

ETMIS 2011; Vol. 7 : N° 6



Prise en charge des maladies rares

Expériences étrangères

Rapport

Préparé par

Stéphanie Elger

Août 2011

*Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux*

Québec 

Ce rapport a été adopté par le Comité scientifique transitoire de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) lors de sa réunion du 17 juin 2011.

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

ÉQUIPE DE PROJET

Auteur

Stéphanie Elger, dt.p., LL.M.

Direction scientifique

Alicia Framarin, M. Sc.

Directrice scientifique – évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé

Conseiller scientifique

Jean-Marie R. Lance, M. Sc.

Recherche documentaire

Stéphanie Elger, dt.p., LL.M.

Soutien documentaire

Micheline Paquin

ÉDITION

Responsable

Diane Guilbault

Révision linguistique

Madeleine Fex

Traduction

Jocelyne Lauzière

Coordination

Véronique Baril

Graphisme

Jocelyne Guillot

Vérification bibliographique

Denis Santerre

Publié par la Direction des communications et du transfert des connaissances

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2011

Bibliothèque et Archives Canada, 2011

ISSN 1915-3082 INESSS (imprimé)

ISBN 978-2-550-62800-2 (imprimé)

ISSN 1915-3104 INESSS (PDF)

ISBN 978-2-550-62799-9 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2011.

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et services sociaux (INESSS). Prise en charge des maladies rares : Expériences étrangères. Rapport préparé par Stéphanie Elger. ETMIS 2011 ; 7(6) : 1-63

RENSEIGNEMENTS

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)

1195, avenue Lavigerie, bureau 60
Québec (Québec) G1V 4N3

Téléphone : 418 643-1339
Télécopieur : 418 644-8120

Site Web: inesss.qc.ca

Courriel: inesss@inesss.qc.ca

2021, avenue Union, bureau 10.083
Montréal (Québec) H3A 2S9

Téléphone : 514-873-2563
Télécopieur : 514-873-1369



Le présent document a été imprimé sur du papier contenant 100 % de fibres postconsommation, certifié
Choix environnemental, recyclé et fabriqué à partir d'énergie biogaz et par un procédé sans chlore.

LES MEMBRES DU COMITÉ SCIENTIFIQUE TRANSITOIRE

LES MEMBRES

D^{re} Sylvie Bernier

Directrice, Organisation des services médicaux et technologiques, MSSS, Québec

M. Roger Jacob

Ingénieur, directeur, Grandir en santé, CHU Sainte-Justine, Montréal

D^r Michel Labrecque

Professeur et chercheur clinicien, Unité de médecine familiale, Hôpital Saint-François d'Assise, CHUQ, Québec

M^{me} Louise Lavergne

Directrice générale, Institut de réadaptation en déficience physique de Québec

M. A.-Robert LeBlanc

Ingénieur, professeur titulaire et directeur des programmes, Institut de génie biomédical, Université de Montréal, et directeur adjoint à la recherche, au développement et à la valorisation, Centre de recherche de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal

M^{me} Esther Leclerc

Infirmière, directrice générale adjointe – affaires cliniques, Hôtel-Dieu du CHUM, Montréal

D^r Réginald Nadeau

Cardiologue, chercheur, Centre de recherche de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal, et professeur émérite, Faculté de médecine, Université de Montréal

D^r Simon Racine

Spécialiste en santé communautaire, directeur général, Institut universitaire en santé mentale de Québec

M. Jean Toupin

Professeur titulaire, département de psychoéducation, Université de Sherbrooke

RESPONSABILITÉ

L'Institut assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs du présent document. Les conclusions et recommandations ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou des autres personnes consultées dans le cadre de ce dossier.

TABLE DES MATIÈRES

PRÉFACE	iv
RÉSUMÉ	v
SUMMARY	vi
ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES.....	vii
1 INTRODUCTION	1
2 MÉTHODOLOGIE	5
3 DÉFINITIONS ET QUELQUES STATISTIQUES.....	7
4 ÉTAPES PRÉLIMINAIRES À L'ÉLABORATION D'UN PLAN NATIONAL SUR LES MALADIES RARES.....	10
4.1 EUROPLAN.....	10
4.2 Expériences d'élaboration de plans nationaux par différents États	11
4.2.1 France	11
4.2.2 Espagne	12
4.2.3 Belgique.....	13
5 GRANDS AXES D'INTERVENTION DANS LE DOMAINE DES MALADIES RARES	14
5.1 Analyse et amélioration des dépistages et tests diagnostiques	15
5.2 Épidémiologie	19
5.3 Prise en charge des patients, accès aux soins	24
5.4 Amélioration et accès aux médicaments appropriés, incluant les médicaments orphelins, et à d'autres traitements	30
5.5 Analyse et amélioration de la formation des professionnels de la santé	39
5.6 Promotion de la recherche (fondamentale et clinique) et de l'innovation	43
5.7 Amélioration de l'accès à l'information	48
5.8 Autres axes	53
6 BUDGETS ACCORDÉS AUX DIFFÉRENTS PLANS NATIONAUX	55

7	EXPÉRIENCES PANCANADIENNES ET PROVINCIALES.....	57
7.1	Initiatives pancanadiennes.....	57
7.2	Ontario	58
7.3	Alberta.....	58
8	SYNTHÈSE.....	59
	RÉFÉRENCES	61

Liste des figures et des tableaux

Figure 1	Deux dimensions dans les choix relatifs à l'accès aux médicaments importants.....	38
Tableau 1	Analyse et amélioration du dépistage et des tests diagnostiques dans le domaine des maladies rares: portrait comparatif des initiatives selon les pays.....	16
Tableau 2	Épidémiologie des maladies rares: portrait comparatif des initiatives selon les pays	20
Tableau 3	Prise en charge des patients et accès aux soins dans le domaine des maladies rares: portrait comparatif des initiatives selon les pays.....	25
Tableau 4	Amélioration des traitements et accès aux médicaments appropriés, y compris les médicaments orphelins, dans le domaine des maladies rares: portrait comparatif des initiatives selon les pays.....	31
Tableau 5	Analyse et amélioration de la formation des professionnels de la santé dans le domaine des maladies rares: portrait comparatif des initiatives selon les pays.....	40
Tableau 6	Promotion de la recherche (fondamentale et clinique) et de l'innovation dans le domaine des maladies rares: portrait comparatif des initiatives selon les pays.....	44
Tableau 7	Amélioration de l'accès à l'information dans le domaine des maladies rares: portrait comparatif des initiatives selon les pays.....	49

PRÉFACE



Dans le monde entier, de nombreuses associations de patients se regroupent à chaque année pour organiser, à l'occasion de la Journée internationale des maladies rares, divers événements dans leurs milieux respectifs visant à attirer l'attention du grand public, des autorités décisionnelles du système de santé, des professionnels de la santé, des chercheurs, des universitaires et de l'industrie sur ces maladies. Au Québec, le Regroupement québécois des maladies orphelines (RQMO) joue un rôle majeur dans cette importante activité de sensibilisation.

De façon générale, une maladie est dite rare lorsqu'elle touche moins d'une personne sur 2000. Toutefois, les maladies rares sont nombreuses, puisqu'on en dénombre plusieurs milliers, de sorte qu'on estime que de 6 % à 8 % de la population serait affectée. Ces maladies sont toutes différentes dans leurs manifestations, certaines étant létales, plusieurs étant graves, dégénératives et affectant les capacités physiques, mentales, comportementales et sensorielles des malades, et d'autres ne se manifestant que par très peu de symptômes.

Plusieurs organismes ont soulevé les nombreuses difficultés auxquelles font face les malades touchés par l'une ou l'autre de ces maladies : difficulté d'accès au bon diagnostic, manque d'information, insuffisance des connaissances scientifiques, impacts sur la vie scolaire, professionnelle, affective et sociale, manque de soins de qualité appropriée, coût élevé des rares médicaments et des soins existants, etc. C'est pourquoi, plusieurs pays, notamment en Europe, se sont engagés formellement à établir et à implanter une stratégie ou un plan national de prise en charge des maladies rares.

Le 2 octobre 2010, alors qu'il participait au premier colloque du RQMO, le ministre de la Santé et des Services sociaux du Québec a aussi exprimé son intention d'établir une stratégie pour le Québec en matière de prise en charge des maladies rares. C'est pourquoi il a confié à l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) le mandat d'effectuer une revue de ce qui se fait à l'étranger en ce domaine et de définir ce qu'est une maladie rare.

Le présent document fait la revue des différentes définitions des maladies rares, examine la marche à suivre pour se doter d'un plan national et décrit les différents plans adoptés ou les mesures prises par différents États concernant la prise en charge des maladies rares, y compris les actions de certaines provinces canadiennes. Le rapport ne dresse pas un état de la situation au Québec en matière de prise en charge des maladies rares, ni ne propose des actions à mettre en place selon l'expérience observée ailleurs. Il vise essentiellement à fournir les éléments de base à considérer dans le déploiement d'une stratégie québécoise par le ministère de la Santé et des Services sociaux, en concertation avec les parties prenantes concernées.

Juan Roberto Iglesias, M.D., M. Sc.,
président-directeur général

RÉSUMÉ

En 2010, le ministre de la Santé et des Services sociaux du Québec a exprimé son intention d'établir une stratégie pour le Québec en matière de prise en charge des maladies rares. À cet effet, il a d'abord confié un mandat à l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) afin d'effectuer une revue de ce qui se fait à l'étranger en matière de prise en charge des maladies rares.

Les maladies rares englobent des maladies génétiques, des cancers rares, des maladies auto-immunes, des malformations congénitales, des maladies d'origine toxique, infectieuse et autres. Ces maladies sont souvent graves et invalidantes, débutent en majorité très tôt dans la vie, peuvent comporter des douleurs chroniques et ne peuvent bénéficier d'aucun traitement curatif. Ces maladies réduisent souvent l'autonomie et la qualité de vie, tout en provoquant un fardeau pénible pour la famille et les proches. Enfin, elles affectent l'espérance de vie. Selon la définition qui prévaut en Europe, une maladie est dite rare lorsqu'elle ne touche pas plus d'une personne sur 2 000.

Comme la prise en charge des maladies rares est plus avancée en Europe par rapport au reste du monde, la recherche documentaire est particulièrement concentrée sur les plans nationaux des différents pays européens, ainsi que sur des documents officiels de la communauté européenne. Bien que les États-Unis, l'Australie et les provinces canadiennes n'aient pas de plan national de prise en charge des maladies rares, leur expérience, notamment en matière de médicaments orphelins, a été examinée.

Il ressort des expériences d'élaboration de plans nationaux européens, que le processus requiert d'abord un processus d'analyse de ce qui se fait déjà et d'analyse des besoins, ensuite la mise sur pied d'un comité d'élaboration d'un plan, et finalement la mise en œuvre et le suivi de ce plan. Les mesures doivent être accompagnées d'indicateurs de résultat afin de permettre périodiquement une évaluation du plan. Il s'agit d'un processus qui doit se faire avec rigueur et en concertation avec tous les acteurs du milieu, tant les experts, les intervenants, les institutions, l'industrie que les patients et leurs associations.

Ce rapport fait la synthèse des principaux axes d'intervention dans le domaine des maladies rares, observés à l'extérieur du Québec, qu'ils fassent partie ou non d'un plan global. Ces axes couvrent le dépistage et le diagnostic, l'épidémiologie, la prise en charge des patients et l'accès aux soins, l'amélioration des traitements et l'accès aux médicaments appropriés, incluant les médicaments orphelins, la formation des professionnels de la santé, la recherche et l'information.

Le Québec a la chance de pouvoir bénéficier du contenu de ces différents travaux et de plusieurs expériences européennes tant pour l'élaboration d'un plan ou d'une stratégie à l'égard des maladies rares que pour sa mise en œuvre. De plus, des partages d'expertise peuvent être envisagés, que ce soit au plan de l'information sur les maladies, des guides de pratique clinique ou de l'utilisation de médicaments ou autres produits, grâce à un partenariat avec Orphanet (concrétisation récente du projet Orphanet-Québec) ou à d'autres collaborations, notamment avec les associations de professionnels et de patients concernées.

SUMMARY

RARE DISEASE MANAGEMENT: EXPERIENCES FROM ABROAD

In 2010, Québec's Minister of Health and Social Services expressed the intention to establish a strategy for the management of rare diseases in Québec. To that end, he began by mandating the Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) to review what is being done abroad in terms of rare disease management.

Rare diseases encompass genetic diseases, rare cancers, auto-immune disorders, congenital anomalies, toxin-induced diseases, infectious and other diseases. These diseases are often severe and debilitating, most often appear very early in life, may be associated with chronic pain and may not have any curative treatment. They often reduce people's autonomy and quality of life, while placing a heavy burden on families and caregivers, and also affect life expectancy. According to the definition prevailing in Europe, a disease is considered rare when it affects no more than one in 2000 people.

Given that rare disease management is more advanced in Europe than in the rest of the world, the literature search focused especially on the national plans of the different European countries and on the official documents issued by the European Union. Although the United States, Australia and the Canadian provinces do not have national or provincial plans for managing rare diseases, their experience, particularly with orphan drugs, was examined.

What emerged from the experiences with developing national plans in Europe was that the process initially requires analyzing what is already being done and performing a needs analysis, then setting up a committee to develop a plan, and finally implementing and monitoring the plan. Measures must be accompanied by outcome indicators to allow for the periodic evaluation of the plan. This process must be carried out with rigour and in collaboration with all community

stakeholders, including experts, practitioners, institutions, industry, and also patients and their associations.

This report synthesizes the main action areas in the field of rare diseases observed outside Québec, whether or not part of an overall plan. These areas cover screening and diagnosis, epidemiology, patient management and access to care, improvement of treatments and access to appropriate drugs (including orphan drugs), health professional development, research and information.

Québec has the opportunity to benefit from the content of these different initiatives and from several experiences in Europe with both developing and implementing a rare disease plan or strategy. It could also consider sharing expertise with others, whether regarding information on the diseases, clinical practice guidelines or the use of drugs or other products, by participating in Orphanet (recent materialization of Orphanet-Québec project) or in other collaborations especially with the professional or patient associations concerned.

ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES

AMM	Autorisation de mise en marché
APSU	Australian Paediatric Surveillance Unit, Université de Sydney (Australie)
CIM	Classification internationale des maladies
EUCERD	European Committee of Experts on Rare Diseases
EURORDIS	European Organisation for Rare Diseases
EUROPLAN	European Project for Rare Diseases National Plans Development
FDA	Food and Drug Administration (États-Unis)
HCSP	Haut Conseil de la santé publique (France)
HAS	Haute Autorité de Santé (France)
IIER	Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (Espagne)
INAMI	Institut national d'assurance maladie-invalidité (Belgique)
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
KCE	Centre fédéral d'expertise des soins de santé (Kenniscentrum – Centre d'expertise) (Belgique)
LME	Liste modèle de médicaments essentiels
MESR	Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche (France)
MOHLTC	Ministry of Health and Long-Term Care (Ontario)
MTES	Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé (France)
NHS	National Health Service (Royaume-Uni)
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence (Royaume-Uni)
NZORD	New Zealand Organisation for Rare Disorders (Nouvelle-Zélande)
OCDE	Organisation de Coopération et de Développement Économiques
OMS	Organisation mondiale de la Santé
RQMO	Regroupement québécois des maladies orphelines
TGA	Therapeutic Goods Administration (Australie)

Le 2 octobre 2010, alors qu'il participait au premier colloque du Regroupement québécois des maladies orphelines (RQMO), le ministre de la Santé et des Services sociaux du Québec a exprimé son intention d'établir une stratégie pour le Québec en matière de prise en charge des maladies rares.

Comme le soulignait la *European Organisation for Rare Diseases* (EURORDIS), une alliance de plusieurs associations dans le domaine des maladies rares en Europe, « bien que les “maladies soient rares, les malades atteints de maladies rares sont nombreux”. Par conséquent, il n'est “pas inhabituel d'avoir une maladie rare” » [EURORDIS, 2005, p. 4]. On estime en effet qu'il y aurait de 5 000 à 8 000 maladies rares différentes et que de 6 % à 8 % de la population serait affectée par une maladie rare.

Ces maladies sont toutes différentes dans leurs manifestations, certaines étant létales, d'autres ne se manifestant que par très peu de symptômes. Cependant, certaines caractéristiques reviennent plus fréquemment, notamment le degré de complexité.

Many of these conditions are complex, severe, degenerative and chronically debilitating, whilst others are compatible with a normal life, if diagnosed in time and managed properly; rare diseases affect physical and/or mental abilities, behavioural and sensorial capacities, and generate disabilities. Several disabilities often coexist, with many functional consequences. These disabilities might be a source of discrimination and reduce educational, professional and social opportunities [EUROPLAN, 2010, p. 9].

EURORDIS a reconnu une série de difficultés qu'elle dit communes à toutes ces maladies, à savoir la difficulté d'accès au bon diagnostic, le manque d'information, l'insuffisance des connaissances scientifiques, les impacts sur la vie scolaire, professionnelle, affective et sociale, le manque de soins de qualité appropriée, le coût élevé des rares médicaments et des soins existants de même que les inégalités d'accès aux traitements et aux soins [EURORDIS, 2005, p. 4].

Si les maladies sont rares, l'expertise nécessaire au diagnostic et au suivi l'est également. De plus, les professionnels de la santé de première ligne manquent de connaissances en la matière pour bien orienter leurs patients potentiellement atteints de maladies rares, ce qui peut occasionner des retards dans l'obtention d'un diagnostic et d'un traitement approprié [EUROPLAN, 2010, p. 9].

EURORDIS souligne le fait que les conséquences de ces retards de diagnostic peuvent parfois être tragiques :

- D'autres enfants peuvent naître avec la même maladie.
- Les membres de la famille peuvent avoir des comportements inappropriés et leur soutien peut faire défaut.
- L'état physique, psychologique et intellectuel du malade peut se dégrader, jusqu'à entraîner sa mort.
- La confiance dans le système de santé peut se perdre.

Les difficultés engendrées par la rareté de ces maladies peuvent aussi se manifester sur d'autres plans, notamment par un manque d'intérêt des décideurs publics, du monde de la recherche et de l'industrie pharmaceutique. Comme les personnes qui en sont affectées sont en minorité, le public est insuffisamment sensibilisé; ces maladies ne sont pas une priorité de santé publique et font l'objet de peu de recherche. Le marché est si mince pour chaque maladie que l'industrie pharmaceutique rechigne à investir dans la recherche et à développer leurs traitements. Par conséquent, un mécanisme de régulation économique serait nécessaire, tel que des incitatifs à l'échelle nationale [EURORDIS, 2005, p. 6].

Plus particulièrement, du côté du développement de médicaments, le marché des médicaments servant à traiter les maladies rares est un marché qui suscite peu d'intérêt sur le plan commercial : « *developing a medicine usually takes ten to fifteen years and costs some 800 million euro on average [...] the pharmaceutical industry is not keen on investing this amount of money in a solution which will only benefit a small group of patients* » [Dutch Steering Committee on Orphan Drugs, 2007, p. 8].

