

BA N'Diaye

Master Ingénierie de la Santé parcours Healthcare Business et Recherche Clinique

Mémoire de fin d'études de la 2^{ème} année de Master

Errance et Impasse Diagnostique dans les Maladies Rares

Comment se caractérise L'errance Et L'impasse Diagnostique

Dans Les Maladies Rares Abdominothoraciques ?

Sous la direction de LOGIER Régis

Date de soutenance : Vendredi 1^{er} Juillet 2022 à 9h

Composition du jury :

Président de Jury : DE JONCKHEERE Julien, Chargé de recherche - INSERM CIC IT Lille

Directeur de Mémoire : LOGIER Régis, Directeur Scientifique - CHU de Lille

3^{ème} Membre de Jury : BARBET Audrey, Cheffe de Projet - Hôpital Jeanne de Flandre

Faculté d'Ingénierie et Management de la Santé – ILIS

42 rue Ambroise Paré

59120 LOOS

Remerciements

Je tiens à remercier toutes les personnes qui ont contribué à l'écriture de ce rapport.

À Monsieur Régis LOGIER, pour avoir accepté de consacrer du temps à diriger mon mémoire ainsi que pour sa gentillesse et ses conseils lors de l'élaboration de ce mémoire.

Au Professeur Frédéric GOTTRAND, coordinateur de la filière FIMATHO et Audrey BARBET, cheffe de projet de la filière, pour la confiance que vous m'avez accordée et votre accompagnement dans cette aventure à FIMATHO ainsi que dans l'écriture de ce mémoire.

À Ludivine MASQUELIN et Marine GONZALEZ, pour m'avoir formée, encadrée et accompagnée dans ma mission, ainsi que pour tous vos conseils.

À toutes mes collègues de l'équipe FIMATHO, Charlotte PEREIRA DE MOURA, Aurélie COUSSAERT, Virginie GODEC, Marine GONZALEZ, Cécile DEFONTAINE, Ludivine MASQUELIN, Marie DEPERDU pour m'avoir aussi bien intégrée à l'équipe, pour votre bonne humeur, pour vos précieux conseils et votre bienveillance.

Au Professeur Olivier SIRE, mon professeur de licence. Je tiens de tout mon cœur à vous remercier pour avoir cru en moi, et de continuer à m'encourager dans mes projets professionnels.

À mes parents, merci de m'avoir permis de faire les études de mon choix sans que je n'aie à me préoccuper de rien. Je ne vous remercierai jamais assez.

À mon frère et ma sœur, merci infiniment pour votre amour et votre soutien. Merci d'avoir cru en moi et de m'avoir soutenue.

À mes amis, merci pour toutes ces années, merci de m'avoir supportée, merci pour vos encouragements, merci pour votre aide et merci pour votre soutien.

Table des matières

Remerciements	1
Table des Illustrations	3
Liste des Abréviations	4
INTRODUCTION	6
1. Les Maladies Rares	7
1.1 Chiffres et Généralités	7
1.2 Origine des Maladies Rares	7
2. Lutte contre l'Errance et l'Impasse Diagnostique	11
2.1 Définition	11
2.2 Les plans nationaux maladies rares	13
2.2.1 La loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique	13
2.2.2 Plan National Maladies Rares 1 (2005-2008)	13
2.2.3 Plan National Maladies Rares 2 (2011-2016)	15
2.2.4 Plan National Maladies Rares 3 (2018-2022)	15
2.3 La Banque Nationale de Données Maladies Rares	17
2.4 Les acteurs et projets impliqués dans la lutte contre l'errance et l'impasse diagnostic	19
2.4.1 La Plateforme Maladies Rares	19
2.4.2 Les Associations de patients	20
2.4.3 ORPHANET	21
2.4.4 Les Filières de Santé Maladies Rares	23
2.4.4.1 Les Centres de Référence Maladie Rare	25
2.4.3.2 Les Centres de Compétence Maladie Rare	27
3. La filière FIMATHO	29
3.1 Présentation de la filière	29
3.2 Les acteurs de la filière FIMATHO	29
3.3 Missions de la filière	30
3.4 Les Centres Maladies Rares de la filière	31
4. Méthodologie	32
4.1 Recueil des Données via BaMaRa	32
4.2 Description des données	33
5. Résultats	35
5.1 Caractérisation de l'errance et de l'impasse dans la filière	36
5.1.1 Caractérisation de l'impasse diagnostique dans les centres de la filière FIMATHO	37
5.1.2 Caractérisation de l'errance diagnostique dans les centres de la filière FIMATHO	39
5. Discussion	42
6. Conclusion	45
7. Bibliographie	47

Table des Illustrations

Figure 1 : Les organes touchés par les maladies rares ¹⁰	9
Figure 2 : infographie « les français et les maladies rares » par opinionway pour le groupe groupama ¹¹	10
Figure 3 : Parcours d'un patient atteint d'une Maladie Rare ¹⁴	12
Figure 4 : Le projet BNDMR.....	17
Figure 5 : circuit des données vers BaMaRa	18
Figure 6 : Logo de la Plateforme Maladies Rares.....	20
Figure 7 : Carte du réseau Orphanet	22
Figure 8 : Les 23 Filières Maladies Rares en France ¹⁰	25
Figure 9 : Logo des Centres Maladies Rares.....	28
Figure 10 : Plan d'actions de la filière FIMATHO ³¹	31
Figure 11 : Répartition des patients par centre de prise en charge	35
Figure 12 : Répartition des patients par centre de la filière.....	36
Figure 13 : Répartition des patients en errance et impasse diagnostique	37
Figure 14 : Répartition des patients en impasse diagnostique dans les différents centres de la filière	38
Figure 15 : Répartition des patients en errance diagnostique dans les différents centres de la filière	40
Tableau 1 : Composition du Set Minimum de Données Maladies Rares	33
Tableau 2 : Tableau de données, comparaison des centres maladies rares (CRMR vs CCMR) pour chaque centre	38
Tableau 3 : Tableau de données, comparaison entre les quatre centres de la filière	39
Tableau 4 : Tableau de données, comparaison d'un centre de la filière par rapport aux autres	39
Tableau 5 : Tableau de données, comparaison de l'errance entre les centres CRACMO et MaRDi.....	41
Tableau 6 : Tableau de données, comparaison entre les centres maladies rares (CCMR et CRMR) pour les centres CRACMO et MaRDi.....	41
Tableau 7 : Tableau de données, comparaison de l'errance entre le centre CRACMO et le reste des centres et le centre MaRDi et le reste des centres.....	41

Liste des Abréviations

BaMaRa : Base de Données Maladies Rares

BNDMR : Banque Nationale de Données Maladies Rares

CCMR : Centres de Compétence Maladies Rares

CIM : Classification Internationale des Maladies

CMR : Centres Maladies Rares

CNAMTS : Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés

CRACMO : Centre de Référence Affections Chroniques et Malformatives de l'oesophage

CRMR : Centres de Référence Maladies Rares

DGS : Direction Générale de la Santé

DPI : Dossier Patient Informatisé

ERN : European Reference Network

FIMATHO : Filière des MALadies Rares Abdomino THOraciques

FSMR : Filière de Santé Maladies Rares

HCD : Hernie de Coupole Diaphragmatique

HCERES : Haut Conseil de l'Évaluation de la Recherche et de l'Enseignement Supérieur

HCSP : Haut Conseil de Santé Publique

INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

LEEM : Les Entreprises du Médicament

MaRDi : Maladies Rares Digestives

MERRI : Missions d'Enseignement, de Recherche, de Référence et d'Innovation

MR : Maladie(s) Rare(s)

PA : Pancréatite Aiguë

PaRaDis : Pancreatic Rare Diseases (Maladies Rares du Pancréas)

PC : Pancréatite Chronique

PNMR : Plan National Maladie Rare

UE : Union Européenne

VEOIBD : Very Early Onset Inflammatory Bowel Disease

INTRODUCTION

Au sein de l'Union Européenne (UE), une maladie est définie comme rare lorsqu'elle affecte moins d'une personne sur 2 000.

Le terme « rare » met en évidence un nombre restreint de malades. Cependant, même si une pathologie affecte peu de personnes, il existe près de 7 000 Maladies Rares (MR) différentes. C'est pourquoi à l'échelle de toutes les MR, la prévalence est importante. En effet, ces maladies touchent environ trois millions d'individus en France et sont un réel problème de santé publique. ¹

De l'apparition des symptômes à l'annonce du diagnostic, le délai peut être important pour les personnes atteintes de maladies rares. Pour un quart d'entre elles, au minimum quatre années s'écouleront avant même que la recherche du diagnostic ne soit initiée. Ce délai est défini par le terme d'errance diagnostique. Dans certains cas, aucun diagnostic ne parvient à être posé. On parle alors d'impasse diagnostique. ²

La France est montrée comme un exemple en Europe pour sa politique de lutte contre les maladies rares. Des progrès importants ont été réalisés pour favoriser la recherche, l'information, l'accès à une médecine experte et innovante. ³

Depuis 2004, les maladies rares sont la priorité des politiques de recherche et en santé publique menant à la création des Plans Nationaux Maladies Rares (PNMR). Réduire l'errance et l'impasse diagnostique sont une priorité du troisième PNMR. Tous les acteurs des maladies rares, professionnels de santé, associations de malades, filières de santé, centres de compétence et de référence, s'attellent à trouver des solutions pour la réduire.

L'objectif de ce mémoire sera de caractériser l'errance et l'impasse diagnostique dans les quatre centres de la filière maladie rare FIMATHO (Filière des MALadies Rares Abdomino THORaciques). Mais également de déterminer quels pourraient être les facteurs influençant l'errance et l'impasse dans la filière.

Dans un premier temps, nous ferons un état des lieux des maladies rares en France, nous présenterons les différents acteurs impliqués dans la lutte contre l'errance et l'impasse diagnostique avant de se focaliser sur la filière FIMATHO.

1. Les Maladies Rares

1.1 Chiffres et Généralités

Une **Maladie Rare** (MR) est définie par le fait qu'elle affecte un nombre peu important de personnes dans une population. Il n'y a, pour le moment, aucune définition internationale de ce qu'est une maladie rare. Les MR représentent aujourd'hui un véritable enjeu de santé publique, compte tenu du nombre important de personnes qu'elles touchent. Aujourd'hui, un nombre compris entre 6000 et 8000 MR est estimé dans le monde. Chacune d'entre elles sont décrites dans la littérature médicale et de nouvelles sont découvertes tous les mois grâce au progrès de la recherche en génétique et à l'apparition de nouvelles techniques de séquençage. ^{4 5 6}

Aux Etats Unis, le « *Rare Diseases Act* » de 2002 définit une MR uniquement en fonction de sa prévalence, soit par une maladie qui infecte moins de 200 000 personnes aux Etats-Unis (soit 1 personne sur 1 500). Le Japon définit également une MR par sa prévalence : une maladie touchant moins de 50 000 personnes, soit une personne sur 2 500. ^{4 7 6}

Dans l'Union Européenne, une maladie est définie comme rare lorsqu'elle touche moins d'une personne sur 2000. Environ 25 millions de personnes sont atteintes de maladies rares en Europe. En France, c'est environ trois millions d'individus qui en sont atteints, soit une personne sur 20. Il existe également des maladies appelées « ultra-rares ». Ce sont les maladies rares qui ont un très faible seuil de prévalence. Ce seuil ne dépasse généralement pas plus de deux à quatre cas sur 100 000 personnes. ⁸

1.2 Origine des Maladies Rares

Les MR se définissent en France comme pouvant être des maladies graves, souvent chroniques et invalidantes, engageant parfois le pronostic vital. 80% à 85% d'entre elles, soit la majorité, sont d'origines génétiques et résultent, la plupart du temps, d'un dysfonctionnement d'une voie particulière (un gène ou une protéine défectueuse par exemple). ⁵Plus de 50% des maladies rares se manifestent dans les premières années de vie et elles sont responsables de plus de 30% de la mortalité infantile. Ces maladies ne sont pas toujours handicapantes, mais elles peuvent engendrer des déficits moteurs, sensoriels ou intellectuels dans 50% des cas et une perte totale d'autonomie dans 9% des cas. Elles

peuvent empêcher de bouger (myopathies), de voir (rétinites), de comprendre (X fragile), de respirer (mucoviscidose), de résister aux infections (déficits immunitaires).^{4 7 6 9}

Les Maladies Rares touchent tous les organes et s'expriment sous différentes formes (*figure 1*). Certaines d'entre elles peuvent être infectieuses ou auto-immunes.

