹⁰ http://www.europlanproject.eu/_newsite_986989/index.html

¹¹ <http://ec.europa.eu/eahc/projects/database.html?prjno=20112201>

¹² <http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php?lng=FR>

- **Suède:** maladies ou troubles touchant moins de 100 personnes sur un million, et débouchant sur un degré notable de handicap;
- **Finlande:** maladie grave ou débilatante touchant au maximum une personne sur 2 000;
- **Danemark:** le pays n'a pas établi de définition officielle d'une maladie rare. Les autorités sanitaires danoises ont tendance à définir les maladies rares comme celles qui touchent au maximum 500 à 1 000 patients dans la population danoise;
- **Estonie:** le pays n'a pas établi de définition officielle d'une maladie rare. Les parties prenantes, néanmoins, acceptent la définition de l'Union européenne telle qu'elle apparaît dans le règlement sur les médicaments orphelins;
- **Belgique:** les maladies rares sont définies comme des maladies potentiellement mortelles ou des maladies débilatantes chroniques dont la prévalence est tellement faible que des efforts combinés spéciaux sont nécessaires pour y faire face. À titre d'information, une prévalence faible signifie que moins de 5 personnes sur 10 000 sont touchées dans l'Union européenne.

b. Activités des États membres

Les États membres ayant adopté un plan ou une stratégie respectent la définition de l'Union pour la politique communautaire. Les autres ne disposent généralement d'aucune définition officielle de l'expression «maladie rare».

Actuellement, **tous les États membres utilisent les classifications internationales des maladies ICD-9 ou ICD-10**, d'où sont absentes la plupart des maladies rares. Récemment, certains États membres ont décidé d'introduire les codes d'ORPHA (système de codification des maladies rares élaboré par la base de données d'Orphanet) dans leurs systèmes de statistiques sanitaires, parallèlement à la nomenclature ICD ou à titre d'essai. L'action commune de l'EUCERD apporte sa contribution au projet ICD-11 de l'OMS pour garantir la prise en compte des maladies rares dans les nomenclatures internationales.

Afin de collecter et de divulguer les informations sur les maladies rares, la Commission soutient l'**action commune d'Orphanet**¹³ via le programme de l'Union en matière de santé. Participent à cette action tous les États membres, en tant que partenaires associés ou collaborateurs. Orphanet est une base de données relationnelle traduite en sept langues qui a pour but de réunir des informations sur plus de 6 000 maladies et qui permet de formuler des demandes multiples. Chaque pays dispose aussi de sa propre page d'accueil dans sa langue officielle.

4. Recherche sur les maladies rares

a. Activités de la Commission européenne

Objectifs de l'action: En application du point 5.12 de la communication et de l'article 3 de la recommandation du Conseil, les États membres et la Commission sont appelés à améliorer la coordination des programmes régionaux, nationaux et communautaires pour la recherche sur les maladies rares. L'Union a financé près de **120 projets de recherche collaborative** en lien avec les maladies rares via son **septième programme-cadre pour des actions d'innovation et de développement technologique (PC7)**¹⁴. Forts d'un budget total de **plus de 620 millions**

¹³ <http://ec.europa.eu/eahc/projects/database.html?prjno=20102206>

¹⁴ Ce chiffre fait référence à la recherche financée dans le thème «Santé» du programme «Coopération» du 7e PC (2007-2013).

d'euros, ces projets portent sur différents domaines, tels que la neurologie, l'immunologie, l'oncologie, la pneumologie et la dermatologie¹⁵. Grâce aux activités menées dans le cadre de sa politique de recherche, la Commission européenne a également servi de locomotive à des initiatives visant à mieux coordonner la recherche à l'échelon européen et international.

Exemples de programmes nationaux sur la recherche des maladies rares

En **Allemagne**, en septembre 2010, un nouvel appel à propositions a été publié pour l'extension possible des dix réseaux installés en 2008 et la création de nouveaux réseaux. Après l'examen de 39 propositions par un panel d'évaluation composé d'experts internationaux en maladies rares, le ministère fédéral de l'Éducation et de la Recherche a décidé l'octroi de fonds pour douze réseaux à partir de 2012, avec plus de 21 millions d'euros sur trois ans. Des financements supplémentaires pour la recherche sur les maladies rares sont en cours dans le cadre d'autres initiatives de financement pour, notamment, le réseau national de recherche sur le génome (NGFN), les thérapies innovantes, la médecine régénérative, les diagnostics moléculaires, les essais cliniques, etc. Ils représentent environ 20 millions d'euros par an.

