



Note de l'Alliance Maladies Rares pour le CCNE

Février 2018

Créée le 24 février 2000, l'Alliance Maladies Rares (association reconnue d'utilité publique) rassemble aujourd'hui plus de **210 associations de malades**. Elle représente près de **2 millions de malades et environ 2 000 pathologies**.

L'Alliance Maladies Rares s'est donné pour mission :

- **de faire connaître et reconnaître les maladies rares auprès du public, des pouvoirs publics et des professionnels de santé.** Pour ce faire, elle informe sur les enjeux scientifiques, sanitaires et sociaux des maladies rares. Elle œuvre en faveur de la prise en compte de la problématique des maladies rares. Elle contribue enfin à l'information des professionnels de santé.
- **d'améliorer la qualité et l'espérance de vie des personnes atteintes de pathologies rares** en contribuant à un meilleur accès à l'information, au diagnostic, aux soins, aux droits, à la prise en charge et à l'insertion.
- **d'aider les associations de malades** : elle met en place des réunions régulières d'information pour ses membres, des formations pour les responsables associatifs, des forums thématiques ouverts à toutes les associations de maladies rares, des documents d'accompagnement, des conseils individualisés... Elle est force de propositions sur des sujets d'intérêt commun comme le diagnostic précoce, les droits sociaux, le polyhandicap, les médicaments et bien sûr les questions éthiques. Elle est un lieu d'accueil, de ressources et d'entraide où la convivialité, l'échange et le partage des expériences jouent un rôle essentiel.
- **de promouvoir la recherche afin de donner l'espoir de guérison.** C'est dans ce but qu'elle informe les associations sur les avancées de la recherche, qu'elle fait pression sur les pouvoirs publics pour obtenir des financements pour la recherche sur les maladies rares (elle est Membre Fondateur de la Fondation maladies rares), qu'elle stimule l'industrie pharmaceutique pour que cette dernière leur consacre des fonds.

L'Alliance Maladies Rares s'est enfin imposée comme un **porte-parole national** capable d'influer sur les politiques concernant les maladies rares. Elle est fortement impliquée dans l'élaboration et le suivi des Plans nationaux maladies rares.

L'Alliance, grâce à ses "antennes", agit au **niveau régional** pour être à l'écoute des attentes et des besoins des malades et des familles au plus près de chez eux.

Pour en savoir plus

www.alliance-maladies-rares.org

Problématiques éthiques & maladies rares

En France, les deux Plans Maladies Rares (2005-2008 et 2011-2016) ont permis de faire reconnaître les maladies rares comme enjeu de santé publique. Un 3^e Plan national maladies rares est en construction depuis plus d'un an et devrait être annoncé sous peu.

Dans le cadre de ce 3^e PNMR, un axe fort a été mis en exergue : celui de favoriser les diagnostics plus précoces et de renforcer le dépistage des maladies rares. Dans ce cadre, de nombreuses questions éthiques se posent et méritent d'être portées à la connaissance du CCNE et entendues dans le cadre de la révision prochaine des lois bioéthiques.

Point 1 : Les enjeux éthiques autour de l'accès au diagnostic prénatal (DPN) et de l'évolution des technologies

- L'identification croissante, notamment grâce aux techniques de NGS, des gènes responsables de maladies rares augmente les possibilités de DPN. Cette identification connaîtra un accroissement supplémentaire avec la mise en place des plateformes de génomique dans le cadre du PFMG 2025.
 - Un DPN « moléculaire » n'est possible que si un ou des variants pathogènes sont identifiés préalablement, quel que soit la méthode, NGS ou classique.
- Identification de l'ensemble des questions éthiques posées par le recours au NGS dans le cadre du DPN.

Point 2 : Recours au séquençage haut débit et diagnostic préimplantatoire (DPI)

- La question du recours au séquençage haut débit (NGS) pour le DPI est posée. En effet, pour les indications chromosomiques, une approche par NGS pourrait réduire le temps de mise au point du test diagnostique et donc le délai d'attente pour chaque couple.
 - Pour les indications géniques, elle permettrait d'identifier dans le même temps des anomalies chromosomiques éventuelles, ce qui n'est pas autorisé dans le cadre législatif actuel du DPI et nécessiterait une évolution de la loi de bioéthique. Les obstacles éthiques doivent préalablement être identifiés et l'avis du CCNE indispensable.
- Identification des conséquences possibles du recours au NGS en cas de DPI.