Il est important de noter qu'il existe des variations significatives d'un patient à un autre et d'une maladie à une autre au niveau de la symptomatologie. Cette complexité rend leur prise en charge difficile et a un impact considérable sur la qualité de vie des malades. La plupart des personnes atteintes par ces maladies rencontrent des difficultés similaires dans leur parcours vers un diagnostic ; obtenir de l'information et être orientées vers les professionnels compétents.

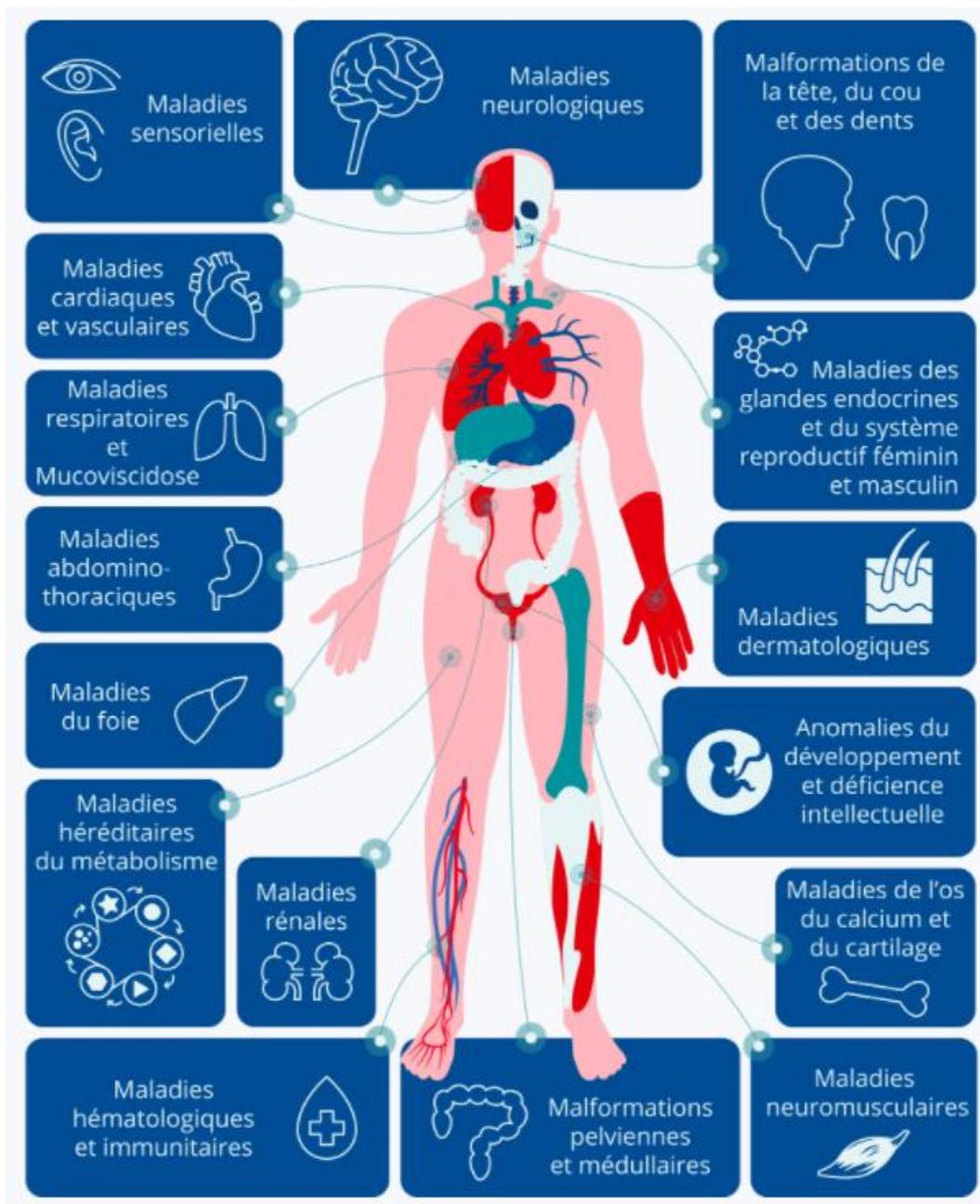


Figure 1 : Les organes touchés par les maladies rares¹⁰

Les maladies rares ne sont apparues que récemment dans les politiques de recherche et de santé publique. Ainsi, elles souffrent d'un déficit de connaissances médicales mais aussi scientifiques. Plus de 90% sont aussi dites « orphelines » car les populations concernées ne bénéficient pas de traitements curatifs.

Les MR sont également peu connues du grand public. En effet, les Français connaissent mal ces pathologies, et ignorent les enjeux qui entourent ce domaine. Par exemple, 79% d'entre eux pensent que l'on peut guérir d'une maladie rare alors que seul 1 à 3% des maladies disposent d'un traitement (figure 2).



Figure 2 : infographie « les français et les maladies rares » par opinionway pour le groupe groupama ¹¹

Les patients atteints d'une MR font souvent face à un isolement social et à une incompréhension de leur entourage proche, sans compter les problèmes d'autonomie et de professionnalisation causés par leur maladie.

De l'apparition des symptômes à la prise en charge de la maladie, plusieurs problématiques ont été soulevées ces dernières années : l'accès au diagnostic, l'accès à l'information, le parcours patient, les erreurs de diagnostic, l'errance diagnostique, l'accès aux soins, la formation des professionnels de santé, l'absence de traitement, la coordination de la prise en charge, la transition des soins pédiatriques vers les soins pour adultes, l'accompagnement des aidants, etc.

L'errance diagnostique est une des priorités ciblées.

2. Lutte contre l'Errance et l'Impasse Diagnostique

2.1 Définition

Le diagnostic des maladies rares reste un des principaux problèmes au niveau de la prise en charge des patients. Les délais d'obtention d'un diagnostic effectif varient d'une pathologie à une autre mais restent le résultat d'une très longue période de recherche qui, à long terme, peut devenir coûteuse.

L'errance diagnostique se définit comme la période allant de l'apparition des premiers symptômes à la date à laquelle un diagnostic précis est posé.

L'errance est malheureusement souvent présente chez les personnes atteintes de maladies rares. Selon **l'enquête ERRADIAG**, il faut environ un an et demi pour établir un diagnostic pour 50% des patients et près de cinq ans pour un quart d'entre eux. ¹¹

Il est important de distinguer l'errance de **l'impasse diagnostique** qui, elle, se définit comme résultant de l'échec à définir la cause précise d'une maladie, après avoir mis en œuvre l'ensemble des investigations disponibles. Elle concerne souvent des formes atypiques de maladies connues ou de maladies dont la cause génétique n'est pas identifiée.

Il est important de noter que toutes les maladies ne sont pas sujettes à l'errance ou l'impasse diagnostique. Certaines peuvent apparaître dès la naissance, voire en période anténatale. D'autres MR peuvent apparaître plus tard mais un diagnostic rapide pourra être posé en raison de leurs signes cliniques évocateurs. L'errance diagnostique reste inévitable lorsque les symptômes ne sont pas spécifiques. C'est l'accumulation des symptômes sur une longue durée qui permettra de diriger le diagnostic.

En général, le diagnostic d'une maladie rare se confirme lorsque les symptômes commencent à apparaître ou après une longue période de recherche pouvant durer des années et engendrer des coûts assez conséquents.

Un patient développant une pathologie devra franchir plusieurs étapes importantes avant d'être correctement diagnostiqué, traité et suivi. Ces étapes, correspondant au **parcours patient**, se déroulent majoritairement chez les professionnels de santé en ville, à l'hôpital, dans des établissements de santé, dans des structures médico-sociales ou encore au domicile du patient. Le chemin à parcourir est cependant plus long et complexe dans le cadre des maladies rares. Ceci s'explique principalement par le manque de connaissances

de certaines de ces pathologies, associées à des symptômes complexes ou non spécifiques prolongeant alors l'errance diagnostique. ^{12 13}

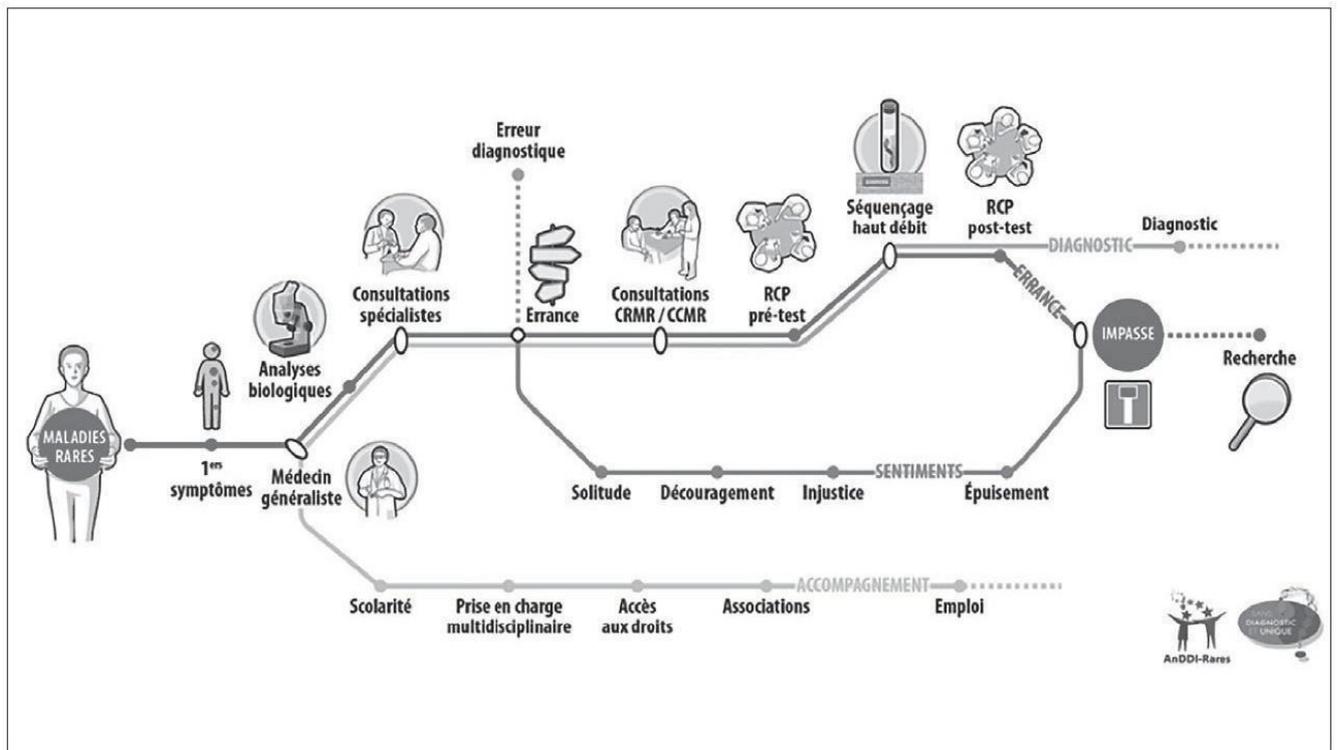


Figure 3 : Parcours d'un patient atteint d'une Maladie Rare¹⁴

Ainsi donc, l'errance et l'impasse diagnostique, bien qu'elles semblent s'être réduites ces dernières années, restent une problématique majeure en France.

2.2 Les plans nationaux maladies rares

2.2.1 La loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique

La loi du 9 août 2004, relative à la politique de santé publique a instauré une démarche structurée pour la définition, la conduite et l'évaluation des politiques de santé en France. Elle a défini cent objectifs de santé quantifiés, susceptibles d'être atteints dans la population ou dans des groupes de population au terme d'une échéance pluriannuelle de cinq ans durant la période 2004-2008. Pour atteindre ces objectifs cinq plans nationaux ont été élaborés durant la période 2004-2008 :

- la lutte contre le cancer ;
- la lutte contre la violence les comportements à risques et les pratiques addictives ;
- la santé et l'environnement ;
- la qualité de vie des personnes atteintes de maladies chroniques ;
- **la prise en charge des maladies rares.**

Les maladies rares sont donc reconnues comme une priorité pour le gouvernement.

16

2.2.2 Plan National Maladies Rares 1 (2005-2008)

La France joue un rôle pionnier dans le domaine des maladies rares : elle est le premier pays en Europe à avoir élaboré et mis en œuvre un plan national.

Dès 1995 la ministre Simone Veil crée la mission des Médicaments Orphelins. En 2003, le ministre Jean-François Mattei a annoncé dans le cadre de la loi de santé publique 2005-2008 la mise en œuvre d'un plan stratégique pour améliorer la prise en charge des personnes atteintes de maladies rares : le premier **Plan National Maladies Rares (PNMR)** était lancé.