En **France**, les appels aux projets de recherche sont dirigés par l'Agence nationale de la recherche (recherche fondamentale) ou par le ministère de la Santé (recherche clinique), ou encore, par les deux (recherche translationnelle). Il existe également des appels à projets dans les sciences sociales. Les associations de patients financent aussi la recherche. La recherche fondamentale, clinique et translationnelle est constamment soutenue à tous les niveaux et sans priorité nationale pour une maladie rare en particulier. Le montant de 51 millions d'euros a été alloué à la recherche pendant le second plan national (2011-2014).

En **Croatie**, les données détaillées concernant les fonds consacrés à la recherche sur les maladies rares sont insuffisantes. On estime qu'environ 4 % des projets de recherche actuels en Croatie peuvent être mis en rapport avec les maladies rares.

La stratégie de financement de l'Union pour la recherche sur les maladies rares s'est concentrée sur la compréhension des causes sous-jacentes de ces maladies et sur leur diagnostic, leur prévention et leur traitement. Les appels sanitaires du PC7 en 2012 et en 2013, qui comportaient plusieurs sujets sur des maladies rares¹⁶, illustrent cette stratégie. La recherche collaborative financée par l'Union réunit des équipes multidisciplinaires représentant des universités, des centres de recherche, des PME et des associations de professionnels et de patients de toute l'Europe et de pays tiers. La recherche collaborative à l'échelon européen et international est particulièrement importante dans un domaine comme celui des maladies rares, caractérisé par un nombre restreint de patients et peu de ressources. L'Union a également financé plus de 100 bourses individuelles, subventions et réseaux de formation dans ce domaine¹⁷.

¹⁵ Une publication récente comprenant les financements européens pour la recherche sur les maladies rares est consultable à l'adresse: http://ec.europa.eu/research/health/pdf/rare-diseases-how-europe-meeting-challenges_en.pdf

¹⁶ Les sujets relatifs aux maladies rares des appels sanitaires du PC7 en 2012 et en 2013 étaient: *Soutien à la recherche internationale sur les maladies rares; Utilité clinique de la technologie en «omiques» pour mieux diagnostiquer les maladies rares; Bases de données, banques de données biologiques et centres bio-informatiques cliniques pour les maladies rares; Conception préclinique et clinique de médicaments orphelins; Essais par observation sur les maladies rares; Échange de meilleures pratiques et de connaissances dans la gestion clinique des maladies rares* (2012) et *Développement de technologies d'imagerie pour les interventions thérapeutiques dans le contexte de maladies rares; Nouvelles méthodologies pour les essais cliniques dans des cohortes au nombre restreint de patients* (2013).

¹⁷ Ces activités ont été financées par les programmes «Personnes» (actions Marie Curie) et «Idées» (Conseil européen de la recherche) du PC7. Pour en savoir plus, consultez le site: http://ec.europa.eu/research/mariecurieactions/index_fr.htm et le site: <http://erc.europa.eu>

Le projet ERA-NET financé par l'Union européenne et intitulé **E-RARE-2**¹⁸ vise à développer et à renforcer la coordination des programmes de recherche nationaux et régionaux. L'une de ses principales activités est le lancement d'appels à projets communs transnationaux. Ces appels concernent des agences de financement de treize États membres¹⁹, de Turquie, d'Israël, de Suisse et du Canada. Conjointement avec son prédécesseur, E-RARE-2 a financé plus de 60 projets de recherche.

En collaboration avec ses partenaires nationaux et internationaux, la Commission européenne a piloté le lancement du **Consortium international dédié à la recherche sur les maladies rares (IRDiRC)**²⁰ début 2011. Les objectifs clés du Consortium étaient de fournir, d'ici à 2020, deux cents nouvelles thérapies pour les maladies rares et de développer les moyens de diagnostiquer la plupart de ces maladies *via* la stimulation, l'amélioration de la coordination et l'optimisation des résultats de la recherche sur les maladies rares à l'échelle mondiale. Fin 2013, l'IRDiRC comptait plus de 35 organisations membres provenant de quatre continents, et déterminées à collaborer pour atteindre les objectifs de l'initiative.

