



ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE

CONSEIL EXECUTIF

Cent seizième session

Point 4.1 de l'ordre du jour provisoire

EB116/3

21 avril 2005

Lutte contre les maladies génétiques

Rapport du Secrétariat

1. Il ressort de la meilleure connaissance de la génomique acquise au cours des deux dernières décennies que la catégorie classique des *maladies génétiques* ne représente que les affections dans lesquelles la part de la génétique est particulièrement marquée, alors qu'en réalité les maladies peuvent être rangées en une suite ininterrompue reflétant la contribution variable des gènes et de l'environnement intervenant dans leur déclenchement. Les *applications* bénéfiques de ce que l'on sait de la génomique sont encore en pleine évolution, mais l'on s'attend à ce qu'à l'avenir cette discipline ait « une contribution importante à apporter dans le domaine de la santé publique ».¹

2. Chez l'homme, l'interaction des gènes les uns avec les autres et avec des facteurs environnementaux est sous-jacente à bien des aspects de la santé et de la maladie. Mais le présent rapport s'intéresse avant tout à la catégorie classique des *maladies génétiques* et *malformations congénitales* associées, affections qui se manifestent très tôt dans la vie et pour lesquelles on dispose d'interventions cliniques. Les maladies génétiques sont habituellement regroupées en *maladies monogéniques* d'une part (hémoglobinopathies, mucoviscidose et hémophilie) et *maladies chromosomiques* de l'autre (trisomie 21, entre autres). On décrit ces affections comme étant des maladies génétiques parce que la présence d'un ou plusieurs gènes ou chromosomes défectueux entraîne l'apparition d'une pathologie. Par ailleurs, on ne considère pas habituellement les maladies multifactorielles, dans lesquelles des facteurs génétiques et environnementaux interagissent les uns avec les autres, comme des maladies génétiques. Elles entrent habituellement dans la catégorie des *malformations congénitales*, comme la malformation du tube neural, la fissure labiale et la fente palatine, ou dans celles des *maladies à prédisposition génétique*, comme certaines maladies chroniques, non transmissibles. Dans la littérature, les *malformations congénitales* sont souvent associées aux *maladies génétiques* parce que les unes et les autres apparaissent généralement pendant la grossesse, à la naissance ou durant la petite enfance. Les services de génétique clinique prodiguent des soins aux patients présentant ces deux catégories de maladies, et les registres des malformations congénitales recueillent des informations sur les maladies génétiques et les malformations congénitales. C'est en raison de leur association historique que ce rapport s'intéressera aussi bien aux maladies génétiques qu'aux malformations congénitales.

3. Certaines maladies génétiques, comme l'hémophilie, sont portées par le chromosome X (ces maladies liées à l'X apparaissent principalement chez les hommes). D'autres peuvent être dues à la présence d'un gène anormal dans l'un quelconque des autosomes : si ce gène est dominant, il

¹ Résolution WHA57.13. Génomique et santé dans le monde.

détermine alors toujours une maladie, dite dominante, tandis que, s'il est récessif, bon nombre de ces maladies n'apparaissent que lorsque l'enfant reçoit de ses deux parents le même gène (la maladie est alors dite récessive). Pour les gènes récessifs, les sujets qui portent le gène anormal sur un seul chromosome d'une paire peuvent ne pas être touchés par la maladie et sont parfois même avantagés ; par exemple, les sujets porteurs des gènes de la drépanocytose et de la thalassémie peuvent être protégés contre le paludisme. Cet exemple montre que les pressions environnementales qui s'exercent confèrent un avantage sélectif aux porteurs d'un gène qui devient alors plus commun, même s'il cause une maladie lorsqu'il est transmis par les deux parents.

4. Les maladies génétiques ont une gravité variable, qui peut aller de la létalité avant la naissance jusqu'à la nécessité d'une prise en charge permanente ; elles apparaissent à tous les stades de la vie, depuis la petite enfance jusqu'à la vieillesse. Toutefois, celles qui apparaissent à la naissance sont particulièrement pénibles, car elles peuvent provoquer un décès précoce ou une morbidité chronique. Dans le monde, 7,6 millions d'enfants au moins naissent chaque année avec une malformation génétique ou congénitale grave ; 90 % de ces nourrissons naissent dans des pays à revenu intermédiaire ou faible. Il est difficile de recueillir des données précises sur la prévalence de ces affections, surtout dans les pays en développement, du fait de la grande diversité des maladies et parce que de nombreux cas restent non diagnostiqués. Dans le monde développé, les maladies génétiques et malformations congénitales sont la deuxième cause la plus fréquente de décès chez le nourrisson et l'enfant, et leur prévalence à la naissance est de 25-60 pour 1000, le chiffre le plus élevé étant tiré des séries de données les plus complètes.