Le premier PNMR a permis la mobilisation de l'ensemble des acteurs du domaine des maladies rares et l'identification des **Centres Maladies Rares (CMR)**. Les médicaments

orphelins disponibles ont été rendus accessibles aux patients. L'information à destination des personnes malades, des professionnels et du grand public s'est vue être développée grâce notamment au portail Orphanet.

Ce plan fixe comme priorité d'assurer l'équité pour l'accès au diagnostic, au traitement et à la prise en charge des personnes souffrant d'une maladie rare, au travers de la déclinaison de dix axes dans lesquels sont définis des objectifs précis, les principales mesures pour les atteindre, le délai à respecter, les coûts envisagés et les responsables de mission ;

- Axe 1 - Mieux connaître l'épidémiologie des maladies rares
- Axe 2 - Reconnaître la spécificité des maladies rares
- Axe 3 - Développer l'information pour les malades, les professionnels de santé et le grand public concernant les maladies rares
- Axe 4 - Former les professionnels à mieux les identifier
- Axe 5 - Organiser le dépistage et l'accès aux tests diagnostiques
- Axe 6 - Améliorer l'accès aux soins et la qualité de la prise en charge des malades
- Axe 7 - Poursuivre l'effort en faveur des médicaments orphelins
- Axe 8 - Répondre aux besoins d'accompagnement spécifique des personnes atteintes de maladies rares et développer le soutien aux associations de malades
- Axe 9 - Promouvoir la recherche et l'innovation sur les maladies rares, notamment pour les traitements
- Axe 10 - Développer des partenariats nationaux et européens dans le domaine des maladies rares

L'évaluation de ce premier PNMR a été confiée au Haut Conseil de Santé Publique (HCSP) parallèlement à une évaluation interne coordonnée par le ministère chargé de la santé avec l'ensemble des directions, institutions et agences concernées. Cela afin de dresser un bilan des actions engagées dans les dix axes du plan et de faire des propositions pour un programme d'actions à engager à partir de 2010. Un travail de synthèse de ces différentes contributions a permis de proposer des axes et des actions pour l'élaboration du deuxième PNMR annoncé par le président de la République en octobre 2009.

2.2.3 Plan National Maladies Rares 2 (2011-2016)

Dans la continuité du premier plan national maladies rares, un second plan est mis en place pour la période 2011-2014. En janvier 2015, le ministère chargé de la santé s'est prononcé en faveur de la prolongation du deuxième PNMR jusqu'à fin 2016. Ces deux années supplémentaires ont été mises à profit pour poursuivre les actions majeures en cours dont le renouvellement de la labellisation des **Centres de Compétence Maladies Rares** (CCMR) et de **Centres de Référence Maladies Rares** (CRMR), la montée en charge des **Filières de Santé Maladies Rares** (FSMR), nouveauté de ce deuxième PNMR.

Trois axes principaux déclinés en mesures, sont développés dans ce deuxième plan :

- **Axe A** : Améliorer la qualité de la prise en charge du patient Améliorer l'accès au diagnostic et à la prise en charge des patients atteints de maladies rares
- **Axe B** : Développer la recherche sur les Maladies Rares
- **Axe C** : Amplifier les coopérations européennes et internationales

Ce plan s'inscrit dans la continuité du 1er PNMR et a fait lui aussi l'objet d'une évaluation du HCSP d'une part et du Haut Conseil de l'Évaluation de la Recherche et de l'Enseignement Supérieur (HCERES) d'autre part. ^{8 19}

2.2.4 Plan National Maladies Rares 3 (2018-2022)

Agnès Buzyn, ministre des solidarités et de la santé et Frédérique Vidal, ministre de l'enseignement supérieur, de la recherche et de l'innovation, ont souhaité donner un souffle nouveau à l'action gouvernementale en lançant officiellement le troisième Plan National 2018-2022.

Depuis 2004, les deux plans nationaux successifs ont conforté le leadership français dans la lutte contre les maladies rares, notamment par la création des 23 filières de santé s'appuyant sur 387 centres de référence et 1 800 centres de compétence pour un suivi global et au plus proche des personnes malades. Ces FSMR sont le socle organisationnel de ce troisième plan comportant 5 ambitions :

- Permettre un diagnostic rapide pour chacun, afin de réduire l'errance et l'impasse diagnostiques
- Innover pour traiter, pour que la recherche permette l'accroissement des moyens thérapeutiques
- Améliorer la qualité de vie et l'autonomie des personnes malades
- Communiquer et former, en favorisant le partage de la connaissance et des savoir-faire sur les maladies rares
- Moderniser les organisations et optimiser les financements nationaux.

Le PNMR 3 s'articule entre les actions menées dans les deux premiers plans nationaux et celles prévues dans le Plan France Médecine Génomique 2025 pour faire reculer l'errance diagnostique dans les maladies rares. Le plan est décliné en 55 mesures, regroupées en 11 axes ;

- Axe 1 - Réduire l'errance et l'impasse diagnostiques
- Axe 2 - Faire évoluer le dépistage néonatal et les diagnostics prénatal et préimplantatoire pour permettre des diagnostics plus précoces
- Axe 3 - Partager les données pour favoriser le diagnostic et le développement de nouveaux traitements
- Axe 4 - Promouvoir l'accès aux traitements dans les maladies rares
- Axe 5 - Impulser un nouvel élan à la recherche sur les maladies rares
- Axe 6 - Favoriser l'émergence et l'accès à l'innovation
- Axe 7 - Améliorer le parcours de soins
- Axe 8 - Faciliter l'inclusion des personnes atteintes de maladies rares et leurs aidants
- Axe 9 - Former les professionnels de santé et sociaux à mieux identifier et prendre en charge les maladies rares
- Axe10 - Renforcer le rôle des FSMR dans les enjeux du soin et de la recherche
- Axe 11 - Préciser le positionnement et les missions d'autres acteurs nationaux des maladies rares.

2.3 La Banque Nationale de Données Maladies Rares

La **Banque Nationale de Données Maladies Rares** (BNDMR) est un système d'information unique des maladies rares mis en place lors du deuxième PNMR. C'est un projet qui vise à rassembler toutes les données médicales anonymisées de tous les patients atteints de maladies rares en France. La BNDMR a plusieurs objectifs :

- Améliorer la documentation pour le malade et sa maladie ;
- Optimiser l'organisation du réseau de soins en instaurant une base commune à tous les centres de référence et de compétence ;
- Augmenter la visibilité de l'activité maladies rares et aider au reporting réglementaire ;
- Faciliter la recherche en permettant un recrutement simplifié de patients atteints de maladies rares pour les inclure dans des études ;
- Exploiter le potentiel des grandes bases de données pour produire notamment des connaissances médico-économiques et des études épidémiologiques sur les maladies rares.

Le projet comprend deux niveaux représentés dans la figure 4 ci-dessous.

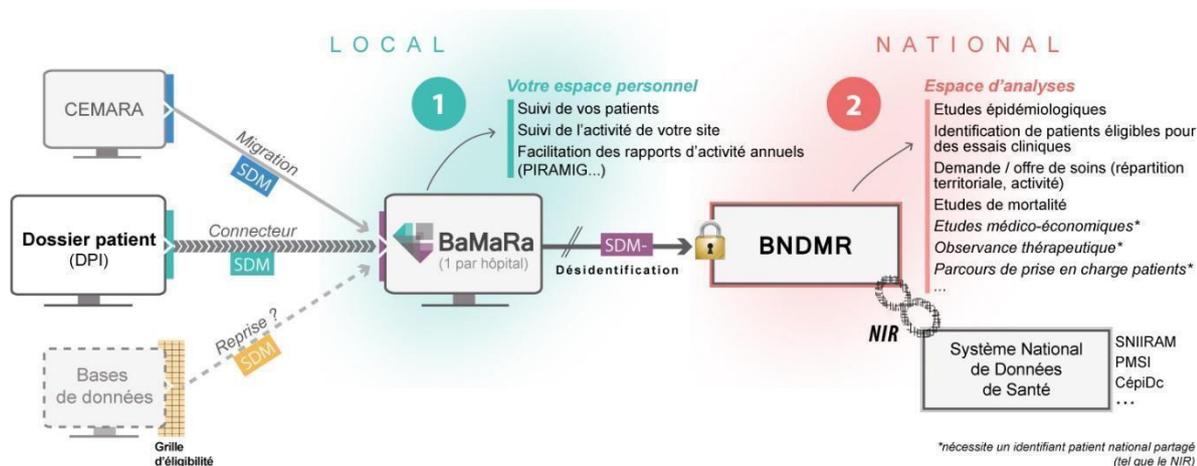


Figure 4 : Le projet BNDMR

Cet entrepôt de données de santé servira notamment à un pilotage stratégique et médical des Centres de Référence Maladies Rares. Il fournira les indicateurs nécessaires au suivi du PNMR et permettra la mise en place d'études pouvant générer de nouvelles

connaissances sur les maladies rares, les pratiques professionnelles ou la faisabilité d'essais cliniques.

Pour constituer cette base de données, un outil a été développé pour le recueil des données dans les maladies rares : **BaMaRa** (Base de données Maladies Rares). Cette application web est destinée à être mise en place dans chaque hôpital afin de collecter les données de soin des patients atteints d'une maladie rare. Le recueil des données est soit manuel, en saisie directe, soit en mode connecté grâce à l'interopérabilité avec le Dossier Patient Informatisé (DPI) de l'hôpital. Ces données restent nominatives au sein de l'hôpital. Les données sont rendues anonymes et envoyées de manière sécurisée pour alimenter la BNDMR avant qu'elles ne sortent de l'hôpital.

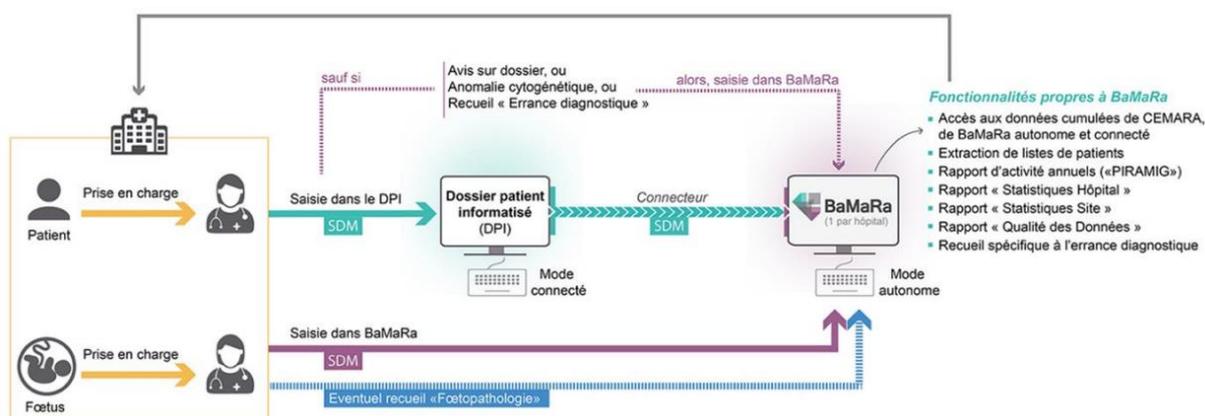


Figure 5 : circuit des données vers BaMaRa

Au 23 mars 2022, 97% des 2220 sites recensés sont déployés sur BaMaRa, 5 600 maladies différentes sont renseignées et plus de 950 000 malades ont été saisis.

La BNDMR est financée par le Ministère des Solidarités et de la Santé et travaille en lien étroit avec les Filières de Santé et leurs Centres de Référence et de Compétence Maladies Rares.

2.4 Les acteurs et projets impliqués dans la lutte contre l'errance et l'impasse diagnostic

2.4.1 La Plateforme Maladies Rares

Créée en juillet 2001, sous l'impulsion de l'AFM-Téléthon, la **Plateforme Maladies Rares** est inaugurée par le ministre délégué à la Santé en octobre 2001.

La Plateforme Maladies Rares constitue un centre de ressources unique au monde. Elle rassemble sur un même site des acteurs de premier plan qui œuvrent, en France et en Europe, en faveur des personnes atteintes de maladies rares et de leurs familles. Elle ouvre la voie à de nombreuses collaborations entre les associations de malades, les malades eux-mêmes, leurs proches, les professionnels de santé, les chercheurs, les industriels, les pouvoirs publics.

