

# Registre national dynamique des personnes en impasse de diagnostic Action 1.7



# Réduire l'errance et l'impasse diagnostiques

## Action 1.1

Inciter à la prise en charge de toutes les personnes suspectes ou atteintes de maladies rares dans les réseaux des CRMR

## Action 1.5

Organiser et systématiser les réunions de concertation pluridisciplinaires

## Action 1.7

Confier aux CRMR, avec l'appui des FSMR, la constitution d'un registre national dynamique des personnes en impasse diagnostique à partir de la BNDMR

## Action 3.1

Déploiement de la BNDMR dans les CRMR en lien avec les systèmes d'information hospitaliers

## Action 10.1

Attribuer des missions complémentaires aux FSMR par rapport à leurs missions actuelles

# Projet errance et impasse diagnostiques

Réunion du 1<sup>er</sup> octobre 2019

Auditorium, salle 1320R

Ministère des Solidarités et de la Santé



Contact projet : Sarah Otmani  
[sarah.otmani@aphp.fr](mailto:sarah.otmani@aphp.fr)



# Introduction

Anne-Sophie Lapointe

*DGOS-Ministère des Solidarités et de la Santé*

▶ Rappel du contexte :

- Le PNMR3 et son groupe de travail action 1.7
- La sélection du pilote FILNEMUS
- En Europe

FOCUS 1.4	Identification des parcours diagnostics au sein des FSMR	2022
<p><b>Pilote:</b> Mission Maladies Rares (Direction générale de l'offre de soins)</p> <p><b>Groupe de travail diagnostic :</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Mission Maladies Rares (Direction générale de l'offre de soins)</li><li>- Direction générale pour la recherche et l'innovation</li><li>- Elisabeth Tournier-Lasserre</li><li>- RaDiCo</li><li>- Filière de santé des maladies rares</li><li>- Banque nationale de données des maladies rares</li><li>- Association française contre les myopathies- Téléthon</li><li>- FILNEMUS</li><li>- Plan France Médecine Génomique de 2025</li><li>- Agence de la biomédecine</li></ul>	<p><b>Actions réalisées:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Identifier des parcours diagnostics au sein des Filières de santé des maladies rares</li><li>- Harmoniser au sein des Filières de santé des maladies rares les parcours de diagnostic (financement de 30k € par FSMR)</li></ul> <p><b>Actions à venir:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Suivi du pilote « sans diagnostic » par le groupe de travail</li><li>- AAP Sans Diagnostic</li></ul> <p><b>Enjeux :</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Nécessaire coordination entre les bureaux métiers et l'ensemble des acteurs maladies rares</li></ul>	

**FOCUS  
1.7**

**Confier aux CRMR, avec l'appui des FSMR, la constitution d'une base de données dynamique des personnes en errance et impasse diagnostiques à partir de la BNDMR**

**2022**

**Pilote:** Mission Maladies Rares (Direction générale de l'offre de soins)

**Groupe de travail:**

- Mission Maladies Rares (Direction générale de l'offre de soins)
- Direction générale pour la recherche et l'innovation
- Elisabeth Tournier-Lasserre
- RaDiCo
- Filière de santé des maladies rares
- Banque nationale de données des maladies rares
- Association française contre les myopathies -Téléthon
- FILNEMUS
- Plan France Médecine Génomique de 2025
- Agence de la biomédecine

**Action réalisées:**

- Faire la validation du pré-pilote
- Développer le financement en C3 et C1
- Établir les méthodologies de recherche définies

**Actions à venir:**

- Faire l'évaluation du pré-pilote (fin septembre 2019)
- Établir la déclinaison à destination des autres Filières de santé des maladies rares :
  - . *Détecter au niveau national des patients sans diagnostic présentant des tableaux similaires*
  - . *Définir des algorithmes d'alerte pour les patients qui n'ont pas été vus depuis [1 an] et pour lesquels un retour en vue d'une nouvelle exploration aurait de bonnes chances de gagner un diagnostic*

**Enjeux :**

- Le respect du calendrier du pré-pilote et la déclinaison aux autres FSMR

## Objectifs de la mise en œuvre du recueil de données sur l'errance et l'impasse diagnostiques (action 1.7 du PNMR3) : T1

- Abonder l'observatoire du diagnostic avec des éléments précis sur le nombre de patients concernés et leur « distance » au diagnostic;
- Standardiser au niveau national, par filière, une collecte de données homogènes pour les patients sans diagnostic, permettant de :
  - Détecter au niveau national des patients sans diagnostic présentant des **tableaux similaires** ;
  - Définir des algorithmes d'alerte pour les patients qui n'ont pas été vus depuis (1 an) et pour lesquels un retour en vue d'une nouvelle exploration aurait de bonnes chances de **gagner un diagnostic / diminuer les pertes de chances**.
- Faciliter l'inclusion des patients qui pourront être recrutés dans le cadre du programme français de recherche sur les impasses diagnostiques (action 5.4 du PNMR3).

## L'axe inter-filière du projet

### Objectif :

- Recueillir les **initiatives existantes** au sein des filières
- Evaluer la proportion de patients concernés
- Trouver des **solutions** pour l'extension / adaptation du pilote à toutes les filières

### Périmètre :

- Echanges réguliers** entre la BNDMR et l'interlocuteur identifié sur cette thématique au sein de chaque filière
- Questionnaire** en amont du COPIL FSMR de juillet
- Une **réunion en présentiel** inter-filière le 1<sup>er</sup> octobre au ministère de la santé

### Conclusions attendues :

- Etat des lieux par filière
- Transversalité et adaptabilité des solutions envisagées

➔ **Rapport remis par la BNDMR à la DGOS pour octobre 2019**

### Financement des FSMR pour la formation et la mise en place de BaMaRa, bases de données maladies rares de la BNDMR, suivis épidémiologiques

#### 1. Accompagner le déploiement des modes autonome et connecté de BaMaRa qui est le réceptacle des données relatives aux patients sans diagnostic

- Former les utilisateurs à BaMaRa et aux recueils complémentaires spécifiques à la filière (déplacements à prévoir)
- Répondre à leurs questions (support et conduite du changement) et remonter les problèmes à la Cellule Opérationnelle BNDMR
- Fournir de la documentation ad hoc (par exemple guide d'aide au codage des diagnostics de la filière, recommandations pour un codage homogène dans la filière sur les items d'intérêt)
- Relayer l'information auprès des utilisateurs

#### 2. Accompagner à la démarche qualité (CEMARA et BaMaRa)

- Envoyer les listes de dossiers à corriger pour préparer les migrations CEMARA -> BaMaRa, suivre l'avancement
- Motiver les équipes et sensibiliser à l'importance de la qualité
- Mettre en place une démarche qualité (homogénéisation de codage, campagnes de corrections de données aberrantes ou obsolètes, accompagnement de la démarche de dédoublonnage pour la BNDMR, suivi des tableaux de bord qualité quand disponibles)

Financement FSMR pour la formation et la mise en place de BaMaRa

### **3. Accompagner l'exploitation des données de la BNDMR**

- Intéresser et sensibiliser les médecins aux études possibles grâce à la BNDMR notamment sur des questions autour des personnes sans diagnostic confirmé
- Aider à structurer les demandes d'exploitation
- Orienter sur les démarches réglementaires et juridiques en lien avec la Cellule Opérationnelle BNDMR

Ces deux financements cumulés devrait permettre le recrutement d'1 ETP par FSMR. Cet ETP devra être identifié intuitu personae. Il sera en contact régulier avec la Cellule Opérationnelle BNDMR.