5. Tout le monde présente un risque de maladie due à des mutations génétiques. Toutefois, la prévalence plus élevée des maladies génétiques observée dans certaines communautés pourrait être due à des facteurs sociaux ou culturels, notamment à la tradition des *mariages consanguins*, qui provoquent une fréquence plus élevée des maladies à transmission autosomique récessive, se traduisant notamment par des malformations congénitales, une mortinatalité ou une arriération mentale. En outre, un *âge maternel* supérieur à 35 ans est associé à une fréquence plus élevée des anomalies chromosomiques chez les enfants.

LUTTE CONTRE LES MALADIES GENETIQUES : PREVENTION ET TRAITEMENT

6. La lutte contre les maladies génétiques doit être basée sur une stratégie intégrée et exhaustive associant *une prévention et un traitement optimaux* par le biais de la sensibilisation communautaire, du dépistage en population, du conseil génétique et de la possibilité d'un diagnostic précoce. Les services de génétique que l'on introduit pour lutter contre les maladies génétiques doivent servir de base solide à partir de laquelle appliquer la technologie génétique à un éventail plus large de problèmes de santé publique.

7. Certaines des maladies génétiques les plus courantes (thalassémie, mucoviscidose, hémophilie et phénylcétonurie) peuvent être très bien prises en charge. Leur traitement efficace est bénéfique non seulement sur le plan de l'augmentation de l'espérance de vie, mais aussi du fait de l'amélioration de la qualité de vie. Traitement et prévention sont complémentaires et peuvent permettre de réduire les dépenses en soins de santé, en particulier dans le cas des maladies héréditaires récessives communes. De plus, on espère que les autorités nationales, en créant le statut de médicaments « orphelins » pour les produits qui servent à traiter les maladies rares (« orphelines ») (dystrophies musculaires et maladie de Huntington, par exemple) encourageront les initiatives visant à promouvoir la mise au point de médicaments appropriés et apporteront peut-être aux malades des possibilités de traitement. A l'avenir, la thérapie génique somatique pourrait jouer un rôle croissant dans la prise en charge des

maladies génétiques, même s'il va falloir attendre des années avant de pouvoir l'utiliser en routine dans la pratique clinique.

8. On a pu faire la démonstration de méthodes de prévention efficaces contre les maladies génétiques dans les pays où une maladie héréditaire est fréquente et où il est possible d'identifier de manière fiable les porteurs de gènes anormaux. Par exemple, à Chypre, en Grèce et en Italie, le dépistage de la thalassémie est une pratique classique et l'on dispose des données d'un audit national ; les couples les plus à risque sont identifiés suffisamment tôt pour se voir offrir un diagnostic précoce lors de la première grossesse et la majorité d'entre eux font appel à ces services et ont des enfants en bonne santé. Les programmes de dépistage doivent être appuyés par des efforts de sensibilisation du public et des structures réglementaires, de façon à donner la possibilité aux gens de prendre des décisions éclairées et de veiller à ce qu'ils soient protégés contre toute discrimination à l'issue des résultats de leurs tests.

SERVICES DE GENETIQUE DANS LE CADRE DES SOINS DE SANTE PRIMAIRES

9. La prestation de services de génétique médicale doit être intégrée à tous les échelons des soins de santé de manière à tirer le meilleur parti possible des ressources existantes et de maximiser leur efficacité. Le niveau des soins primaires doit être la base de toutes les interventions de santé dans ce domaine, et l'on mettra l'accent sur des programmes faisant appel à des technologies simples et d'un prix abordable, pouvant atteindre une fraction importante de la population. Parmi les exemples d'interventions réalisées au niveau des soins de santé primaires, on peut citer : les activités de sensibilisation du public aux problèmes génétiques, la détection des risques génétiques dans la communauté par l'attention portée à l'histoire familiale (et son enregistrement) lors de chaque rencontre des patients avec le système de santé, par le conseil génétique prénuptial et par l'encouragement à la procréation aux âges les plus favorables pour les femmes. Les personnels participant aux services de génétique médicale seront très probablement des praticiens des soins primaires ayant reçu une formation de base en génétique appliquée.