C'est d'ailleurs pourquoi la plupart des pays de l'OCDE se sont dotés de mesures législatives afin de favoriser le développement de médicaments orphelins. Voici un extrait du préambule du Règlement (CE) n° 141/2000 du Parlement européen et du Conseil de l'Union européenne, du 16 décembre 1999, concernant ces médicaments. On y explique pourquoi ces instances considéraient ce règlement comme nécessaire :

[...] considérant ce qui suit :

(1) certaines affections sont si peu fréquentes que le coût du développement et de la mise sur le marché d'un médicament destiné à les diagnostiquer, les prévenir ou les traiter ne serait pas amorti par les ventes escomptées du produit; l'industrie pharmaceutique est peu encline à développer ce médicament dans les conditions normales du marché, et ces médicaments sont appelés « médicaments orphelins »;

(2) il importe que les patients souffrant d'affections rares puissent bénéficier de la même qualité de traitement que les autres et il est par conséquent nécessaire d'inciter l'industrie pharmaceutique à promouvoir la recherche, le développement et la commercialisation de traitements adéquats; des régimes d'incitation au développement de médicaments orphelins existent aux États-Unis d'Amérique depuis 1983 et au Japon depuis 1993; [...] [Parlement européen et Conseil de l'Union européenne, 2000].

Pour l'instant, peu d'États se sont dotés d'un plan national de prise en charge des maladies rares, plusieurs États se fiant à leur système de santé général, lequel couvre l'ensemble de la population. Cependant, ces maladies étant rares et éparées, le manque de coordination de l'expertise entraîne des retards de diagnostic et d'accès aux traitements appropriés. Cette situation entraîne des détériorations additionnelles sur le plan physique, psychologique et cognitif un manque de prévention et des services sociaux inadéquats, voire des traitements nocifs [EUROPLAN, 2010, p. 9-10].

Une alliance d'organismes dans le domaine des maladies rares du Royaume-Uni abonde en ce sens :

Currently people affected by rare disease do not have a coherent strategy for care and support. Many individuals have difficulties accessing high quality care and services, in many cases due to the lack of communication and coordination

of services that are sometimes already in existence. Due to the rarity of many conditions health professionals often have little or no experience in supporting patients in order to find optimum care pathways which can often be difficult or impossible. [...]

NHS services to support people with rare diseases remain patchy and poorly integrated, meaning that hundreds and thousands of UK families with rare diseases struggle to access the help and support they need [Rare Disease UK, 2011].

Ce sont les raisons pour lesquelles la communauté européenne a décidé de s'organiser et est allée de l'avant avec le projet européen d'établissement des plans nationaux de lutte contre les maladies rares baptisé EUROPLAN (*European Project for Rare Diseases National Plans Development*), une collaboration entre les États européens dans la prise en charge des maladies rares. Les 27 États membres se sont engagés à établir et à implanter une stratégie ou un plan national avant la fin de l'année 2013. Les valeurs guidant cette action sont les principes d'universalité, l'accès à des soins de qualité, l'équité et la solidarité [EUROPLAN, 2010, p. 19].

C'était également l'objectif du premier plan français d'« établir l'équité en termes d'accès aux soins pour les malades atteints » [Ministre de la Santé et des Solidarités, 2006]. Ce constat a été bien illustré par un étudiant de l'Université McMaster : « *These individuals are entitled to the same level of care as you or I. Through no fault of their own, they are faced with exorbitant drug costs – if, in fact, there is a treatment for their disease* » [Rosenthal, 2010].

Le ministre de la Santé et des Services sociaux du Québec, lors du colloque auquel il participait en octobre 2010, a aussi exprimé cette opinion :

Quand on devient malade, on n'en est pas responsable, surtout quand c'est une maladie génétique. Les Québécois et Québécoises ont le droit de recevoir les traitements qu'il leur faut, quelle que soit leur maladie. Comme société, on est capable de l'assumer : ce sont des maladies rares, les traitements coûtent plus cher, mais il y en a moins. C'est une question d'équité [RQMO, 2010].

À la même occasion, le ministre s'est engagé à confier un mandat à l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) afin que ce dernier effectue une revue de ce qui se fait à l'étranger en matière de prise en charge des maladies rares et de définir ce qu'est une maladie rare. Ces travaux viseraient à soutenir l'établissement d'une stratégie pour le Québec au regard des maladies rares :

L'objectif serait de « permettre à chaque citoyen atteint ou porteur d'une maladie rare de recevoir tous les services le concernant sur sa maladie : sur les plans de l'information, du diagnostic, du traitement, de la recherche et de la prévention ». [...] En conclusion, le docteur Bolduc a rappelé l'objectif qui est de donner à chacun les soins auxquels il a droit : « c'est une question d'éthique, une question de droit de citoyen » [RQMO, 2010].

Le présent document constitue donc la première étape de l'engagement du ministre, soit une revue de la prise en charge des maladies rares à l'échelle internationale. Le document fait d'abord une revue des différentes définitions des maladies rares (chapitre 3), ensuite un examen de la marche à suivre pour se doter d'un plan national (chapitre 4), puis une revue des différents plans adoptés ou des mesures prises par les différents États concernant la prise en charge des maladies rares (chapitre 5). Le document se termine

par un chapitre portant sur ce qui se fait au Canada, où aucun plan de prise en charge des maladies rares n'a été adopté mais où certaines provinces ont pris des actions en matière de médicaments orphelins (chapitre 6), suivi d'une synthèse des points saillants (chapitre 7).

Précisons toutefois que ce document n'a pas pour objectif de dresser un état de la situation au Québec en matière de lutte contre les maladies rares, ni de proposer des actions à mettre en place selon l'expérience observée dans d'autres pays. Il vise plutôt à fournir les éléments de base à considérer dans l'établissement d'une stratégie québécoise par le ministère de la Santé et des Services sociaux, en concertation avec les parties prenantes concernées.

De façon générale, la méthodologie d'élaboration du présent document comporte deux grandes étapes : la recherche documentaire proprement dite sur les stratégies nationales de prise en charge des maladies rares ainsi que sur leurs définitions; l'analyse de leur contenu afin d'en extraire les informations clés. En raison de la nature des principaux documents recherchés, à savoir des prises de position et des rapports d'organismes internationaux ou d'administrations gouvernementales, nous avons concentré nos recherches sur les sites Internet de ces organismes et de leurs membres – associations ou États – ainsi que sur les sites Internet de ministères de la Santé de différents États. Enfin les articles et les autres documents cités dans ces différents rapports ont été consultés.

Plus particulièrement, comme l'Europe est en avance dans la prise en charge des maladies rares par rapport au reste du monde, une revue de plusieurs documents officiels européens a été effectuée. La communication de la Commission des Communautés européennes intitulée « Les maladies rares : un défi pour l'Europe » [Commission des Communautés européennes, 2008] et la recommandation du Conseil de l'Union européenne du 8 juin 2009 relative à une action dans le domaine des maladies [Conseil de l'Union européenne, 2009] ont donné à l'Europe l'impulsion pour la prise en charge des personnes atteintes de maladies rares à l'échelle européenne et ont donné lieu aux travaux menant au projet EUROPLAN (*European Project for Rare Diseases National Plans Development*¹). L'équipe de ce projet a préparé un document de lignes directrices et de recommandations concernant l'élaboration de plans nationaux ou de stratégies nationales visant les maladies rares intitulé *Recommendations for the development of national plans for rare diseases: Guidance document*. Ces documents ont été examinés et sont utiles quant à la marche à suivre dans l'élaboration d'un plan national visant les maladies rares. Cela fait l'objet du chapitre 4. Précisons que l'European Committee of Experts on Rare Diseases (EUCERD) a rendu public au début d'août 2011 un rapport complet (en trois parties) sur l'état des activités dans le domaine des maladies rares en Europe [Aymé et Rodwell, 2011] : le lecteur pourra y trouver des renseignements plus détaillés sur ce sujet.

Ensuite, plusieurs documents nationaux auxquels fait référence le guide d'EUROPLAN ont été consultés, notamment les plans nationaux de la France et la stratégie nationale de l'Espagne, le document intitulé *Recommandations et propositions de mesures en vue du Plan belge pour les Maladies Rares, Phase 1*, des documents gouvernementaux ainsi que certaines études, notamment le rapport du Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE) intitulé « Politiques relatives aux maladies rares et aux médicaments orphelins ». De plus, comme la France en est à son deuxième plan national de prise en charge des maladies rares, une évaluation du premier plan, le Plan national maladies rares 2005-2008, a été faite en 2009 par le Haut Conseil de la santé publique; ce document a donc aussi été examiné afin de faire bénéficier le lecteur des leçons tirées à la suite de la mise en œuvre du premier plan.

Bien qu'aucun État en dehors de l'Europe ne se soit doté d'un plan national en matière de maladies rares, quelques initiatives intéressantes sont en cours, particulièrement dans les pays membres du Commonwealth. Des documents gouvernementaux et

1. EUROPLAN est coordonné par le *National Center for Rare Diseases, Italian National Institute of Health* et travaille avec des experts des 27 États membres, de 3 pays non membres et l'organisme EURORDIS.

quelques articles écrits par des patients, des associations ou des professionnels du domaine des maladies rares ont été consultés afin de décrire ces actions, notamment aux États-Unis, en Australie, en Nouvelle-Zélande et au Canada. Le chapitre 6 est d'ailleurs principalement consacré à quelques initiatives de certaines provinces canadiennes en matière de médicaments orphelins.

DÉFINITIONS ET QUELQUES STATISTIQUES

EUROPLAN définit comme une maladie rare toute maladie qui ne compte pas plus de 5 cas pour 10 000 habitants (soit 1 cas pour 2 000 habitants). On estime qu'il y aurait de 5 000 à 8 000 maladies rares et que de 6 % à 8 % de la population serait affectée par l'une ou l'autre de ces maladies (ce qui représenterait environ 25 millions d'Européens). Environ 80 % de ces maladies seraient d'origine génétique.

En France, on retient le critère européen de pas plus de 1 personne sur 2 000. En supposant que 6 % des gens sont affectés par une maladie rare, cela représenterait près de 4 millions de Français. Selon le ministère français de la Santé et des Solidarités, 65 % de ces maladies sont « graves et invalidantes »; 2 fois sur 3, elles débutent avant l'âge de 2 ans; elles comportent des douleurs chroniques dans 20 % des cas, une déficience motrice, sensorielle ou intellectuelle dans 50 % des cas, une déficience qui réduit l'autonomie dans 1 cas sur 3 et elles affectent l'espérance de vie dans 50 % des cas.

En Espagne, on utilise également le critère européen de pas plus de 5 personnes atteintes pour 10 000 habitants. En reprenant l'hypothèse selon laquelle de 6 % à 8 % de la population est affectée par une maladie rare, on estime à 3 millions le nombre de personnes affectées sur le territoire espagnol.

En Belgique, la proposition de définition des maladies rares est la suivante :

[L]es maladies rares, y compris celles d'origine génétique, sont des maladies mettant la vie en danger ou entraînant une invalidité chronique et dont la prévalence est si faible que des efforts combinés spécifiques sont requis pour les combattre. La définition des maladies rares englobe les maladies génétiques, les cancers rares, les maladies auto-immunes, les malformations congénitales, les maladies d'origine toxique, infectieuse et autres [Denis *et al.*, 2010, p. 14].

On utilise le même critère européen de pas plus de 5 personnes atteintes pour 10 000 habitants et on estime que de 60 000 à 100 000 personnes atteintes de maladies rares sur le territoire belge ont des besoins spéciaux de soins.

Aux États-Unis, la loi sur les maladies rares (*Rare Diseases Act of 2002*) définit comme une maladie rare toute maladie qui compte moins de 200 000 personnes atteintes sur le territoire, ce qui représente environ 1 personne sur 1 500 [United States Congress, 2002].

Dans un article récent soulignant le besoin d'établir un plan de lutte contre les maladies rares en Australie, on précise ceci : « *rare diseases often have their onset in childhood and most continue throughout life and may be disabling or life threatening and difficult to diagnose and treat* » [Jaffe *et al.*, 2010]. Les auteurs estiment que de 6 % à 10 % de la population, soit 1,2 million d'Australiens, serait atteinte d'une maladie rare. En Nouvelle-Zélande, on estime que 8 % de la population serait atteinte [NZORD, 2008].

La définition adoptée par la Suède de ce qui constitue une maladie rare est plus restrictive, puisque le critère retenu est de moins de 1 cas pour 10 000 habitants :

In Sweden, the concept of a rare disease is defined as: “a disorder causing substantial disability and affecting fewer than 100 individuals per million population”.

That is the same as 1 per 10 000 people. Thus, the Swedish definition of a rare disease is much more narrow than the one used in many other EU-countries, 5 per 10 000 people.

In spite of the narrow definition, rare diseases affect about 100 000 persons in Sweden, according to an estimation [EURORDIS, 2011].

Le Regroupement québécois des maladies orphelines utilise le même taux que EUROPLAN, la France et l’Espagne, soit « moins de 1 personne sur 2 000 » (ce qui revient à 5 cas pour 10 000 habitants) [RQMO, 2010].

EURORDIS souscrit aussi à la définition d’EUROPLAN sur les maladies rares :

On estime qu’il existe **aujourd’hui entre 5 000 et 7 000 maladies rares différentes**, affectant les capacités physiques, mentales, comportementales et sensorielles des malades. [...] Les maladies rares varient aussi grandement en termes de gravité mais, en moyenne, l’espérance de vie des malades est significativement réduite. L’impact sur l’espérance de vie varie considérablement d’une maladie à l’autre; certaines entraînent le décès à la naissance; beaucoup sont dégénératives ou menacent la vie, alors que d’autres sont compatibles avec une vie normale si elles sont diagnostiquées à temps et prises en charge et/ou soignées de façon appropriée [EURORDIS, 2005, p. 4].

EURORDIS poursuit en décrivant ainsi quelques caractéristiques principales des maladies rares :

Malgré leur grande diversité, les maladies rares ont certains traits communs importants. Leurs principales caractéristiques sont les suivantes :

- Les maladies rares sont sévères, voire très sévères, chroniques, souvent dégénératives et peuvent entraîner la mort ;
- Dans 50 % des cas, elles apparaissent pendant l’enfance ;
- Handicap : la qualité de vie des personnes atteintes de maladies rares est souvent compromise par le manque ou la perte d’autonomie ;
- Un fardeau psychosocial extrêmement pénible : la souffrance des personnes atteintes de maladies rares et celle de leur famille est souvent aggravée par un désespoir psychologique, un manque d’espoir thérapeutique et l’absence de soutien pratique dans la vie de tous les jours ;
- Des maladies incurables, souvent sans traitement efficace. Dans certains cas, les symptômes peuvent être traités afin d’améliorer la qualité de vie et la longévité ;
- Les maladies rares sont très difficiles à gérer : les familles ont de grandes difficultés à trouver le traitement adéquat [EURORDIS, 2005, p. 5].

Précisons que l'on entend d'autres expressions, notamment « maladies négligées », « maladies orphelines » et « médicaments orphelins ». Les maladies négligées sont des maladies communes, qui ne font pas l'objet d'une priorité dans certains pays (on trouve ce genre de situations surtout dans les pays en développement). Les maladies orphelines regroupent les maladies rares et les maladies négligées. Enfin, les médicaments orphelins sont des médicaments pour les maladies rares (comme les maladies négligées sont communes à l'échelle internationale, leurs médicaments ne sont pas considérés comme orphelins) [EURORDIS, 2005, p. 6].

Aussi, certains font une distinction entre les maladies rares et les maladies « ultra-rares ». Dans ce dernier cas, on parle de 1 cas pour 30 000 habitants jusqu'à 1 cas pour 50 000 [Denis *et al.*, 2009, p. 10].

Soulignons que dans le Règlement (CE) n° 141/2000 du Parlement européen et du Conseil, on indique ce qui suit à l'article 3 :

Un médicament obtient la désignation de médicament orphelin si son promoteur peut établir :

a) qu'il est destiné au diagnostic, à la prévention ou au traitement d'une affection entraînant une menace pour la vie ou une invalidité chronique ne touchant pas plus de cinq personnes sur dix mille dans la Communauté, au moment où la demande est introduite, ou qu'il est destiné au diagnostic, à la prévention ou au traitement, dans la Communauté, d'une maladie mettant la vie en danger, d'une maladie très invalidante ou d'une affection grave et chronique, et qu'il est peu probable que, en l'absence de mesures d'incitation, la commercialisation de ce médicament dans la Communauté génère des bénéfices suffisants pour justifier l'investissement nécessaire [...] [Parlement européen et Conseil de l'Union européenne, 2000].

Cette définition constitue un critère pour obtenir la désignation de « médicament orphelin » et non la définition de maladie orpheline. Il faut faire cette distinction, car il semble y avoir une confusion à ce sujet dans certains documents consultés.

Les maladies rares englobent donc des maladies génétiques, des cancers rares, des maladies auto-immunes, des malformations congénitales, des maladies d'origine toxique, infectieuse et autres. Ces maladies sont souvent graves et invalidantes, débutent en majorité très tôt dans la vie, peuvent comporter des douleurs chroniques et les personnes qui en sont atteintes ne peuvent bénéficier d'aucun traitement curatif. Ces maladies réduisent souvent l'autonomie et la qualité de vie, tout en provoquant un fardeau pénible pour la famille et les proches. Enfin, elles affectent l'espérance de vie. Il serait toutefois difficile de justifier une définition différente que celle adoptée par l'Europe pour une maladie rare, soit de pas plus de 1 cas pour 2 000 habitants. Cependant, le Québec pourrait très bien se doter de critères plus stricts concernant les médicaments orphelins, et c'est d'ailleurs ce que font l'Europe et plusieurs États européens.

ÉTAPES PRÉLIMINAIRES À L'ÉLABORATION D'UN PLAN NATIONAL VISANT LES MALADIES RARES

4.1 EUROPLAN

Suivant la communication de la Commission des Communautés européennes, intitulée « Les maladies rares : un défi pour l'Europe » et la Recommandation du Conseil de l'Union européenne du 8 juin 2009 relative à une action dans le domaine des maladies rares, EUROPLAN a élaboré des lignes directrices et formulé des recommandations concernant l'élaboration de plans nationaux ou de stratégies nationales en matière de maladies rares.

Son action se base sur le constat que les Européens atteints d'une maladie rare ont un accès inéquitable, d'une région à une autre, à des services de santé et des services sociaux spécialisés (diagnostics, soins, réadaptation, médicaments) requis par leur état de santé. Cela est dû notamment à la complexité des maladies, à leur rareté, au manque de connaissances sur ces maladies et à la rareté des experts dans ce domaine.

La Commission des Communautés européennes et le Conseil de l'Union européenne concluent donc qu'une collaboration entre les pays européens est nécessaire, en plus de stratégies ou de plans nationaux élaborés par chaque pays. Les 27 États membres se sont engagés à établir et à implanter une stratégie ou un plan national avant la fin de l'année 2013. Dans cette foulée, EUROPLAN a pour objectif de fournir des lignes directrices concernant l'élaboration de ces plans, afin qu'ils puissent être compatibles avec une stratégie commune pour l'Union européenne, et afin de favoriser des synergies et des approches communes entre les pays.