Le COPIL BNDMR avec la mission maladies rares de la DGOS envisage de réunir ces personnes une fois par trimestre pour créer un lien fort et animer en continue ce réseau.

- ▶ RD-ACTION (2015-2018) et RD-CODE (Espagne, Malte, République Tchèque et Roumanie, janvier 2019)
  - codage homogène des maladies rares avec la nomenclature Orphanet.
  - meilleure visibilité des patients atteints de maladies rares dans les systèmes de santé
  - comparaison statistique au niveau européen
  
- ▶ EURORDIS : **25% des patients avaient attendu entre 5 et 30 ans pour un diagnostic correct, le diagnostic initial étant incorrect dans 40% des cas**
  - « Pas encore diagnostiqué » versus « Non diagnostiqué » (Syndromes sans nom ou SWAN en anglais)
- ▶ SOLVE-RD - solving the unsolved rare disease : Cas non résolus « Unsolved cases » et irrésolvables « Unsolvables »
  - Recherche en génomique

# Links with ERN/French health networks for rare diseases : solve-RD



## 4 European Reference Networks (ERNs):

- RND rare neurodegenerative diseases: 32 centers, 13 countries, >25.000 patients
- EURO-NMD rare neuromuscular diseases: 61 centers, 14 countries, >100.000 patients
- ITHACA congenital malformations and rare intellectual disability: 37 centers, 13 countries, >100.000 patients
- GENTURIS rare genetic tumour risk syndromes: 23 countries, 11 pays , >35.000 patients

## French health networks for rare diseases

- Brain TEAM
- FILNEMUS
- AnDDI-Rares Defiscience
- Réseau INCA

Transfer to 20 other ERNs



# Le projet pilote avec la filière FILNEMUS

Dr. Emmanuelle Salort-Campana  
*AP-HM, Filière Filnemus*



# Le projet pilote avec la filière FILNEMUS



- ▶ Basé sur le plan « *un diagnostic pour chacun* » de la filière FILNEMUS et de l'AFM-Téléthon sur l'errance et l'impasse diagnostiques (2016-2018)
  - **FILNEMUS** : Mobilisation des centres de référence / centres de compétences
  - **AFM-Téléthon** : Mobilisation des Référents Parcours de Santé (SR) auprès des personnes sans diagnostic précis
  
- ▶ Objectifs :
  - Réduire l'errance et l'impasse diagnostiques
  - Identifier précisément **l'état de diagnostic** des personnes atteintes de maladies neuromusculaires
  - Vérifier que chaque patient a été exploré de manière exhaustive **à la lumière des connaissances actuelles.**
  - **Priorisation d'accès à la plate-forme de séquençage à très haut débit** pour les malades pour lesquels l'état actuel des connaissances n'a pas permis d'aboutir à un diagnostic précis

## ▶ Les étapes

- Mise en place d'un comité de pilotage
- Elaboration d'une classification diagnostique selon l'état d'avancement du diagnostic
- Élaboration de documents d'accompagnement, kit diagnostique (cf AFM Téléthon)
- Mise en place d'une **stratégie de repérage** des patients en impasse /errance (FILNEMUS/ AFM Téléthon/ BNDMR)

## ▶ Actions :

- Utilisation de BaMaRa
- Elaboration d'un recueil de données additionnel consentiel pour deux groupes de pathologies
- Développement de l'interface BaMaRa pour le recueil de données complémentaire
- Remplissage rétrospectif et prospectif

# Les recueils

Site demo 2 (CTRE POST CURE MALADES MENTAUX - 03300 CUSSET)

Rechercher

SDM MNEP Myopathies et JNM MNEP Neuropathies

### Modification de la fiche de Recueil NEUROPATHIE

**Retard des acquisitions motrices**

Site de début \* Membres supérieurs

Expression clinique \* Sensitive pure

**Topographie du déficit moteur**

Distribution du déficit \* x Déficit proximal

Déficit asymétrique \* Oui Non Ne sais pas

Réflexes tendineux \* Normaux

**Topographie du déficit sensitif**

Distal \* Oui Non Ne sais pas



## ▶ Neuropathies

- 31 items

## ▶ Myopathie + affections de la jonction neuromusculaire

- 76 items

## ▶ En 3 parties :

- Phénotype précis
- Sévérité
- Examens réalisés

Site demo 2 (CTRE POST CURE MALADES MENTAUX - 03300 CUSSET)

Rechercher

SDM MNEP Myopathies et JNM MNEP Neuropathies

### Modification de la fiche de Recueil MYOPATHIES ET JNM

Mode évolutif \* Aigu Subaigu Chronique

Mode évolutif chronique \* Progressif

Distribution du déficit \* x Déficit proximal x Déficit prédominant aux membres inférieurs

Déficit asymétrique \* Oui Non Ne sais pas

Sélectivité (sur imagerie musculaire) \* Oui Non Ne sais pas

Rétractions \* x Triceps suraux x Ischio-jambiers

Hypertrophie musculaire \* x Mollets

Atrophie musculaire \* x Cuisse

Troubles de l'excitabilité \* x Myotonie x Paralysie périodique

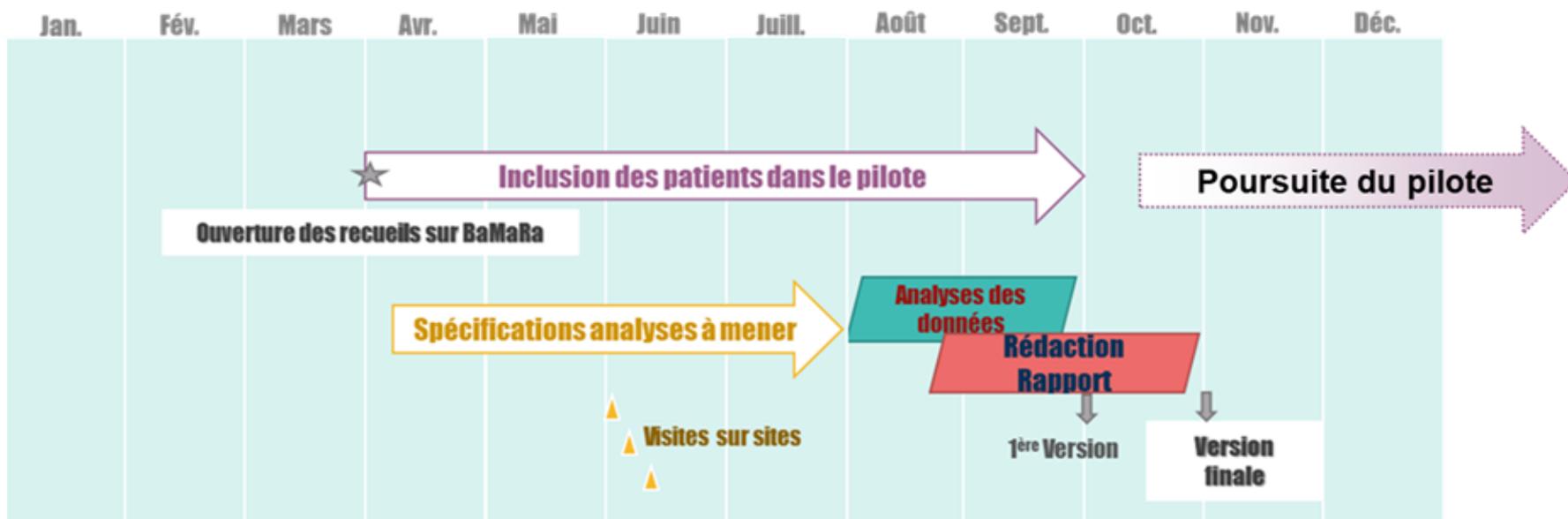
Précision de la myotonie \* x Préhension

