



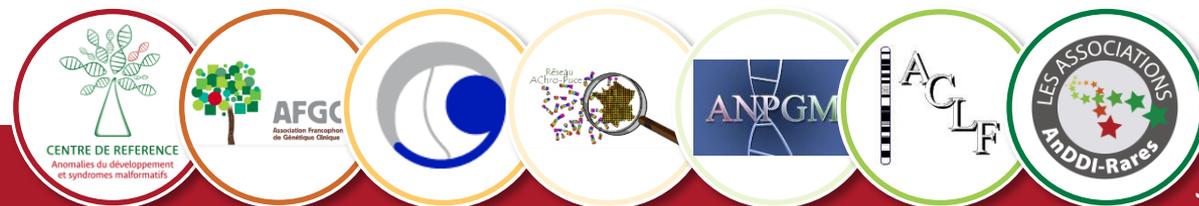
L'errance diagnostique dans les maladies rares

Pr Cyril Goizet

CR MR Neurogénétique, CHU Bordeaux

INSERM U1211, Université Bordeaux

Journées d'information Filières de Santé MR/ERHR, CHU Poitiers 28 Nov 2017



Les maladies rares



- **Prévalence < 1/2 000**
 - > 8000 maladies rares
 - ✓ > 80% sont d'origine génétique
 - 4 Millions en France / 25 Millions en Europe (?)
 - ✓ Pb de santé publique
- **> 2 500 gènes de maladies (/25 000)**
 - Grande diversité des mécanismes pathologiques en cause
→ diversité des orientations thérapeutiques
préventives/curatives :
 - ✓ Allothérapie, thérapie génique, OAS, thérapie cellulaire, enzymothérapie substitutive (ETS), chaperon...
 - Immense majorité = maladies orphelines

- **Peu, parfois pas, de données pour chaque maladie**
 - Manque d'information, manque de connaissance de l'histoire naturelle des maladies
- **Diversité et complexité**
 - Plus de 7.000 maladies, graves, chroniques et handicapantes, souvent mortelles ; hétérogénéité des symptômes cliniques d'un malade à l'autre, source d'erreurs et d'errance diagnostique ; hétérogénéité génétique
- **Un impact très grand sur le parcours de vie**
 - Handicaps rares +/- complexes limitant les activités et la participation à la vie

Maladies rares = concept évolutif



- Maladies non enseignées à la Faculté
- Allongement de l'espérance de vie
- Evolution des pathologies
- Diffusion de l'information : médias, internet, associations de malades ...
- Origine ethnique
- Variabilité géographique
- Lien avec les maladies communes

Maladies rares : Intérêt du diagnostic



- Explications
 - Déculpabilisation...
- Prise en charge
 - Développement thérapies ciblées
- Pronostic évolutif
- Conseil génétique
 - Diagnostic prénatal, DPI
 - Diagnostic présymptomatique

Approche transversale et multidisciplinaire



- Généticien (maladies génétiques)
- Spécialistes d'organe
- Pédiatre (3/4 maladies pédiatriques)
- Médecin interniste
- Médecin généraliste
- Pharmacien et préparateur en pharmacie
- Paramédicaux : kiné, psychomot, orthophoniste...

⇒ Réseaux de soins

Trois Plans Nationaux Maladies Rares:

- PNMR 1, 2005-2009 : Labellisation de 131 + 226 (357) centres de référence et 500 centres de compétence
 - proposant des prise en charge pluridisciplinaires
 - Responsabilités de formation et d'information
- PNMR 2, 2014 : Identification de 23 filières de santé rassemblant tous les acteurs y compris dans le domaine associatif et médico-social
- PNMR 3, 2017-2018 : nouvelle labellisation de CR et CC MR... et ?