EUROPLAN définit ainsi une stratégie ou un plan national :

[...] a set of integrated and comprehensive health and social policy actions for rare diseases (with a previous analysis of needs and resources), to be developed and implemented at national level, and characterised by identified objectives to be achieved within a specified timeframe [EUROPLAN, 2010, p. 12].

Dans son guide, EUROPLAN reprend les sept champs d'intervention recommandés par le Conseil de l'Union européenne, à savoir élaborer un plan ou une stratégie pour les maladies rares; recenser les cas, en utilisant les définitions et les codifications appropriées; favoriser la recherche dans le domaine des maladies rares; organiser un réseau de centres d'expertise; rassembler l'expertise; travailler avec les associations de patients; et assurer la viabilité des mesures prévues. On propose une marche à suivre pour chacun d'eux, on y donne des exemples et on formule des recommandations spécifiques sur la mise en œuvre des recommandations du Conseil. Voici la marche à suivre spécifique proposée par EUROPLAN concernant l'élaboration de stratégies ou de plans nationaux :

- Évaluer les besoins des patients et faire le bilan des ressources existantes dans le système de santé.

- Créer une instance responsable de l'élaboration du plan et de sa gouvernance.
- Élaborer une stratégie ou un plan, en définissant les objectifs généraux et les principaux axes d'intervention.
- Déterminer, pour chaque axe d'intervention, les initiatives et les actions à mettre en place en précisant les délais attendus.
- S'assurer de la viabilité, du transfert et de l'intégration des actions envisagées par la stratégie ou le plan dans le système de santé général du pays.
- Surveiller la mise en œuvre, évaluer les résultats et réviser le plan en conséquence.

EUROPLAN propose également de mettre en place un mécanisme de gouvernance misant sur la participation de différents partenaires et encourage la coopération internationale visant la mise en commun d'expertises.

Le Conseil de l'Union européenne recommande de choisir de cinq à dix actions prioritaires. Parmi les États européens qui ont déjà adopté un plan national de prise en charge des maladies rares, voici des actions qui reviennent fréquemment :

- reconnaissance de la spécificité des maladies rares;
- information destinée aux patients et au grand public;
- meilleur accès à des soins médicaux (centres d'expertise);
- diagnostic juste et rapide;
- traitements améliorés et accès aux médicaments appropriés, y compris les médicaments orphelins;
- recherche;
- formation des professionnels de la santé;
- autonomisation (*empowerment*) des patients;
- amélioration des soins de santé et des services sociaux spécialisés.

Finalement, EUROPLAN souligne l'importance de la mise en place de nouveaux services dans le cadre d'un plan national, qui seront non seulement bénéfiques pour les patients atteints de maladies rares, mais qui généreront aussi des économies puisque ces personnes seront en meilleure santé et auront ainsi une participation plus active à la société. On souligne également que des économies peuvent être obtenues en établissant des partenariats avec d'autres États.

4.2 Expériences d'élaboration de plans nationaux par différents États

4.2.1 France

La France a élaboré et mis en application un premier plan national de prise en charge des maladies rares qui s'est étendu de 2005 à 2008. Auparavant, la France avait déjà mis en œuvre certaines initiatives dans le domaine des maladies rares depuis 1995, notamment le financement d'une ligne téléphonique, le portail Orphanet (voir l'encadré à la fin du chapitre 5), le financement de recherches cliniques et la création de l'Institut des Maladies Rares. Le Plan national maladies rares 2005-2008 est inscrit dans une loi et se divise en 10 axes stratégiques. Comme ce plan se terminait en 2008, un Comité

d'évaluation a été mis sur pied par le Haut Conseil de la santé publique afin d'en faire une évaluation et de formuler des recommandations en vue d'un deuxième plan.

Dans le document intitulé *Propositions pour le Plan national maladies rares 2010-2014* [Ministère de la Santé et des Sports, 2010], on propose que le deuxième plan national soit un plan interministériel. Ce document est le résultat de travaux sur 7 axes de réflexion par 7 groupes, 175 participants (institutions, médecins, biologistes, chercheurs, experts, acteurs de terrain, associations, industrie du médicament) qui ont fait leurs travaux en 34 réunions sur 3 mois (octobre 2009 à janvier 2010) à la suite des travaux du Comité d'évaluation. Les propositions qu'on y trouve se veulent durables afin que l'on n'ait plus à refaire de plans périodiquement. Comme l'une des faiblesses du premier plan était la difficulté d'objectiver les résultats, on propose que chaque mesure en vue de ce deuxième plan soit accompagnée d'une « fiche action » qui comprendrait le contexte de l'action, la motivation, l'objectif, la cible, la description de l'action, le déroulement dans le temps, les coûts et le financement de même que les indicateurs de résultats.

Le document intitulé *Propositions pour le Plan national maladies rares 2010-2014* a été remis aux ministres de la Santé et de l'Enseignement supérieur et de la Recherche le 21 juillet 2010. Le 21 octobre dernier, la ministre de la Santé inaugurait les nouveaux locaux de la Plateforme maladies rares et, dans son discours, elle s'engageait à publier le deuxième plan avant la fin de 2010. C'est finalement lors de la 4^e journée internationale des maladies rares, le 28 février 2011, que la ministre de l'Enseignement supérieur et de la Recherche et la secrétaire d'État chargée de la santé ont présenté le Plan national maladies rares (PNMR) 2011-2014.

Ce deuxième plan est divisé en 3 axes et contient 47 mesures. Dans le document intitulé *Propositions pour le Plan national maladies rares 2010-2014*, on proposait 7 axes; cependant, la plupart des champs sont repris, ils sont simplement regroupés différemment. Pour chaque mesure, on précise qui sera responsable de piloter la mesure et les actions, qui seront les partenaires, quels seront les indicateurs de suivi ainsi que le calendrier de mise en œuvre.

4.2.2 Espagne

Avant l'adoption de sa stratégie nationale visant les maladies rares, l'État espagnol s'était déjà doté d'un centre de recherche, d'abord consacré au syndrome de l'huile frelatée² en 1996, puis élargi à l'ensemble des maladies rares en décembre 2001. Les travaux de ce centre de recherche ont mené à la création d'un système d'information ainsi qu'à la mise sur pied d'un comité d'éthique sur les maladies rares.

La stratégie du système de santé espagnol visant les maladies rares a été élaborée avec l'aide de deux comités, soit un comité technique, composé de 15 sociétés scientifiques et de 4 associations de patients, et un comité institutionnel, composé de représentants des ministères de la Santé des différentes Communautés autonomes ainsi que des représentants du ministère des Sciences et de l'Innovation [Ministry of Health and Social Policy of Spain, 2009]. Ont aussi participé à l'élaboration de la stratégie espagnole l'agence et les directions générales suivantes :

- Direction générale de la santé publique et de la santé extérieure

2. Le syndrome de l'huile frelatée est apparu en Espagne en 1981, à la suite de la consommation d'huile de colza frelatée. Cette intoxication avait touché plus de 20 000 personnes, dont plusieurs sont encore malades aujourd'hui, et fait plusieurs centaines de morts [Terracini, 2004].

- Direction générale des ordres professionnels, de cohésion du système national de santé et de la haute inspection
- Direction générale de la pharmacie et des produits sanitaires
- Direction générale des thérapies avancées et des transplantations
- Agence espagnole des médicaments et des produits sanitaires (AEMPS)

Dans un premier temps, les deux comités ont cerné les problématiques concernant les soins offerts aux personnes atteintes de maladies rares dans le système de santé espagnol. Ils ont ensuite déterminé des objectifs et formulé des recommandations, puis ils ont élaboré des indicateurs en vue d'évaluations.

4.2.3 Belgique

La Belgique n'a pas encore adopté de plan national, mais la ministre des Affaires sociales et de la Santé publique a demandé au Fonds Maladies Rares et Médicaments Orphelins de coordonner les travaux relatifs à la mise sur pied d'un plan national belge visant les maladies rares. À cet effet, le Fonds s'est adjoint la collaboration et la participation de plusieurs experts et représentants dans des groupes de travail (associations de patients, médecins, spécialistes, professionnels de la santé, compagnies d'assurance, industrie pharmaceutique, l'Institut national d'assurance maladie-invalidité (INAMI), etc.). Un premier document, intitulé *Recommandations et propositions de mesures en vue du Plan belge pour les Maladies Rares, Phase 1* a été remis à la ministre le 11 mai 2010 [Denis *et al.*, 2010] et un symposium en préparation du plan a eu lieu le 22 février 2011.

On considérerait les mesures comprises dans la phase 1 comme des mesures applicables à court terme. La seconde phase était prévue pour la mi-année 2011. Cependant, comme la phase 1 n'est toujours pas en vigueur en ce début de printemps 2011, cette date est peu probable. La phase 2 contiendrait la poursuite de certaines mesures de la phase 1, auxquelles on ajouterait les domaines suivants :

- Statut du patient souffrant d'une maladie rare
- Recherche sur les maladies rares
- Maillage national et international
- Éducation et formation des professionnels de la santé [Denis *et al.*, 2010]

Points saillants

Il ressort donc des recommandations d'EUROPLAN et des expériences européennes que la première étape d'élaboration d'un plan national est de faire un bilan des ressources existantes et une analyse des besoins. Il faut ensuite choisir une instance responsable de l'élaboration de ce plan et de sa gouvernance. Cette instance doit s'adjoindre un large éventail d'experts et de représentants des groupes intéressés par la problématique des maladies rares, notamment des associations de patients, l'industrie pharmaceutique et des institutions qui ont déjà un rôle dans l'action en matière de maladies rares. Comme le travail est colossal, il est utile de répartir le travail entre différents sous-comités, comme l'ont fait les États européens cités dans ce chapitre.

GRANDS AXES D'INTERVENTION DANS LE DOMAINE DES MALADIES RARES

Plusieurs États européens ont une expérience intéressante concernant la prise en charge des maladies rares. Comme il a été mentionné dans le chapitre précédent, en France, un premier plan national en matière de maladies rares a été déployé de 2005 à 2008 et a été évalué en 2009; les ministres de la Santé et de l'Enseignement supérieur et de la Recherche viennent de présenter un deuxième plan, le Plan national maladies rares 2011-2014, diffusé le 28 février dernier.

Ainsi, dans le présent chapitre, nous pourrions bénéficier des leçons tirées par la France après quatre ans de mise en œuvre d'un premier plan, en plus des recommandations qui ont été faites à la suite de son évaluation et finalement, ce qui est proposé dans le deuxième plan.

Comme l'État espagnol s'était déjà doté d'un centre de recherche, d'abord consacré au syndrome de l'huile frelatée en 1996 puis élargi à l'ensemble des maladies rares en décembre 2001, des leçons pourront également être tirées de cette expérience déjà en cours depuis plusieurs années et de l'examen des différentes mesures prévues dans la stratégie nationale adoptée par l'Espagne en juin 2009.

En Italie, il ne semble pas y avoir de plan national spécifique en matière de maladies rares. Cependant, le ministère de la Santé formule des plans globaux de soins de santé dans lesquels les maladies rares sont incluses. D'ailleurs, dans le premier plan national de soins de santé les maladies rares étaient désignées comme une priorité de santé publique [Denis *et al.*, 2009, p. 49]. De plus, en 2001, le ministère de la Santé a adopté un décret établissant un réseau national de centres de prévention, de surveillance, de diagnostic et de soins des maladies rares et des exemptions de coûts sur des produits liés aux maladies rares. En 2002, un comité permanent interrégional a été créé en vue d'assurer la coordination et le suivi en matière de maladies rares. Un registre national des maladies rares a également été établi. D'autres leçons peuvent donc être tirées de l'expérience italienne en matière de prise en charge des maladies rares, bien que ce pays n'ait pas adopté de plan national officiel en ce domaine pour l'instant.

Le Portugal, la Bulgarie et la Grèce ont tous des plans nationaux, cependant, on trouve peu de détails sur ceux-ci. Voilà pourquoi seuls leurs grands axes stratégiques sont décrits dans la présente section. Selon le rapport de l'EUCERD publié en août 2011, la République tchèque a rendu publique en octobre 2010 une stratégie nationale sur les maladies rares [Aymé et Rodwell, 2011]. Ce rapport mentionne aussi que, outre l'Italie, la Belgique, d'autres États membres de l'Union européenne s'affairent à élaborer un plan national, soit l'Autriche, la Belgique, Chypre, l'Allemagne, la Roumanie et le Royaume-Uni. Enfin, dans une brève section décrivant l'expérience d'autres pays en Amérique du Nord, en Asie et en Océanie, les auteurs du rapport confirment l'absence de plans nationaux dans le domaine des maladies rares, mais précisent qu'en Australie, un groupe de travail mis sur pied par l'Australian Paediatric Surveillance Unit (APSU), à

l'Université de Sydney, a préparé un projet d'élaboration d'une stratégie nationale et l'a ouvert à la consultation sur son site Web³.

En Belgique, un premier document intitulé *Recommandations et propositions de mesures en vue du Plan belge pour les Maladies Rares, Phase I* a été remis à la ministre de la Santé le 11 mai 2010. Nous examinerons ici ces recommandations, mais le lecteur doit garder à l'esprit que ces recommandations sont proposées par différents groupes et experts, mais ne font pas partie d'un plan adopté par le gouvernement.

Par ailleurs, le guide d'EUROPLAN contient des recommandations intéressantes et ces dernières seront donc incluses dans ce chapitre.

Ce chapitre est divisé en sept axes d'intervention dans le domaine des maladies rares et contient une section à la fin sur les budgets accordés aux différents plans nationaux. Ces sept axes d'intervention sont ceux qui reviennent les plus souvent dans les documents européens consultés.

Les voici (par ordre de présentation) :

- Analyse et amélioration du dépistage et des tests diagnostiques
- Épidémiologie
- Prise en charge des patients et accès aux soins
- Amélioration des traitements et accès aux médicaments appropriés, y compris les médicaments orphelins
- Analyse et amélioration de la formation des professionnels de la santé
- Promotion de la recherche (fondamentale et clinique) et de l'innovation
- Amélioration de l'accès à l'information

Rappelons que cinq de ces sept axes avaient également été mentionnés par le ministre de la Santé et des Services sociaux, Yves Bolduc, lors de son allocution au RQMO, soit l'accès à l'information (7), l'accélération des diagnostics (1), l'accès aux soins et aux traitements (3 et 4) et la recherche (6). Lors de son allocution, le ministre n'a pas mentionné l'épidémiologie (2) et la formation des professionnels de la santé (5) mais, suivant les expériences européennes, ces axes semblent incontournables.

5.1 Analyse et amélioration du dépistage et des tests diagnostiques

Le guide d'EUROPLAN ne comporte pas de section spécifique sur le dépistage et le diagnostic, puisque ces aspects sont inclus dans le rôle des centres d'expertise. Cependant, l'intérêt particulier du ministre de la Santé et des Services sociaux pour ce volet et son traitement comme axe spécifique dans la plupart des plans nationaux consultés nous ont également amené à en faire un axe distinct.

3. Des renseignements sur cette initiative sont disponibles sur le site Web de l'APSU, Rare Diseases, disponible à : <http://www.apsu.org.au/index.cfm?objectid=64B91B18-A313-7C8D-864397E5A22934D0>.

Tableau 1
Analyse et amélioration du dépistage et des tests diagnostiques dans le domaine des maladies rares: portrait comparatif des initiatives selon les pays

Pays	Déjà en place	Objectifs	Mesures et recommandations	Commentaires et constats
France	<p>Depuis 2008, le Code de la santé publique « prévoit le dépistage de quatre maladies qui ne sont pas toutes rares (phénylcétonurie, hyperplasie congénitale des surrénales, hypothyroïdie et mucoviscidose) pour l'ensemble de la population et d'une maladie (drépanocytose) pour une population particulière » [MTES et MESR, 2011, p. 12].</p>	<p>Objectifs du 2^e plan :</p> <ul style="list-style-type: none"> • améliorer l'accès aux diagnostics; • « mettre au service des malades les avancées technologiques et scientifiques »; • « assurer la qualité des tests et de leur interprétation » [MTES et MESR, 2011, p. 6]. 	<p>2^e plan :</p> <p>Mieux structurer les laboratoires de diagnostic, notamment par des plateformes nationales qui seront chargées :</p> <ul style="list-style-type: none"> • de réaliser les actes complexes, • d'assurer une veille scientifique concernant les nouvelles possibilités de diagnostic en liaison avec les filières maladies rares, • de mettre en œuvre les développements technologiques comme les approches à haut débit, • de contribuer à l'élaboration de protocoles nationaux de diagnostic et de soins (PNDS) et de production d'arbres décisionnels en lien avec la HAS et l'ABM [L'Agence de la Biomédecine], • d'assurer la conservation et la mise en réseau des échantillons biologiques et d'enrichir les collections existantes en liaison avec les centres de référence maladies rares, • de participer aux activités de dépistage néonatal, et pour certaines, aux activités de diagnostic prénatal et de diagnostic préimplantatoire, • et d'organiser la mutualisation et l'harmonisation des tests diagnostiques à l'échelle européenne » [MTES et MESR, 2011, p. 6]. <p>On propose également :</p> <ul style="list-style-type: none"> • « L'extension du dépistage néonatal à d'autres maladies que celles figurant actuellement dans le code de la santé publique. L'instruction en serait confiée à une nouvelle instance consultative régulatrice. • L'élaboration de recommandations sur les groupes à risques auxquels le dépistage des maladies rares pourrait être proposé en prénatal. • Soutenir les centres de dépistage pré-implantatoire (DPI) » [MTES et MESR, 2011, p. 12]. 	<p>Suivant l'évaluation du premier Plan national maladies rares, la France semble être en retard par rapport aux autres pays en matière de dépistage. Selon le Comité d'évaluation, c'est l'un des axes les plus faibles du premier plan français. À titre d'exemple, le Comité souligne que la spectrométrie de masse permet le dépistage d'une trentaine de maladies métaboliques et est utilisée dans certains pays, mais la France ne l'utilise pas. Le prix des appareils est élevé, mais tout de même accessible et il est difficile d'estimer les coûts en soins de santé évités par un dépistage.</p> <p>Selon le Comité d'évaluation, l'une des raisons pouvant expliquer la faiblesse de cet axe est le coût que peut représenter un dépistage systématique et il demeure difficile d'évaluer les économies potentielles futures en soins de santé.</p>

Tableau 1 (suite)