L'engagement solide de l'Union pour la recherche sur les maladies rares et pour l'IRDiRC continuera dans le cadre d'Horizon 2020, le programme-cadre de l'Union pour le financement de la recherche et de l'innovation pour la période 2014-2020. Au cours du prochain septennat, l'Union continuera de financer la recherche sur les maladies rares, au bénéfice des patients en Europe et dans le reste du monde.

Les registres et bases de données de patients sont des instruments importants pour la recherche dans le domaine des maladies rares, pour l'amélioration des soins des patients et pour la planification des soins de santé. Ils aident à rassembler des données afin d'obtenir suffisamment d'échantillons pour la recherche épidémiologique ou clinique. Ils sont également essentiels à l'analyse de la faisabilité des essais cliniques, à la planification d'essais adaptés et à la participation des patients. Ils peuvent être utilisés pour mesurer la qualité, la sûreté et l'efficacité d'un traitement. Un aperçu des problèmes entourant la mise en place, la gouvernance et le financement de registres académiques a été publié par Orphanet²¹.

En janvier 2014, il y avait **588 registres des maladies rares** répartis comme suit: 35 mondiaux, 62 européens, 423 nationaux, 65 régionaux et 3 indéterminés. La plupart des registres sont établis dans des institutions publiques et académiques. Une minorité d'entre eux sont gérés par des laboratoires pharmaceutiques ou biotechnologiques, tandis que d'autres sont dirigés par des associations de patients. Le manque d'interopérabilité entre les registres des maladies rares est un obstacle sérieux à leur exploitation.

C'est pourquoi le Centre commun de recherche de la Commission européenne élabore actuellement une **plate-forme européenne pour l'enregistrement des maladies rares**. Les principaux objectifs de cette plate-forme sont de fournir un point central d'accès aux informations sur les registres de patients atteints de maladies rares pour toutes les parties prenantes, de soutenir les registres actuels et nouveaux en vue de leur interopérabilité, de

¹⁸ Pour en savoir plus, consultez le site *web* d'E-RARE-2: <http://www.e-rare.eu>

¹⁹ Autriche, Belgique, Allemagne, Grèce, Espagne, France, Hongrie, Italie, Lettonie, Pays-Bas, Pologne, Portugal et Roumanie.

²⁰ Pour en savoir plus, consultez le site *web* de l'IRDiRC: <http://www.irdirc.org>

²¹ <http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Registries.pdf>

fournir des outils informatiques afin de poursuivre la collecte de données et d'héberger les activités des réseaux de surveillance.

b. Activités des États membres

Certains pays ont des programmes de financement spécifiques pour la recherche sur les maladies rares. Les pays qui sont dans ce cas ou qui ont lancé des appels à ce sujet – appels en cours ou parvenus à leur terme – sont l'Autriche, l'Allemagne, l'Espagne, la France, la Hongrie, l'Italie, les Pays-Bas, le Portugal et le Royaume-Uni.

De nombreux autres pays appuient des projets sur les maladies rares *via* des programmes généralisés de financement de la recherche. Plusieurs pays (dont l'Allemagne, l'Espagne, la France, l'Italie et les Pays-Bas) recourent aussi à des initiatives et à des mesures incitatives spécifiques pour stimuler la recherche-développement dans le domaine des médicaments orphelins et d'autres thérapies innovantes à l'échelle nationale.

5. Centres d'expertise et réseaux de référence européens pour les maladies rares

a. Activités de la Commission européenne

La directive 2011/24/UE relative à l'application des droits des patients en matière de soins de santé transfrontaliers (2011)²² définit les règles applicables aux droits des patients pour l'accès à des soins de santé sûrs et de qualité au-delà des frontières de l'Union, ainsi que les règles pour les remboursements. La directive fournit une base solide pour une collaboration accrue entre les autorités de santé nationales. Certaines de ses dispositions traitent des maladies rares. Son article 12 prévoit une collaboration renforcée des États membres, s'agissant en particulier des critères et des conditions applicables pour les **réseaux de référence européens** et les prestataires de soins de santé.