10. Il est à la fois nécessaire et possible d'intégrer le conseil génétique de base dans les soins de santé primaires dans tous les pays. Ce conseil génétique est indispensable pour protéger l'autonomie des individus ou des couples et respecter leur droit à une information complète concernant ce type de maladie et les solutions possibles. Le conseil génétique doit être attentif au contexte culturel, religieux et éthique des individus ou des couples. Au cœur du processus de conseil génétique figure son caractère pédagogique, librement consenti et non obligatoire. L'objectif principal est que les personnes confrontées à des risques génétiques puissent prendre des décisions éclairées en fonction des valeurs qui sont les leurs et appliquent ensuite les mesures dictées par ces choix. Le conseil génétique doit donc être attentif aux rôles qu'ont les hommes et les femmes dans une communauté si l'idée est d'encourager la prise de décision autonome. En plus des services spécialisés de conseil génétique, des programmes de formation (faisant partie intégrante de l'effort d'information des malades) doivent permettre à l'ensemble du personnel médical, des infirmières aux médecins, d'exposer des informations génétiques ayant trait à un large éventail de pathologies.

11. L'absence de prise de conscience véritable du problème posé par les maladies génétiques et la méconnaissance des effets des gènes sur la santé constituent un obstacle à la mise en oeuvre de programmes de lutte efficaces dans les pays. L'enseignement de la génétique est par conséquent le point de départ indispensable à partir duquel on introduira des programmes de lutte contre les maladies génétiques et les malformations congénitales. En général, il faut que les pays s'efforcent de mieux sensibiliser la communauté aux problèmes génétiques et de les lui expliquer. En outre, tous les

programmes de formation et d'enseignement de la médecine doivent comprendre des cours de génétique et des modules sur le conseil génétique, l'application de la génétique en santé publique et les problèmes éthiques, juridiques et sociaux (y compris les aspects sexospécifiques) qui lui sont associés. Les pays doivent également avoir pour objectif de fournir des possibilités de formation continue à leurs professionnels des soins de santé.

12. En dehors de leur utilité pour déceler quelques maladies chroniques non transmissibles ou infectieuses (comme la polyposé adénomateuse familiale et la leishmaniose), la principale application médicale des techniques d'analyse de l'ADN est le diagnostic des maladies génétiques. Cependant, le nombre de gènes identifiés augmente rapidement et le domaine couvert par le diagnostic génétique et le conseil s'élargit, augmentant le champ d'application et l'importance des services de génétique médicale, qui devraient devenir une composante des systèmes de santé de l'ensemble des communautés. Certains responsables de l'élaboration des politiques pensent à tort que les services de génétique médicale, qu'ils associent à un matériel de laboratoire de pointe très coûteux, ne sont pas une priorité pour les pays en développement. En réalité, les méthodes diagnostiques d'analyse de l'ADN se sont énormément simplifiées au cours des dix dernières années, les dernières en date permettant un diagnostic simple et rapide. La sensibilisation du public et le conseil génétique, ainsi que bon nombre des outils du diagnostic génétique, pourraient être intégrés dans les soins primaires même là où les ressources sont rares.

13. La recherche est une composante importante de la génétique médicale. Il n'y a actuellement pas suffisamment de données disponibles concernant l'épidémiologie des maladies génétiques, la demande de services génétiques et la qualité, l'utilisation et les résultats de ces services dans les pays en développement. Des systèmes de surveillance efficaces (registres et bases de données) et un investissement continu dans la recherche génétique sont essentiels pour le succès des interventions de santé publique, en particulier là où il y a peu de ressources.