Pays	Déjà en place	Objectifs	Mesures et recommandations	Commentaires et constats
<p>Espagne [Ministry of Health and Social Policy of Spain, 2009]</p>	<p>Depuis plus de 20 ans, le Programme de l'enfant en santé est en vigueur en Espagne. Ce programme offre une série de tests de dépistage et d'actions de prévention chez les enfants.</p>	<p>Améliorer et accélérer les diagnostics, y compris les tests de dépistage prénataux et néonataux.</p>	<p>Le deuxième axe de la stratégie espagnole est la prévention et la détection rapide des maladies rares. On recommande ce qui suit : Améliorer la formation des professionnels de première ligne afin qu'ils reconnaissent des symptômes potentiels de maladies rares et qu'ils orientent rapidement les patients à un endroit où l'on trouve une expertise pour effectuer un diagnostic. Améliorer les programmes de dépistage tout en tenant compte des preuves scientifiques, du rapport coût/efficacité et des considérations éthiques des différents tests disponibles. Soutenir la recherche, le développement et la validation de nouvelles techniques et de nouveaux tests diagnostiques. Améliorer l'accès aux services conseil en génétique.</p>	
<p>Belgique [Denis et al., 2010]</p>		<p>Améliorer et augmenter le taux de diagnostic des maladies rares.</p>	<p>Parmi les recommandations relatives à un premier plan belge, on propose de créer des centres d'expertise voués à une maladie rare ou à un groupe de maladies rares et de créer des centres de coordination des maladies rares, qui seront en quelque sorte la « porte d'entrée » pour les personnes atteintes. Ces centres devront notamment établir, pour un diagnostic spécifique, une définition des préalables. Dans le cadre de leurs activités, les centres d'expertise élaboreront des pratiques d'excellence, les appliqueront et en feront la promotion, notamment en matière de diagnostic. Le tout sera coordonné par une plateforme nationale, qui sera aussi responsable d'harmoniser l'ensemble des processus, y compris les diagnostics. On encourage également la création de liens avec des centres d'expertise en dehors de la Belgique afin d'élargir l'accès à l'expertise concernant certaines maladies. Aussi, il semble que dans certains cas, des patients devaient se rendre à l'étranger pour passer des tests qui n'étaient pas offerts en Belgique. Une mesure vise donc à permettre de transmettre des échantillons d'ADN afin de les faire tester à l'étranger et ainsi éviter un déplacement au patient. Une autre mesure vise, dans un premier temps, à faire l'inventaire des tests diagnostiques, qui ne sont pas basés sur l'ADN, offerts en Belgique. Par la suite, des mesures pourront être envisagées dans la phase 2 du plan national.</p>	<p>On estime que 78 % des Belges atteints de maladies rares ont souffert d'au moins une conséquence déléteraire du retard à établir le bon diagnostic.</p>

Tableau 1 (suite)

Pays	Déjà en place	Objectifs	Mesures et recommandations	Commentaires et constats
Bulgarie			<p>Le Plan national pour les maladies rares – désordres génétiques, malformations congénitales et maladies non héréditaires (2009-2013) prévoit des mesures visant à améliorer les diagnostics des maladies génétiques rares, les prédispositions et les anomalies congénitales et à améliorer la structure du réseau de génétique et le dépistage dans le pays [EUROPLAN, 2010].</p>	
Grèce			<p>Le plan national de la Grèce prévoit, parmi ses huit stratégies prioritaires, de moderniser les services de diagnostic et d'organiser le dépistages et l'accès à des tests diagnostiques [EUROPLAN, 2010].</p>	

Points saillants

Comme cet axe n'a pas été très développé en France, la stratégie espagnole semble offrir les pistes les plus intéressantes par rapport aux choix à faire en matière de dépistage et de diagnostic. La formation des professionnels de première ligne afin qu'ils orientent plus rapidement le patient lorsque celui-ci présente des symptômes qui pourraient être annonciateurs d'une maladie rare; l'analyse des preuves scientifiques, du rapport coût/efficacité et des considérations éthiques avant de faire le choix d'un programme de dépistage; et le soutien à la recherche, au développement et à la validation de nouvelles techniques et de nouveaux tests diagnostiques sont des avenues intéressantes relativement à un axe « Dépistage et diagnostics ». La création de liens avec des centres d'expertise étrangers est également encouragée afin d'élargir l'accès à l'expertise concernant certaines maladies.

5.2 Épidémiologie

Les difficultés de classification font partie de la problématique de gestion des maladies rares. L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) prévoit publier la CIM-11 (Classification internationale des maladies) en 2014, ce qui devrait faciliter la classification et la codification des maladies rares et ainsi permettre de meilleures données épidémiologiques, de meilleurs diagnostics, une meilleure surveillance et des possibilités de recherche améliorées.

EUROPLAN précise qu'une formation adéquate des professionnels de la santé sera essentielle si l'on veut d'observer les effets positifs escomptés avec l'arrivée de la CIM-11.

Comme le soulignent les auteurs de la stratégie nationale espagnole, l'épidémiologie est essentielle à l'amélioration des connaissances sur les maladies, notamment sur leur incidence, leur distribution géographique et leur évolution dans le temps, la réponse des patients à des traitements et leurs besoins, ce qui permettra de mieux cibler les actions nécessaires. Un rapport d'Orphanet illustre bien la rareté de l'information épidémiologique sur les maladies rares [Ministry of Health and Social Policy of Spain, 2009, p. 38].

Tableau 2
Épidémiologie des maladies rares: portrait comparatif des initiatives selon les pays

Pays	Déjà en place	Objectifs	Mesures et recommandations	Commentaires et constats
France		<p>Objectifs du 1^{er} plan :</p> <p>« L'objectif de cet axe était de mettre en place une politique de surveillance épidémiologique d'ensemble et une surveillance spécifique de certaines maladies rares » [Ministre de la Santé et des Solidarités, 2006, p. 15].</p> <p>Objectifs du 2^e plan :</p> <ul style="list-style-type: none"> • « faire avancer les connaissances sur l'histoire naturelle des maladies » • « documenter les modes de prise en charge et leur impact » • « décrire la demande de soins et son niveau d'adéquation avec l'offre correspondante » • « produire des connaissances médico-économiques sur les maladies rares » • « identifier au niveau national les patients susceptibles d'être éligibles pour l'essai clinique d'un nouveau médicament ou d'un nouveau dispositif médical » [MTES et MESR, 2011, p. 9]. 	<p>2^e plan :</p> <p>Création d'une banque nationale de données sur les maladies rares (on utilisera la nomenclature d'Orphanet). De plus, les « centres de référence » et les « centres de compétences » seront structurés en filières par groupe de maladies selon la classification d'Orphanet. Ces filières permettront notamment « d'organiser la collecte des données cliniques à des fins de recherche épidémiologique et de veiller à sa qualité » [MTES et MESR, 2011, p. 5].</p>	<p>Le Comité d'évaluation avait insisté sur l'importance d'avoir un axe « épidémiologie » dans un plan national de prise en charge des maladies rares. Selon le Comité, les mesures du 1^{er} plan relatives à cet axe étaient ambitieuses par rapport au financement qui y était consacré (500 000 € par année).</p> <p>Le Comité a également insisté sur les besoins de formation dans ce domaine.</p>

Tableau 2 (suite)

Pays	Déjà en place	Objectifs	Mesures et recommandations	Commentaires et constats
<p>Espagne [Ministry of Health and Social Policy of Spain, 2009]</p>	<p>Une banque d'échantillons et de données sur les maladies rares a été mise en place en 2005.</p>	<p>Soutenir des actions qui améliorent les connaissances épidémiologiques et qui permettront ainsi de mieux planifier des politiques en matière de santé.</p>	<p>La Stratégie espagnole recommande :</p> <ul style="list-style-type: none"> • que les différents registres à la grandeur du pays soient compatibles; • une coordination nationale; • que les registres soient accessibles, notamment en s'assurant qu'ils soient informatisés et que leur existence soit connue; • que les systèmes de classification utilisés par les différents registres soient aisément transférables à la classification internationale à venir. 	<p>Le ministère de la Santé de l'Espagne considère que des études épidémiologiques solides sont nécessaires afin d'élaborer des politiques de santé adaptées aux problématiques réelles. Comme il y a de la confusion dans la classification et la codification des maladies rares et qu'elles ne répondent pas aux critères des maladies à déclaration obligatoire, les données épidémiologiques sont rares et éparpillées dans le domaine des maladies rares.</p>
<p>Belgique</p>		<p>« Étoffer la base de connaissances sur les maladies rares » [Denis <i>et al.</i>, 2010, p. 13].</p>	<p>Créer un registre national des maladies rares qui permettra une meilleure connaissance épidémiologique des maladies rares en Belgique et qui permettra de retracer rapidement des personnes concernant des besoins de recherche, d'essais cliniques ou pour leur offrir un nouveau traitement.</p>	

Tableau 2 (suite)

Pays	Déjà en place	Objectifs	Mesures et recommandations	Commentaires et constats
Italie	<p>En 2001, le ministère de la Santé a adopté un décret établissant un réseau national de centres de prévention, de surveillance, de diagnostic et de soins des maladies rares ainsi que des exemptions de coûts sur des produits liés aux maladies rares. En 2002, un comité permanent interrégional a été créé en vue d'assurer la coordination et le suivi en matière de maladies rares. Un registre national des maladies rares a également été établi et sert à collecter des données sur 284 maladies et 47 groupes de maladies. Jusqu'à présent, le registre couvre plus de 80 % du territoire et des informations provenant de registres régionaux y sont consignées tous les 6 mois. Soulignons qu'en Italie, pour qu'un patient puisse recevoir un médicament orphelin, le démarrage et le suivi de son traitement doivent être consignés au Registre national [Denis <i>et al.</i>, 2009, p. vii].</p>	<p>Connaître la prévalence des différentes maladies rares en Italie et connaître le parcours des patients jusqu'à l'obtention de leur diagnostic. (Le registre national recueille des données sur 284 maladies rares spécifiques et 47 groupes de ces maladies, et il est prévu que 109 autres maladies soient aussi couvertes) [EUROPLAN, 2010, p. 33].</p>		
Portugal			<p>L'une des six mesures principales prévues dans le plan portugais vise l'amélioration des connaissances sur les maladies rares [EUROPLAN, 2010].</p>	

Tableau 2 (suite)

Pays	Déjà en place	Objectifs	Mesures et recommandations	Commentaires et constats
Bulgarie			L'une des mesures principales du plan national de la Bulgarie en matière de maladies rares vise la création d'un registre national sur les maladies rares [EUROPLAN, 2010].	
Grèce			L'une des huit priorités stratégiques du plan national de la Grèce en matière de maladies rares vise l'amélioration des données épidémiologiques et la création d'un registre sur les maladies rares [EUROPLAN, 2010].	

Points saillants

Plusieurs documents (plans, stratégies, évaluations et recommandations), consultés aux fins du présent rapport, soulignent l'importance d'inclure un axe « Épidémiologie » dans un plan national de prise en charge des maladies rares. Les données épidémiologiques permettent d'améliorer les connaissances sur ces maladies, soit leur incidence, leur distribution géographique, leur évolution dans le temps, la réponse des patients à des traitements et leurs besoins, ce qui permet de mieux cibler les actions nécessaires. Un autre avantage non négligeable est de pouvoir retracer des personnes plus facilement pour des fins de recherche ou simplement pour leur offrir un nouveau traitement.

Tous concluent à la nécessité de se doter d'un registre national ou d'une banque de données sur les maladies rares. Il semble donc inévitable que la création d'un tel registre fasse partie de tout plan de prise en charge des maladies rares. De plus, il est fortement recommandé d'adopter, lors de l'élaboration d'un registre, une classification qui pourra s'harmoniser avec la classification internationale à venir.

5.3 Prise en charge des patients et accès aux soins

Selon EUROPLAN, un projet pilote du groupe de travail « *European Reference Networks* » a permis de démontrer qu'un réseau national de centres d'expertise était un instrument efficace dans la prestation de soins de santé aux patients atteints de maladies rares et l'on croit que leur implantation devrait être un des objectifs principaux d'un plan national de prise en charge des maladies rares. On estime qu'en plus des centres d'expertise, il faut établir un processus de corridors de services et de coordination orientant les patients dans les centres appropriés, selon leur maladie. On trouve peu de guides de pratique clinique dans le domaine des maladies rares; leur élaboration et leur partage sont encouragés, notamment afin de favoriser des diagnostics plus justes et plus rapides. Ici aussi, EUROPLAN considère que la formation des professionnels de la santé concernés est cruciale. On encourage également les collaborations avec d'autres pays dans la prestation de certains services de santé ainsi que l'utilisation des technologies d'information et la télémédecine (dont il faudra prévoir le cadre légal).

EUROPLAN encourage l'élaboration et l'échange de travaux sur les meilleures pratiques en matière de maladies rares. On suggère une collaboration entre pays qui permettrait d'accélérer ce processus par la mise en commun de certaines ressources.

EUROPLAN souligne également le fait qu'il existe plusieurs associations de patients qui offrent une variété de services (de façon inégale), dont des lignes d'écoute, des services interactifs d'information et de soutien à l'intention des patients et des centres de répit. On propose donc que ces stratégies soient incluses dans les plans nationaux, ainsi que des services sociaux spécialisés pour une meilleure intégration dans le système scolaire et le marché du travail.

Tableau 3
Prise en charge des patients et accès aux soins dans le domaine des maladies rares: portrait comparatif des initiatives selon les pays

Pays	Déjà en place	Objectifs	Mesures et recommandations	Commentaires et constats
France	<p><u>1^{er} plan</u> : Organisation des centres de référence et des centres de compétence sur l'ensemble du territoire français, permettant une prise en charge spécialisée (centres de référence) et un suivi plus local (centres de compétence).</p>	<p>Le premier axe du <u>2^e plan</u> vise à : « Améliorer la qualité de la prise en charge des patients » [MTES et MESR, 2011, p. 4]. Plus spécifiquement, il vise notamment à mieux structurer les centres de référence, à intensifier la production de protocoles de diagnostics et de soins et à intégrer le secteur médicosocial.</p>	<p>Le Comité d'évaluation a recommandé que le périmètre d'action des centres de référence soit revu. Le succès de ces centres dans l'amélioration de la prise en charge des patients est reconnu; cependant, ils sont très hétérogènes dans leurs actions et dans la façon dont ils sont regroupés. Il faut donc réévaluer chacun d'eux en vue d'une meilleure répartition, autant géographique que par groupes de maladies.</p> <p><u>2^e plan</u> :</p> <p>Les centres de référence et les centres de compétence seront structurés en filières, par groupe de maladies, selon la classification d'Orphanet. Ces filières permettront notamment :</p> <ul style="list-style-type: none"> « • de faciliter pour tous les patients atteints de maladie rare et pour leur médecin traitant la possibilité de se repérer dans le système de prise en charge, • de mieux coordonner la prise en charge diagnostique, thérapeutique et médico-sociale » [MTES et MESR, 2011, p. 5]. <p>On veut également intensifier l'élaboration de protocoles nationaux de diagnostic et de soins (on vise de 200 à 300 protocoles pour la durée du plan). Une liste des priorités annuelles sera établie à cette fin.</p> <p>De plus, on fera appel à la téléconsultation et à la téléexpertise afin d'améliorer la prise en charge des patients.</p> <p>On souhaite également « favoriser une organisation sanitaire sociale et médico-sociale intégrée permettant de mieux coordonner les parcours de soins et de vie, notamment dans les situations les plus complexes » [MTES et MESR, 2011, p. 25].</p>	<p>Pour les différentes associations de malades concernées, l'organisation des centres de référence est « l'axe phare du Plan ». Le Comité d'évaluation abonde également en ce sens et note des améliorations importantes dans la prise en charge, l'information, la recherche et les liens et collaborations avec les différentes associations de maladies rares. Quelques problèmes demeurent, notamment le manque d'indicateurs d'activité pour objectiver l'apport des centres de référence, la lourdeur des tâches administratives que les médecins et les autres professionnels de la santé doivent effectuer, des problèmes de transfert dans le passage de services pédiatriques à des services pour adultes, et le soutien psychologique qui n'est pas encore suffisant.</p> <p>D'un autre côté, les partenariats avec les différentes associations de malades semblent avoir été positifs, notamment par une humanisation des soins.</p> <p>Des centres de compétence avaient également été désignés afin que les centres de référence puissent y déléguer le suivi de certains patients (centres de compétence plus nombreux, donc potentiellement plus proches de certains patients), mais cela semble être une mesure moins prometteuse. Le Comité d'évaluation croit qu'il est trop tôt pour pouvoir mesurer tout leur impact, mais s'interroge sur leur pertinence.</p>

Tableau 3 (suite)

Pays	Déjà en place	Objectifs	Mesures et recommandations	Commentaires et constats
<p>Espagne [Ministry of Health and Social Policy of Spain, 2009]</p>	<p>En Espagne, depuis 2006, on trouve des centres, des services et des unités de référence (pas seulement pour les maladies rares) qui servent principalement à la prestation de soins relativement à des maladies spécifiques pour lesquelles ils ont reçu une désignation, et qui doivent également participer à des publications et à des projets de recherche reliés à ces maladies. Plus spécifiquement concernant les maladies rares, ces centres n'assurent pas nécessairement la prestation de tous les soins, mais ils confirment le diagnostic, établissent la stratégie thérapeutique et agissent comme conseillers auprès des cliniques de première ligne. Plus généralement, ils établissent des protocoles de soins et les diffusent, ils coordonnent la recherche et participent à la surveillance épidémiologique, ils participent à la formation des professionnels de la santé et à la diffusion d'information à l'intention des patients et de leurs proches et ils coordonnent des réseaux de services de soins de santé et de services sociaux.</p> <p>Le système de santé espagnol couvre déjà des services généraux de réadaptation, mais ces services visent surtout des affections aiguës plutôt que chroniques.</p>	<p>Dispenser des services de qualité continus et coordonnés à tous les niveaux du système de santé.</p> <p>Faciliter un accès précoce et continu à des services de réadaptation (y compris des services pour les troubles du langage) aux personnes atteintes de maladies rares afin de leur assurer un maximum de capacités physiques, et donc d'autonomie.</p> <p>Offrir des services de santé et des services sociaux intégrés et continus.</p>	<p>Élaborer des plans d'intervention, une coordination entre les professionnels de première et de deuxième ligne, en assurant la poursuite des services au passage de l'enfance à l'âge adulte et en élaborant des guides et des protocoles de soins pour les patients atteints de maladies rares. On propose également d'avoir des centres, des services ou des unités de référence spécifiques pour certaines maladies ou groupes de maladies rares. On recommande aussi que ces centres participent à des réseaux européens de référence.</p> <p>Les services de réadaptation offerts doivent être basés sur des preuves scientifiques qui démontrent leur efficacité et leur rapport coût/efficacité.</p> <p>On recommande une coordination entre les différents services, institutions et organismes concernés, notamment en élaborant des schémas de services et responsabilités, en encourageant l'élaboration de modèles de coordination et en rédigeant des protocoles de soins qui précisent le processus de référence ainsi que les différents services de santé et services sociaux.</p> <p>On recommande un accès adéquat à des services de santé mentale, notamment des services de psychologie, ainsi qu'un renforcement de la formation des professionnels de la santé en matière de soins et de soutien émotionnel.</p> <p>La stratégie espagnole encourage aussi différentes mesures sociales visant une meilleure intégration des personnes atteintes de maladies rares, telles que des activités, des loisirs ou des sports adaptés, ou à l'intention de leurs proches, notamment des centres de répit.</p>	

Tableau 3 (suite)

Pays	Déjà en place	Objectifs	Mesures et recommandations	Commentaires et constats
<p>Belgique [Denis <i>et al.</i>, 2010, p. 13]</p>	<p>En Belgique, il existe des centres de génétique humaine, des centres pour les troubles métaboliques monogéniques et des centres pour les troubles neuromusculaires, mais il n'y a pas d'organisation de centres d'expertise exclusifs aux maladies rares.</p>	<p>Mieux planifier l'offre de soins et améliorer la prise en charge et la qualité de vie des personnes atteintes d'une maladie rare.</p>	<p>Dans un premier temps, on recommande la création de centres d'expertise visant une maladie rare ou un groupe de maladies rares. Ensuite, on recommande la création de centres de coordination des maladies rares, en quelque sorte la « porte d'entrée » pour les personnes atteintes de maladies rares. Le tout sera coordonné par une plateforme nationale qui sera aussi responsable d'harmoniser les processus, notamment ceux concernant les diagnostics et les traitements. On recommande également de créer des liens avec des centres d'expertise en dehors de la Belgique afin d'élargir l'accès à l'expertise relative à certaines maladies.</p>	

Tableau 3 (suite)

Pays	Déjà en place	Objectifs	Mesures et recommandations	Commentaires et constats
Italie	<p>En 2001, le ministère de la Santé a adopté un décret établissant un réseau national de centres de prévention, de surveillance, de diagnostic et de soins des maladies rares. Les centres d'expertise sont désignés par les autorités de santé régionales [EUROPLAN, 2010, p. 43].</p> <p>L'Institut supérieur de la santé (ISS) (<i>Istituto Superiore di Sanità</i>) a un système national de guides de pratique où l'on trouve différents guides, dont certains portent sur des maladies rares. Ils ont été élaborés par des experts, en collaboration avec le centre national pour les maladies rares (<i>Centro Nazionale per le Malattie Rare</i>).</p> <p>De plus, le centre a une ligne téléphonique d'aide pour les maladies rares (plusieurs associations de patients en ont également), où une équipe de médecins, de psychologues et de sociologues peuvent donner de l'information sur les maladies rares et sur les services offerts.</p>	<p>Les principaux objectifs du réseau national de centres de référence sont la prévention, la surveillance, les diagnostics, le traitement et l'information [Denis <i>et al.</i>, 2009, p. 50].</p>		

Tableau 3 (suite)

Pays	Déjà en place	Objectifs	Mesures et recommandations	Commentaires et constats
Portugal		Créer et améliorer des mesures à l'échelle nationale afin de répondre aux besoins de santé des personnes atteintes de maladies rares [EUROPLAN, 2010].	Créer des centres de référence et offrir un meilleur accès aux soins appropriés [EUROPLAN, 2010].	
Bulgarie		Créer des mécanismes visant à améliorer la prévention, le diagnostic et la réadaptation et à assurer le traitement optimal des personnes atteintes de maladies rares [EUROPLAN, 2010].	Parmi les principales mesures on trouve l'amélioration du contrôle des traitements, l'analyse de besoins pour un centre de référence en Bulgarie et la promotion d'une approche intégrée de prévention, de diagnostic, de traitement et d'intégration sociale des patients et de leurs proches [EUROPLAN, 2010].	
Grèce			On trouve, parmi les huit priorités stratégiques du plan grec, les priorités suivantes : améliorer les services de diagnostic, de traitement et de réadaptation, et répondre aux besoins spécifiques des patients [EUROPLAN, 2010].	