Précision de la paralysie périodique \* x Hypokaliémique



- ▶ Un **groupe d'expert** chargé de faire des **propositions**
- ▶ Envoyées aux équipes des 3 centres coordonnateurs pour **discussion et adaptation**
- ▶ Plusieurs **réunions de travail avec la BNDMR** pour préciser certains aspects :
  - Choix unique / multiple
  - Champ conditionnel (affiché en fonction de la réponse précédente)
  - Ergonomie
  - Cohérence entre les champs et les recueils
  - Simplification pour réduire la longueur des recueils
- ▶ **Validation finale par la filière** => développement dans BaMaRa

- ▶ Périimètre du projet pilote :
  - Les **3 centres coordonnateurs** de référence des maladies neuromusculaires (CHU de Marseille, Bordeaux et Paris)
  - **750 patients** (250 par centre)
  - Période d'inclusion de 6 mois (avril – septembre 2019)
  - Saisie rétrospective (sur 1-2 ans) et prospective, au fil de l'eau
  
- ▶ Evaluation du pilote :
  - **Faisabilité** (impact financier et humain)
  - **Exhaustivité** et **qualité** des données
  - **Pertinence** du projet au niveau national



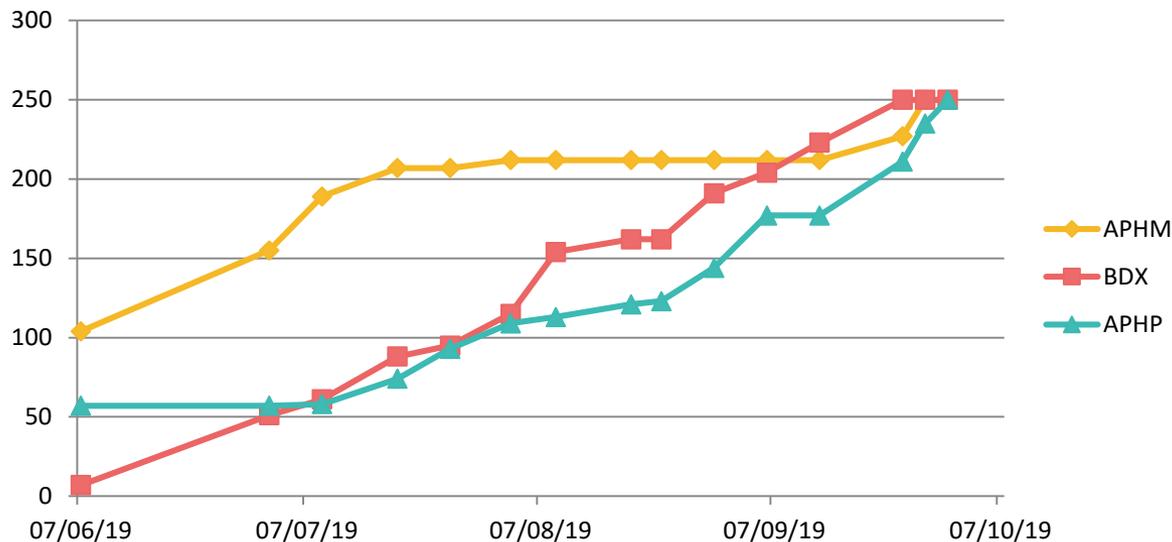
## ▶ Aspects réglementaires

- **MR004**
- Courrier individuel d'**information aux patients**
- **AP-HM promoteur (PI : Pr Attarian)**
  - **Analyses** des données déléguées à la cellule opérationnelle de la **BNDMR**

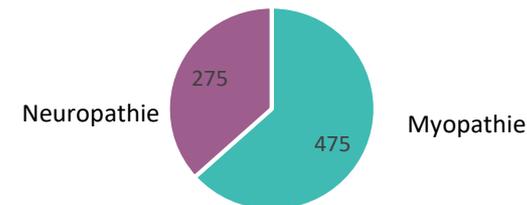
## ▶ Contrôle qualité + analyse

- Plutôt descriptive (répartition des patients en fonction de critères, complétude des recueils, ...)
- Éventuel travail sur des arbres décisionnels par grands groupes de pathologies

# Résultats préliminaires du pilote



Répartition des 2 types de recueils au 30/09/2019



Nombre de dossiers saisis par centre au cours du temps au 30/09/2019

Résultat du contrôle de reproductibilité de la saisie par centre

	Centre de Bordeaux		Centre de Paris		Centre de Marseille	
	Myopathie	Neuropathie	Myopathie	Neuropathie	Myopathie	Neuropathie
% réponses strictement identiques	89,7	83,5	95,1	91,2	99	95,4
% réponses partiellement incomplètes	1,7	2,5	4,3	4,3	0,5	2,3
% réponses strictement différentes	8,6	14	0,6	4,5	0,5	2,3

- ▶ Taux de remplissage
- ▶ Nombre de patients
  - par statut du diagnostic
  - par sous groupe de pathologies
- ▶ Distance géographique entre le lieu d'habitation et le centre de prise en charge
- ▶ Temps moyen entre la dernière consultation et la consultation d'inclusion dans l'étude
- ▶ Nombre de patients ayant bénéficié de chaque type d'examen (ENMG, WES, WGS, ...)
- ▶ **Délai moyen d'errance**
- ▶ **Nombre de diagnostics gagnés**
- ▶ **Nombre de patients en impasse diagnostique (candidats aux plateformes?)**

# Le Pilote Filnemus / AFM-Téléthon

*Christian Cottet – Sandrine Segovia-Kueny – Carole  
André  
AFM-Téléthon*

- ▶ **Plan « un diagnostic pour chacun »**
- ▶ Enquête sur les patients neuromusculaires sans diagnostic précis ([http://www.myobase.org/doc\\_num.php?explnum\\_id=17580](http://www.myobase.org/doc_num.php?explnum_id=17580))



- ▶ **Formation et Guide d'accompagnement pour les Référents Parcours Santé**
- ▶ **Série de documents d'information à destination des patients et utiles à toutes les filières**

# Le Pilote Filnemus / AFM-Téléthon

- ▶ documents repères sur le diagnostic ([www.afm-telethon.fr/diagnostic-maladies-neuromusculaires-1787](http://www.afm-telethon.fr/diagnostic-maladies-neuromusculaires-1787))
- ▶ plaquette sur l'importance du diagnostic ([http://www.myobase.org/index.php?lvl=notice\\_display&id=65882#.XYORkSgza70](http://www.myobase.org/index.php?lvl=notice_display&id=65882#.XYORkSgza70))
- ▶ documents d'information sur les nouvelles techniques de séquençage ([www.afmtelethon.fr/sites/default/files/flipbooks/les\\_nouvelles\\_techniques\\_de\\_sequençage/files/html5/index.html](http://www.afmtelethon.fr/sites/default/files/flipbooks/les_nouvelles_techniques_de_sequençage/files/html5/index.html)), ...