Point 3 : Mener une réflexion sur le dépistage des maladies rares en population générale en procédant prioritairement à une analyse internationale

Pour rappel, les maladies rares sont actuellement diagnostiquées : devant des manifestations cliniques, chez des personnes asymptomatiques dans le cadre d'une enquête familiale (cadre du conseil génétique) suite au diagnostic d'un cas index, dans le cadre du programme national de dépistage néonatal (DNN) proposé à tous les nouveaux nés ou devant une anomalie fœtale.

La question du dépistage en période préconceptionnelle, possible dans certains pays, ou en population générale de mutations dans des gènes impliqués dans certaines maladies rares mais de prévalence significative est régulièrement posée.

Le dépistage en population générale, indemne de maladies génétiques connues, de mutations dans des gènes ciblés (par exemple, de la mucoviscidose ou de la drépanocytose) ou non ciblés (identification par séquençage génomique de gènes associés à des maladies ou cancers susceptibles de mesures préventives [gènes dits actionnables] ou, a fortiori, non susceptibles de mesures préventives [gènes dits non actionnables]) pose d'importantes et nombreuses questions éthiques, même s'il est aujourd'hui techniquement possible.

- La question est posée en particulier en période préconceptionnelle (en premier lieu pour des gènes ciblés, d'autant que ce dépistage est possible et autorisé dans certains pays pour des maladies rares de prévalence significative).
- La population à dépister (nouveau-nés, adultes en âge de procréer, population générale adulte) est un des éléments de la problématique.

➤ Identification des questions éthiques et réglementaires posées par le dépistage en population générale de maladies rares

Point 4 : Faire évoluer la législation pour permettre l'accès aux caractéristiques génétiques en post-mortem

- Aujourd'hui l'accès aux caractéristiques génétiques d'une personne en post-mortem n'est légalement autorisé que si cette personne a donné préalablement son autorisation. Cela fait obstacle à des diagnostics post-mortem utiles en termes de prévention pour l'entourage de la personne décédée (par exemple en cas de maladie cardiaque génétique, cause de mort subite de sujets jeunes).

Point 5 : la question des découvertes incidentes dans le cadre du séquençage de l'exome

- Le séquençage de l'exome, voire du génome complet par NGS, pose aussi la question des découvertes incidentes (non envisagées dans le cadre de la démarche diagnostique initiale) et de l'information préalable à donner aux personnes porteuses, en tenant compte des connaissances médicales actuelles sur le caractère pathogène ou non des mutations identifiées dans des gènes actionnables et non actionnables et des mesures possibles de surveillance ou de prévention pour ces personnes et leur famille.
 - Cette question a été soulevée dans le cadre du Plan France Médecine Génomique 2025 (cf. mesure 8) et a donné lieu à une saisine du Comité Consultatif National d'Éthique (CCNE) début 2017 et dont l'avis est attendu.
 - De manière générale, le dépistage génétique de maladies rares peut soulever des problématiques éthiques sensibles.
- La révision en 2018 de la loi de bioéthique peut être une occasion pour proposer de faire évoluer ce cadre si cela paraît justifié et nécessaire.

Point 6 : Un garde-fou essentiel : mettre en place le consentement électronique interactif à la démarche diagnostic génétique

- L'appropriation du processus diagnostique est un attendu fort des malades qui permettra de le positionner au centre de son parcours diagnostique.
- Compte-tenu du développement du diagnostic génétique par séquençage de l'exome ou du génome entier pour les maladies rares, il convient, en articulation avec le PFMG 2025 :
- D'apporter au malade toute l'information nécessaire à son consentement éclairé à la démarche diagnostique génétique et à l'utilisation des données qui en sont issues en recherche;
- De mieux garantir les conditions d'un consentement éclairé, dans un espace-temps adapté à chacun, dans un contexte éthique complexe. A terme, ce consentement pourrait être lié au DMP qui inclura un volet MR. Ces modalités permettront au malade de faire évoluer son consentement au cours de son parcours avec possibilité de retrait grâce au Bluebutton (cf. C 9-4). Une évaluation des obstacles techniques, réglementaires et éthiques sera faite dans un premier temps.