Points saillants

EUROPLAN et presque tous les États concernés recommandent la création de centres d'excellence ou de centres de référence (le nom diffère d'un pays à l'autre, mais l'idée est la même). En France, tant les associations de patients que le Comité d'évaluation considèrent que cela a été l'axe phare du premier plan national. Il semble donc incontournable, dans le contexte d'une prise en charge des maladies rares, de mettre en place un réseau de centres d'expertise.

On souligne également l'importance de se doter de guides de pratique clinique. Certains États européens sont avancés dans l'élaboration de ces guides et peuvent faire bénéficier d'autres États et organismes de leur expérience en ce domaine, y compris des partenariats avec Orphanet (voir à ce sujet la section 5.7 de ce chapitre) puisqu'on y trouve, entre autres informations, des guides de pratique clinique.

Finalement, EUROPLAN, la France et l'Espagne ont souligné l'importance d'intégrer des services sociaux dans l'offre de soins aux personnes atteintes de maladies rares.

5.4 Amélioration des traitements et accès aux médicaments appropriés, y compris les médicaments orphelins

Le défi principal du traitement des maladies rares réside dans l'accès aux médicaments orphelins, mais il existe d'autres formes de traitement, notamment en rapport avec la nutrition ou des soins de la peau.

À l'échelle européenne, le Règlement (CE) n° 141/2000 du Parlement européen et du Conseil de l'Union européenne, adopté en 2000, permet d'attribuer la désignation de « médicaments orphelins » aux médicaments qui servent à traiter des maladies rares. En 8 ans, 600 désignations ont été attribuées et 50 autorisations de mise en marché ont fait suite au développement de médicaments orphelins.

De plus, une série de mesures incitatives à l'échelle européenne ont été créées en vue de stimuler la recherche, le développement et la mise en marché de nouveaux médicaments orphelins, notamment :

- une exclusivité commerciale de 10 ans;
- une aide scientifique dans la phase du développement du produit;
- des exemptions et des réductions de certains frais;
- un accès à des fonds pour la recherche et le développement.

Malgré cette procédure à l'échelle européenne permettant un accès à 27 pays lors d'une autorisation de mise en marché, chacun des pays membres prend individuellement la décision de rembourser ou non le médicament. Comme les prix de ces médicaments sont exorbitants, un rapport du Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE) de la Belgique souligne que seuls les médicaments remboursés représentent un accès de fait pour les patients [Denis *et al.*, 2009, p. 92].

Tableau 4
Amélioration des traitements et accès aux médicaments appropriés, y compris les médicaments orphelins, dans le domaine des maladies rares: portrait comparatif des initiatives selon les pays

Pays	Déjà en place	Objectifs	Mesures et recommandations	Commentaires et Constats
France	<p>La France donne accès à certains médicaments avant l'autorisation de mise en marché (AMM) suivant certains critères, à savoir que le médicament est destiné à traiter une maladie rare et qu'il n'y a pas d'autre médicament. Ces autorisations ont une durée limitée [EUROPLAN, 2010, p. 57].</p> <p>Les fabricants de médicaments destinés aux maladies rares ont accès au fonds « Innobio » [MTES et MESR, 2011, p. 20].</p>	<p>Objectif du 2^e plan : Garantir « une prise en charge médicamenteuse adaptée » [MTES et MESR, 2011, p. 4].</p>	<p>Le Comité d'évaluation recommande de continuer à prendre en charge les médicaments orphelins.</p> <p>2^e plan :</p> <ul style="list-style-type: none"> Faciliter l'accès aux médicaments hors AMM (autorisation de mise en marché et aux produits non remboursés). Augmenter le délai d'information de 6 mois à 1 an lorsqu'un fabricant envisage d'arrêter la commercialisation d'un médicament utilisé dans le traitement d'une maladie rare. Élargir la distribution des médicaments expérimentaux aux pharmacies d'officine lorsque le médicament a déjà reçu une AMM pour une autre indication. Recenser l'utilisation de médicaments hors AMM et de produits non remboursables dans le traitement de maladies rares, leur efficacité et la tolérance à ces médicaments. 	<p>Les dépenses en médicaments orphelins sont passées de 71 millions d'euros en 2002 à près de 430 millions d'euros en 2007.</p> <p>Malgré cette augmentation importante des dépenses, le Comité d'évaluation souligne que la mise au point de traitements contre les maladies rares est l'un des principaux objectifs du Plan national maladies rares et que ces traitements doivent donc continuer à être pris en charge. Cependant, il propose certaines pistes à explorer afin de tenter d'en maîtriser les dépenses.</p>

Tableau 4 (suite)

Pays	Déjà en place	Objectifs	Mesures et recommandations	Commentaires et Constats
<p>Espagne [Ministry of Health and Social Policy of Spain, 2009]</p>	<p>L'Espagne a adopté un décret royal en juin 2009 afin d'encadrer les conditions relatives à un usage compassionnel de certains médicaments et à l'utilisation de médicaments étrangers (médicaments qui ne sont pas commercialisés en Espagne) dans certains cas précis. De plus, elle s'est dotée d'un programme de subventions pour la recherche et le développement, qui désigne comme étant prioritaires les médicaments orphelins, particulièrement ceux destinés aux enfants et qui ne présentent pas d'intérêt commercial.</p>	<p>Poursuivre les incitatifs à la recherche et au développement dans le domaine des médicaments orphelins et que ceux-ci soient offerts partout au pays. Assurer également un accès à d'autres produits de santé indiqués pour le traitement de certaines maladies rares (crèmes, pansements, etc.).</p>	<p>Améliorer la procédure d'accès aux médicaments étrangers ou d'usage compassionnel plus rapidement; faire des évaluations des médicaments orphelins; partager de l'information avec d'autres pays afin de consolider les preuves scientifiques sur l'efficacité des médicaments orphelins; revoir périodiquement les programmes incitatifs de recherche et développement en matière de médicaments orphelins; faire une analyse des besoins sur d'autres produits de santé indiqués pour le traitement de certaines maladies rares.</p> <p>Continuer à accorder des subventions pour le développement de nouveaux médicaments et à prioriser la recherche et le développement sur les médicaments orphelins; adapter les exigences des essais cliniques aux caractéristiques des maladies rares et harmoniser ces essais avec ceux des autres pays européens.</p> <p>Accélérer le processus allant de l'obtention de résultats de recherche jusqu'à la commercialisation des médicaments grâce à une politique nationale.</p> <p>Concernant les autres produits de santé, analyser les besoins et en assurer l'accès.</p> <p>Accès sécuritaire et accéléré à des thérapies cellulaires et à la médecine régénératrice dans les cas de maladies pour lesquelles aucun traitement n'existe ou pour améliorer le traitement de certaines maladies, tout en assurant un encadrement légal et éthique.</p> <p>Allouer des fonds pour la recherche dans les thérapies avancées; encourager les échanges avec les autres pays; accorder les mêmes incitatifs fiscaux et de commercialisation que ceux relatifs aux médicaments orphelins; inclure les thérapies avancées dans les protocoles de soins lorsque cela est indiqué.</p> <p>Toutes ces mesures doivent être soumises à un cadre légal et éthique rigoureux.</p>	

Tableau 4 (suite)

Pays	Déjà en place	Objectifs	Mesures et recommandations	Commentaires et Constats
Belgique	<p>Depuis mars 2010, 37 médicaments orphelins sont remboursés par l'INAMI [Denis <i>et al.</i>, 2010, p. 24].</p> <p>Si un malade a besoin d'un médicament qui n'est pas encore sur cette liste, il peut bénéficier de programmes spéciaux (programme d'usage compassionnel ou programme médical d'urgence) ou obtenir un remboursement du Fonds Spécial de Solidarité (FSS) [Denis <i>et al.</i>, 2009, p. vi].</p> <p>Une exemption d'impôt est accordée sur la vente de médicaments orphelins, cependant aucun programme d'incitatifs à la recherche n'a été instauré dans ce domaine [Denis <i>et al.</i>, 2009, p. vi].</p>	<p>« Encourager le développement et l'accès à de nouveaux traitements » [Denis <i>et al.</i>, 2010, p. 13].</p>	<p>On recommande un remboursement précoce des médicaments orphelins dès qu'une demande d'AMM est soumise, ce qui donnerait au patient un accès au traitement de 18 à 24 mois plus tôt et offrirait un certain encouragement aux industries pharmaceutiques.</p> <p>Assurer la qualité et la légalité des matières premières utilisées dans les traitements de maladies rares (il semble que ce soit un problème en ce moment en Belgique).</p> <p>Dresser la liste des médicaments prévus pour d'autres affectations qui sont utilisés dans le traitement de certaines maladies rares afin de prévoir un cadre réglementaire (qui viendrait en phase 2).</p> <p>Dans certains cas, effectuer des traitements à domicile à l'aide de médicaments orphelins (lesquels sont principalement administrés en milieu hospitalier pour l'instant), tout en offrant du soutien à domicile.</p>	

Tableau 4 (suite)

Pays	Déjà en place	Objectifs	Mesures et recommandations	Commentaires et Constats
Italie	<p>Exemptions de coûts sur des produits liés aux maladies rares.</p> <p>Précisons qu'en Italie, pour qu'un malade puisse recevoir un médicament orphelin, le démarrage et le suivi de son traitement doivent être consignés au Registre national [Denis <i>et al.</i>, 2009, p. vii].</p> <p>L'Agence italienne des médicaments a un fonds annuel de 45 millions d'euros, dont la moitié est consacrée au remboursement de médicaments orphelins et « sauvant des vies » et l'autre moitié, au soutien des programmes de recherche et d'information. De plus, 14 molécules sont remboursées dans le cas d'une utilisation non prévue pour des maladies rares (molécule prévue à d'autres fins) [Denis <i>et al.</i>, 2009, p. 50].</p> <p>Des incitatifs ont été mis en place depuis 2004 en vue d'encourager la recherche sans but lucratif :</p> <ul style="list-style-type: none"> • exonération d'honoraires accordée aux comités d'éthique; • remboursement des médicaments utilisés à des fins de recherche; • prise en charge des coûts d'assurance des patients participants. 			
Portugal			Favoriser des innovations dans les traitements et l'accès aux médicaments orphelins [EUROPLAN, 2010].	

Tableau 4 (suite)

Pays	Déjà en place	Objectifs	Mesures et recommandations	Commentaires et Constats
Bulgarie			<p>Parmi les principales mesures du plan bulgare, on ne trouve pas spécifiquement de mesures sur le développement, la commercialisation ou l'accès aux médicaments. Cependant, on trouve des mesures visant l'amélioration du contrôle des traitements et la promotion d'une approche intégrée de prévention, de diagnostic, de traitements et d'intégration sociale des patients et de leurs proches [EUROPLAN, 2010].</p>	
Grèce			<p>Une mesure vise à moderniser les services de diagnostic, de traitement et de réadaptation et une autre mesure vise à favoriser la recherche et l'innovation, particulièrement le développement de nouveaux traitements [EUROPLAN, 2010].</p>	
États-Unis	<p>En 1983, les États-Unis ont adopté une loi sur les médicaments orphelins, le <i>Orphan Drug Act</i>, qui offre des incitatifs à la recherche et au développement, dont des crédits d'impôt pour le développement de médicaments orphelins et une exclusivité commerciale de 7 ans. En 1985 et 1990, des amendements y ont été apportés afin d'étendre les incitatifs à d'autres produits orphelins, notamment des produits biologiques, la nutrition parentérale et des neuraceutiques [United States Congress, 2002].</p>			
Australie	<p>En 1997, l'Australie a mis en place un programme en faveur des médicaments orphelins, le <i>Orphan Drug Program</i>, qui offre des incitatifs pour le développement de médicaments orphelins, soit l'exemption de certains frais d'inscription et d'évaluation, et une exclusivité commerciale de 5 ans. De plus, si la FDA a approuvé le médicament, l'information soumise à l'agence américaine pourra servir à l'évaluation [TGA, 2004; Holloway et Pawlukowski, 2003].</p>	<p>Le programme australien vise à rendre accessible un éventail plus large de traitements pour les maladies rares.</p>		

Soulignons que dans les années 1990, le Japon (1993) et Singapour (1991) ont également adopté une loi sur les médicaments orphelins. Le Japon offre notamment une période d'exclusivité de dix ans, suivant une approbation de mise en marché [Haffner *et al.*, 2008].

Selon le Parlement européen,

[...] d'après l'expérience acquise aux États-Unis d'Amérique et au Japon, la mesure d'incitation la plus efficace pour amener l'industrie pharmaceutique à investir dans le développement et la commercialisation de médicaments orphelins est la perspective d'obtenir une exclusivité commerciale pendant un certain nombre d'années au cours desquelles une partie de l'investissement pourrait être récupérée [Parlement européen et Conseil de l'Union européenne, 2000].

Cependant, certains remettent en question le bien-fondé de ces mesures incitatives pour l'industrie pharmaceutique ainsi que les coûts considérables qu'elles engendrent pour la société. Haffner et ses collaborateurs se sont interrogés à ce sujet dans un article publié dans le *Lancet* en 2008 :

Orphan-drug legislation (panel) (1) was intended to make drugs for rare diseases sufficiently profitable to bring to the market. Legislation in both the USA and in the European Union has been effective in meeting that goal. Since the passage of the US Orphan Drug Act in 1983, more than 300 products for rare diseases have received market approval from the US Food and Drug Administration (FDA). (2) This number compares with only ten products approved to market in the preceding decade. (3) But does this mean that the legislation has met patients' needs? [...]

The most common criticism of the orphan-product legislation has been the very high cost of treatment with some of the drugs. [...]

*The development of any new medication is a long, risky, and costly undertaking, and drug companies are naturally impatient to recover their investment once the drug is marketed. [...] Without the well considered incentives of the Orphan Drug Act, development of drugs for many rare diseases might well not have taken place. For example, the public service orphan drug human botulism immune globulin would not exist for the treatment of infant botulism without the US Orphan Drug Act and the orphan product grant for a clinical trial. Use of this product has reportedly resulted in more than 30 years of avoided hospital stay and more than \$50 million of avoided hospital costs [Haffner *et al.*, 2008].*

Un rapport du Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE) de Belgique pèse aussi le pour et le contre des mesures incitatives pour le développement et le remboursement de médicaments orphelins :

This high cost creates an upward pressure on health insurance budgets. If and when hundreds of orphan drugs become available, they would still cover only part of the needs of all the patients suffering from rare diseases. Moreover, relatively large amounts of the limited health care budget would go to a few patients, which may challenge the boundaries of solidarity. Based on the experience with a first set of 31 orphan drugs, the cost to the health insurance system under the present conditions could become unbearable.

The high prices combined with the growing budget impact of orphan drugs also negatively affect the image of the orphan drugs among decision-makers. Globally speaking, the orphan drug legislation is considered by all parties to be a success. The price of this success is the rising budget. The negative image created puts the success at risk [Denis et al., 2009, p. 92].

McCabe et ses collaborateurs mettent en garde les partisans d'investissements dans les médicaments orphelins qui disent prendre cette position par souci d'équité : « *Valuing health outcome more highly for rare conditions is incompatible with other equity principles and theories of justice* » [McCabe et al., 2005].

D'ailleurs, les conclusions d'un conseil de citoyens à qui le *National Institute for Clinical Excellence* (NICE)⁴ en Angleterre avait demandé à se pencher sur la question du remboursement des médicaments orphelins, démontrent cette ambivalence :

Just over half (16) of Council members thought that, with certain conditions, the NHS should consider paying premium prices for drugs to treat patients with very rare diseases.

A further four people thought that the NHS should pay whatever premium price is required for drugs to treat patients with very rare diseases.

Seven of us concluded that the NHS should not consider paying premium prices for drugs to treat patients with very rare diseases, but should decide whether or not to provide ultra orphan drugs using the same clinical and cost effectiveness appraisals as any other treatment.