La directive a pour objectif de recenser les centres d'expertise existants et d'encourager la participation volontaire des prestataires de soins de santé aux futurs réseaux de référence européens. Le 10 mars 2014, la Commission a adopté une liste de critères et de conditions à respecter par les réseaux de référence européens, ainsi que les critères et conditions à respecter par les prestataires de soins de santé qui souhaitent devenir membres d'un réseau de référence européen^{23,24}.

Avant l'adoption de la directive 2011/24/UE, la Commission finançait **dix projets pilotes spécifiques de réseaux de référence européens sur les maladies rares** *via* le programme de l'Union en matière de santé. L'expérience acquise grâce à ces projets a permis de concevoir un cadre juridique et servira les futurs réseaux de même nature.

Liste des **projets pilotes de réseaux de référence européens sur les maladies rares**

- **Dyscerne**: Réseau européen de centres de référence sur la dysmorphologie
- **ECORN CF**: Réseau européen de centres de référence pour la fibrose kystique

²² <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:088:0045:0065:fr:PDF>

²³ JO L 147 du 17.5.2014, p. 71-78.

²⁴ JO L 147 du 17.5.2014, p. 79-87.

- **PAAIR:** Associations de patients et registre international des personnes souffrant d'un déficit en alpha 1-antitrypsine
- **EPNET:** Réseau européen sur la porphyrie
- **EN-RBD:** Réseau européen pour les troubles hémorragiques rares - Réseau du lymphome hodgkinien de l'enfant
- **NEUROPED:** Réseau européen de référence pour les maladies neurologiques rares en pédiatrie
- **EURO HISTIO NET:** Réseau de référence européen pour l'histiocytose à cellules de Langerhans et le syndrome associé
- **TAG:** Ensemble contre les génodermatoses
- **CARE NMD:** Diffusion et application des normes de prudence pour la myopathie de Duchenne en Europe

b. Activités des États membres

Les États membres ont suivi des approches très différentes pour l'organisation des centres d'expertise dans leurs systèmes de soins de santé. Certains pays, tels le Danemark, l'Espagne, la France et le Royaume-Uni, ont désigné formellement des centres d'expertise pour les maladies rares. L'Italie a désigné des centres d'expertise régionaux.

Même si ces critères de désignation sont souvent en adéquation avec les recommandations de l'EUCERD sur les critères de qualité des centres d'expertise nationaux²⁵, ils varient d'un pays à l'autre et parfois même d'une région à l'autre.

Plusieurs pays disposent de centres d'expertise pour les maladies rares qui, bien qu'ils ne soient pas officiellement désignés comme tels, sont reconnus par les autorités à différents degrés. Il s'agit des pays suivants: Autriche, Belgique, Chypre, République tchèque, Allemagne, Grèce, Croatie, Hongrie, Irlande, Pays-Bas, Suède et Slovaquie.

Plusieurs pays disposent de centres d'expertise pour les maladies rares qui sont reconnus de nom uniquement ou qui se proclament centres d'expertise: Bulgarie, Estonie, Finlande, Lituanie, Lettonie, Pologne, Portugal, Roumanie et Slovaquie.

6. Collecter l'expertise sur les maladies rares à l'échelle européenne

Objectifs de l'action: Conformément à la section V de la recommandation du Conseil, les États membres sont appelés à **rassembler leurs expertises nationales sur les maladies rares et à en encourager le partage.**

La majorité des États membres soutiennent la mise en commun de leur expertise avec leurs partenaires européens afin d'encourager le partage de bonnes pratiques autour des outils diagnostiques et des soins médicaux, de l'enseignement et des soins sociaux dans le domaine des maladies rares. Plusieurs d'entre eux ont organisé des cours et des formations pour informer les professionnels de santé des ressources à disposition.

Afin de soutenir cette démarche, la Commission a récemment cofinancé le projet **RARE-BestPractices**²⁶. Il s'agit d'un projet qui s'étale sur quatre ans (de janvier 2013 à

²⁵ http://www.eucerd.eu/?post_type=document&p=1224

²⁶ <http://www.rarebestpractices.eu/>

décembre 2016) et qui est cofinancé par le 7^e programme-cadre. Il a pour principaux objectifs l'élaboration de normes et de procédures transparentes et fiables pour la création et l'analyse de lignes directrices relatives à la pratique clinique dans le domaine des maladies rares, ainsi que la mise en place d'un consensus sur une méthodologie innovante.