PROBLEMES ETHIQUES, JURIDIQUES ET SOCIAUX ASSOCIES A LA LUTTE CONTRE LES MALADIES GENETIQUES

14. La génomique et le génie génétique soulèvent des questions complexes sur le plan éthique, juridique, social et des droits de l'homme, qui remettent en cause de nombreux principes moraux appliqués depuis longtemps. En outre, certains aspects de la lutte contre les maladies génétiques sont étroitement associés à la reproduction et soulèvent des questions sexospécifiques qu'il convient d'examiner. De plus, bien des gens atteints de maladies génétiques rares ont du mal à se faire traiter, car rien n'incite les firmes pharmaceutiques à investir dans la recherche-développement des médicaments nécessaires pour les soigner, en l'absence d'un retour sur investissement potentiel. Les progrès sont plus rapides dans le développement des techniques de dépistage de ces maladies que dans leur traitement. Le fait d'avoir connaissance d'un problème génétique en l'absence de solutions thérapeutiques risquerait de perturber inutilement les gens et de leur faire courir un risque de discrimination et de stigmatisation. Les agents de santé doivent admettre et bien comprendre que l'information génétique est une information sensible. Les services de génétique doivent être appuyés par des structures réglementaires protégeant la vie privée des malades et la confidentialité des données génétiques les concernant afin de prévenir toute discrimination, en particulier s'agissant des volets assurance ou emploi. Les communautés scientifiques, médicales et non professionnelles doivent veiller à ce que l'information et la technologie soient employées de manière à préserver la dignité de l'individu et de sa famille. Enfin, l'examen des répercussions éthiques, juridiques et sociales (y compris sexospécifiques) de la prestation de services de génétique médicale et de l'application des techniques de génie génétique doit faire partie intégrante de l'enseignement de la génétique à tous les niveaux.

COLLABORATION INTERNATIONALE

15. L'OMS travaille avec diverses organisations non gouvernementales et centres collaborateurs qui appuient la mise en oeuvre des modalités de lutte contre les maladies génétiques dans les pays. Les recommandations des groupes d'experts réunis par l'OMS au cours des deux dernières décennies ont été mises en oeuvre avec succès pour la prévention et le traitement des hémoglobinopathies, de la mucoviscidose, de l'hémophilie et des malformations congénitales dans des pays tels que l'Afrique du Sud, l'Arabie saoudite, Bahreïn, le Bélarus, le Brésil, le Canada, le Chili, la Chine, Cuba, Chypre, l'Egypte, les Etats-Unis d'Amérique, la Fédération de Russie, la Grèce, l'Inde, l'Italie, le Japon, les Maldives, le Mexique, le Nigéria, la Norvège, les Philippines, le Sri Lanka, la Suisse, la Thaïlande et la Tunisie.

EXAMENS ANTERIEURS PAR L'ASSEMBLEE DE LA SANTE

16. Bien que l'Assemblée de la Santé n'ait pas antérieurement évoqué la lutte contre les maladies génétiques, plusieurs rapports adressés aux organes directeurs se sont intéressés au poids des maladies génétiques et ont fait figurer les stratégies éventuelles de lutte contre ces maladies dans le contexte plus large des maladies non transmissibles. Par exemple, la résolution WHA51.18 sur la lutte contre les maladies non transmissibles invitait instamment à appuyer la recherche dans une vaste gamme de domaines apparentés, notamment la génétique humaine, dans un effort de collaboration pour l'élaboration d'une stratégie mondiale. Le rapport du Directeur général, 1998-2003¹ reconnaît que la recherche en génomique ouvre de nouvelles voies pour la prévention, le diagnostic et le traitement. La Cinquante-Septième Assemblée mondiale de la Santé a pris note du rapport du Comité consultatif de la Recherche en Santé sur la génomique et la santé dans le monde² et a invité instamment les Etats Membres à envisager d'adopter ses recommandations.³ Toujours en réponse à ce rapport, une réunion de l'OMS sur la collaboration en génétique médicale a été organisée (les 9 et 10 avril 2002 à Toronto, Canada) afin de formuler une stratégie applicable aux activités nationales, régionales et mondiales de l'OMS pour promouvoir les services de génétique et la collaboration, en mettant particulièrement l'accent sur les pays en développement.

MESURES A PRENDRE PAR LE CONSEIL EXECUTIF

17. Le Conseil exécutif est invité à prendre note du rapport et à donner des orientations.

= = =

¹ Document DGO/2003/1.

² *Génomique et santé dans le monde : rapport du Comité consultatif de la Recherche en Santé*. Genève, Organisation mondiale de la santé, 2002.

³ Résolution WHA57.13.