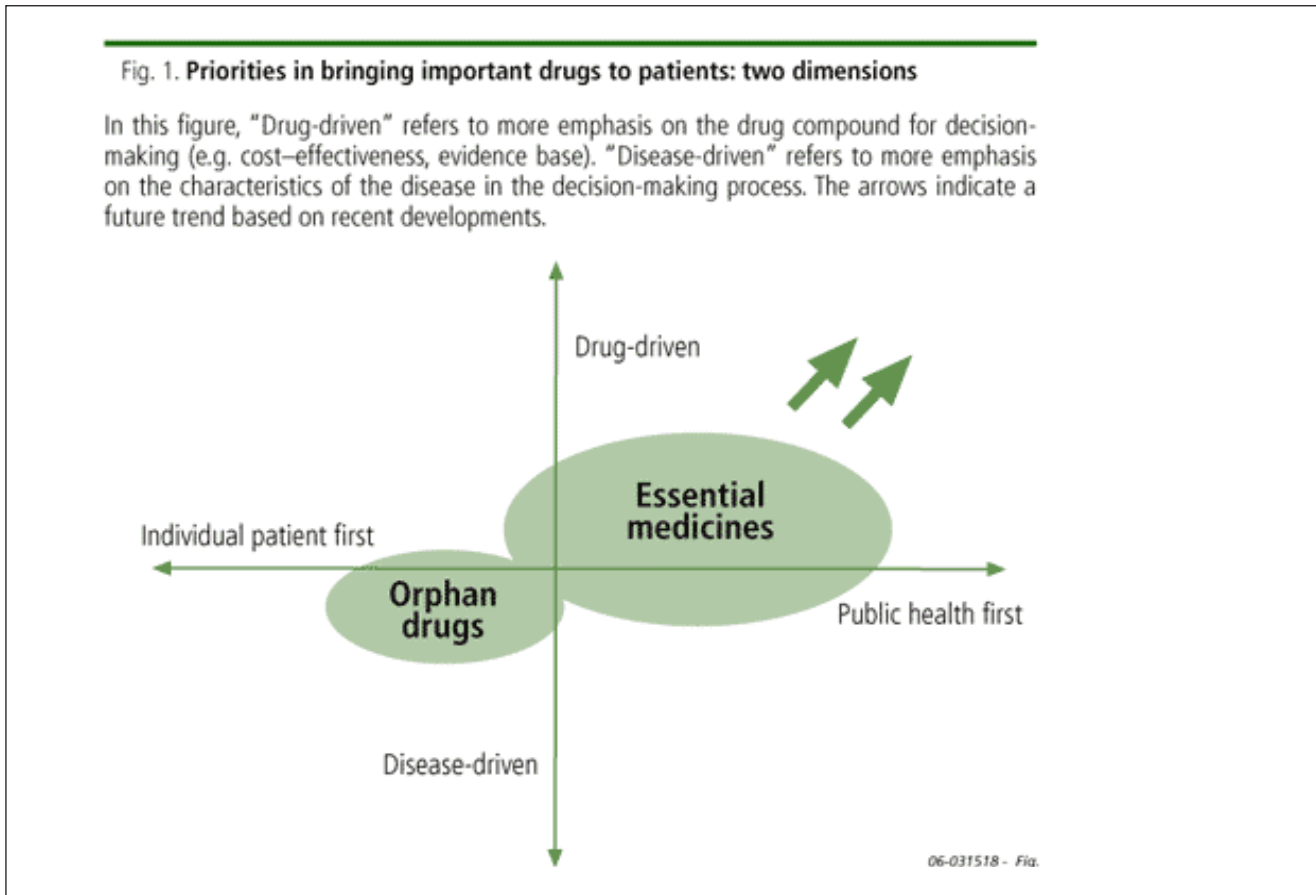
The main criteria that the Citizens Council thinks the NHS should take into account when deciding to pay premium prices for ultra orphan drugs are, in descending order of importance:

- *The degree of severity of the disease*
- *If the treatment will provide health gain, rather than just stabilisation of the condition*
- *If the disease or condition is life-threatening [NICE, 2004, p. 4].*

Comme l'illustre la figure ci-dessous, l'approche des systèmes publics de santé est généralement de prendre des mesures ayant un impact sur une grande partie de la population et un rapport coût/efficacité intéressant. Les programmes de vaccination sont un bon exemple puisqu'ils sont relativement peu coûteux, protègent pratiquement l'ensemble de la population et évitent des coûts futurs au système de santé (coûts engendrés si les gens contractaient la maladie). Les maladies rares n'entrent pas du tout dans cette vision et sont plutôt à l'opposé, où le bien-être d'un ou de quelques individus justifieraient des dépenses publiques importantes.

4. L'organisme est devenu le *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE), lorsque, le 1^{er} avril 2005, les fonctions de la *Health Development Agency*, lui ont été confiées. Disponible à : http://www.nice.org.uk/aboutnice/whoweare/aboutthehda/about_the_hda.jsp

Figure 1
Deux dimensions dans les choix relatifs à l'accès aux médicaments importants



Source : Stolk *et al.*, 2006.

C'est ainsi que l'OMS, qui publie la Liste modèle de médicaments essentiels (LME), a elle aussi amorcé une réflexion puisque, suivant les définitions actuelles, les médicaments orphelins ne pourront jamais faire partie de la LME.

Un rapport du KCE souligne également le fait que les médicaments orphelins sont à contre-courant des critères habituels d'autorisation et de remboursement des médicaments, étant donné le faible nombre de patients, d'où l'impossibilité de grandes études de cohorte et des rapports coût/efficacité très peu favorables. Par contre, les principes de justice distributive incitent à autoriser et à rembourser ces médicaments à des conditions différentes, suivant des objectifs de prestation de soins et de solidarité sociale envers des personnes vulnérables [Denis *et al.*, 2009, p. 87-88].

Points saillants

Les sources d'inspiration sont nombreuses en matière de développement et de remboursement des médicaments orphelins puisque pratiquement tous les pays de l'OCDE se sont dotés de politiques, de programmes ou de lois sur les médicaments orphelins, sous la forme de désignations, d'exclusivités commerciales, de subventions pour la recherche, d'accès aux médicaments avant l'autorisation de mise en marché (AMM) ou hors AMM, de crédits d'impôt, d'exonérations de certains frais, etc.

5.5 Analyse et amélioration de la formation des professionnels de la santé

EUROPLAN insiste sur l'importance d'informer adéquatement tous les professionnels de la santé sur l'existence des maladies rares et des ressources disponibles afin qu'ils puissent orienter les patients là où ils pourront obtenir un diagnostic juste et un traitement approprié, et ce, en évitant des retards qui peuvent s'avérer dangereux dans le cas de certaines maladies qui requièrent un traitement rapide.

Tableau 5
Analyse et amélioration de la formation des professionnels de la santé dans le domaine des maladies rares: portrait comparatif des initiatives selon les pays

Pays	Déjà en place	Objectifs	Mesures et recommandations	Commentaires et constats
France	<p>Deux heures de formation sur les maladies rares, visant principalement à faire connaître les outils de recherche existants, sont déjà incluses dans la formation initiale des médecins.</p>	<p>Objectif du <u>2^e plan</u> : Améliorer « les pratiques des professionnels de santé » [MTES et MESR, 2011, p. 4].</p>	<p>Le Comité d'évaluation considère que la formation initiale des médecins doit être maintenue et qu'il devrait y avoir un rappel des éléments de base dans les formations continues. Il recommande que deux heures de formation soient ajoutées à la formation initiale des autres professionnels de la santé.</p> <p><u>2^e plan</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Évaluer l'apport des nouvelles professions. • Sensibiliser les établissements de formation médicaux, paramédicaux et sociaux à inclure dans leur contenu des connaissances sur les maladies rares. • Se servir de la nouvelle obligation légale de formation continue pour actualiser les connaissances sur les maladies rares. • « Encourager les universitaires spécialistes des maladies rares à répondre aux appels à projets de la fédération en vue de réaliser des modules d'enseignement numériques sur les maladies rares pour les médecins spécialistes et d'en faire la promotion » [MTES et MESR, 2011, p. 32]. 	<p>La pertinence de plusieurs mesures prévues dans cet axe a été remise en question et les travaux ont davantage porté sur l'élaboration d'information pour les professionnels dans Orphanet.</p> <p>Dans le Plan national maladies rares 2005-2008, deux nouvelles professions ont été mises de l'avant, soit celle de conseiller en génétique et celle de coordonnateur de soins. Le Comité d'évaluation croit que l'effet de ces nouveaux professionnels sur la prise en charge des patients devra être évalué afin de déterminer les mesures à prendre.</p> <p>Le Comité d'évaluation a souligné le rôle important qu'ont joué les centres de référence dans la formation des professionnels.</p>

Tableau 5 (suite)

Pays	Déjà en place	Objectifs	Mesures et recommandations	Commentaires et constats
<p>Espagne [Ministry of Health and Social Policy of Spain, 2009]</p>			<p>Concernant les étudiants de premier cycle en sciences de la santé, on recommande d'inclure, dans la formation initiale, un bloc sur la sensibilisation, les connaissances et les problèmes relatifs aux maladies rares et d'organiser des ateliers afin d'aider les étudiants à acquérir des habiletés de reconnaissance de signes de maladies rares et de savoir-être avec ces patients.</p> <p>Concernant les étudiants de cycles supérieurs, on recommande une étude plus poussée des maladies rares, y compris des séances de lectures scientifiques, des séances cliniques et des séminaires sur les maladies rares. On recommande aussi de considérer la possibilité de créer une spécialité en génétique et d'offrir une maîtrise en maladies rares.</p> <p>On propose également de créer des modules de formation continue propres aux maladies rares et d'organiser des activités de formation avec des associations de malades. On propose enfin que les médecins résidents aient une rotation en génétique et qu'une partie de leur évaluation concerne le sujet des maladies rares.</p>	
<p>Belgique</p>				<p>Dans la première série de recommandations de la phase 1 du plan belge, on ne trouve rien au sujet de la formation des professionnels de la santé, mais celle-ci est prévue dans un domaine d'intervention de la phase 2 (qui n'est pas encore élaborée à ce stade-ci) [EUROPLAN, 2010].</p>

Tableau 5 (suite)

Pays	Déjà en place	Objectifs	Mesures et recommandations	Commentaires et constats
Italie	Un projet de trois ans vise à former les responsables de la formation des professionnels de la santé sur les avancées dans le domaine des maladies rares [EUROPLAN, 2010, p. 53].	Sensibiliser les professionnels de première ligne aux diagnostics et aux traitements des maladies rares et à la réadaptation des personnes qui en sont atteintes [EUROPLAN, 2010, p. 53].		
Portugal			Une des principales mesures du plan portugais vise à améliorer les connaissances sur les maladies rares [EUROPLAN, 2010].	
Bulgarie			Une des principales mesures du plan bulgare vise à améliorer la sensibilisation aux maladies rares, la connaissance sur le sujet de même que les qualifications professionnelles des professionnels de la santé dans les domaines de la prévention, du diagnostic et des traitements des maladies rares ainsi que la réadaptation des personnes qui en sont atteintes [EUROPLAN, 2010].	
Grèce			Former les professionnels de la santé à reconnaître ces maladies afin que les patients puissent avoir accès à des soins de qualité [EUROPLAN, 2010, p. 20].	

Points saillants

Afin de bien réaliser les objectifs visés par chacun des axes d'un plan national en matière de maladies rares, les professionnels de la santé doivent avoir reçu une formation adéquate. Évidemment, tant la formation initiale que la formation continue des professionnels qui travailleront de près avec les personnes atteintes de maladies rares est importante. Par ailleurs, il faut prévoir une formation de base des professionnels de la santé de première ligne, afin qu'ils puissent bien orienter les patients vers les services adéquats lorsqu'ils soupçonnent la présence d'une maladie rare.

5.6 Promotion de la recherche (fondamentale et clinique) et de l'innovation

Étant donné le petit nombre de patients et les ressources limitées dans chaque pays, les collaborations interdisciplinaires et les collaborations nationales et internationales en recherche sur les maladies rares sont encouragées.

De plus, EUROPLAN souligne le peu d'intérêt des sociétés pharmaceutiques à faire de la recherche sur des médicaments pour les maladies rares. Ainsi, les recherches se font surtout dans le milieu de l'éducation, soit dans les universités, les centres de recherche et les instituts, et nécessitent de l'aide en matière de financement.

On souligne également que, dans plusieurs cas, des patients atteints de maladies rares ont joué un rôle important dans la détermination de projets de recherche et de politiques de soins de santé concernant la prise en charge de leur maladie.

Tableau 6
Promotion de la recherche (fondamentale et clinique) et de l'innovation dans le domaine des maladies rares: portrait comparatif des initiatives selon les pays

Pays	Déjà en place	Objectifs	Mesures et recommandations	Commentaire et constats
France	<p>Dans le Plan national maladies rares, le financement de la recherche dans ce domaine a été augmenté (période 2005-2008 – ministère de la Santé : 23 millions d'euros; ministère de la Recherche : 20 millions d'euros).</p>	<p>Objectifs du 2^e plan :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Améliorer les connaissances sur les besoins en réadaptation et médicosoiaux. • « Créer une structure permettant de coordonner la recherche sur les maladies rares, de s'appuyer sur des bases de données pertinentes, de conserver et d'exploiter progressivement au cours des années les banques de tissus, de cellules ou d'ADN, de favoriser le développement de modèles cellulaires et animaux des maladies rares, d'améliorer l'accès des équipes de recherche aux plateformes technologiques et d'établir des partenariats public/privé, en particulier pour la recherche thérapeutique. » • « Coordonner l'élaboration d'outils et de services visant à améliorer les connaissances dans le domaine des maladies rares et d'accélérer le développement des thérapies. » • « [...] de structurer et d'harmoniser les différentes actions engagées dans le domaine de la recherche sur les maladies rares [...] de développer et de fédérer les expertises mises en place au travers de structures 	<p>Le Comité d'évaluation souligne que la recherche sur les maladies rares nécessite une approche pluridisciplinaire, notamment afin d'y inclure les sciences humaines et sociales, des partenariats « public-privé » et des pôles de compétitivité, une coordination et des collaborations nationales et internationales.</p> <p>On recommande la création de Maladies Rares Recherche, qui aurait pour rôles de coordonner la recherche, de favoriser des partenariats « public-privé », de créer des liens avec l'industrie et d'être responsable des appels d'offres, ainsi que la promotion de la recherche en sciences sociales et humaines sur les maladies rares offrant, notamment, des bourses de recherche aux cycles supérieurs.</p> <p>Le 2^e plan comporte un axe complet sur la recherche :</p> <p>Les centres de référence et les centres de compétence seront structurés en filières par groupe de maladies selon la classification d'Orphanet. Ces filières permettront notamment « d'assurer la coordination des actions de recherche » [MTES et MESR, 2011, p. 5].</p> <p>On souhaite surtout créer une fondation « maladies rares », qui aura pour missions de regrouper les compétences en recherche, d'améliorer l'accès aux plateformes technologiques, notamment aux</p>	<p>Le nombre important et l'hétérogénéité des maladies rares rendent la recherche difficile, notamment en ce qui a trait à la constitution de cohortes, un constat qui milite en faveur d'efforts coordonnés et de partenariats nationaux et internationaux [HCSP, 2009, p. 49].</p> <p>Il semble que la mention « maladies rares » dans les différents appels d'offres de projets de recherche clinique ait eu un effet incitatif d'importance.</p> <p>Une autre amélioration est le financement de projets de recherche, qui est passé de un an ou deux à trois ou quatre ans. Les centres de référence et le financement des laboratoires de diagnostic génétique ont également amélioré les perspectives de recherche, notamment en facilitant la constitution de cohortes. La mise en place des centres de référence a certainement contribué à des avancées en recherche.</p> <p>Précisons qu'il s'agit de l'axe du premier plan français qui a obtenu le plus de financement additionnel, soit 43,1 millions d'euros ou 40 % des coûts prévus</p>

Tableau 6 (suite)

Pays	Déjà en place	Objectifs	Mesures et recommandations	Commentaire et constats
		<p>existantes aujourd'hui dédiées aux bases de données à visée de recherche (clinique et thérapeutique) et à l'information (le portail Orphanet) » [MTEs et MESR, 2011, p. 39].</p>	<p>plateformes de séquençage à haut débit, établir des partenariats avec l'industrie et financer la recherche en assurant une somme minimale consacrée à la recherche sur les maladies rares dans les structures nationales de recherche en place (ANR) [MTEs et MESR, 2011, p. 40].</p> <p>Plus spécifiquement, on souhaite :</p> <ul style="list-style-type: none"> • « Optimiser la collecte de données et la conservation des échantillons biologiques en s'appuyant sur les collections existantes » [MTEs et MESR, 2011, p. 41]. • « Développer la recherche thérapeutique (préclinique et phases I/II) en collaboration avec l'industrie pharmaceutique » [MTEs et MESR, 2011, p. 43]. • « Favoriser la recherche clinique et thérapeutique translationnelle » [MTEs et MESR, 2011, p. 44]. • « Développer les projets de recherche en sciences humaines et sociales sur les maladies rares » [MTEs et MESR, 2011, p. 44]. • « Développer un blog permettant une interaction rapide entre les experts dans le cadre de la fondation » [MTEs et MESR, 2011, p. 45]. <p>On veut également augmenter la recherche « sur les handicaps rares, et sur les maladies rares et leurs conséquences en termes de handicaps (rares ou non), pour mieux comprendre et prendre en charge les handicaps spécifiques générés par les maladies rares » [MTEs et MESR, 2011, p. 25-26].</p>	<p>pour ce plan (ces chiffres ne tiennent pas compte du coût des médicaments; voir la section sur le budget pour en connaître les détails).</p>

Tableau 6 (suite)

Pays	Déjà en place	Objectifs	Mesures et recommandations	Commentaire et constats
<p>Espagne [Ministry of Health and Social Policy of Spain, 2009]</p>	<p>En 2003, l'Espagne a créé l'IIER (<i>Instituto de Investigación en Enfermedades Raras</i>), un institut de recherche sur les maladies rares, dans le but de faire de la recherche fondamentale et clinique et d'en faire la promotion, d'offrir de la formation et du soutien aux professionnels de la santé et de trouver de nouvelles façons de fournir des soins de santé aux personnes atteintes de maladies rares.</p> <p>Dans les réseaux thématiques de recherche coopérative en santé (RETICS), on trouve 12 réseaux spécifiques des maladies rares.</p> <p>En 2006, le Centre de recherche biomédical en réseau sur les maladies rares (CIBERER) a été créé en vue de faire et de coordonner la recherche sur les maladies rares en Espagne.</p> <p>De plus, en 2008 et 2009, les maladies rares étaient reconnues comme un domaine de recherche prioritaire par les dirigeants des différents fonds de recherche espagnols. L'Espagne participe également à plusieurs projets de recherche à l'échelle européenne.</p>	<p>Comme la recherche sur les maladies rares était déjà priorisée en Espagne, l'objectif principal de la stratégie nationale dans ce domaine est le transfert des résultats de recherche à la pratique clinique, aux diagnostics et au développement de nouvelles thérapies.</p>	<p>Soutenir les projets de recherche épidémiologique, clinique, fondamentale et translationnelle sur les maladies rares, en faisant notamment la promotion de la recherche chez les travailleurs de la santé.</p> <p>Continuer à prioriser le financement des projets de recherche sur les maladies rares, en favorisant des projets conjoints nationaux et internationaux, et maintenir et améliorer les outils nécessaires au développement de la recherche sur les maladies rares, notamment en encourageant les réseaux d'excellence à travailler de manière coordonnée, en encourageant la participation aux activités de recherche financées par l'Union européenne et en encourageant la recherche translationnelle (transfert des résultats de recherche vers la pratique clinique).</p>	

Tableau 6 (suite)

Pays	Déjà en place	Objectifs	Mesures et recommandations	Commentaire et constats
Belgique				<p>Dans la première série de recommandations de la phase 1 du plan belge, on ne trouve rien au sujet de la recherche; cependant, cet axe d'intervention est prévu dans la phase 2 [EUROPLAN, 2010].</p>
Portugal			<p>Améliorer les connaissances sur les maladies rares et favoriser les innovations dans les traitements et l'accès aux médicaments orphelins [EUROPLAN, 2010].</p>	
Grèce			<p>Favoriser la recherche et l'innovation, particulièrement en ce qui a trait au développement de nouveaux traitements [EUROPLAN, 2010].</p>	
États-Unis	<p>En 1983, les États-Unis ont adopté une loi sur les médicaments orphelins qui offre des incitatifs à la recherche et au développement, dont 50 % de crédits d'impôts sur les coûts d'essais cliniques, une période d'exclusivité de 7 ans suivant une approbation de mise en marché, une assistance technique et une simplification des procédures, une réduction des délais et des frais ainsi que des programmes de subventions. De plus, il est possible d'avoir accès à un médicament d'usage compassionnel, à certaines conditions, avant l'approbation de mise en marché [United States Congress, 2002].</p>			

Points saillants

On distingue deux grandes catégories d'actions entreprises par les différents pays en vue de favoriser la recherche, soit des incitatifs financiers (crédits d'impôt, des subventions, de l'aide pour défrayer certains coûts, etc.) et une coordination des actions chapeauté par un institut, un réseau ou une fondation.