7. Responsabilisation des associations de patients

a. Activités de la Commission européenne

Objectifs de l'action: Conformément à l'article 6 de la recommandation du Conseil, les États membres sont appelés à consulter les associations de patients sur les politiques à suivre dans le domaine des maladies rares et à en promouvoir les activités.

La participation des associations de patients à tous les niveaux de l'élaboration d'une politique sur les maladies rares est très importante pour la définition des besoins des patients. La Commission soutient cette méthode à l'échelon européen en faisant participer les associations de patients européennes à différentes actions, dont les travaux des groupes d'experts et des comités.

Elle a également accordé des subventions de fonctionnement aux associations de patients *via* le programme de l'Union en matière de santé.

b. Activités des États membres

Un nombre croissant d'alliances nationales d'associations de patients atteints de maladies rares se créent en Europe. D'après Orphanet, il y avait, fin 2013, **2 512 associations de patients de ce genre**, dont 213 associations régionales, 2 161 nationales, 72 européennes et 61 internationales.

Tous les États membres qui ont répondu au questionnaire dialoguent activement avec ces associations, principalement en consultant les patients et leurs représentants sur les politiques à suivre.

8. Gouvernance et coordination européenne

Objectifs de l'action: Le point 7 de la communication établit que la Commission devrait être aidée par un comité consultatif sur les maladies rares.

Ce comité a été mis en place par une décision de la Commission du 30 novembre 2009, laquelle crée un comité d'experts de l'Union européenne dans le domaine des maladies rares (2009/872/EC)²⁷. Le travail du comité a permis l'adoption de cinq séries de recommandations et d'un avis, ainsi que la publication d'une lettre d'information bimensuelle et d'un rapport de synthèse annuel sur les activités en Europe en matière de maladies rares, rapport qui décrit les actions menées à l'échelle des États membres, de l'Union et du monde.

Le comité a été récemment remplacé par le groupe d'experts de la Commission sur les maladies rares²⁸, en application des dispositions de l'Encadrement des groupes d'experts de la Commission: Règles horizontales et registre public²⁹.

²⁷ <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:315:0018:0021:FR:PDF>

²⁸ http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/docs/dec_expert_group_2013_fr.pdf

Le groupe d'experts se compose de représentants des États membres, de représentants des associations de patients, d'associations européennes de producteurs ou de fournisseurs de services, d'associations professionnelles européennes ou de sociétés scientifiques et d'experts individuels. Sa tâche principale est de conseiller la Commission sur la conduite des actions de l'Union dans le domaine des maladies rares, ce qui comprend l'élaboration d'instruments juridiques, de documents sur la politique à mener, de lignes directrices et de recommandations.

9. Actions d'amélioration de la qualité des soins de santé pour les maladies rares

a. Règlement sur les médicaments orphelins

En réponse à une préoccupation de santé publique et en vue de stimuler la recherche et le développement de médicaments orphelins, l'Union européenne a adopté le règlement sur les médicaments orphelins, qui vise à inciter à la mise au point de ces médicaments. Le règlement (CE) n° 141/2000³⁰ du Parlement européen et du Conseil établit une procédure centralisée pour la désignation des médicaments orphelins et établit des mesures d'incitation pour la recherche, la commercialisation et la conception de médicaments pour les maladies rares.

Depuis janvier 2014, plus de **90 médicaments orphelins ont été autorisés** par la Commission européenne. En outre, celle-ci a désigné plus de 1 000 produits comme étant des médicaments orphelins³¹. Les entreprises qui les fabriquent bénéficient de mesures d'incitation telles que l'assistance à l'élaboration de protocoles, ce qui devrait faciliter l'élaboration et l'autorisation de médicaments innovants au bénéfice des patients.

Ces dernières années, le nombre de désignations a augmenté, tandis que le nombre d'autorisations restait stable (sept autorisations en 2013 contre dix en 2012).

b. Facilitation de l'accès aux médicaments orphelins

Malgré ces mesures d'incitation, certains médicaments orphelins autorisés ne sont pas en vente dans tous les États membres et les patients européens n'y ont pas accès de manière égale. En outre, d'importants retards de disponibilité sont constatés. Les États membres et la Commission ont, par conséquent, lancé un projet de coordination des investissements pour l'étude de nouveaux médicaments et l'échange d'informations et de connaissances³².