Les objectifs de la Plateforme sont :

- Favoriser la reconnaissance des maladies rares comme priorité de santé publique et porter la voix des malades.
- Soutenir la création et l'activité de toutes les associations de maladies rares grâce à la formation, l'échange d'information et l'entraide.
- Développer la connaissance et les services d'information en direction de tous les publics.
- Soutenir et renforcer la recherche sur les maladies rares, indispensable pour parvenir aux traitements.
- Proposer des espaces de réunion et de travail pour tous les acteurs engagés dans la lutte contre les maladies rares.

La Plateforme Maladie Rares est composée de 6 entités indépendantes :

- **L'Alliance Maladies Rares**, collectif français de plus de 200 associations de malades.

- **L'AFM-Téléthon**, à l'origine de la création de la Plateforme en 2001 et principal financeur de celle-ci grâce aux dons du Téléthon.
- **EURORDIS**, fédération européenne qui rassemble plus de 500 associations de malades.
- **La Fondation Maladies Rares** réunit les acteurs de la recherche et du soin (publics, privés et associatifs) afin de favoriser tous les axes de recherche au bénéfice des malades.
- **Maladies Rares Info Services**, le service d'information et de soutien sur les maladies rares.
- **L'Unité de service de l'INSERM** (Institut national de la santé et de la recherche médicale), qui produit **Orphanet**, le portail de référence sur les maladies rares et les médicaments orphelins, et héberge le secrétariat scientifique du Comité des Experts Maladies Rares de l'Union Européenne (EUCERD)

28 29



Figure 6 : Logo de la Plateforme Maladies Rares

2.4.2 Les Associations de patients

Les associations des personnes atteintes de maladies rares ont joué un rôle important dans la reconnaissance des maladies rares comme une problématique de santé publique.

En France, de nombreuses associations accompagnent les personnes atteintes de maladies rares. Leur but est d'informer, d'aider et de soutenir les patients et leurs familles dans leurs différentes démarches et de rompre leur isolement.

Historiquement l'Association Française contre les Myopathies, plus connue sous le nom de AFM-téléthon aujourd'hui, a largement contribué à la véritable prise de conscience collective. Elle a permis notamment l'émergence de la loi européenne envers les médicaments orphelins. Par ailleurs, EURORDIS, Alliance Maladies Rares et Maladies Rares Info Services ont permis l'émergence des premières enquêtes mettant en lumière les difficultés rencontrées par les malades dans leur parcours. Elles participent activement à l'élaboration et la mise en place des actions des différents PNMR.

2.4.3 ORPHANET

En 1996, dans le cadre de la mission des Médicaments Orphelins du Ministère de l'Emploi et de la Solidarité, un groupe de travail, présidé par le Dr Ségolène Aymé a rédigé un rapport préconisant la création d'un site d'information sur les maladies rares. En 1997, la Direction Générale de la Santé (DGS), l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), la Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS), la Commission européenne, les Entreprises du Médicament (LEEM), la Fondation Groupama pour la santé et les associations financent ensemble le premier serveur d'informations sur l'ensemble maladies rares sur Internet : **Orphanet**.

Orphanet est un service de l'INSERM qui a développé un système de codage organisé de façon poly-hiérarchique. Il s'agit de la base de données la plus complète qui existe actuellement au monde et est aujourd'hui une référence en matière d'informations médicales et de recommandations sur les maladies rares.

Cette plateforme est accessible en ligne et donne accès à une classification exhaustive de toutes les maladies rares identifiées à l'heure actuelle. Elle produit à l'échelle européenne des informations sur les plusieurs milliers de maladies rares recensées. Les informations trouvées sont variées et sont destinées à un public large : les malades et leur proches, les associations de patients ainsi que les professionnels de santé.

Le site internet Orphanet possède actuellement un répertoire de plus de 6000 maladies rares. Chacune d'entre elles possède un code Orpha qui permet de les identifier rapidement. De plus, pour chaque maladie sont renseignées : les signes cliniques, les informations associées à cette pathologie, les projets de recherches, les publications scientifiques, les tests diagnostiques, les essais cliniques, les associations de malades...

Orphanet a pour ambition de rassembler les informations sur les maladies rares sur un seul et même endroit partagé dans le but d'améliorer le diagnostic, le soin et le traitement des malades.

Ce serveur est devenu progressivement un réseau mondial multipartite de 41 pays, coordonné par l'équipe ressource centrale à INSERM, à Paris.



Figure 7 : Carte du réseau Orphanet

Au cours des 20 dernières années, Orphanet est devenue la source d'information de référence sur les maladies rares. Le travail d'Orphanet tend à atteindre trois objectifs principaux :

- Améliorer la visibilité des maladies rares dans les domaines du soin et de la recherche en développant la nomenclature d'Orphanet pour les maladies rares (Codes ORPHA) : fournir un langage commun permettant à tout un chacun de se comprendre dans le domaine des maladies rares
- Fournir des informations de haute qualité sur les maladies rares et de l'expertise afin de permettre le même accès à la connaissance pour toutes les parties prenantes: orienter les utilisateurs et les acteurs du domaine des maladies rares, à travers la masse d'information en ligne
- Contribuer à la production de connaissances sur les maladies rares : assembler les pièces du puzzle afin de mieux comprendre les maladies rares

Orphanet a également pour rôle de mettre à jour la classification des maladies rares à partir de la CIM-10: la Classification Internationale des Maladies qui est gérée par l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé). Cette classification permet l'analyse systématique, l'interprétation et la comparaison de données de mortalité et de morbidités recueillies dans différents pays ou régions et à des moments différents.

Ce portail, né d'une initiative française, est devenu une référence européenne et mondiale. Le site est disponible en 7 langues.

Continuer le développement et la promotion d'Orphanet auprès des professionnels de santé est essentiel dans la lutte contre l'errance diagnostique des maladies rares.

23 24 25 26 27

2.4.4 Les Filières de Santé Maladies Rares

Depuis 2015 en France, trois différents types de structures sont dédiées aux maladies rares ; **les Filières de Santé Maladies Rares (FSMR), les Centres de Référence Maladies Rares (CRMR), les Centres de Compétence Maladies Rares (CCMR).**

Chaque filière est rattachée à un établissement de santé et est placée sous la responsabilité d'un responsable médical. Elle rassemble et coordonne tous les acteurs impliqués dans la prise en charge d'une maladie rare ou un groupe de maladies rares : centres de référence et de compétence maladies rares, centres de ressources, professionnels de santé, laboratoires de diagnostic et de recherche, sociétés savantes, structures éducatives, sociales et médico-sociales, universités, associations de patients et tout autre partenaire – y compris privé – apportant une valeur ajoutée à l'action collective. Ces FSMR interagissent avec les Réseaux Européens de Référence (ERN ; European Reference Networks) sur les Maladies Rares.

Ensemble, ces acteurs co construisent une réponse aux enjeux posés par les maladies rares (prise en charge, diagnostic, recherche, formation, etc.)

4 10 16

Les filières sont chargées de l'organisation de la coordination et de l'animation de toutes les structures intervenant dans la prise en charge des maladies rares (CRMR, CCMR, plateaux techniques d'imagerie ou d'explorations fonctionnelles, de génétique, etc.). Elles permettent d'améliorer la prise en charge diagnostique, thérapeutique et médico-sociale, assurent la

coordination des actions de recherche et organisent la collecte des données cliniques. Leurs actions s'articulent autour de 4 axes de développement :

- Axe 1 : Amélioration de la prise en charge
- Axe 2 : Coordination de la recherche fondamentale, translationnelle, clinique et organisationnelle
- Axe 3 : Développement de l'enseignement, de la formation et de l'information
- Axe 4 : Coordination au niveau européen et international

4 19

Il existe 23 FSMR chacune couvrant un champ large et cohérent de maladies, soit proches dans leurs manifestations, leurs conséquences ou leur prise en charge, soit responsables d'une atteinte d'un même organe ou d'un système.





Figure 8 : Les 23 Filières Maladies Rares en France¹⁰

2.4.4.1 Les Centres de Référence Maladie Rare

Un **Centre de Référence Maladie Rare** rassemble des compétences pluridisciplinaires hospitalières organisées autour d'une équipe médicale hautement spécialisée ayant une expertise avérée pour une maladie rare ou un groupe de maladies rares dans les domaines du soin, de la recherche, de l'enseignement et de la formation.

Ce centre médical intègre des savoir-faire et des compétences pluri-professionnelles dans les domaines paramédicaux psychologiques, sociaux, médico-sociaux et éducatifs. C'est un centre qui exerce une attraction régionale, nationale, européenne, voire internationale selon la rareté de la maladie dont il est expert toujours avec un objectif en termes d'accès au diagnostic, au traitement et à la prise en charge globale des patients.

Ces centres remplissent plusieurs missions ;

- une mission de coordination : Le centre de référence identifie, coordonne et anime sa filière de soins (en amont et en aval) à la fois dans son bassin de population et au-delà selon le périmètre de sa mission de recours. Il définit et met en œuvre un plan d'actions pour les maladies rares dont il est le référent, en concertation avec sa FSMR de rattachement.
- une mission de recours : Du fait de la rareté des pathologies pour lesquelles il est labellisé, le centre de référence exerce une attraction au-delà de son bassin de population et assure une prise en charge pluridisciplinaire et pluri-professionnelle pour le diagnostic, la prise en charge et le suivi des personnes concernées ou atteintes d'une maladie rare. Le centre de référence assure selon les cas cette prise en charge globale lui-même ou l'organise au sein de son réseau de soins.
- une mission d'expertise : Le centre de référence est expert dans les maladies rares pour lesquelles il est labellisé. A ce titre, il doit organiser l'accès à l'information et exercer un rôle de conseil et d'appui auprès de ses pairs, hospitaliers et de ville dans le secteur sanitaire, mais aussi éducatif, médico-social et social.
- une mission d'enseignement et de formation : Le centre de référence, en lien avec sa FSMR de rattachement, promeut, anime ou participe à des enseignements universitaires, post universitaires et extra-universitaires dans le domaine des maladies rares dont il est le référent, en formation initiale ou éligibles au développement professionnel continu (DPC). Des supports de formation à distance seront avantageusement élaborés et diffusés.
- une mission de recherche : Le centre de référence, en lien avec sa FSMR de rattachement et une ou plusieurs unités de recherche, définit et met en œuvre des programmes de recherche relatifs aux maladies rares pour lesquelles il est labellisé.

Les CRMR sont nés du premier Plan National Maladies Rares et bénéficient d'une enveloppe budgétaire spécifique via la dotation Missions d'Enseignement, de Recherche, de Référence et d'Innovation (MERRI), appartenant à la dotation MIGAC, Missions d'intérêt Général d'Aide à la Contractualisation. Cette enveloppe budgétaire se partage entre une part fixe et une part variable, calculée sur des critères tels que la file active du centre, ses activités, etc.

Il existe deux types de CRMR ;

- le centre de référence coordonnateur qui assure la coordination de son réseau de soins national, composé de centres de référence constitutifs, de centres de compétence, d'une ou plusieurs associations de patients, de correspondants de ville et structures éducatives et médico-sociales, etc. dans le périmètre des maladies rares dont il a la charge.
- le centre de référence constitutif qui doit remplir une des conditions suivantes ;
 - « Assurer une complémentarité d'expertise, de recours, de recherche ou de formation pour une ou des maladie(s) rare(s) ou une forme phénotypique particulière d'une maladie rare dans le périmètre du réseau CRMR.
 - Assurer une prise en charge pédiatrique ou adulte complémentaire de celle du site coordonnateur et de structurer ainsi la liaison pédiatrie-adulte.
 - Assurer les mêmes activités d'expertise, de recours, de recherche ou de formation que le site coordonnateur, la prévalence ou la diversité des maladies rares concernées par le réseau CRMR légitimant l'organisation territoriale retenue. »

Ces centres ont permis d'améliorer considérablement la qualité de prise en charge des patients. Il existe 109 CRMR en France.

Le centre de référence constitutif, tout comme le centre de référence coordonnateur doit justifier d'un niveau d'activité minimum. Il « doit comptabiliser au minimum 150 consultations médicales et/ou d'hospitalisations de jour, et avoir une file active de 75 patients minimum ». Au niveau de la recherche, « un site constitutif doit être investigateur principal pour, au minimum, 1 projet de recherche clinique ou fondamentale financé au cours des 5 dernières années ».

10 30

2.4.3.2 Les Centres de Compétence Maladie Rare

Un **Centre de Compétence Maladies Rares** a vocation à assurer la prise en charge et le suivi des patients en région au plus proche de leur domicile. Il participe à l'ensemble des missions du centre de référence dont il dépend fonctionnellement et complète ainsi le maillage territorial.