Les 23 Filières de Santé Maladies Rares



AnDDI-Rares

TETE COU

Maladies rares de la tête, du cou et des dents
www.tetecou.fr



Brain Team

Maladies rares à expression motrice ou cognitive du système nerveux central
www.brain-team.fr



Cardiogen

Maladies cardiaques héréditaires
www.filiere-cardiogen.fr



DéfiScience

Maladies rares du développement cérébral et déficience intellectuelle
www.defiscience.fr



FAVA-Multi

Maladies vasculaires rares avec atteinte multi systémique
www.favamulti.fr



SENSGENE

Maladies rares sensorielles
www.sensgene.com



AnDDI-Rares

Anomalies du développement et déficience intellectuelle de causes rares.
www.anddi-rares.org



RESPIFIL

Maladies respiratoires rares
www.respifil.fr



FIMATHO

Malformations abdomino-thoraciques
www.fimatho.fr



MUCO/CFTR

Mucoviscidose et affections liées à une anomalie de CFTR
www.muco-cftr.fr



FAI2R

Maladies auto-immunes et auto-inflammatoires systémiques rares
www.fai2r.org



FILFOIE

Maladies hépatiques rares de l'enfant et de l'adulte
www.filfoie.com



FIRENDO

Maladies rares endocriniennes
www.fir.fr



FIMARAD

Maladies rares en dermatologie
www.fimarad.org



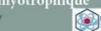
G2M

Maladies héréditaires du métabolisme
www.filiere-g2m.fr



FILSLAN

Sclérose latérale amyotrophique
http://portail-sla.fr/



MaRIH

Maladies rares immuno-hématologiques
www.marih.fr



NeuroSphinx

Complications neurologiques et sphinctériennes des malformations pelviennes et médullaires rares
www.neurosphinx.fr



MCGRE

Maladies constitutionnelles rares du globule rouge et de l'érythropoïèse
www.mcgre.fr