- **Axe 1 : Identification des patients qui n'ont pas de diagnostic précis**
  - ▶ Mise à jour du référentiel des codes pathologies relatifs aux nouvelles nomenclatures
  - ▶ Développement de la base de données de suivi des malades utilisée par les Services Régionaux en corrélation avec le plan diagnostic
  - ▶ Mise à jour du code pathologie et de la typologie diagnostique associée pour **chaque patient** connu des SR (réalisé au niveau national).
  - ▶ **Résultats pour les 5 SR concernés par les 3 centres du pré-pilote: PROVENCE: 734 dossiers; COTE D'AZUR: 685 dossiers ; ILE DE France: 2538 dossiers AQUITAINE (2 SR dont LPC): 1454 dossiers = 5411 dossiers mis à jour pour les 5 SR**
    - Nombre de patients de typologie 4 : **264 ( IDF100 + PACA 76 + Aquitaine 88)**
    - Nombre de patients de typologie 3 : **443 ( IDF 209 + PACA 151 + Aquitaine 83 )**

Chiffres en cours de vérification dans le cadre de concertations avec les consultations pour comparaison

- **Axe 2 : Information et accompagnement individualisé des patients**
  - ▶ **Information et sensibilisation des patients suivis (actifs) toute typologie de diagnostic (2 à 4)** via des contacts téléphoniques et/ou lors de visites à domicile
  - ▶ **Information et sensibilisation des patients type 4 non suivis (passif)** via l'envoi des courriers, puis rappel pour dispenser une information accompagnée, et le cas échéant organiser une visite au Centre coordinateur
  - ▶ **Résultats pour les 3 centres pré-pilote: A ce stade du projet 602 patients (tous types de diagnostic confondus) ont reçu une information accompagnée**
    - **Orientation vers consultation spécialisée pour ceux qui le souhaitent (priorité type 3 et 4)**
    - **Modalités d'orientation après concertation avec la consultation et vérification (à poursuivre)**
  - **Enquête en cours pour premier Etat des lieux national**

# Des questions ?



# Axe associatif

Sarah Otmani  
*Banque Nationale de Données Maladies Rares*

- ▶ Inclure les associations de malades et comprendre leur positionnement sur le sujet

→ rencontre avec l'Alliance Maladies Rares en juillet et participation à la réunion associative inter-FSMR le 16 septembre :

- Retours positifs sur le projet avec des personnes concernées au sein des associations
- Errance de « prise en charge » (avant entrée dans le réseau maladie rare) et « post-chirurgicale »
- Intérêt du travail initié par les filières (formation, communication, adressage,...)
- Hétérogénéité des situations entre filières
- Sujet de l'errance /impasse par toujours abordé avec les filières
- Nécessité de définir les différentes notions
- Long délai de réponses aux examens

# Présentation de la démarche inter-filière

Sarah Otmani

*Banque Nationale de Données Maladies Rares*

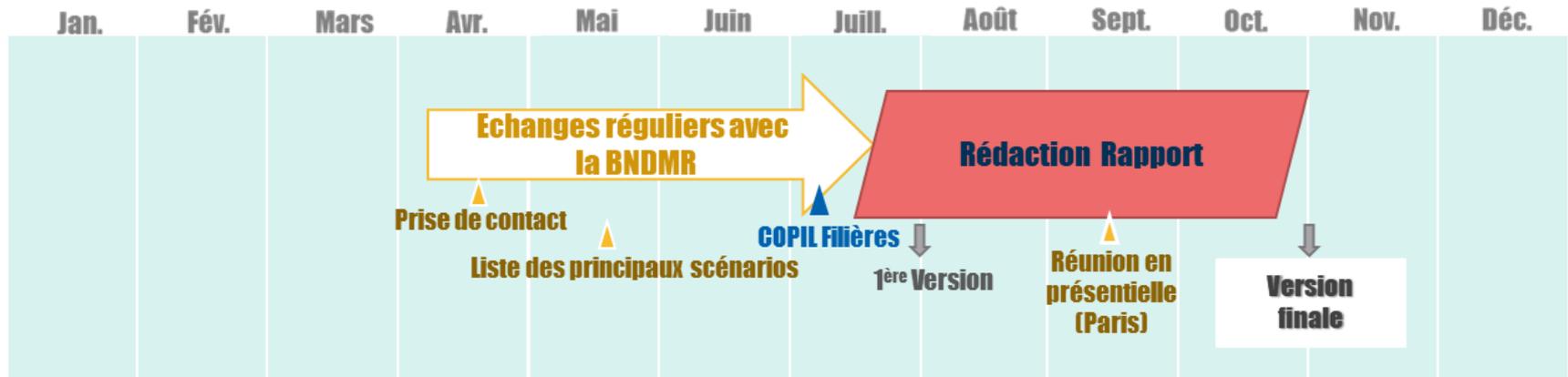
## ▶ Objectifs :

- recueillir les **initiatives existantes** au sein des filières ;
- évaluer la **proportion de patients concernés** ;
- trouver des solutions pour **l'extension / adaptation** du pilote FILNEMUS à toutes les filières.

## ▶ Méthodologie :

- Envoi d'un **guide de présentation** du pilote FILNEMUS et des **maquettes** de deux recueils
- **Echanges** réguliers entre la BNDMR et chacune des filières entre avril et septembre
- Envoi d'un **questionnaire** par la DGOS en juin (résultats préliminaires → COPIL Filière du 9 juillet 2019)
- Précision des réponses par mail ou téléphone

# Présentation de la démarche inter-filière



# Analyse des réponses données au questionnaire

- ▶ **difficile à estimer** → intérêt d'avoir un outil permettant d'obtenir des chiffres précis
- ▶ **Variable**, fortes **disparités** selon les pathologies, les sites de prise en charge et les caractéristiques du patient
- ▶ **Notions d'errance diagnostique** parfois interprétées de manière différente (dans le réseau, hors réseau,...)
- ▶ Mention des difficultés **d'accès aux méthodes de diagnostic**, sur le territoire et d'un établissement à un autre → phénomène d'errance.
- ▶ Définition du **concept de diagnostic (clinique / étiologique / génétique)** différente → Impact sur la définition de patients en errance / impasse

- ▶ Dans BaMaRa :
  - En cours : Le diagnostic est en cours, 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 : (suspicion) 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 posé a été confirmé par une **méthode à préciser**.
  - Indéterminé : Le médecin ne peut se prononcer sur le diagnostic. Cela peut être dû à **l'absence ou l'indisponibilité d'examens diagnostiques ou à des examens non contributifs**. L'investigation est terminée ou impossible à réaliser. Ou bien l'investigation ne permet pas de situer le diagnostic dans la nomenclature médicale actuelle.

# Niveau d'assertion du diagnostic

**+** Diagnostic #1

**Statut actuel du diagnostic \***

En cours	Probable	<b>Confirmé</b>	Indéterminé
----------	----------	-----------------	-------------

**Type d'investigation(s) réalisée(s) \***

**Maladie rare (Orphanet)**

**Description clinique**

**Signes atypiques**

**Gènes (HGNC)**

Le niveau d'assertion peut être affiné par le type(s) d'investigation(s) réalisées, les gènes ....