Un centre de compétence est encouragé à participer à l'enseignement et à la formation et à la recherche pour les maladies rares relevant de sa compétence. Il assure également l'activité de télémédecine pour les personnes de son domaine géographique.

Il rassemble une équipe hospitalière spécialisée ayant une expertise avérée pour une maladie rare ou un groupe de maladies rares. Il fait le lien avec les professionnels de santé hospitaliers ou de ville et avec les secteurs médico-social, éducatif et social sur son territoire de santé.

Il suit les recommandations de bonnes pratiques existantes et peut avoir recours à l'expertise d'un centre de référence en cas de besoin.

Il regroupe une équipe hospitalière spécialisée experte dans une maladie rare ou un groupe de maladies rares. Un centre de compétence fait le lien entre les professionnels hospitaliers, les professionnels de ville et les secteurs sociaux, médicaux-sociaux et éducatifs. ^{9 12}

Les CCMR ont également été créés lors de la mise en place du PNMR1 et ne bénéficient pas de financement. Ils disposent donc de ressources réduites pour participer à leurs missions telles que la saisie dans BaMaRa, la participation aux études cliniques etc.

Il en existe 1844 CCMR en France.

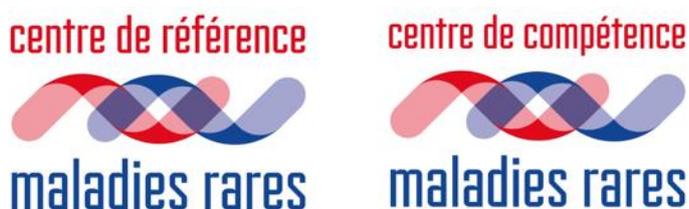


Figure 9 : Logo des Centres Maladies Rares

3. La filière FIMATHO

3.1 Présentation de la filière

Créée en octobre 2014, **la Filière Maladies Abdomino-Thoraciques** (FIMATHO) est la Filière de Santé Maladies Rares Nationale dédiée aux Maladies Rares Abdomino-Thoraciques.

La filière de santé FIMATHO est une structure mise en place par le Ministère des Solidarités et de la Santé. Elle anime et coordonne un réseau d'acteurs impliqués dans la prise en charge des maladies rares abdomino-thoraciques de l'enfant et de l'adulte (maladies rares digestives, hernie de coupole diaphragmatique, affections chroniques et malformatives de l'œsophage et maladies rares du pancréas).

31

3.2 Les acteurs de la filière FIMATHO

La filière FIMATHO est basée au CHU de Lille. Elle s'articule autour de deux instances et d'une équipe projet.

Le Comité de Direction :

Le comité de direction définit les orientations stratégiques de la filière. Il priorise les actions, détermine et coordonne la mise en place du plan d'actions de la filière. Il donne également un avis sur l'utilisation des financements affectés à la filière. Il se réunit tous les deux mois. Il est composé des coordonnateurs de chaque centre de référence, d'un représentant des laboratoires de recherche, d'un représentant des associations de patients et du chef de projet de la filière. Ce comité a été élu pour 5 ans.

Le Comité Scientifique :

Le comité scientifique possède un rôle consultatif sur certains projets. Il est composé de coordonnateurs de centres de référence et de compétence et d'un représentant d'une société savante de la filière. Il se réunit deux fois par an.

L'équipe projet :

L'équipe projet anime au quotidien la filière et assure la mise en œuvre des orientations stratégiques définies par le comité de direction. Elle est constituée d'un coordonnateur

médical, une chef de projet, une assistante administrative, une orthophoniste, trois chargées de missions réparties géographiquement, deux attachés de recherche clinique.

Parmi les acteurs de la filière, on compte également :

- 95 centres de compétence maladies rares
- 14 structures de recherche
- 13 centres de référence maladies rares dont 4 sont coordonnateurs
 - Centre de Référence des **Affections Chroniques et Malformatives de l'Œsophage** (CRACMO)
 - Centre de référence de la **Hernie de Coupole Diaphragmatique** (HCD)
 - Centre de référence des **Maladies Rares Digestives** (MaRDi)
 - Centre de référence des **Maladies Rares du Pancréas** (PaRaDis)
- 11 sociétés savantes
- 11 associations de patients, dont 10 sont membres de l'Alliance Maladies Rares
- 1 association de parents-professionnels impliqués dans les troubles de l'oralité (Groupe Miam Miam)
- 21 structures de recherche
- 5 laboratoires de diagnostic
- La fédération des Centres Pluridisciplinaires de Diagnostic Prénatal (CPDPN)

31

3.3 Missions de la filière

D'après la note d'information ministérielle datant du 19 septembre 2018 et faisant suite à la mise en place du PNMR 3 les trois axes de travail de la filière s'articulent autour de:

- L'amélioration de la prise en charge des patients
- Du développement de la recherche fondamentale translationnelle et clinique
- Du développement de l'enseignement, la formation et l'information.

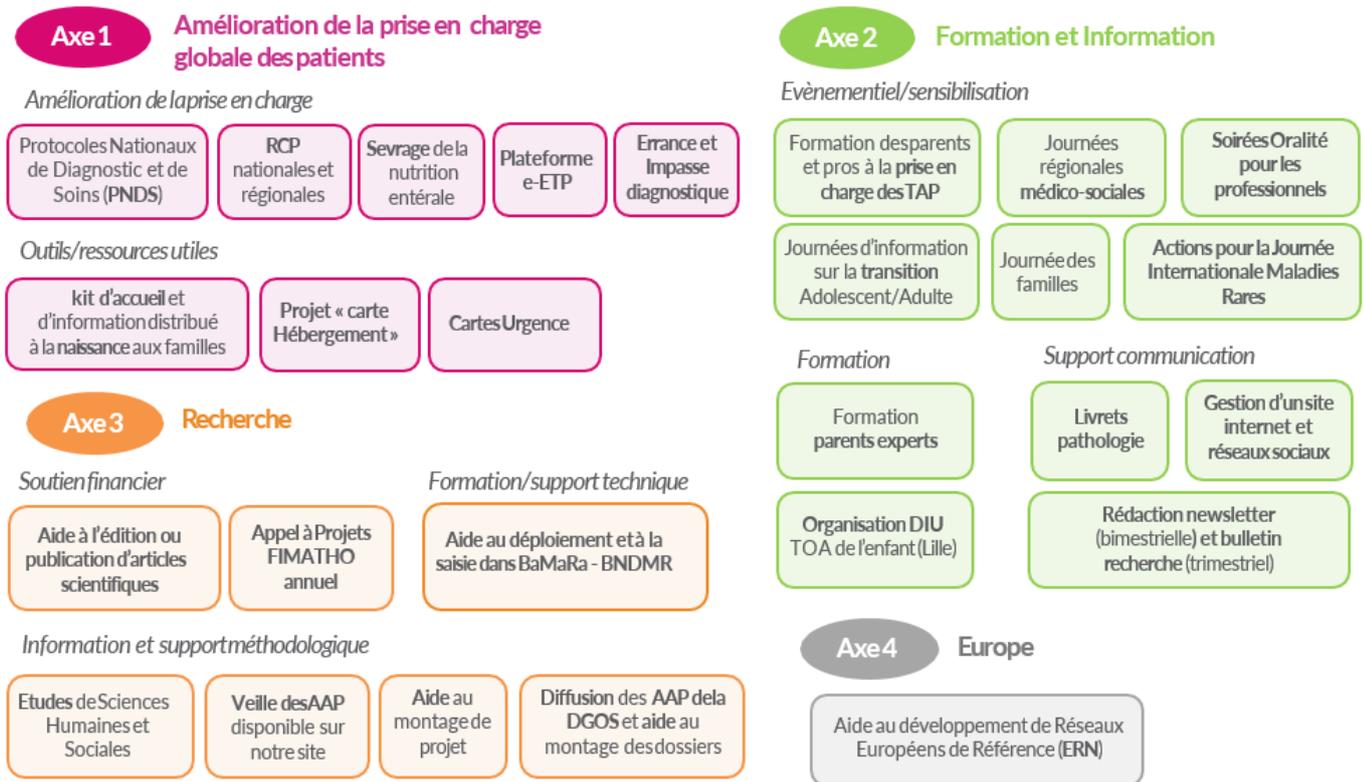


Figure 10 : Plan d'actions de la filière FIMATHO³¹

3.4 Les Centres Maladies Rares de la filière

Dans la filière FIMATHO, il existe 95 centres de Compétence et 13 Centres de Référence Maladies Rares répartis sous 4 centres différents :

- **Le centre CRACMO** : Centre de Référence des Affections Chroniques et Malformatives de l'œsophage, composé de 33 centres de Compétence et d'un centre de référence qui constituent le réseau de soins.

Ce centre prend notamment en charge les pathologies suivantes : l'atrésie de l'œsophage, l'achalasie de l'œsophage, la sténose œsophagienne congénitale, la fistule œso-trachéale congénitale et l'œsophagite à éosinophile. ³²

- **Le centre MaRD**i : Maladies Rares Digestives, composé de 29 centres de Compétence et huit centres de Référence qui constituent le réseau de soins.

Ce centre prend notamment en charge les pathologies suivantes : le syndrome du grêle court congénital ou acquis de l'enfant et de l'adulte, les maladies inflammatoires chroniques

intestinales de l'enfant (maladie de Crohn rectocolite hémorragique entérocolites du jeune enfant), les maldigestions/malabsorptions intestinales congénitales globales ou spécifiques et les polyposes intestinales de l'enfant (polypose adénomateuse Peutz-Jeghers et polypose juvénile).³³

- **Le centre HCD** : Hernies de Coupole Diaphragmatique, composé de 27 centres de Compétence et trois centres de Référence qui constituent le réseau de soins.

Ce centre prend notamment en charge les pathologies suivantes : la hernie diaphragmatique congénitale, la Hernie de coupole diaphragmatique congénitale rétro-xiphoidienne antérieure, Hernie de coupole diaphragmatique congénitale postéro-latérale de Bochdalek ainsi que l'événtration diaphragmatique. ³⁴

- **Le centre PaRaDis** : Pancreatic Rare Diseases (Maladies Rares du Pancréas), composé de sept centres de Compétence et d'un centre de Référence qui constituent le réseau de soins.

Ce centre prend notamment en charge maladies rares du pancréas incluant toutes les pancréatites aiguës et chroniques de causes rares, l'ensemble des tumeurs bénignes solides ou kystiques pancréatiques. ³⁵

4. Méthodologie

4.1 Recueil des Données via BaMaRa

Afin de répondre à la problématique, les données sont recueillies via l'**application BaMaRa**.

BaMaRa permet de recueillir dans le cadre du soin, un **Set de Données Minimum** (SDM) national pour tous les patients atteints de maladies rares. Ce SDM Maladies Rares (SDM-MR) a été défini pour permettre le recueil structuré de données de qualité et exploitables sur l'ensemble du territoire. Il est recueilli auprès de chaque patient atteint d'une MR reçu dans un CRMR ou CCMR.

Le SDM-MR se décompose par chapitre comme indiqué dans le tableau 1 :

Tableau 1 : Composition du Set Minimum de Données Maladies Rares

CONSENTEMENT RÉGLEMENTAIRE	IDENTIFICATION PATIENT	INFORMATIONS ADMINISTRATIVES	INFORMATIONS FAMILIALES (LE CAS ÉCHÉANT)
Statut vital	Parcours de soins	Activité de soins	Histoire de la maladie
Diagnostic	Confirmation du diagnostic	Traitement	Anté et néonatal (Le cas échéant)
Recherche (Le cas échéant) <ul style="list-style-type: none"> • Constitué d'une soixantaine d'items ; • Interopérable grâce à l'usage de terminologies médicales alignées sur les standards internationaux existants : <ul style="list-style-type: none"> - Orphanet. - Human Phenotype Ontology = HPO. - HUGO Gene Nomenclature Committee = HGNC ... 			

Ce SDM-MR est constitué d'une soixantaine d'items et est interopérable grâce à l'usage de terminologies médicales alignées sur les standards internationaux existants (Orphanet, HPO, HGNC...).

Cet espace d'analyse sur données désidentifiées permet de mettre en œuvre des études multicentriques notamment au niveau national.

36

Nos données sont donc issues de cette application. Elles ont été recueillies dans chaque CMR et pour chaque centre de la filière FIMATHO (CRACMO, MaRDi, HCD, et PaRaDis) du premier patient saisi dans l'application BaMaRa jusqu'à la date de la demande d'extraction ; le 19/04/2022.