ORKID

Maladies rénales rares
www.filiereorkid.com



MHEMO

Maladies hémorragiques constitutionnelles
www.mhemo.fr



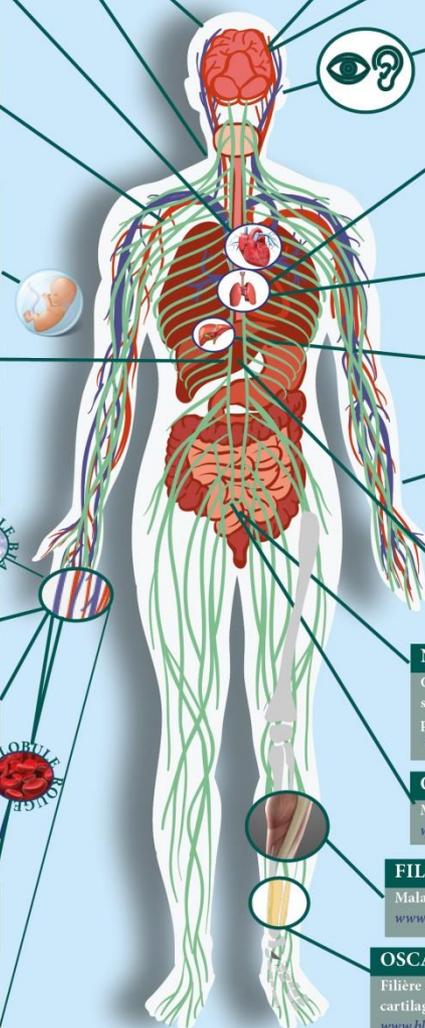
FILENEMUS

Maladies neuromusculaires
www.filenemus.fr



OSCAR

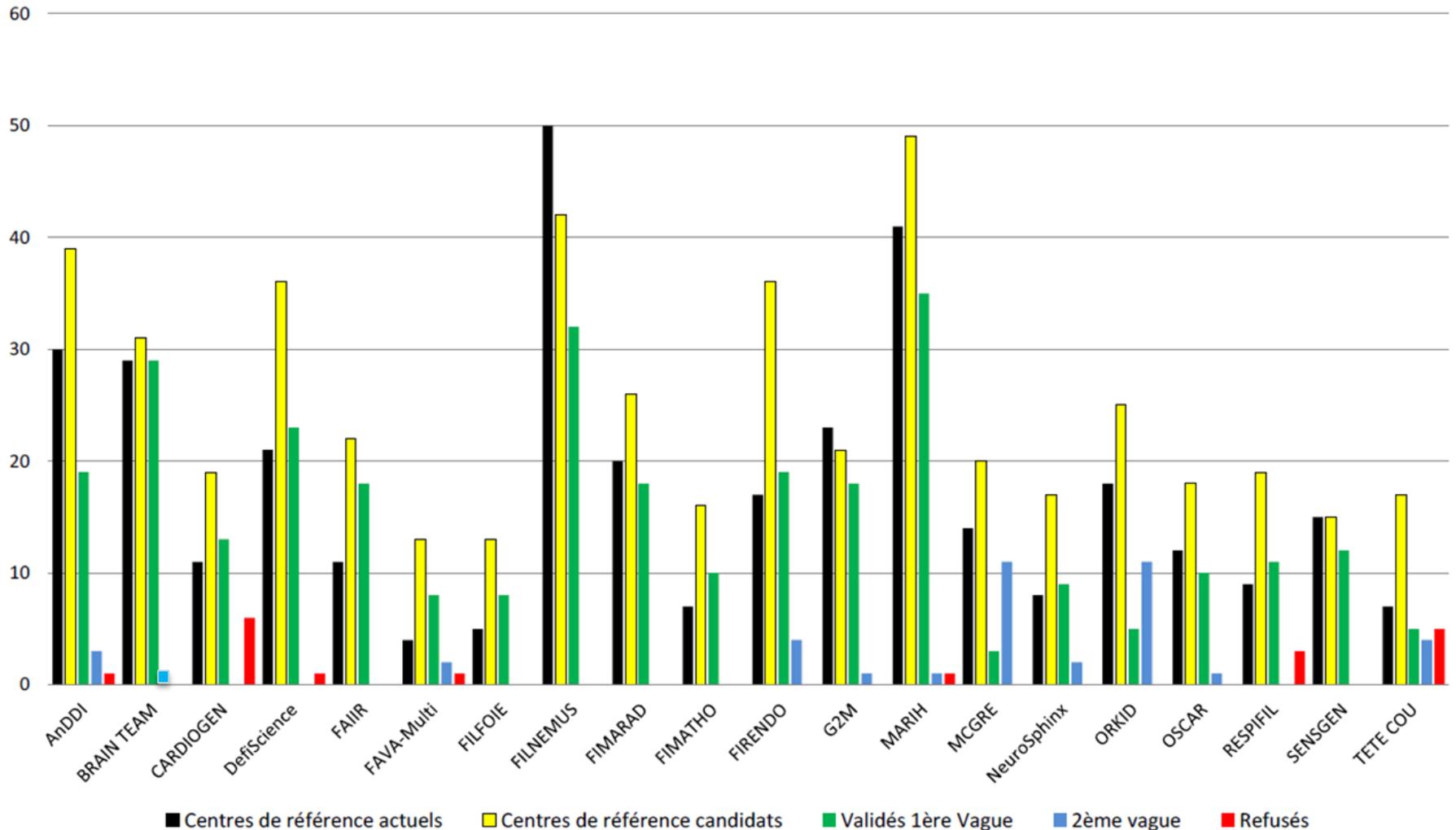
Filière des maladies rares de l'os et du cartilage
www.blog.filiere-oscar.fr



PNMR2 :
23
Filières MR

Relabellisation PNMR3 – Résultats nationaux DGOS

Centres de références (coordonnateurs+constitutifs)



PNMR3 :

Résultats généraux de l'appel à projets 2017

1^{ère} action du 3^{ème} Plan national sur les Maladies rares : l'appel à projets pour une **nouvelle labellisation 2017-2022** des centres de référence maladies rares (CRMR) a été lancé en octobre 2016 à la demande de Marisol TOURAINE, Ministre des affaires sociales et de la santé, et de Thierry MANDON, secrétaire d'état chargé de l'enseignement supérieur et de la recherche.

L'instruction n° DGOS/SR/2016/323 du 25 octobre 2016 a défini le cadre de cet appel à projets:

- 150 réseaux (CRMR) ont candidaté, représentant 494 centres de référence (sites coordonnateurs et sites constitutifs), ainsi que 1800 centres de compétences rattachés (CCMR)
- Les dossiers ont été enregistrés et confiés à des **trios d'experts** en clinique, recherche et parcours de soins, avant d'être évalués par un jury indépendant.