- ▶ D'autres définitions proposées par les filières :
  - Référence à des définitions publiées par des **sociétés savantes**
  - **Définitions spécifiques** élaborées en interne
  - Mention du **test diagnostic** utilisé
  - **Spécifique à un centre** de prise en charge donné

Critères d'Airlie House (ou critères d'El Escorial révisés) (1998) <a href="http://www.wfnals.org">www.wfnals.org</a>	Définition clinique
SLA cliniquement définie	NMC* + NMP** dans 3 régions spinales <i>ou</i> 2 régions spinale et bulbaire
SLA cliniquement probable	NMC + NMP dans 2 régions au moins avec NMC rostral/NMP
SLA cliniquement probable étayée par des examens paracliniques	NMC + NMP dans 1 région <i>ou</i> NMC dans 1 région et NMP par ENMG dans au moins 2 membres
SLA cliniquement possible	NMC + NMP dans 1 région <i>ou</i> NMC dans 2 régions <i>ou</i> NMP rostral/NMC
SLA suspectée	exclue

\* NMC : atteinte du neurone moteur central ; \*\* NMP : atteinte du neurone moteur périphérique

*Critères diagnostiques de la SLA dit d'El Escorial (Airlie House, 1998)*

# Récapitulatif des différents scénarios envisagés

Scénario privilégié	Filières	précision
recueil de données complémentaire au SDM pour tous les patients en errance ou impasse diagnostiques	FILNEMUS FILSLAN <i>FIMARAD ?</i> <i>MCGRE ?</i>	critères diagnostiques intra filière
recueil de données complémentaire au SDM seulement pour certains groupes de pathologies	FILFOIE <i>OSCAR ?</i> <i>FIMATHO ?</i> FIRENDO TETECOUC	
ajout de quelques items (< 3) dans le SDM ( <b>transfilière</b> )	AnDDI-Rares BRAIN-TEAM DefiScience FIMARAD FIRENDO G2M <i>MCRGE ?</i> MHEMO <i>ORKID ?</i> RESPIFIL SENSGENE	Données génétiques délai errance alertes âge aux diagnostics case discussion à RCP + mots-clés type d'impasses exploration moléculaire réalisée mais non informative
SDM uniquement (en renforçant l'homogénéisation et la complétude du codage)	BRAIN-TEAM DefiScience FAI <sup>2</sup> R FAVA-Multi G2M MaRIH NeuroSphinx TETECOUC	
Autre	MUCO/CFTR	Reprise registre

# Des questions ?



# Pause-café



# Discussion sur les scénarios (partie 1)

Dr. Célia Crétolle  
*Filière NeuroSphinx*

Myriam de Chalendar  
*Filière TETECOUCO*



## Stratégie :

TETECOUCO

- ⇒ recensement des pathologies les plus concernées
- ⇒ identification de « solutions » pour chacune  
difficile dans CEMARA, facilité par BaMaRa
- ⇒ présentations (de la problématique ; des intérêts multiples : *épidémiologie, suivi d'activité, détection des formes syndromiques => prise en charge adaptée, cohortes, recherche, nouveaux syndromes, réponses à des questions cliniques* ; des solutions) et discussions consensuelles dans chaque réseau
- ⇒ élaboration d'outils (diaporamas, guides de codage)
- ⇒ formations individuelles adaptées à chaque Centre lors du passage à BaMaRa

## ■ Problématique identique

Réflexions similaires

- ⇒ adoption de la même stratégie

NeuroSphinx



## Constat CEMARA/BaMaRa

**Le clinicien**

#

**L'épidémiologiste**

### Diagnostics

à la naissance

Libellé : Fente palatine (état : confirmé)  
Mot-clef associé : Fente du palais osseux ou du voile  
Transmission : familial (non déterminé)

= fente palatine isolée

« Je prends en charge une fente, je code la fente (peu importe qu'elle soit isolée ou SPR ou syndromique) »

### Diagnostics

à la naissance

Libellé : Fente du palais osseux (état : confirmé)  
Mot-clef associé : Fente du palais osseux ou du voile  
Transmission : familial (non déterminé)

= 2 diagnostics sans lien l'un avec l'autre  
= le patient a 2 maladies rares distinctes :  
- fente palatine isolée  
- SPR non syndromique

à la naissance

Libellé : Pierre Robin, séquence de (état : confirmé)  
Mot-clef associé : Fente du palais osseux ou du voile  
Transmission : familial (non déterminé)

« Je prends en charge une fente dans un contexte de SPR, je code la fente + le SPR »

à la naissance

Libellé : Pierre Robin, séquence de (état : confirmé)  
Transmission : sporadique

= SPR non syndromique

« Je prends en charge une fente dans un contexte de SPR (isolée ou non), je code uniquement le SPR »

## Constat CEMARA/BaMaRa

### Le clinicien

#

### L'épidémiologiste

#### Diagnostics

à la naissance	
Libellé :	Fente vélo-palatine (état : confirmé)
Transmission :	sporadique
à la naissance	
Libellé :	Pierre Robin, séquence de (état : confirmé)
Transmission :	sporadique
anténatal	
Libellé :	Canal atrioventriculaire complet (état : confirmé)
Transmission :	sporadique

« Je prends en charge une fente dans un contexte de SPR syndromique, je code la fente + le SPR + les autres signes »

= 3 diagnostics sans lien l'un avec l'autre  
 = le patient a 3 maladies rares distinctes :  
 - fente palatine isolée  
 - SPR non syndromique  
 - CAV isolé

#### Confirmé SYNDROME DE PIERRE ROBIN ISOLÉ

Maladie rare (Orphanet)	 Syndrome de Pierre Robin isolé (#718)
Appréciation du diagnostic à l'entrée du centre	Approprié
Âge au diagnostic	Anténatal
Âge aux premiers signes	Anténatal
Cas sporadique ou familial	Sporadique
Issu d'une union consanguine	Non

#### Confirmé FENTE VÉLAIRE

#### Confirmé SYNDROME DE STICKLER

« Je prends en charge une fente dans un contexte de SPR syndromique (Stickler), je code la fente + le SPR + le Stickler »

= 3 diagnostics sans lien l'un avec l'autre  
 = le patient a 3 maladies rares distinctes :  
 - fente palatine isolée  
 - SPR non syndromique  
 - syndrome de Stickler

## Règles de codage communes

**Le clinicien**

=

**L'épidémiologiste**

+ Diagnostic #1

**Statut actuel du diagnostic \*** En cours Probable Confirmé Indéterminé

**Type d'investigation(s) réalisée(s) \***

**Maladie rare (Orphanet)** Fente vélo-palatine × ▾

**Description clinique** × Fente palatine médiane × Fente du voile du palais ▾

Fente palatine a  
priori isolée

+ Diagnostic #1

**Statut actuel du diagnostic \*** En cours Probable Confirmé Indéterminé

**Type d'investigation(s) réalisée(s) \***

**Maladie rare (Orphanet)** Maladie rare (Orphanet) ▾

**Description clinique** × Fente palatine médiane × Fente du voile du palais  
× Communication interventriculaire × Doigt(s) surnuméraire(s) ▾