Bien que les décisions relatives à la tarification et au remboursement relèvent exclusivement de la compétence nationale, les États membres font face à d'importantes difficultés communes pour rendre les médicaments de pointe accessibles durablement et à un prix raisonnable pour les patients dont les besoins médicaux ne sont manifestement pas satisfaits. Résoudre ces difficultés peut s'avérer plus ardu encore lorsque le nombre de patients concernés est faible et

²⁹ http://ec.europa.eu/transparency/regexpert/PDF/C_2010_FR.pdf

³⁰ <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2000:018:0001:0005:fr:PDF>

³¹ http://ec.europa.eu/health/human-use/orphan-medicines/index_en.htm

³² http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/healthcare/competitiveness/process_on_corporate_responsibility/platform_access/index_en.htm#h2-2

que les traitements possibles sont insuffisants et coûteux, comme c'est souvent le cas pour les maladies rares et les médicaments orphelins.

Groupe de travail «Mécanisme d'accès coordonné aux médicaments orphelins» en vertu du processus de responsabilisation des entreprises dans le secteur pharmaceutique

L'objectif principal de ce groupe de travail³³ était d'examiner la manière de fournir un véritable accès aux médicaments orphelins pour les patients atteints de maladies rares. La principale recommandation du groupe était de mettre sur pied un mécanisme coordonné entre les États membres bénévoles et les entreprises, de manière à déterminer la valeur d'un médicament orphelin; ce mécanisme pourrait se fonder sur un cadre de valeur transparent et servirait à soutenir l'échange d'informations; les États membres pourraient ainsi décider en toute connaissance de cause de la tarification et des remboursements. Cela conduirait à des prix plus rationnels pour les acheteurs, des conditions de marché plus prévisibles pour les entreprises et un accès plus équitable pour les patients³⁴.

c. Dépistage des maladies rares

Objectifs de l'action: Au point 5 de la communication, la Commission s'engage à **analyser les stratégies actuelles de dépistage de maladies rares** (et singulièrement chez le nouveau-né).

Elle a commandité un rapport sur les pratiques de dépistage de troubles rares chez le nouveau-né dans tous les États membres, rapport dans lequel elle demande en particulier le nombre de centres de dépistage, une estimation du nombre de nourrissons dépistés et le nombre de troubles inclus dans ce dépistage, ainsi que la raison de leur sélection³⁵. La plupart des États membres compris dans ce rapport disposent d'un organisme de supervision des dépistages des nouveau-nés. **Le nombre de maladies dépistées varie fortement entre les États membres: il n'est que d'un en Finlande, contre vingt-neuf en Autriche.**

À partir de ce rapport, le comité d'experts de l'Union européenne sur les maladies rares a adopté un avis relatif aux domaines potentiels de la collaboration européenne concernant le dépistage des nouveau-nés³⁶.

10. Dimension mondiale de la politique sur les maladies rares

Objectifs de l'action: La communication entend **encourager la coopération sur les maladies rares à l'échelle internationale** avec tous les pays intéressés et en collaboration étroite avec l'OMS.

L'Union européenne et ses États membres sont considérés comme les chefs de file de la lutte contre les maladies rares. Leurs actions et les évolutions politiques et techniques européennes ont influencé l'évolution de ce domaine dans les pays tiers ainsi que la politique de ces derniers en la matière.

³³http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/healthcare/competitiveness/process_on_corporate_responsibility/platform_access/index_en.htm#h2-2

³⁴ Une fois les travaux du groupe de travail terminés en 2013, plusieurs membres du groupe ont continué de travailler sur l'initiative de la commission relative à l'évaluation des médicaments (MEDEV, un groupe informel d'experts de caisses d'assurance maladie en Europe) afin de mettre en pratique les conclusions du groupe et d'établir des projets pilotes.

³⁵ <http://ec.europa.eu/eahc/news/news104.html>

³⁶ http://www.eucerd.eu/wp-content/uploads/2013/07/EUCERD_NBS_Opinion_Adopted.pdf

Plusieurs actions spécifiques ont été adoptées par des pays tiers, parfois grâce à leur mise en évidence sur Internet et, notamment, sur Orphanet, qui publie des informations en ligne dans sept langues et qui a gagné en importance, devenant une véritable source d'information internationale. D'autres initiatives soutiennent des organisations internationales dans leurs travaux sur les maladies rares, telle la participation de l'action commune de l'EUCERD à la mise à jour de l'ICD-10. Le Consortium international dédié à la recherche sur les maladies rares³⁷ est un excellent exemple de la collaboration internationale menée par la Commission européenne.