De plus, on remarque que dans les pays plus avancés en matière de prise en charge des maladies rares, dont l'Espagne et la France, on met l'accent sur la recherche translationnelle afin de transférer des connaissances fondamentales à des applications cliniques. En France, on met également l'accent sur les services sociaux.

5.7 Amélioration de l'accès à l'information

EUROPLAN suggère la mise en place de moyens de communication efficaces pour transmettre de l'information aux professionnels de la santé sur les innovations dans ce domaine. À cette fin, la Commission européenne participe à Orphanet, le portail des maladies rares et des médicaments orphelins, dont la banque de données contient de l'information sur plus de 5 000 maladies rares.

De plus, tous les pays cités précédemment se sont dotés d'un volet d'information au public, qu'elle soit destinée aux patients et à leurs proches, ou au grand public.

Tableau 7
Amélioration de l'accès à l'information dans le domaine des maladies rares: portrait comparatif des initiatives selon les pays

Pays	Déjà en place	Objectifs	Mesures et recommandations	Commentaires et constats
France	<p>Création d'Orphanet (voir l'encadré).</p> <p>Un service téléphonique (Maladies rares info services) permet d'orienter les gens vers les services appropriés, de donner de l'information et un soutien psychologique et de mettre en contact les personnes atteintes avec les associations respectives. Ce service répond à environ 7 000 appels par année.</p> <p>L'organisation de l'offre de soins et l'existence des centres de référence, en collaboration avec les différentes associations, ont permis la diffusion d'informations.</p> <p>Des « cartes personnelles de soins et d'information » destinées aux personnes atteintes de certaines maladies rares ont été élaborées en 2006. Ces cartes comportent quatre sections, soit une section « informations et conseils » pour le patient et sa famille, une section « soins » pour les professionnels de la santé que le patient consultera, une section comportant des informations spécifiques de ce patient et une section qui concerne sa prise en charge personnelle.</p> <p>À la fin de 2007, des fiches « Orphanet Urgences » ont aussi été élaborées.</p>	<p>Objectifs du 2^e plan :</p> <ul style="list-style-type: none"> • « Coordonner les différentes structures intervenant dans le champ des maladies rares et de favoriser le partage d'expertise » [MTES et MESR, 2011, p. 8]. • « Diffuser les connaissances sur les conséquences des maladies rares en termes de handicap et de retentissement sur la scolarité et la qualité de vie des personnes » [MTES et MESR, 2011, p. 25]. • Faire connaître les maladies rares et les services offerts, notamment Orphanet et « Maladies rares info services » [MTES et MESR, 2011, p. 32]. 	<p>Le Comité d'évaluation croit nécessaire de consolider Orphanet et le service Maladies rares info services.</p> <p>Le Comité suggère également de simplifier les « cartes personnelles de soins et d'information » et de faire des campagnes d'information sur les maladies rares auprès du grand public [HCSP, 2009, p. 28].</p> <p><u>2^e plan</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> • « Élaborer et déployer un système d'information commun, permettant la coordination et la fluidification du fonctionnement des filières et du travail en réseau (centres de référence et centres de compétences) » [MTES et MESR, 2011, p. 8]. • Augmenter le nombre de cartes de soins et de fiches Urgences et, dans la mesure du possible, les produire conjointement, optimiser leur distribution et étudier la possibilité d'intégrer ces informations dans le dossier médical personnel. • Organiser une campagne d'information nationale annuelle, peut-être lors de la journée internationale des maladies rares (28 février) [MTES et MESR, 2011, p. 32]. • Promouvoir le service Maladies Rares Info Services (ligne téléphonique et site Internet) [MTES et MESR, 2011, p. 33]. • Favoriser un maximum d'échange d'informations entre le Centre de référence et le médecin traitant, notamment par la carte de soins et d'urgence et par la désignation d'une personne-ressource au Centre de référence [MTES et MESR, 2011, p. 33-34]. 	<p>Certains commentaires voulant que les « cartes personnelles de soins et d'information » soient trop complexes et lourdes ont été formulés. Cependant, ces cartes semblent très appréciées des patients et des professionnels de la santé.</p> <p>Concernant la ligne téléphonique, 7 000 appels par année reviennent à 19 appels par jour. Si l'on transpose ces données à la population du Québec, cela revient à 2 appels par jour, ce qui ne semble pas justifier la mise en place d'un service téléphonique spécialisé. (Par contre, on pourrait envisager d'autres modèles selon les différentes ressources disponibles.)</p>

Tableau 7 (suite)

Pays	Déjà en place	Objectifs	Mesures et recommandations	Commentaires et constats
<p>Espagne [Ministry of Health and Social Policy of Spain, 2009]</p>	<p>En 2000, l'IIER a rendu public un système d'information sur les maladies rares qui contient de l'information vérifiée sur ces maladies, le premier de ce genre en langue espagnole et complètement gratuit. Ses travaux ont aussi mené à la publication d'un guide d'approche pratique, publié en 2004, à l'intention des patients et de leurs proches comme à celle des professionnels de la santé. Ce guide offre de l'information sur 400 maladies rares, leurs signes et symptômes, des techniques diagnostiques, des options de traitement (dont les médicaments), des idées sur la prévention et les ressources disponibles.</p> <p>La Fédération espagnole pour les maladies rares a également créé un service de conseils et d'information sur les maladies rares à l'intention des personnes qui en sont atteintes et des professionnels, mais aussi du grand public. Il donne de l'information de base sur les maladies rares ainsi que sur les ressources disponibles et les différents spécialistes du domaine.</p>	<p>Améliorer l'information et les ressources disponibles en matière d'information.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • « Poursuivre l'enrichissement de la base de données (encyclopédie Orphanet professionnels et grand public, information sur les professionnels et les associations...) » [MTEES et MESR, 2011, p. 36]. • « Inclure, dans le site Orphanet un volet d'information sur les handicaps rares, liés ou non à des maladies rares » [MTEES et MESR, 2011, p. 26]. 	
			<p>Coordonner l'information et les ressources existantes; analyser et évaluer l'information et les ressources existantes et faire la promotion des plus adéquates; favoriser des outils permettant de lier les informations et les rendre plus accessibles et encourager les établissements d'enseignement, les centres de recherche, les sociétés scientifiques et les associations de patients à travailler ensemble pour diffuser l'information.</p>	

Tableau 7 (suite)

Pays	Déjà en place	Objectifs	Mesures et recommandations	Commentaires et constats
Belgique [Denis <i>et al.</i> , 2010, p. 43]	Le centre de référence de l'État pour les patients atteints de maladies rares et leur famille diffuse de l'information sur les maladies rares, sur les différents services et sur les ressources intégrées en santé et services sociaux offerts.		On propose de centraliser l'information sur les maladies rares dans un portail Internet où les patients auront accès, en un seul et même endroit, à de l'information juste et validée. On propose également de soutenir Orphanet Belgique.	
Italie	Le centre national pour les maladies rares a un site Internet qui offre de l'information validée sur les ressources disponibles (centres d'expertise, tests, associations de patients, etc.), les guides de pratique, les médicaments orphelins et les nouvelles dans le domaine des maladies rares [EUROPLAN, 2010, p. 62]. Ce centre a également une ligne téléphonique d'aide (plusieurs associations de patients en ont également) où une équipe de médecins, de psychologues et de sociologues peuvent donner de l'information sur les maladies rares et sur les services offerts.			
Portugal			L'information fait partie des trois priorités du plan portugais (mais on ne connaît pas les détails) [EUROPLAN, 2010].	

Tableau 7 (suite)

Pays	Déjà en place	Objectifs	Mesures et recommandations	Commentaires et constats
Bulgarie	L'Association bulgare pour la promotion de l'éducation et des sciences a créé, en 2004, un centre d'information sur les maladies rares et les médicaments orphelins, destiné tant au grand public qu'aux associations et aux professionnels de la santé. Ce centre offre de l'information validée et gratuite sur son site Internet. Il est aussi possible de contacter le centre par courriel ou par téléphone [EUROPLAN, 2010].		Une des principales mesures est d'organiser une campagne d'information grand public sur les maladies rares [EUROPLAN, 2010, p. 20]. On songe aussi à créer un réseau national de centres d'information et de référence sur les maladies rares.	
Grèce			Une des huit priorités stratégiques du plan grec est de donner accès, aux patients, aux professionnels de la santé et au grand public, à de l'information sur les maladies rares [EUROPLAN, 2010].	

Points saillants

Il se dégage des expériences européennes la nécessité de centraliser l'information. Une des problématiques vécues est la multitude d'informations disponibles, notamment sur Internet, et leur fiabilité variable. Un portail d'information très avancé sur les maladies rares existe déjà. Il s'agit d'Orphanet (voir l'encadré ci-dessous). Il semble que cette initiative soit la plus porteuse en matière d'accès à l'information sur les maladies rares, et ce, tant pour les professionnels que pour les patients et le grand public.

Orphanet

Créé en 1997, Orphanet est devenu la référence européenne et même mondiale en information sur les maladies rares. Depuis 2000, Orphanet offre de l'information sur les maladies rares, en 6 langues. La France y investit 1,5 million d'euros annuellement et 37 pays partenaires y contribuent également. Plus de 5 800 maladies rares y étaient répertoriées en 2008 ainsi qu'une encyclopédie sur 2 500 maladies rares et un répertoire des services spécialisés offerts dans 38 pays. On y trouve de l'information constamment mise à jour sur l'aide au diagnostic, les symptômes, la prise en charge, les bonnes pratiques, les avancées en recherche, en génétique et thérapeutiques, etc. En 2008, le site a été visité quotidiennement par plus de 4 000 professionnels et plus de 2 000 personnes atteintes de maladies rares ou leur entourage. Il est également possible de s'abonner au bulletin *Orphanews*, publié bimensuellement.

5.8 Autres axes

Dans son deuxième plan, la France propose d'augmenter les possibilités de services et de répit aux aidants qui s'occupent de patients atteints de maladies rares [MTES et MESR, 2011, p. 26 et 28]. La Stratégie espagnole fait également mention de l'idée des centres de répit.

De plus, « en raison du nombre limité de malades pour chacune des maladies rares et de la rareté de l'expertise elle-même », la France consacre un axe complet dans son deuxième plan aux coopérations européennes et internationales [MTES et MESR, 2011, p. 47]. Voici les trois principales mesures de cet axe :

1. « Promouvoir le partage de l'expertise au niveau international via les réseaux européens de référence » [MTES et MESR, 2011, p. 48], en visant notamment à promouvoir l'utilisation d'une codification internationale des maladies, une utilisation internationale d'Orphanet, des activités d'échanges internationaux entre associations de patients et entre enseignants.
2. « Améliorer la capacité à conduire des essais cliniques multinationaux, l'accès aux tests diagnostiques disponibles au niveau européen et le contrôle de qualité des tests » [MTES et MESR, 2011, p. 50].
3. « Améliorer l'accès au diagnostic, aux soins et à la prise en charge, la recherche et l'information sur les maladies rares en structurant les coopérations européennes et internationales » [MTES et MESR, 2011, p. 51], notamment en poursuivant et en améliorant « le soutien à la collecte, la conservation, la duplication et la mise en réseau des échantillons biologiques » [MTES et MESR, 2011, p. 51] et en contribuant

« au financement et à la pérennisation du projet E-rare » qui « est une initiative européenne permettant aux chercheurs français de développer des partenariats au travers de projets de recherche transnationaux sur les maladies rares et en assurer la promotion au niveau EU » [MTES et MESR, 2011, p. 53].

Points saillants

Il ne serait probablement pas nécessaire de prévoir, dans un premier plan national de prise en charge des maladies rares, des axes spécifiques portant sur les services aux aidants et les collaborations internationales. Cependant, les réflexions sur ce sujet en France et en Espagne sont intéressantes et peuvent être considérées de façon plus globale lors de l'élaboration d'un tel plan.

BUDGETS ALLOUÉS AUX DIFFÉRENTS PLANS NATIONAUX

EUROPLAN souligne l'importance de la mise en place de nouveaux services dans le cadre d'un plan national, qui non seulement seront bénéfiques aux patients atteints de maladies rares, mais qui généreront aussi des économies puisque ces personnes seront en meilleure santé et auront ainsi une participation sociale plus active. On souligne également le fait que des économies peuvent être obtenues en établissant des partenariats avec d'autres pays.

France (population : 62,6 millions)

Concernant le premier plan national français, pour la durée du plan (2005-2008), 108,46 millions d'euros ont été alloués, dont 20 millions au dépistage et aux tests diagnostiques, 40 millions à l'accès aux soins et à la prise en charge (principalement les centres de référence et les centres de compétence) et 43 millions à la recherche.

Concernant le deuxième plan national, pour la durée du plan (2011-2014), on prévoit allouer 86,4 millions d'euros, dont 30,4 millions à la prise en charge des patients (au sens large; tout l'axe A du plan), 51 millions à la recherche (axe B) et 5 millions aux coopérations européennes et internationales (axe C).

Précisons que ces sommes ne tiennent pas compte des coûts engendrés par un meilleur accès aux médicaments orphelins. En effet, de 2002 à 2007 seulement, ces dépenses sont passées de 71 millions d'euros à près de 430 millions d'euros.

Espagne (population : 46,0 millions)

L'Espagne semble avoir le plan le plus complet et le plus ambitieux. Cependant, ce plan n'est pas chiffré. On semble prévoir que les coûts seront assumés par le système de santé général [EUROPLAN, 2010, p. 68].

Belgique (population : 10,8 millions)

Les coûts du plan belge sont estimés à 9 millions d'euros la première année et jusqu'à 30 millions d'euros la cinquième année. Ces coûts n'incluent pas les économies prévisibles découlant de ces mesures et n'incluent pas les coûts additionnels d'une utilisation accrue et précoce des médicaments orphelins (lesquels ont représenté une augmentation substantielle des coûts en France). En 2008, seulement en milieu hospitalier, le coût des médicaments orphelins s'est élevé à 66 millions d'euros, ce qui représentait plus de 5 % du budget de l'ensemble des médicaments administrés en milieu hospitalier. Comme de plus en plus de médicaments sont autorisés et remboursés, une étude du Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE) estime que ces coûts augmenteront à 162 millions d'euros en 5 ans (de 2008 à 2013) [Denis *et al.*, 2009, p. 83]. On prévoit également allouer 1 million d'euros par année à la gestion du plan.

Portugal (population : 10,6 millions)

Le budget global du plan n'est pas défini, mais des sommes ont été allouées « à la pièce » à certaines mesures.

Bulgarie (population : 7,6 millions)

Le budget prévu du plan bulgare 2009-2013 est de 22 103 098 BGN ou 11 306 974 € [EUROPLAN, 2010, p. 20].

Grèce (population : 11,3 millions)

La Grèce a prévu un budget total de 27 703 834 € pour la durée du plan (2008-2012), dont une somme de 16 335 734 € qu'elle espère obtenir de l'Union européenne [EUROPLAN, 2010, p. 68].

Si l'on additionne les sommes investies dans les différents plans par rapport à la population, que l'on convertit le total en dollars canadiens et qu'on le transpose à la population du Québec, on obtient des investissements qui varieraient de 9,1 à 30,3 millions de dollars par année. Cette évaluation ne tient pas compte des coûts engendrés par un meilleur accès aux médicaments orphelins, ce qui a représenté des sommes non négligeables en France et en Belgique.

Comme le souligne Aidan Hollis : « *None of the rare disease drugs, individually, would bankrupt provincial drug insurance plans: but collectively, they begin to impose a heavy toll.* » [Hollis, 2005]

7.1 Initiatives pancanadiennes

Au Canada, les maladies rares n'ont pas de statut particulier. Et, contrairement à la presque totalité des pays de l'OCDE (États-Unis, Europe, Australie, etc.), Santé Canada a conclu en 1996 qu'une politique spécifique sur les médicaments orphelins n'était pas nécessaire au Canada, puisque « les Canadiens ont accès aux médicaments essentiels utilisés dans le traitement de maladies rares dans le cadre de programmes comme le Programme de distribution des médicaments d'urgence » [Direction des médicaments, 1997].

Les politiques et les règlements en matière de maladies rares en vigueur au Canada sont les suivants :

- Le Programme d'accès spécial (PAS) permet, selon certains critères, un accès à des médicaments dans des cas d'urgence médicale ou dans les dernières étapes d'essais cliniques pour traiter des maladies rares ou létales.
- La Direction des médicaments de Santé Canada peut aider les fabricants dans la conception, le développement et l'accès aux médicaments qui ne sont pas approuvés au Canada pour les essais cliniques.
- Le Programme d'évaluation prioritaire, qui, suivant certains critères, traitera les dossiers de médicaments de façon prioritaire lorsqu'il y a lieu de croire qu'ils peuvent être indiqués dans des cas « d'une maladie ou d'une condition grave, fatale ou débilitante de façon sévère ».
- Le Programme d'approbation conditionnelle permet d'approuver certains médicaments de façon temporaire avant de disposer de toutes les études nécessaires pour obtenir une licence de catégorie.
- Le Règlement sur le prix à payer pour l'évaluation des drogues prévoit des frais réduits « dans le cas de médicaments qui ont peu de potentiel commercial ».
- Le Programme fédéral d'encouragements fiscaux en matière de recherche scientifique et développement expérimental offre des crédits d'impôt. La recherche et le développement dans le domaine des médicaments orphelins sont généralement admissibles à ce crédit d'impôt.