Fente palatine a  
priori syndromique

# Renforcement des règles de codage de BaMaRa

## Règles de codage communes

**Le clinicien**

=

**L'épidémiologiste**

**+** Diagnostic :

**Statut actuel du diagnostic \***  En cours  Probable  Confirmé  Indéterminé

**Type d'investigation(s) réalisée(s) \***

**Maladie rare (Orphanet)**

**Description clinique**

**Signes atypiques**

SPR *a priori* isolée

**+** Diagnostic :

**Statut actuel du diagnostic \***  En cours  Probable  Confirmé  Indéterminé

**Type d'investigation(s) réalisée(s) \***

**Maladie rare (Orphanet)**

**Description clinique**

**Signes atypiques**

SPR  
syndromique

## Règles de codage communes

Pour chaque situation :

- diagnostic maladie rare (Orphanet) => terminologie
- description clinique d'intérêt de la spécialité => terminologie
- +/- signes atypiques
- niveau d'assertion du diagnostic  
évolutif au fil du temps (investigations réalisées, apparition/détection de nouveaux signes, développement de l'enfant, ...)  
accompagné du calendrier de réévaluation
- type d'investigation(s) réalisée(s) relatif au statut du diagnostic selon la pathologie, la confirmation peut être clinique, par imagerie, par exploration fonctionnelle, génétique

avec des instructions précises

↔ culture du doute du diagnostic isolé # associé # syndromique

## Fente palatine *a priori* non syndromique :

- Coder l'état du diagnostic **en cours** à la naissance, **probable** à 2 ans, **confirmé** à 5 ans
- Coder la fente (isolée) en diagnostic
- Coder des termes plus précis détaillant la fente dans la description clinique

+ Diagnostic #1

**Statut actuel du diagnostic \***

En cours	Probable	Confirmé	Indéterminé
----------	----------	----------	-------------

**Type d'investigation(s) réalisée(s) \***

**Maladie rare (Orphanet)**

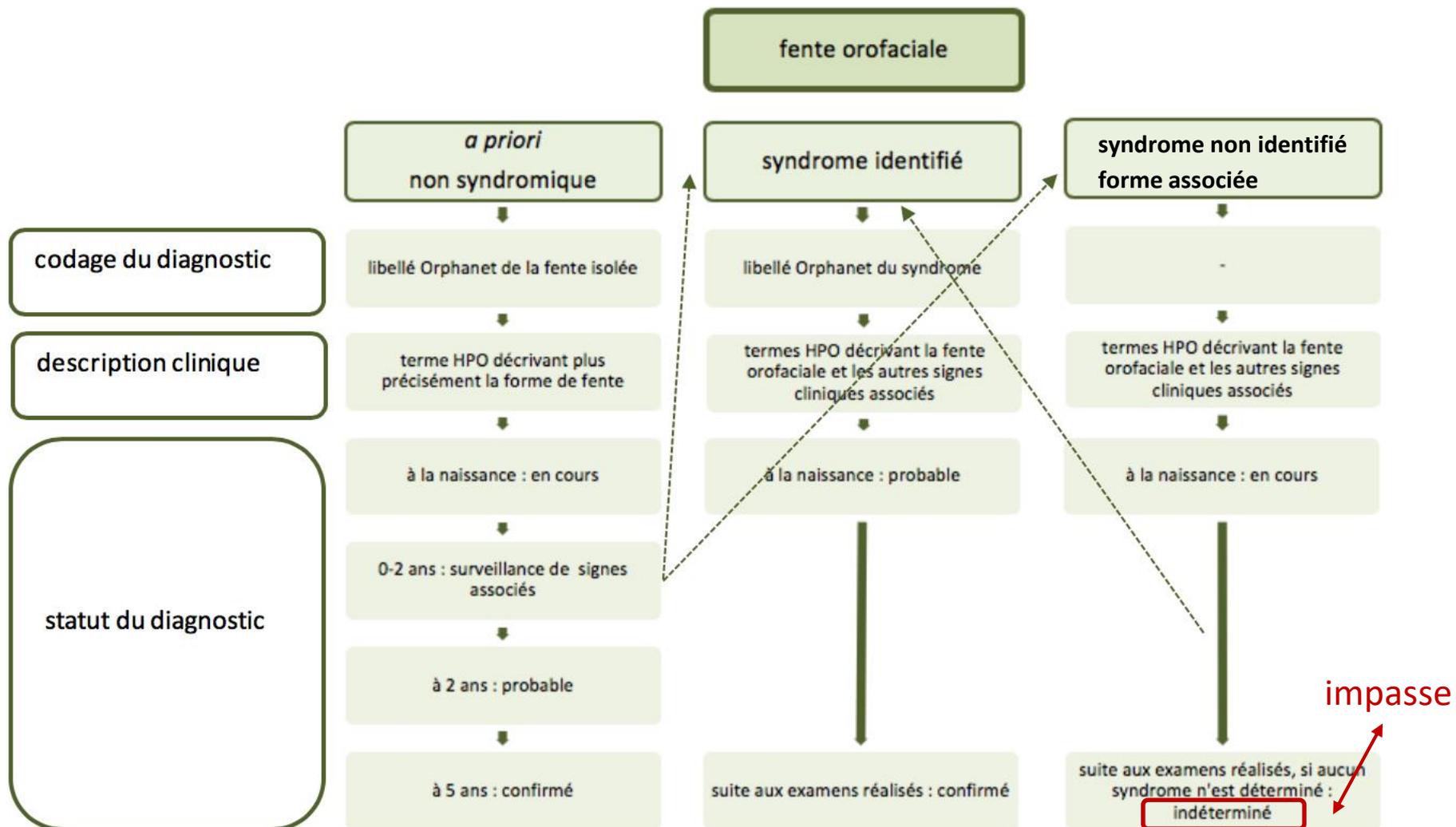
Fente vélo-palatine

**Description clinique**

× Fente palatine médiane | × Fente du voile du palais

**Signes atypiques**

# Renforcement des règles de codage de BaMaRa

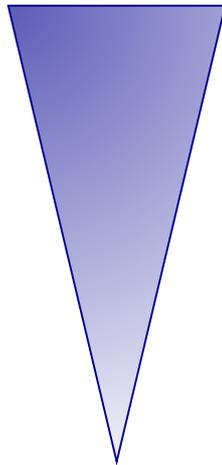


▶ Exemple : malformations ano-rectales (MAR)

NeuroSphinx

- Formes isolées : 30%
- Malformations associées : 50-70%

60%  
des MAR



Urogénitales	~ 40%
Squelettiques	~ 30%
Gastrointestinales	~ 20%
Cranio-faciales	~ 20%
Cardiovasculaires	~ 20%
Syst. Nx Central	~ 20 %
Divers	~ 5%



1/3

Syndromes "avérés"  
avec anomalie génétique

## Syndromes mendéliens et autres syndromes

AD

AR

RLX-DLX

**Currarino (*MNX1*)**  
**Townes-Brocks (*SALL1*)**  
Pallister-Hall (*GLI3*)  
G-Opitz  
Okihiro (*SALL4*)  
Ulnar-mammary (*TBX3*)  
Rieger (*PITX1*)  
Thanatophore (*FGFR1-3*)  
Feingold (*NMYC*)  
**Kabuki...**

Johanson-Blizzard (*UBR1*)  
Dysostose spondylocostale  
(*DLL3, MESP2, LNFG*)  
Cotes courtes-polydactylie  
(type III Verma Naumoff)  
Baller-Gerold (*RECQL4*)  
Ciliopathies (.....)  
Fraser (*FRAS1, FREM2*)  
Schinzel  
...