La politique de la Commission européenne sur les maladies rares a aussi tiré profit des progrès accomplis dans d'autres pays.

11. Conclusions et propositions futures

D'après la recommandation du Conseil, le rapport d'application devrait prendre en considération l'efficacité des mesures proposées et la nécessité d'entreprendre des actions supplémentaires pour améliorer l'existence des patients atteints de maladies rares et des membres de leur famille.

Depuis l'adoption de la communication de la Commission (2008) et de la recommandation du Conseil (2009), l'Union européenne a grandement encouragé une collaboration visant à améliorer les conditions d'existence des personnes souffrant d'une maladie rare.

Dans l'ensemble, les objectifs de la communication et de la recommandation du Conseil ont été **atteints. Ces deux actes ont permis de renforcer la collaboration** entre l'Union européenne, les États membres et toutes les parties prenantes concernées.

La Commission a favorisé l'échange d'enseignements afin d'aider les États membres à développer leurs plans ou stratégies d'ordre national pour les maladies rares.

Cet échange a permis à beaucoup d'États membres d'élaborer des plans spécifiques pour lutter contre les maladies rares: seize États membres ont désormais un tel plan (contre seulement quatre en 2008), et un grand nombre de pays sont sur le point d'en adopter un. Aider les États membres dans ce sens reste la priorité de la Commission en la matière.

Malgré ces progrès encourageants, il reste du chemin à parcourir avant que les patients atteints d'une maladie rare aient la garantie d'obtenir le bon diagnostic et le meilleur traitement possible, où qu'ils vivent dans l'Union. Certains États membres ne disposent toujours pas d'un plan ou d'une stratégie d'ordre national. La majorité des autres n'en sont qu'à leurs débuts et leurs progrès doivent être suivis de près.

C'est la raison pour laquelle les actions dans le domaine des maladies rares figurent en bonne place dans le nouveau programme en matière de santé comme dans le nouveau programme de recherche et d'innovation de l'Union «Horizon 2020». Les actions suivantes sont envisagées pour continuer l'accompagnement des États membres:

³⁷ Pour en savoir plus, consultez le site *web* de l'IRDIRC: <http://www.irdirc.org>

- maintenir le **rôle coordonnateur** de l'Union dans l'évolution de la politique européenne sur les maladies rares et soutenir les États membres dans leurs activités à l'échelon national;
- continuer de soutenir la mise sur pied de **plans ou stratégies d'ordre national de qualité dans le domaine des maladies rares** dans l'Union européenne;
- fournir une aide continue au **Consortium international dédié à la recherche sur les maladies rares** et aux initiatives qui en émanent;
- continuer de garantir une **bonne codification des maladies rares**;
- travailler davantage pour **réduire les inégalités entre les patients** atteints de maladies rares et les patients souffrant de troubles plus courants, et soutenir les initiatives promouvant l'égalité d'accès au diagnostic et au traitement;
- continuer de promouvoir l'autonomie des patients dans tous les aspects de la conception de politiques sur les maladies rares;
- poursuivre les activités de sensibilisation aux maladies rares et l'activité de l'Union européenne dans ce domaine;
- recourir à la directive 2011/24/UE relative à l'application des droits des patients en matière de soins de santé transfrontaliers pour réunir les **réseaux de référence européens** sur les maladies rares; soutenir la conception d'outils pour faciliter la **collaboration et l'interopérabilité des réseaux de référence européens** pour les maladies rares;
- stimuler l'élaboration et l'utilisation de **solutions de santé en ligne dans le domaine des maladies rares**;
- appliquer et continuer de soutenir la **plate-forme européenne pour l'enregistrement des maladies rares**;
- continuer de **jouer un rôle à l'échelle internationale** dans les initiatives sur les maladies rares et de collaborer avec d'importantes parties prenantes internationales.

Les avis exprimés par les États membres et les parties prenantes dans le cadre du groupe d'experts de la Commission sur les maladies rares seront également pris en compte.