4.2 Description des données

Tous les patients inclus sont des patients résidant en France avec au moins une activité de soins dans un des centres experts maladies rares de la filière.

L'extraction a été demandée à la BNDMR à la date du 19/04/2022. Les données sont toutes recensées dans un document Excel qui comprend les données suivantes ;

- Le nom du site
- Le nom de la pathologie

- L'effectif total par site
- L'effectif des patients en errance par site
- L'effectif des patients en impasse par site
- Le délai moyen de diagnostic (différence entre âge au diagnostic et l'âge aux premiers signes)

Le statut d'errance ou impasse du patient est basé sur la donnée "Diagnostic". Il existe quatre niveaux d'assertion de diagnostic :

- **En cours** : Le diagnostic est en phase précoce d'investigation. Aucun résultat d'examen n'est encore revenu pour ce diagnostic. Le niveau de confiance est nul ou très faible.
- **Probable** : L'hypothèse diagnostique est vraisemblable compte tenu des données disponibles. Cependant, l'ensemble des signes ou analyses nécessaires pour affirmer le diagnostic ne sont pas réunis pour qu'il puisse être confirmé à ce jour
- **Confirmé** : Le diagnostic a été confirmé par une méthode à préciser. En fonction des pathologies, l'examen permettant de confirmer le diagnostic diffère (clinique, imagerie, génétique).
- **Indéterminé** : Le médecin suspecte une maladie rare, mais il ne peut pas y associer d'entité diagnostique précise. Cela peut être dû à l'absence (ou l'indisponibilité) d'examens diagnostiques, ou à des examens non contributifs.

Préparation des données :

Afin de pouvoir étudier l'errance et l'impasse diagnostique dans les centres de la filière, j'ai décidé de trier les données en fonction des centres auxquels elles appartiennent (CRACMO, MaRD*i*, HCD, PaRaDis) mais aussi en fonction du type de Centre Maladie Rare (CCMR ou CRMR).

5 Résultats

Quelques définitions

Pour les indicateurs BNDMR demandés :

- **Les patients en errance diagnostique** sont les patients dont le statut du diagnostic est « **en cours** » ou « **probable** ». Le délai au diagnostic a été calculé à partir des valeurs « âge aux 1ers signes » et de la « date de la dernière activité » renseignés sur BaMaRa.
- **Les patients en impasse diagnostique** sont les patients dont le statut du diagnostic est noté comme « **indéterminé** ».

Les données sont agrégées par sites de la filière.

Au total, 9852 patients sont divisés dans les 4 centres de la filière. 64% d'entre eux sont pris en charge dans les CRMR de la filière et 35% sont pris en charge dans les CCMR (figure 11).

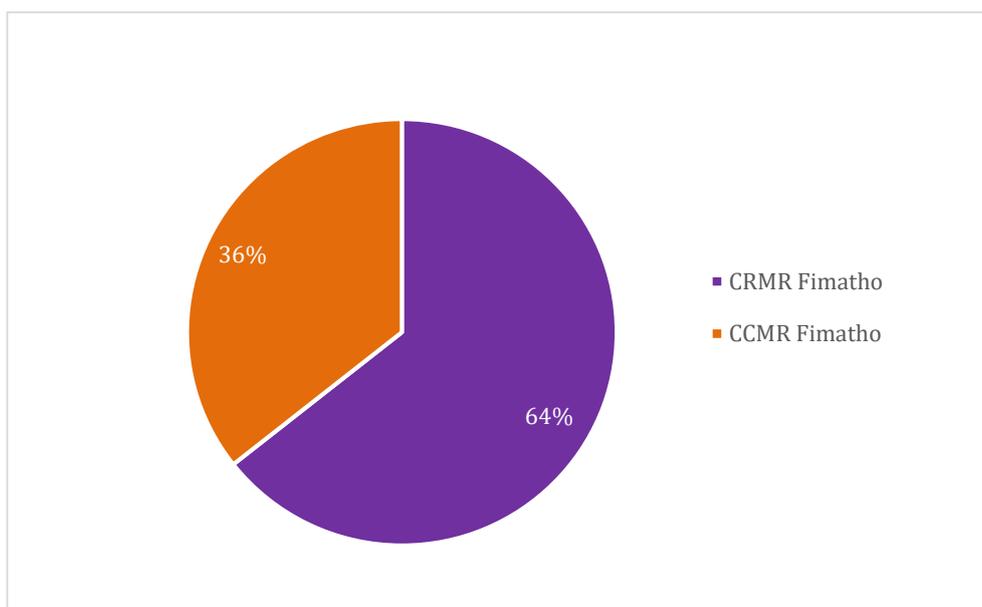


Figure 11 : Répartition des patients par centre de prise en charge

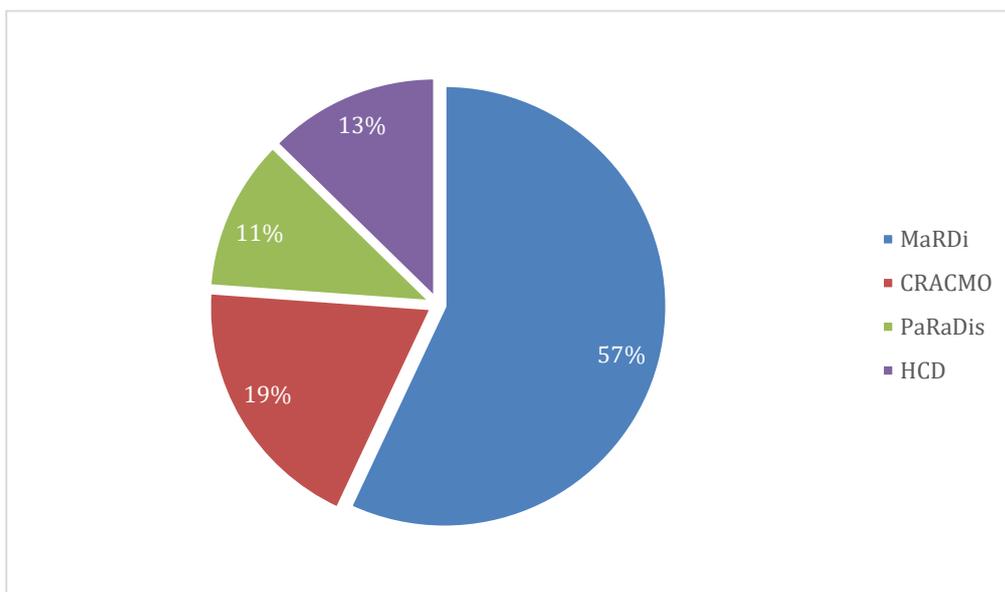


Figure 12 : Répartition des patients par centre de la filière

Comme en témoignent les figures 11 et 12, plus de la moitié des patients sont pris en charge par les centres de référence. Les patients sont répartis de la façon suivante dans les centres de la filière : 57% des patients (soit la grande majorité des patients de la filière) sont présents dans le centre des Maladies Rares Digestives. 19% sont atteints d’Affections Chroniques et Malformatives de l’œsophage. Finalement, 13 et 11% des patients sont divisés respectivement dans les centres de la Hernie de Coupole Diaphragmatique et dans le centre des Maladies Rares du Pancréas.

5.1 Caractérisation de l’errance et de l’impasse dans la filière

La figure 13 nous montre le pourcentage de patients en errance et impasse diagnostique présent dans la filière. En ce qui concerne l’errance diagnostique, elle représente 3,11% des patients de la filière FIMATHO. L’impasse diagnostique, quant à elle, est présente à hauteur de 3,17% . Dans la suite de ce mémoire, nous allons nous intéresser à chaque thématique séparément.

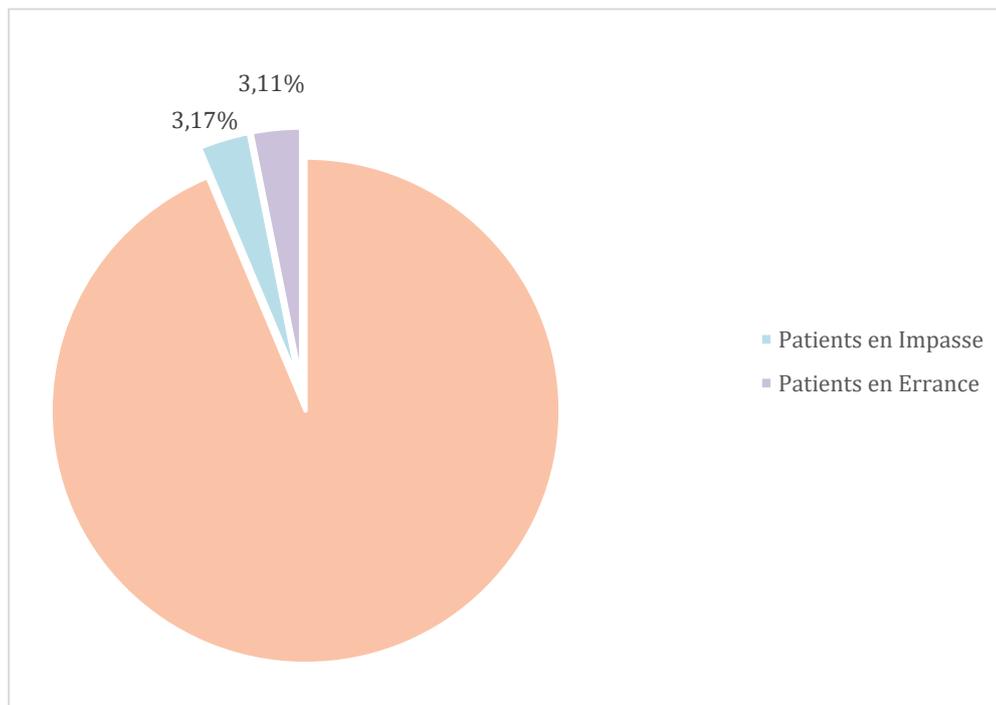


Figure 13 : Répartition des patients en errance et impasse diagnostique

5.1.1 Caractérisation de l'impasse diagnostique dans les centres de la filière FIMATHO

D'après l'analyse des données envoyées par la BNDMR :

- 5,24% des patients CRACMO sont en impasse diagnostique
- 2,79% des patients MaRDi sont en impasse diagnostique
- 3,07% des patients PaRaDis sont en impasse diagnostique
- 1,69% des patients HCD sont en impasse diagnostique

La figure 14 nous montre la répartition des patients en impasse dans les quatre centres de la filière. On peut observer que 41% des patients en impasse sont présents dans le centre CRACMO, donc avec un diagnostic indéterminé. Le centre PaRaDis, lui, présente 24% des patients en impasse diagnostique suivi par le centre des MaRDi qui lui comprend 22%. Enfin, le centre des HCD est le centre avec le moins d'impasse diagnostique, avec 13% des patients.

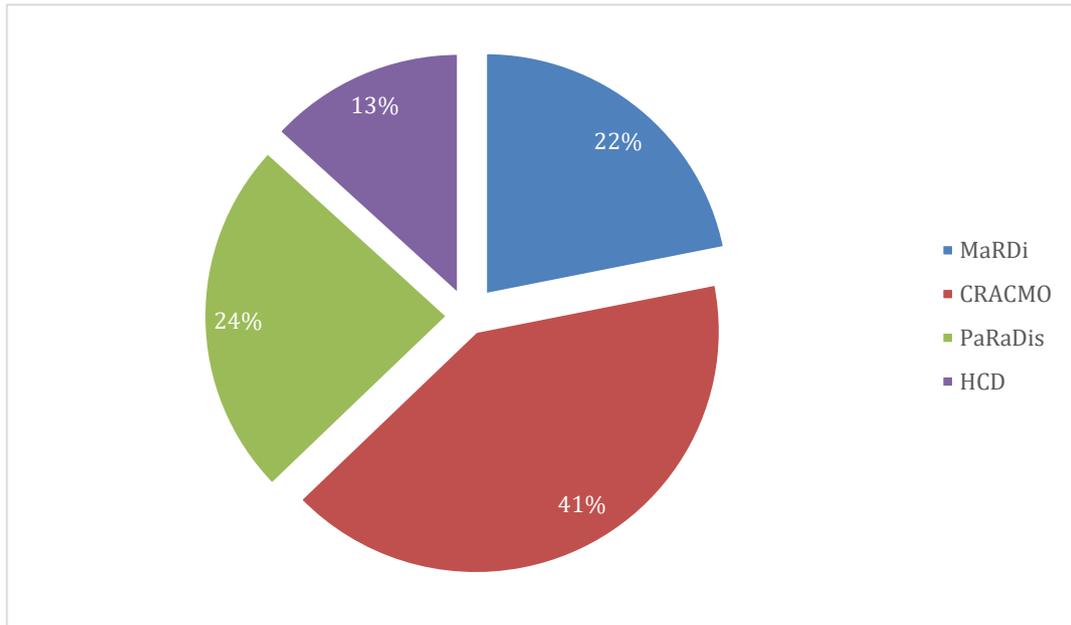


Figure 14 : Répartition des patients en impasse diagnostic dans les différents centres de la filière

J'ai posé deux hypothèses afin d'évaluer quels pouvaient être les facteurs pouvant influencer l'impasse diagnostic dans la filière :

- Tout d'abord, existe-t-il une différence significative de répartition entre les centres maladies rares (CRMR ou CCMR) pour chaque centre (CRACMO, MaRDi, PaRaDis, HCD)
- Existe-t-il une différence significative en fonction de l'appartenance à un centre (CRACMO, MaRDi, PaRaDis, HCD)

Pour répondre à cette question et affirmer/infirmer mes hypothèses, j'ai effectué un test statistique de Khi2 avec un risque alpha de 5% sur les données préalablement triées.