Toutefois, dès qu'un médicament est homologué par Santé Canada, il appartient à chaque province de décider s'il sera couvert par le régime public d'assurance médicaments après une évaluation formelle. S'il s'agit d'un médicament orphelin, la décision se heurtera aux mêmes difficultés que celles soulignées précédemment (section 5.4, pp.36-38), comme en témoigne cette réflexion d'un chercheur canadien :

Currently most provinces use some form of explicit cost-effectiveness evaluation under the Common Drug Review process to determine which drugs will be covered. The justification for using such an approach is that with a limited budget, hard decisions have to [be] made, and the best strategy is therefore to pay only for the drugs with the greatest impact. Given this approach, many orphan drugs will not be covered because of their high prices. For example, Aldurazyme, a maintenance therapy for people with

MPS-1, has a cost per Quality-Adjusted Life Year (QALY) well over \$500,000, which makes it relatively expensive per QALY. McCabe, Claxton and Tsuchiya (2005) argue that to pay high prices for rare disease drugs is discriminatory against people who suffer from non-rare diseases, because the expensive drugs disproportionately use up limited resources [Hollis, 2005, p. 3].

Selon BIOTECanada, une association nationale qui représente de multiples acteurs de la biotechnologie⁵, « 21 entreprises canadiennes ont obtenu une désignation « produit orphelin » de la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis pour leurs produits en développement; quatre ont reçu leur approbation de produit de la FDA ». Toujours selon BIOTECanada, « une société développant un produit orphelin sur trois au Canada fait l'objet d'une acquisition ou d'une délocalisation dans un pays où il existe des mécanismes de soutien au développement des produits orphelins » [BIOTECanada, 2010].

7.2 Ontario

En Ontario, des réflexions sont en cours en vue de modifier l'approche coût/efficacité qui sous-tend la décision de rembourser ou non un médicament. On songe à aller plutôt vers une approche basée sur les meilleures preuves existantes :

The Ontario Ministry of Health has moved forward to develop a funding framework for Drugs for Rare Diseases (DRDs). This approach recognizes that an innovative approach is required that considers the level of available clinical evidence, patient need, and the current funding gap.

In December 2007, Ontario Public Drug Programs (OPDP) established a working group comprised of clinical experts (including genetic medicine) and health economists to develop a new evaluation framework to review and evaluate DRDs for funding by the province.

The new approach is based on the “best available evidence”, to assist us in predicting the potential benefit or lack of benefit of a drug treatment in specific groups of patients. This new approach will help identify groups of individuals that may potentially benefit from treatment with a particular drug, and where we may consider funding [Ontario Public Drug Programs, 2010].

L'Ontario a également, dans son Programme d'accès exceptionnel, une politique d'usage compassionnel. Ces cas doivent remplir plusieurs critères et le programme est destiné à des cas où il y a des circonstances cliniques rares et sévères⁶.

7.3 Alberta

Depuis le 1^{er} avril 2009, l'Alberta est la première province à s'être dotée d'un programme de médicaments pour les maladies rares : « *Individuals who receive this funding will be required to pay premiums and make co-payments consistent with their government-sponsored drug coverage* » [Alberta Health and Wellness, 2008]. Dans ce programme, une maladie rare est définie comme une maladie génétique qui affecte moins de 1 Canadien sur 50 000.

5. Information tirée du répertoire d'entreprises d'Industrie Canada. BIOTECanada – Profil complet [site Web], disponible à : <http://www.ic.gc.ca/app/ccc/srch/nvgt.do?lang=fre&prtl=1&sbPrtl=&estblmntNo=234567044228&profile=cmpltPrfl&profileId=21&app=sold>.

6. Ministry of Health and Long-Term Care (MOHLTC). Ontario Public Drug Programs: Exceptional Access Program (EAP) [site Internet]. Toronto, ON : MOHLTC. Disponible à : http://www.health.gov.on.ca/english/providers/program/drugs/eap_mn.html.

Les maladies rares englobent des maladies génétiques, des cancers rares, des maladies auto-immunes, des malformations congénitales, des maladies d'origine toxique, infectieuse et autres. Ces maladies sont souvent graves et invalidantes, débutent en majorité très tôt dans la vie, peuvent comporter des douleurs chroniques et ne peuvent bénéficier d'aucun traitement curatif. Ces maladies réduisent souvent l'autonomie et la qualité de vie, tout en provoquant un fardeau pénible pour la famille et les proches. Enfin, elles affectent l'espérance de vie. Selon la définition qui prévaut en Europe, une maladie est dite rare lorsqu'elle ne touche pas plus d'une personne sur 2 000.

Une prise en charge coordonnée et efficace des maladies rares à l'échelle nationale requiert d'abord un processus d'analyse de ce qui se fait déjà et d'analyse des besoins, ensuite la mise sur pied d'un comité d'élaboration d'un plan et finalement la mise en œuvre et le suivi de ce plan. Les mesures doivent être accompagnées d'indicateurs de résultats afin de permettre périodiquement une évaluation du plan. Il s'agit d'un processus qui doit se faire avec rigueur et en concertation avec tous les acteurs du milieu, tant les experts, les intervenants, les institutions et l'industrie que les patients et leurs associations.

Voici les principaux points saillants des sept principaux axes d'intervention dans le domaine des maladies rares :

Dépistage et diagnostics

Les avenues les plus intéressantes concernant l'axe « Dépistage et diagnostics » sont les suivantes : la formation des professionnels de première ligne, afin qu'ils orientent plus rapidement le patient lorsqu'il présente des symptômes ou des signes qui pourraient être annonciateurs d'une maladie rare; l'analyse des preuves scientifiques, du rapport coût/efficacité et des considérations éthiques avant de faire un choix de programme de dépistage; le soutien à la recherche, au développement et à la validation de nouvelles techniques et de nouveaux tests diagnostiques.

Épidémiologie

Les données épidémiologiques permettent d'améliorer les connaissances sur les maladies rares, que ce soit sur leur incidence, leur distribution géographique, leur évolution dans le temps, la réponse des patients à des traitements et leurs besoins, ce qui permet de mieux cibler les actions nécessaires. Un autre avantage non négligeable est de pouvoir retracer des personnes plus facilement pour des besoins de recherche ou simplement pour leur offrir un nouveau traitement. Dans ce contexte, il est nécessaire de se doter d'une banque ou d'un registre national sur les maladies rares.

Prise en charge des patients et accès aux soins

EUROPLAN et presque tous les États concernés recommandent la création de centres d'excellence ou de centres de référence (le nom diffère d'un pays à l'autre, mais l'idée est la même). En France, tant les associations de patients que le Comité d'évaluation considèrent que cela a constitué l'axe phare du premier plan national. Il semble donc incontournable, dans le contexte d'une prise en charge des maladies rares, de mettre en place un réseau de centres d'expertise.

Amélioration des traitements et accès aux médicaments appropriés, y compris les médicaments orphelins

Les sources d'inspiration sont nombreuses en matière de développement et de remboursement des médicaments orphelins puisque pratiquement tous les pays de l'OCDE se sont dotés de politiques, de programmes, de loi ou de règles en matière de médicaments orphelins, sous la forme de désignations, d'exclusivités commerciales, de subventions pour la recherche, d'accès aux médicaments avant l'autorisation de mise en marché (AMM) ou hors AMM, de crédits d'impôt, d'exonérations de certains frais, etc.

Formation

Afin de bien réaliser les objectifs visés par chacun des axes d'un plan national en matière de maladies rares, les professionnels de la santé doivent avoir reçu une formation adéquate. Évidemment, tant la formation initiale que la formation continue des professionnels qui travailleront de près avec les patients atteints de maladies rares sont importantes. Par ailleurs, il faut prévoir une formation de base des professionnels de la santé de première ligne, afin qu'ils puissent bien orienter les patients vers les services appropriés lorsqu'ils soupçonnent la présence d'une maladie rare.

Recherche

On remarque deux grandes catégories d'actions entreprises dans différents pays en vue de favoriser la recherche, soit des incitatifs financiers (crédits d'impôt, subventions, aide pour défrayer certains coûts, etc.) et une coordination des actions chapeauté par un institut, un réseau ou une fondation.

Information

Il se dégage des expériences européennes la nécessité de centraliser l'information. Une des problématiques vécues est la multitude d'informations disponibles, notamment sur Internet, et leur fiabilité variable. Un portail d'information très avancé existe déjà sur les maladies rares. Il s'agit d'Orphanet. Il semble que cette initiative soit la plus porteuse en matière d'accès à l'information sur les maladies rares, et ce, tant pour les professionnels que pour les patients et le grand public.

Le Québec a la chance de pouvoir bénéficier de plusieurs expériences européennes, tant en ce qui concerne l'élaboration d'un plan qu'en ce qui a trait à sa mise en œuvre. Il peut également envisager le partage d'expertises, qu'il s'agisse de l'information sur les maladies, des guides de pratique clinique ou de l'utilisation de médicaments ou d'autres produits, grâce à un partenariat avec Orphanet (concrétisation récente du projet Orphanet-Québec⁷) ou à d'autres collaborations, notamment avec les associations de professionnels et de patients concernées.

7. Le projet « Orphanet-Québec » est subventionné par la Commission permanente de coopération franco-québécoise (Ministère des Relations internationales du Québec et Consulat général de France au Québec). Le service de génétique médicale du Centre universitaire de santé McGill en est le coordonnateur. Le Regroupement québécois des maladies orphelines est partenaire du projet. Enfin, l'Institut de génétique des Instituts de recherche en santé du Canada apporte un soutien financier pour qu'on puisse répertorier les ressources existantes de toutes les provinces canadiennes. Ces informations sont tirées de deux sources; Orphanet. Un partenariat avec le Québec : Orphanet s'ouvre au Nouveau monde. Orphanews France [site web], 20 mai 2011. Disponible à : <http://www.orpha.net/actor/Orphanews/2011/110520.html>; Regroupement québécois des maladies orphelines (RQMO). Orphanet-Québec/Canada. Bulletin d'information du RQMO n° 3, août 2011, p. 2. Disponible à : <http://www.mosaïque-maladies-rares.org/bulletin-aout2011.php>.

- Alberta Health and Wellness. Alberta Rare Diseases Drug Program: Fact sheet. Edmonton, AB : Alberta Health and Wellness; 2008. Disponible à : <http://www.health.alberta.ca/documents/Pharma-Strategy-2008-rare-disease.pdf>.
- Aymé S et Rodwell C, réd. 2011 Report on the state of the art of rare disease activities in Europe of the European Union Committee of Experts on Rare Disease - Part I: Overview of rare disease activities in Europe and key developments in 2010; Part II: European Commission and other European activities; Part III: Activities in EU member States and other European countries. Paris, France : European Union Committee of Experts on Rare Diseases (EUCERD); 2011. Disponible à : <http://www.eucerd.eu/upload/file/Reports/2011ReportStateofArtRDActivities.pdf>; <http://www.eucerd.eu/upload/file/Reports/2011ReportStateofArtRDActivitiesII.pdf>; <http://www.eucerd.eu/upload/file/Reports/2011ReportStateofArtRDActivitiesIII.pdf>.
- BIOTECCanada. Establishing a Canadian orphan products strategy. Ottawa, ON : BIOTECCanada; 2010. Disponible à : http://www.biotech.ca/uploads/pdf/hab%20issue%20brief_final-web.pdf.
- Commission des Communautés européennes. 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. COM(2008) 679. Bruxelles, Belgique : Commission des Communautés européennes; 2008. Disponible à : http://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/docs/rare_com_fr.pdf.
- Conseil de l'Union européenne. Recommandation du Conseil du 8 juin 2009 relative à une action dans le domaine des maladies rares. Journal officiel de l'Union européenne, C 151/7-C 151/10. Luxembourg : Conseil de l'Union européenne; 2009. Disponible à : <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2009:151:0007:0010:FR:PDF>.
- Denis A, Gruber-Ejnès P, Raeymaekers P. Recommandations et propositions de mesures en vue du Plan belge pour les maladies rares – Phase I. Bruxelles, Belgique : Fonds Maladies Rares et Médicaments Orphelins; 2010. Disponible à : [http://www.kbs-frb.be/uploadedFiles/KBS-FRB/05\)_Pictures,_documents_and_external_sites/09\)_Publications/PUB_2024_PlanBelgePourLesMaladiesRares_DEF.pdf](http://www.kbs-frb.be/uploadedFiles/KBS-FRB/05)_Pictures,_documents_and_external_sites/09)_Publications/PUB_2024_PlanBelgePourLesMaladiesRares_DEF.pdf).
- Denis A, Simoens S, Fostier C, Mergaert L, Cleemput I. Politiques relatives aux maladies rares et aux médicaments orphelins. KCE reports 112B. Bruxelles, Belgique : Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE); 2009. Disponible à : http://www.kce.fgov.be/index_fr.aspx?SGREF=12651&CREF=13650.
- Direction des médicaments. Politique sur les médicaments orphelins. Ottawa, ON : Santé Canada; 1997. Disponible à : http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/pol/orph_pol-fra.php.
- Dutch Steering Committee on Orphan Drugs. Focus on rare diseases. La Haye, Pays-Bas : Dutch Steering Committee on Orphan Drugs; 2007. Disponible à : http://www.weesgeneesmiddelen.nl/websites/wgm/files/brochure_Engels.pdf.

- European Organisation for Rare Diseases (EURORDIS). Rare Disease Day® 2011 – February 28 [site Web]. Paris, France : EURORDIS; 2011. Disponible à : <http://www.rarediseaseday.org/country/se/sweden>.
- European Organisation for Rare Diseases (EURORDIS). Rare diseases: Understanding this public health priority. Paris, France : EURORDIS; 2005. Disponible à : http://www.eurordis.org/IMG/pdf/princeps_document-EN.pdf.
- European Project for Rare Diseases National Plans Development (EUROPLAN). Recommendations for the development of national plans for rare diseases: Guidance document. Rome, Italie : EUROPLAN; 2010. Disponible à : http://www.europlanproject.eu/public/contenuti/files/Guidance_Doc_EUROPLAN_20100601_final.pdf.
- Haffner ME, Torrent-Farnell J, Maher PD. Does orphan drug legislation really answer the needs of patients? *Lancet* 2008;371(9629):2041-4.
- Haut Conseil de la santé publique (HCSP). Évaluation du Plan national maladies rares 2005-2008. Paris, France : HCSP; 2009. Disponible à : http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspr20090317_maladiesRares.pdf.
- Hollis A. Drugs for rare diseases: Paying for innovation. Dans : Beach C, Chaykowski R, Shortt S, St-Hilaire F, Sweetman A, réd. *Health services restructuring in Canada: New evidence and new directions*. Montréal, Qc : McGill-Queen's University Press; 2005 : 155-77. Disponible à : <http://www.irpp.org/events/archive/nov05JDI/hollis.pdf>.
- Holloway P et Pawlukowski D. Fast tracking procedures and orphan drug programs in the USA, EU and Australia [site Web]. FindLaw Australia; 2003. Disponible à : <http://www.findlaw.com.au/articles/1525/fast-tracking-procedures-and-orphan-drug-programs-.aspx>.
- Jaffe A, Zurynski Y, Beville L, Elliott E. Call for a national plan for rare diseases. *J Paediatr Child Health* 2010;46(1-2):2-4.
- McCabe C, Claxton K, Tsuchiya A. Orphan drugs and the NHS: Should we value rarity? *BMJ* 2005;331(7523):1016-9.
- Ministère de la Santé et des Sports. Propositions pour le Plan national maladies rares 2010-2014. Paris, France : Ministère de la Santé et des Sports; 2010. Disponible à : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Propositions_pour_le_Plan_national_maladies_rares_2010-2014.pdf.
- Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé (MTES) et Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche (MESR). Plan national maladies rares 2011-2014. Paris, France : MTES, MESR; 2011. Disponible à : http://www.orpha.net/actor/Orphanews/2011/doc/Plan_national_maladies_rares.pdf.
- Ministre de la Santé et des Solidarités. Plan national maladies rares 2005-2008. Paris, France : Ministre de la Santé et des Solidarités; 2006. Disponible à : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Maladies_rares_plan_sante_publique_2005_2008.pdf.
- Ministry of Health and Social Policy of Spain. Rare diseases strategy of the Spanish national health system: Strategy approved by the Interterritorial Council of the Spanish NHS on 3 June 2009. Madrid, Espagne : Ministry of Health and Social Policy of Spain; 2009. Disponible à : http://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/docs/rare_strategy_spain_en.pdf.

- National Institute for Clinical Excellence (NICE). NICE Citizens Council report: Ultra orphan drugs. Londres, Angleterre : NICE; 2004. Disponible à : http://www.nice.org.uk/niceMedia/pdf/Citizens_Council_Ultraorphan.pdf.
- New Zealand Organisation for Rare Disorders (NZORD). Minister intervenes to rescue the Genetic Services report and initiate rare disease policy work [Press Releases and Submissions, site Web]. Wellington, Nouvelle-Zélande : NZORD; 2008. Disponible à : http://www.nzord.org.nz/news_and_issues/archives/2008/minister_helps_to_rescue_genetic_services_report_march_2008.
- Ontario Public Drug Programs. Zavesca (miglustat) – Niemann Pick Type C (NPC): Reimbursement guidelines. Toronto, ON : Ontario Public Drug Programs – Exceptional Access Program, Ministry of Health and Long-Term Care (MOHLTC); 2010. Disponible à : http://www.health.gov.on.ca/english/providers/program/drugs/pdf/zavesca_npc_reim_guidelines.pdf.
- Parlement européen et Conseil de l'Union européenne. Règlement (CE) n° 141/2000 du Parlement européen et du Conseil, du 16 décembre 1999, concernant les médicaments orphelins. Journal officiel n° L 018 du 22/01/2000, p. 0001-0005. Législation communautaire en vigueur. Bruxelles, Belgique : Parlement européen et Conseil de l'Union européenne; 2000. Disponible à : http://admi.net/eur/loi/leg_euro/fr_300R0141.html.
- Rare Disease UK. Why strategic planning is required... [site Web]. Londres, Angleterre : Rare Disease UK; 2011. Disponible à : <http://www.rare-disease.org.uk/why-national-plan-required.htm>.
- Regroupement québécois des maladies orphelines (RQMO). Spécial 1^{er} Colloque du RQMO. Bulletin d'information du RQMO. Sherbrooke, Qc : RQMO; 2010. Disponible à : <http://www.rqmo.org/pdfs/Bulletinno2Dec2010.pdf>.
- Rosenthal L. Student publishes research on funding for rare disease treatment [McMaster Daily News, site Web]. Hamilton, ON : McMaster University; 2010. Disponible à : <http://dailynews.mcmaster.ca/story.cfm?id=6917>.
- Stolk P, Willemsen MJ, Leufkens HG. Rare essentials: Drugs for rare diseases as essential medicines. Bull World Health Organ 2006;84(9):745-51.
- Terracini B. Toxic oil syndrome: Ten years of progress. Copenhague, Danemark : World Health Organization Regional Office for Europe; 2004. Disponible à : http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/98447/E84423.pdf.
- Therapeutic Goods Administration (TGA). Australian regulatory guidelines for prescription medicines. Woden, Australie : Department of Health and Ageing, Therapeutic Goods Administration (TGA); 2004. Disponible à : <http://www.tga.gov.au/pdf/pm-argpm.pdf>.
- United States Congress. Rare Diseases Act of 2002. Public Law 107-280. Washington, DC : United States Congress; 2002. Disponible à : <http://history.nih.gov/research/downloads/PL107-280.pdf>.