Cette nouvelle labellisation a été guidée par **3 ambitions** :

- **Clarifier et simplifier l'orientation** des personnes malades et des familles pour une première prise en charge grâce à des regroupements thématiques cohérents de certains CRMR autour de maladies proches voire identiques ;
- S'assurer d'une **couverture territoriale métropolitaine et ultra-marine** équitable et pragmatique ;
- **Rehausser le niveau d'exigence requis en recherche** des CRMR conformément aux recommandations des évaluations du 2^{ème} Plan national maladies rares conduites par le Haut conseil de santé publique (HCSP) et le Haut conseil de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (HCERES).

Parution au Bulletin Officiel du 15 septembre 2017 de [l'arrêté du 8 août 2017 « portant labellisation des réseaux des centres de référence prenant en charge les maladies rares »](#).

Résultats définitifs de l'AAP

- **Nb total de CR/CC MR = 363**
 - 104 réseaux de CR avec 104 CR coordinateurs et 259 sites constitutifs = 363 CR MR
 - 1773 CC

Le diagnostic, un parcours long et difficile car :

- Mauvaise compréhension des professionnels de santé sur ces maladies
- Connaissances scientifiques en constante évolution et dépendantes des avancées technologiques
- Emergence des questions de coût

Du côté des patients : Vivre avec une maladie rare

- Une **lutte** au jour le jour :
 - Une quête de diagnostic,
 - Des ruptures de parcours de vie et des exclusions fréquentes des soins, de la scolarisation, de la vie sociale.
- La place de la **famille** est essentielle :
 - La cellule familiale est fragilisée : couple, fratrie, grands-parents.
 - Etre « parent d'enfant handicapé », ou vivre avec une maladie rare, encore aujourd'hui, met en marge de la société
- Les **associations** rompent l'isolement, aident à relativiser la lourdeur du quotidien, redonnent confiance aux aidants en valorisant leur expertise du quotidien avec la maladie

Retard dans la prise en charge qui pose problème

- Dans le conseil génétique (risque de récurrence dans une famille)
 - Dans la confiance envers le système de santé, altération de la relation médecin-patient
 - Dans la reconnaissance du handicap
 - Dans la prise en charge (suivi, prévention, traitement)
- Aucune raison objective à ces derniers constats !!!

Les règles pour réduire l'errance diagnostique:

- Revenir en consultation tous les ans ou tous les 2 ans pour bénéficier des dernières avancées en génétique
- Possibilité d'avis d'experts nationaux
- Participer à la recherche
- L'espoir du séquençage haut débit
 - Plan France Génomique 2025 mais limites +++ du NGS

- Obtenir des aides financières, techniques, à domicile a été plutôt difficile ou difficile dans 71% des cas
- La maladie a conduit à ne pas ou ne plus travailler 51% des personnes malades ou des parents d'enfants
- 35% des parents et des proches ont très peu ou jamais de temps pour eux
- La maladie est un facteur déclenchant de difficultés de couple dans 75% des cas

- 21% des personnes malades concernées par l'enquête ont eu une errance diagnostique supérieure à 6 ans
- Selon 57,5% des répondants, il y a eu des examens, des soins ou des traitements inadaptés
- 90% estiment que les professionnels médicaux et paramédicaux en dehors de l'hôpital ont une connaissance insuffisante de leur pathologie

Conclusion



- Intérêt accru autour des maladies rares
 - Effet fondateur du PNMR1
 - Poursuite de l'effort national par PNMR2 et 3
 - 23 filières MR, articulation avec ERN
 - Priorités = lutte contre errance diag, recherche et médico-social
- Réseaux de soins nécessaires
 - Approche multidisciplinaire et transversale
 - Prise en charge globale
 - ✓ Importance des services de MPR et des ERHR
 - Temps de coordination médicale et sociale ++++
 - ✓ Mais TAA dans le monde sanitaire

Les maladies rares : un modèle pour faire progresser

- La science : compréhension des mécanismes des maladies communes, développement de nouvelles thérapies pour les besoins les plus urgents
- La santé publique : travail multidisciplinaire, centres spécialisés, réseaux régionaux, nationaux et européens
- L'inclusion des différences à l'école et dans la société
- Nous tous