Tableau 2 : Tableau de données, comparaison des centres maladies rares (CRMR vs CCMR) pour chaque centre

Centre	p-value
MaRDi	$5,73.10^{-7}$
CRACMO	$5,10^{-4}$
PaRaDis	0,0455
Hernie	$2,6.10^{-3}$

Tableau 3 : Tableau de données, comparaison entre les quatre centres de la filière

Centres	p-value
MaRD <i>i</i> , CRACMO, PaRaDis, HCD	$7,29.10^{-8}$

Tableau 4 : Tableau de données, comparaison d'un centre de la filière par rapport aux autres

Chaque centre VS le reste	p-value
Mardi VS les autres centres	0,019
CRACMO VS les autres centres	$2,24.10^{-7}$
PaRaDis VS les autres centres	0,87
Hernie VS les autres centres	0,001

Le tableau 2 de données nous montre que pour les 4 centres CRACMO, MaRD*i*, PaRaDis et HCD, il existe une différence significative dans la répartition des patients entre les centres de référence et de compétence dans la filière.

Le tableau 3 de données nous confirme le fait qu'il existe une différence significative de la répartition des patients entre les quatre centres de la filière.

Le tableau 4 de données nous montre que les centres sortant du lot par rapport aux autres centres de la filière sont les centres CRACMO et HCD.

5.1.2 Caractérisation de l'errance diagnostique dans les centres de la filière FIMATHO

Concernant l'errance diagnostique, suite à l'analyse des données de la BNDMR, j'ai obtenu les résultats suivants :

- 4,05% des patients MaRD*i* sont en errance diagnostic

- 3,54% des patients CRACMO sont en errance diagnostic
- 0,88% des patients HCD sont en errance diagnostic
- 0,18% des patients PaRaDis sont en errance diagnostic

La figure 15 nous montre la répartition des patients en errance diagnostique entre les centres. La majorité d'entre eux se trouve dans le centre des MaRDi et CRACMO ; à hauteur de 47 et 41% puis sont présents en plus faible proportion dans les centres Hernies puis PaRaDis à hauteur de 10 et 2%.

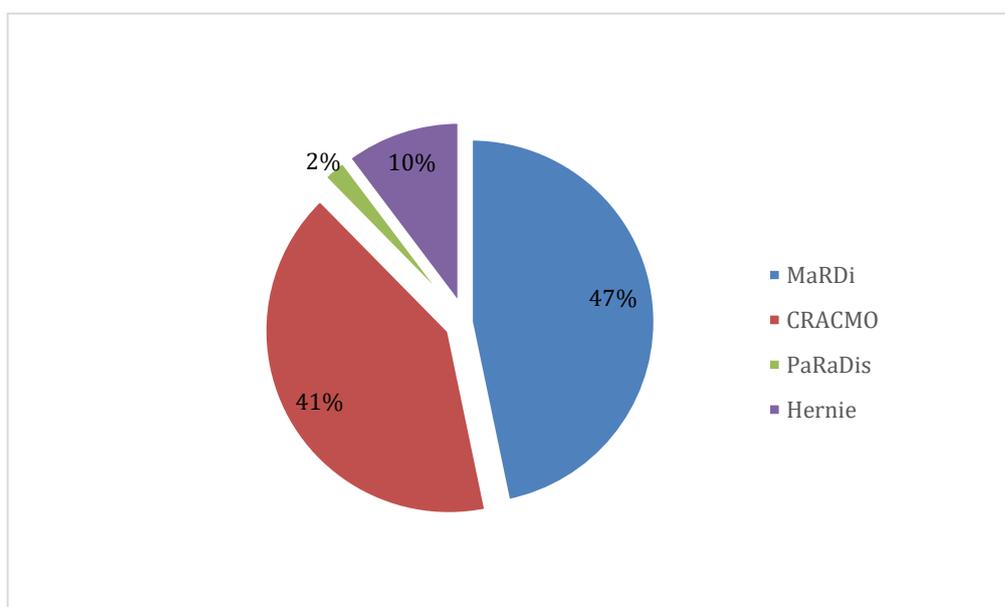


Figure 15 : Répartition des patients en errance diagnostique dans les différents centres de la filière

Afin de caractériser l'errance, nous n'allons pas uniquement nous baser sur la répartition des patients dans les centres, mais également sur le délai diagnostique de chacun des centres.

Les données nous donnent une errance moyenne de **6,01 (+/- 8,41) années** pour les 3,11% des patients de la filière FIMATHO.

Les deux hypothèses formulées pour l'errance diagnostique sont sensiblement similaires à celles formulées pour l'impasse diagnostique :

- Tout d'abord, existe-t-il une différence significative dans les délais diagnostic entre les centres maladies rares (CRMR ou CCMR)
- Existe-t-il une différence significative du délai diagnostic en fonction de l'appartenance à un centre (CRACMO, MaRDi, PaRaDis, HCD)

Pour la réponse à ces hypothèses, les données PaRaDis et Hernies n'ont pas pu être exploitées car les populations étaient inférieures à 20 patients, il n'aurait donc pas été pertinent d'effectuer des tests statistiques sur ces 2 centres. Nous nous concentrerons alors sur les centres CRACMO et MaRDi.

L'errance calculée pour le centre CRACMO est de **3,18(+/-3,69) années** et de **6,75(+/- 8,31) années** pour le centre des MaRDi.

Tableau 5 : Tableau de données, comparaison de l'errance entre les centres CRACMO et MaRDi

	pvalue
MaRDi VS CRACMO	0,0019

Tableau 6 : Tableau de données, comparaison entre les centres maladies rares (CCMR et CRMR) pour les centres CRACMO et MaRDi

	pvalue
CRACMO	0,28
MaRDi	0,76

Tableau 7 : Tableau de données, comparaison de l'errance entre le centre CRACMO et le reste des centres et le centre MaRDi et le reste des centres

	pvalue
CRACMO VS les autres centres	0,0078
MaRDi VS les autres centres	0.49

D'après les tableaux 5 et 7, il existe une différence significative du délai diagnostique entre les centres MaRDi et CRACMO. Mais également, il existe une différence significative entre le délai diagnostique du centre CRACMO comparé au reste des centres de la filière.

Le tableau 6 nous montre qu'il n'y a pas de différence de délai diagnostique entre la prise en charge des CRMR et CCMR.

5 Discussion

La filière des maladies rares abdomino-thoraciques est caractérisée par les quatre centres présents en son sein ; CRACMO, MaRDi, PaRaDis et HCD. Chacun de ces centres est composé par un ensemble de maladies. Il est important de distinguer les maladies de type syndromiques de celles malformatives.

Le centre MaRDi, est le centre le plus important de la filière en termes de patients mais également en termes de pathologies ; plus d'une centaine y sont répertoriées dont une majorité de formes syndromiques de maladies. Les maladies pouvant être concernées par de l'errance et/ou impasse diagnostique sont les Very Early Onset Inflammatory Bowel Disease (VEOIBD) ou maladies inflammatoires chroniques de l'intestin à début précoce (avant 2 ans). L'impasse diagnostique est définie comme une absence de diagnostic génétique précis après une étude ciblée sur la puce génétique VEOIBD et/ou un séquençage du génome.

Le diagnostic de VEOIBD lui-même doit avoir été porté par une coloscopie avec biopsies, en plus des examens complémentaires justifiés par l'orientation étiologique et l'état du patient.

Le centre CRACMO prend en charge des maladies malformatives - atrésies de l'œsophage, fistule trachéo-oesophagienne entre autres, détectée dès la naissance et qui représente le plus grand nombre de patients – mais également un nombre important de maladies syndromiques (Syndrome CHARGE, Syndrome triple A, Syndrome de Feingold par exemple) qui, elles, peuvent être sujette à l'errance et à l'impasse diagnostique.

Le centre PaRaDis prend en charge les maladies rares du pancréas. l'errance et/ou impasse diagnostique concerne toutes les Pancréatites Aiguës (PA) ou Pancréatites Chroniques

(PC) dites idiopathiques après un bilan complet négatif (6 mois) pour éliminer les causes suivantes: alcool, tumeur bénigne (TNE ou tumeur kystique), génétique, métabolique, morphologique (malformation), auto immune. Dans ce centre, il n'y a pas de diagnostic "en cours" car la suspicion arrive avec la réalisation des examens ni de diagnostic "indéterminé" car les PAPC idiopathiques correspondent aux formes sans étiologie retrouvée.

Le centre HCD prend en charge des Hernies de Coupole Diaphragmatique, une maladie malformative. Cependant, ce centre prend également en charge quelques formes syndromiques rares ; les HCD non isolées, c'est-à-dire des formes de HCD associées à une autre malformation, quel que soit l'organe touché.

Dans ce cas la hernie s'inscrit ou est associée à un syndrome ; c'est « un diagnostic génétique ou syndromique » qui peut mener à une forme d'errance diagnostique.

En effet, les hernies syndromiques sans diagnostic génétique du syndrome associé constituent les formes de hernie susceptibles de se trouver en errance ou impasse diagnostique, sans que ce soit la HCD elle-même qui soit véritablement l'objet de cette problématique.

Les maladies malformatives présentes dans les différents centres sont des maladies diagnostiquées à la naissance voir en anténatal et ne sont donc peu/pas concernées ni par l'errance ni par l'impasse diagnostique.

L'impasse diagnostique concerne souvent des formes atypiques de maladies connues ou de maladies dont la cause génétique ou autre n'est pas identifiée.

Le fait que l'impasse touche très peu les patients du centre HCD était alors un résultat attendu, le centre prenant en grande partie la pathologie hernie, une malformation visible dès la naissance.

Les centres MaRDi et CRACMO étant des centres prenant en charge nombre de maladies syndromiques il était alors prévisible que des patients en impasse y soient présents en plus grande majorité.

Les tests statistiques nous ont donné plusieurs résultats. En commençant par les prises en charge entre les CRMR et CCMR. En effet, pour chacun des quatre centres, la répartition est différente entre les CRMR et les CCMR.

Le test effectué nous confirme également la différence dans la répartition des patients entre les centres CRACMO, MaRDi, PaRaDis et HCD en ce qui concerne l'impasse diagnostique, et plus précisément pour les centres CRACMO et HCD contrairement au reste des centres. Cette différence s'explique, non seulement par le nombre de patients présents dans les centres mais surtout par les pathologies prises en charge par ces différents centres.

L'errance diagnostique est définie comme la période allant de l'apparition des premiers symptômes à la date à laquelle un diagnostic précis est posé. Comme pour l'impasse diagnostique, on constate que la majorité des patients en errance sont dans les centres CRACMO et MaRDi.

On ne trouve pas de différence significative du délai diagnostique entre les centres de prise en charge. Mais la différence significative est bien retrouvée entre les 2 centres MaRDi et CRACMO. De plus, il existe également un délai d'errance moins long pour le centre CRACMO comparé aux autres centres de la filière.

L'errance diagnostique n'a pu être mesurée pour les centres HCD et PaRaDis car trop peu de patients sont présents afin d'effectuer des tests statistiques dessus. Mais cela montre que pour ces 2 centres, l'errance est peu/pas présente. Pour HCD, cela s'explique, comme précédemment exprimé, par le fait que ce centre est principalement constitué de pathologie malformative diagnostiquée dès la naissance, voir en anténatal.