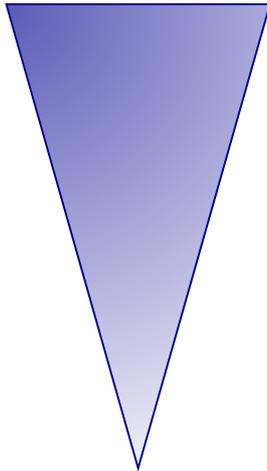
G-Opitz (*MID1*)  
Lowe (*OCRL*)  
Hétérotaxie (*ZIC3*)  
FG  
RM-LX  
= Renpenning (*PQBP1*)  
MIDAS (*HCCS*)  
Christian  
Sutherland-Haan  
= RM-LX  
**STAR (*FAM58A*)**

...

Syndactylie-telecanthus-anogenital et renal malformations, **PELVIS syndrome**,  
Dysplasie squelettique et déficit intellectuel, Lowe-Khon-Cohen, ODED,  
ankyloblepharon filiforme...

# Renforcement des règles de codage de BaMaRa

**60%**  
des MAR



Urogénitales	~ 40%
Squelettiques	~ 30%
Gastrointestinales	~ 20%
Cranio-faciales	~ 20%
Cardiovasculaires	~ 20%
Syst. Nx Central	~ 20 %
Divers	~ 5%



1/3

“Associations  
malformatives”  
Ex. : VACTER



1/3

Syndromes “avérés”  
avec anomalie génétique

## Associations Malformatives

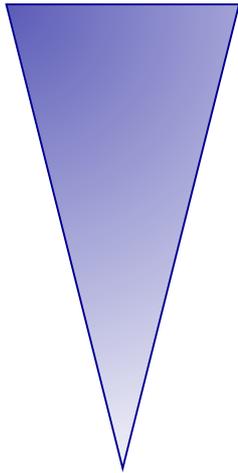
VACTERL

Vertebral  
Anal  
Cardiac  
Tracheo-Esophag. fistula  
Renal  
Limb

Diagnostic par excès  
Aucun substrat génétique  
= « fourre-tout »

# Renforcement des règles de codage de BaMaRa

60%  
des MAR



Urogénitales	~ 40%
Squelettiques	~ 30%
Gastrointestinales	~ 20%
Cranio-faciales	~ 20%
Cardiovasculaires	~ 20%
Syst. Nx Central	~ 20 %
Divers	~ 5%



1/3  
"Associations  
malformatives"  
Ex. : VACTER



1/3  
Syndromes  
"avérés"  
avec anomalie génétique



1/3  
"Formes associées"

## Une malformation ano-rectale

Symptôme d'une maladie  
mais est-ce un diagnostic?

- oui, uniquement lorsqu'elle est isolée
- non, lorsqu'elle est rattachée à une anomalie génétique identifiée: celle-ci devient alors le diagnostic
- non, lorsqu'elle est associée sans anomalie génétique identifiée

## Registre des impasses/errances diagnostiques :

### ► Constat:

- L'errance, dans nos Filières, est majoritairement une absence de détection du diagnostic syndromique et non une absence du diagnostic de la malformation et de sa prise en charge
  - L'impasse diagnostique correspond aux nombreuses « formes associées » (syndromes non étiquetés et associations fortuites) ou aux diagnostics « fourre-tout »
  - Le set de données minimal de BaMaRa contient déjà énormément d'informations qui permettent de suivre la description phénotypique, le diagnostic, le niveau d'assertion du diagnostic d'un patient au fil du temps
- ⇒ suffisant pour détecter les situations d'errance du syndrome, d'impasse diagnostique
- ⇒ pas de nécessité apparente d'alourdir le codage/la saisie par l'ajout d'items supplémentaires

## Registre des impasses/errances diagnostiques :

- ▶ Le codage de la partie « diagnostic » doit être homogénéisé pour être correctement interprété
  - Guides de codage
  - Formation spécifique dans chaque centre
  - Définition de niveaux d'assertion définis empiriquement (correspondants à la pratique clinique)

En cours : - la malformation semble être isolée en période néonatale. Une surveillance, et/ou des explorations complémentaires, seront réalisées au cours de la croissance de l'enfant afin de s'en assurer.

- la malformation semble être syndromique, en période néonatale ou au cours de la croissance de l'enfant, des signes cliniques associés étant reportés. Aucun diagnostic syndromique précis n'est fortement suspecté. Des explorations complémentaires sont en cours ou programmées.

Probable : - la malformation semble être syndromique, un diagnostic syndromique précis est fortement suspecté. Des explorations complémentaires sont en cours ou programmées afin de confirmer ce diagnostic.

- la malformation semble rester isolée au cours de la croissance de l'enfant, aucun signe associé n'a été détecté. Une surveillance est maintenue avant la confirmation du diagnostic (délai établi pour chaque malformation).

## Registre des impasses/errances diagnostiques :

- ▶ Le codage doit être fait dans un objectif clinique et épidémiologique
- ▶ Amener les médecins à penser au tableau général : et si c'était une forme syndromique ? (« culture du doute »)
- ▶ Réévaluation régulière du diagnostic, investigations supplémentaires, adressage vers le généticien
- ▶ Le recueil doit être exhaustif sur l'ensemble du territoire
  - ⇒ mieux décrire les syndromes les plus rares
  - ⇒ repérer les associations phénotypiques (certaines correspondant à syndromes non encore étiquetés), les caractériser phénotypiquement et génétiquement, et ainsi identifier de nouveaux syndromes

## Registre des impasses/errances diagnostiques :

- ▶ Nécessité de compléter les terminologies Orphanet (diagnostic) et HPO (Human Phenotype Ontology, description phénotypique)
  - + actualisation régulière
  - + information (Filières → Centres de prise en charge)
  
- ▶ Cette démarche ne peut être que globale :
  - BaMaRa (codage, exhaustivité)
  - arbres décisionnels (diagnostiques + explorations à réaliser)
  - génétique et NGS
  - RCP
  - PNDS
  - formation et information des professionnels (des CRMR-CCMR, de proximité)

## Réflexions et questionnements en cours :

- ▶ Cette démarche va nécessiter un data management important
  - correction progressive du diagnostic de milliers de patients déjà enregistrés
  - surveillance des patients à réévaluer
  - analyses régulières pour repérer les associations phénotypiques récurrentes⇒ comment ? algorithme d'alertes automatiques ?
  
- ▶ Cette démarche sera-t-elle suffisante pour toutes les pathologies ?  
=> recueil de données complémentaires au set de données minimum ?
  
- ▶ Règles de codage intra-CRMR et intra-Filière sont insuffisantes pour les pathologies du périmètre de plusieurs Filières  
=> mettre en place des règles de codage inter-Filières ?
  
- ▶ S'agit-il d'une problématique des Filières « chirurgicales » exclusivement ?  
Des malformations ?  
Des anomalies du développement ?  
Plus largement applicable à d'autres spécialités ?