Il peut être intéressant de noter la répartition des 9852 patients entre les 95 centres de Compétence et 13 Centres de Référence de la filière. Près de deux tiers d'entre eux sont pris en charge dans les CRMR de la filière qui sont pourtant sept fois moins nombreux. Le fait que la plupart des patients soient recensés dans les CRMR n'est pas une surprise. Ceci peut s'expliquer par le fait que les CRMR ont une plus grande expertise et connaissance dans la prise en charge des maladies rares. De plus, les CRMR perçoivent des financements leur permettant le recrutement de plus de professionnels de santé mais aussi de personnel.

Les limites de cette étude :

Il existe un biais non négligeable à prendre en compte ; la collection des données. En effet, chaque patient a été saisi sur BaMaRa par des médecins, internes, infirmier(e)s, secrétaires, attachés de recherche clinique etc. Pouvant alors laisser place à des erreurs dans la saisie, à des doublons non détectés etc.

De plus, les CCMR ne perçoivent pas de financement et ont moins de personnels dédiés à la saisie dans BaMaRa. Leur saisie est moins importante, la file active nécessaire étant de 25 patients, beaucoup de centres ne saisissent que l'activité nécessaire à leur relabellisation. Les CRMR percevant des financements, il est normal de voir que leur saisie est plus exhaustive. Dans le but de ne pas les désavantager et de ne pas perdre trop de patients, les ARCs de la filière FIMATHO sont missionnés à saisir les patients dans les centres de compétence.

Les règles de codage sont les mêmes pour tous les centres, mais concernant le centre PaRaDis, certaines spécificités de codage existent. En effet, d'un côté, un groupe de pathologie est codé de manière à ce que le diagnostic posé soit sélectionné par élimination de causes, sans que celles-ci ne soient réellement déterminées. D'un autre côté, certaines pathologies ne possèdent pas de codes orphanet et sont alors codées sous une autre étiologie, rendant l'errance et l'impasse compliquées à évaluer.

Ainsi, la filière FIMATHO s'est engagée à travailler sur l'uniformisation et l'homogénéisation des règles de codage et de remplissage du SDM dans BaMaRa. Ce guide de codage permettra alors une bonne prise en main de l'outil BaMaRa mais surtout, une uniformisation dans la saisie entre les différents centres.

6 Conclusion

Ce travail a pu être réalisé grâce à l'application BaMaRa.

Cette application permet de repérer les patients en impasse ou errance diagnostique.

Ce mémoire aura permis d'effectuer un état des lieux de l'errance et de l'impasse dans la filière FIMATHO. Celles-ci ne sont présentes qu'à faible taux (environ 3% pour chacune) dans toute la filière.

Les résultats nous montrent que les patients du centre des affections chroniques et malformatives de l'œsophage sont les principaux patients sujets à l'impasse diagnostique et les patients des Maladies Rares digestives, eux, représentent près de la moitié des cas en errance diagnostique de la filière. Nous avons pu identifier quelques différences significatives en fonction des pathologies présentes dans chaque centre, mais aussi en fonction de la prise en charge par les centres maladies rares.

Concernant l'impasse diagnostique, les résultats nous montrent que la répartition des patients entre les quatre centres de la filière est différente mais également la répartition entre les centres maladies rares.

Concernant l'errance diagnostique, les résultats nous montrent un délai moyen pour la filière de 6,01 (+/- 8,41) années. Les délais d'errance ne varient pas selon la prise en charge entre les centres maladies rares mais varient bien entre les différents centres de la filière, avec une errance significativement plus courte pour les patients centre CRACMO.

Ainsi donc, BaMaRa permet un suivi des patients en errance ou en impasse diagnostique. Lorsque ceux-ci ont un niveau d'assertion marqué comme "En cours", "Probable" ou "Indéterminé" sur l'application, celui-ci sera réévalué au minimum une fois tous les ans. En plus de cela, BaMaRa alimente la BNDMR, permettant ainsi la mise en œuvre de nombreuses études nationales multicentriques.

Dans un but d'amélioration et d'harmonisation, un guide de codage est en cours de conception. Dans le cadre dans le cadre du projet « Errance et impasse diagnostique », visant à réduire l'errance diagnostique et à repérer les patients en impasse, ce guide permettra notamment de faire avancer les connaissances sur les différentes pathologies de la filière (analyse des parcours de soin) et d'isoler des particularités dans des cas d'errance et impasse diagnostique pour les réduire.

2022 marque l'année de la campagne de relabellisation des centres maladies rares mais également la fin du 3eme PNMR. Dans les circonstances politiques et sanitaires actuelles, il est impossible de dire quels seront les prochains choix effectués concernant les maladies rares.

7. Bibliographie

1. Les maladies rares. Accessed May 27, 2022. <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/maladies-rares/article/les-maladies-rares>
2. Detoudeville T. L'errance diagnostique dans les maladies rares. :123.
3. CP-Les-maladies-rares-pas-si-rares-que-ca-19-03-25.pdf. Accessed May 27, 2022. <https://www.filfoie.com/wp-content/uploads/2019/03/CP-Les-maladies-rares-pas-si-rares-que-ca-19-03-25.pdf>
4. Boy-Lefevre ML, Dure-Molla MDL, Toupenay S, Berdal A. Maladies rares et centres de référence. *Rev Orthop Dento Faciale*. 2013;47(4):345-353. doi:10.1051/odf/2013402
5. Julkowska D, Austin CP, Cutillo CM, et al. The importance of international collaboration for rare diseases research: a European perspective. *Gene Ther*. 2017;24(9):562-571. doi:10.1038/gt.2017.29
6. RESERVES IUTD. Orphanet: À propos des maladies rares. Accessed May 27, 2022. https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Education_AboutRareDiseases.php?Ing=FR
7. Bavisetty S, Grody WW, Yazdani S. Emergence of pediatric rare diseases: Review of present policies and opportunities for improvement. *Rare Diseases*. 2013;1(1):e23579. doi:10.4161/rdis.23579
8. Les maladies rares. Accessed May 27, 2022. <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/maladies-rares/article/les-maladies-rares>
9. Alliance Maladies Rares - Nos combats. Accessed May 27, 2022. <https://alliance-maladies-rares.org/nos-combats/>
10. Accueil - Filières de Santé Maladies Rares. Accessed May 27, 2022. <https://www.filieresmaladiesrares.fr/>
11. Erradiag-l-errance-diagnostic-dans-les-maladies-rares1.pdf. Accessed May 27, 2022. <https://www.alliance-maladies-rares.org/wp-content/uploads/2020/05/Erradiag-l-errance-diagnostic-dans-les-maladies-rares1.pdf>
12. Parcours patients : réinventez vos parcours de soins - Alcimed. Accessed May 27, 2022. <https://www.alcimed.com/fr/explorations/parcours-patients/>

13. Maladies Rares : un cap pour chacun. Accessed May 27, 2022. <http://parcourssantevie.maladiesraresinfo.org/index.html>
14. L'errance et l'impasse diagnostiques dans les maladies rares d'origine génétique | Cairn.info. Accessed May 27, 2022. <https://www.cairn.info/revue-les-tribunes-de-la-sante-2019-4-page-79.htm>
15. plan_national_maladies_rares_2018-2022.pdf. Accessed May 27, 2022. https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_national_maladies_rares_2018-2022.pdf
16. *Loi N° 2004-806 Du 9 Août 2004 Relative à La Politique de Santé Publique (1)*.
17. plan_national_maladies_rares_2005-2008.pdf. Accessed May 27, 2022. https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_national_maladies_rares_2005-2008.pdf
18. Maladies rares : l'offre de soins en France. Accessed May 27, 2022. <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/maladies-rares/article/l-offre-de-soins>
19. plan_national_maladies_rares_2011-2014.pdf. Accessed May 27, 2022. https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_national_maladies_rares_2011-2014.pdf
20. pnmr_3_v25-09pdf.pdf. Accessed May 27, 2022. https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/pnmr_3_v25-09pdf.pdf
21. Banque Nationale de Données Maladies Rares. Accessed May 27, 2022. <https://www.bndmr.fr/>
22. Jannot AS, Messiaen C, Khatim A, Pichon T, Sandrin A. The ongoing French BaMaRa-BNDR cohort: implementation and deployment of a nationwide information system on rare disease. *Journal of the American Medical Informatics Association*. 2021;29. doi:10.1093/jamia/ocab237
23. Bilanactivite_Orphanet.pdf. Accessed May 27, 2022. https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/FR/Bilanactivite_Orphanet.pdf

24. Les grandes avancées - En 50 ans, les maladies rares sont sorties de l'ombre / Histoire de l'Inserm. Accessed May 27, 2022. <https://histoire.inserm.fr/de-l-inh-a-l-inserm/50-ans-de-l-inserm/les-grandes-avancees/les-grandes-avancees-en-50-ans-les-maladies-rares-sont-sorties-de-l-ombre>
25. Rapport_Orphanet_Mai1996.pdf. Accessed May 27, 2022. http://www.orphanet-france.fr/national/data/FR-FR/www/uploads/Rapport_Orphanet_Mai1996.pdf
26. Historique. Accessed May 27, 2022. <http://www.orphanet-france.fr/national/FR-FR/index/historique/>
27. RESERVES IUTD. Orphanet. Accessed May 27, 2022. <http://www.orpha.net/consor/www/cgi-bin/index.php?lng=FR>
28. Maladies Rares Infos Services. Accessed May 27, 2022. <https://www.maladiesraresinfo.org/>
29. Plateforme Maladies Rares - La Plateforme Maladies Rares. Accessed May 27, 2022. <https://www.plateforme-maladiesrares.org/presentation/la-plateforme-maladies-rares.html>
30. Maladies rares : l'offre de soins en France. Accessed May 27, 2022. <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/maladies-rares/article/l-offre-de-soins>
31. FIMATHO Filière des maladies rares abdomino-thoraciques. Accessed May 27, 2022. <https://www.fimatho.fr/>
32. CRACMO Affections Chroniques et Malformatives de l'œsophage. Accessed May 27, 2022. <https://www.fimatho.fr/cracmo>
33. MaRDi Maladies Rares Digestives. Accessed May 27, 2022. <https://www.fimatho.fr/mardi>
34. Hernie de Coupole Diaphragmatique. Accessed May 27, 2022. <https://www.fimatho.fr/hernie>
35. Accueil. Paradis : Centre de référence des maladies rares du pancréas. Accessed May 27, 2022. <https://www.maladie-pancreas.fr/>

36. KNA_COMPLET.pdf. Accessed May 27, 2022.
https://membres.filieresmaladiesrares.fr/wp-content/uploads/2022/01/KNA_COMPLET.pdf

N'Diaye BA

L'Errance et l'Impasse Diagnostique dans les Maladies Rares

En Europe, les maladies rares touchent 25 millions de personnes dont environ trois millions d'individus en France. Elles sont aujourd'hui la priorité des politiques de recherche et en santé publique et ont mené à la création des Plans Nationaux Maladies Rares. Réduire l'errance et l'impasse diagnostique est devenue la priorité de ces Plans Nationaux Maladies Rares. Comment l'errance et l'impasse diagnostic sont-elles caractérisées dans les maladies rares abdomino-thoraciques ? Afin de répondre à cette question, la base de données maladies rares BaMaRa sera utilisée. Dans cette application sont recensés tous les patients atteints de maladies rares et pour chacun sont renseignés entre autres les diagnostics des patients et leurs statuts, les signes cliniques etc. Une analyse statistique des données nous aura permis d'estimer à hauteur de 3% l'errance et l'impasse parmi les quatre centres de la filière des maladies rares abdomino-thoracique avec une répartition significativement différente entre les quatre centres de la filière pour l'impasse diagnostique.

Mots-clefs : Maladies Rares, Errance, Impasse, Base de Données, BaMaRa

Wandering and the Diagnostic Impasse in Rare Diseases

In Europe, rare diseases affect 25 million people, including about three million in France. They are now the priority of research and public health policies and have led to the creation of National Plans for Rare Diseases. Reducing diagnostic wandering and diagnostic impasse has become the priority of these National Plans for Rare Diseases. How are diagnostic wandering and diagnostic impasse characterized in abdominal-thoracic rare diseases? To answer this question, the BaMaRa rare disease database will be used. In this application, all patients with rare diseases are identified and for each are informed among other things the diagnoses of patients and their status, clinical signs etc. A statistical analysis of the data has allowed us to estimate up to 3% the wandering and impasse among the four centers of the rare diseases abdominal-thoracic with a significantly different distribution between the four centers of the chain for the diagnostic impasse.

Keywords: Rare Diseases, Diagnostic Wandering, Impasse, Database, BaMaRa