# Renforcement des règles de codage de BaMaRa

## Exemples de dossiers patients de BaMaRa :

**OPHTARA**  
📅 Date d'inclusion 16/11/2018  
➡ Initialement adressé par Pédiatre (hôpital)  
👤 Médecin référent  
📍 Maladies Rares En Ophtalmologie (OPHTARA)

**ADIdF**  
📅 Date d'inclusion 19/11/2018  
➡ Initialement adressé par Pédiatre (hôpital)  
👤 Médecin référent  
📍 Anomalies Du Développement Et Syndromes Malformatif d'Ile-De-France

**SPRATON**  
📅 Date d'inclusion 04/04/2019  
➡ Initialement adressé par Pédiatre (hôpital)  
👤 Médecin référent  
📍 Syndrome De Pierre Robin Et Troubles De Succion-Déglutition Congénitaux (SPRATON)

**MERC**  
📅 Date d'inclusion 13/05/2019  
➡ Initialement adressé par Centre de dépistage/diagnostic prénatal  
👤 Médecin référent  
📍 Maladies Endocriniennes De La Croissance Et Du Développement

**Confirmé Diagnostic #1**   

**Commentaire** - Ancien libellé Orpha: Cataracte congénitale - null

**Confirmé TRISOMIE 21**  

**Confirmé TRISOMIE 21**  

**Maladie rare (Orphanet)**  [Trisomie 21 \(#870\)](#)

**Description clinique** Canal atrioventriculaire (CAV), Cataracte

**Confirmé TRISOMIE 21**  

**Maladie rare (Orphanet)**  [Trisomie 21 \(#870\)](#)

**Description clinique** Canal atrioventriculaire (CAV)

**Confirmé Diagnostic #5**   

**Commentaire** - Commentaire CEMARA: TRISOMIE 21 DECOUVERTE ANTENATALE CAV CATARACTE - Ancien libellé Orpha: Hypothyroïdie congénitale avec glande en place sans goitre - 181760

## Exemples de dossiers patients de BaMaRa :

### ADIdF

 Date d'inclusion 21/05/2019  
 Initialement adressé par Pédiatre (hôpital)  
 Médecin référent  
 Anomalies Du Développement Et Syndromes Malformatif d'Ile-De-France

### DICR

 Date d'inclusion UNK/UNK/UNK  
 Initialement adressé par Pédiatre (hôpital)  
 Médecin référent  
 Déficiences Intellectuelles De Causes Rares

### SPRATON [COO]

 Date d'inclusion 14/06/2019  
 Initialement adressé par Venu de lui-même  
 Médecin référent  
 Syndrome De Pierre Robin Et Troubles De Succion-Déglutition Congénitaux (SPRATON)

<b>Indéterminé</b> Diagnostic #1	  
<b>Maladie rare (Orphanet)</b>	
<b>Description clinique</b>	Déficience intellectuelle syndromique rare, Retard moteur sans retard mental, Palais ogival, Narines antévérées, Strabisme / paralysie des oculomoteurs, Hypertélorisme, Front large, Hyperlaxité articulaire
<b>Indéterminé</b> Diagnostic #2	 
<b>Maladie rare (Orphanet)</b>	
<b>Description clinique</b>	Déficience intellectuelle syndromique rare
<b>Indéterminé</b> Diagnostic #3	 
<b>Maladie rare (Orphanet)</b>	
<b>Description clinique</b>	Trouble de la succion/déglutition syndromique sans syndrome identifié, Retard mental

Le clinicien spécialiste code souvent en 1<sup>er</sup> lieu la pathologie qu'il prend en charge

# Discussion sur les scénarios (partie 2)

Céline Angin

*Banque Nationale de Données Maladies Rares*

- ▶ SDM = données communes à toutes les filières
  
- ▶ Dans BaMaRa mais surtout dans les DPI = nécessité de limiter les ajouts :
  - Processus long et complexe
  - Multi acteurs (ASIP-Santé, éditeurs de DPI, BNDMR...)
  - Risque de retard dans certaines établissements
  - Rallonge le temps de saisie

# Exemples de codage dans le set de données minimum

Dr. Cyril Mignot  
*AP-HP, Filière DefiScience*

# Exemples de codage dans le SDM

Codage des tests génétiques (sans atteindre le degré de précision demandé)

**+** Diagnostic #1

**Statut actuel du diagnostic \***

En cours	Probable	Confirmé	<b>Indéterminé</b>
----------	----------	----------	--------------------

**Type d'investigation(s) réalisée(s) \***

\* génétique

**Précisez la(les) technique(s) utilisée(s)**

\* ACPA (CGH-Array...) | **\* Séquençage non ciblé (Mendéliome, Exome, Génome) Impasse**

\* Séquençage ciblé (1 ou plusieurs gènes) \* Chromosomique (caryotype standard, FISH)

\* Autres méthodes

**Maladie rare (Orphanet)**

Maladie rare (Orphanet) ▼

**Description clinique**

▼

**Signes atypiques**

▼

**Gènes (HGNC)**

# Exemples de codage dans le SDM

Différencier :

- l'âge aux 1ers signes
- l'âge au diagnostic clinique ou primaire (=trouble neurodéveloppemental clairement identifié)
- l'âge à la confirmation génétique du diagnostic ou étiologique(=identification de la cause)

Diagnostic Positif / Diagnostic Différentiel / Diagnostic Etiologique		
SYMPTOME // SIGNE CLINIQUE	Diagnostic Positif Quel trouble cognitif / sensoriel ?	Diagnostic Etiologique Quelle cause précise ?
RETARD DE LANGAGE	<b>Déficience intellectuelle</b> - Psychométrie (test QI) - QI < 70 avec échec raisonnement - Echelle adaptative (Vineland) - trouble de l'adaptation	Syndrome de l'X fragile Foetopathie à CMV Alcoolisation fœtale
	<b>Diagnostics différentiels</b> - Surdit�e - Autisme - Dysphasie	Trisomie 21

# Exemples de codage dans le SDM

- l'âge au diagnostic clinique ou primaire (=codé dans activité et objectif)
- l'âge à la confirmation génétique du diagnostic ou étiologique (=codé dans âge au diagnostic)

Auréline DUPONT

ID BaMaRa	558307
IPP / NIP	
ID service	
🕒 Dernière activité le 24/09/2019	
🔄 Fiche mise à jour le 24/09/2019	
<b>Date de naissance</b>	01/01/2014 (5 ans)
<b>Sexe</b>	Féminin
<b>Lieu de naissance</b>	Paris
<b>Lieu de résidence</b>	68000 Colmar

**Confirmé** Diagnostic #1



Maladie rare (Orphanet)

Appréciation du diagnostic à l'entrée du centre Approprié

Âge au diagnostic 5 an(s) et 8 mois

Âge aux premiers signes 6 mois

Cas sporadique ou familial

Issu d'une union consanguine

Activités (3)

2019 2018 2016

Fait le	Centre	Contexte	Objectif(s)	Profession(s)	Intervenant(s)	Lieu
24/09/2016	Centre A	Consultation	Diagnostic	Médecin	Non renseigné	CTRE POST CURE MALADES MENTAUX - 03300 CUSSET
11/01/2018	Centre A	Consultation	Suivi	Médecin	Non renseigné	Non renseigné
24/09/2019	Centre A	Consultation	Diagnostic	Médecin	Non renseigné	CTRE POST CURE MALADES MENTAUX - 03300 CUSSET

- ▶ Les propositions d'ajout de fonctionnalités intéressantes :  
AnDDi-Rares (algorithme d'alertes suivi des patients...)
  
- ▶ Le post-traitement (alertes inter-filières (combinaison de mots-clés pour une pathologie donnée / G2M))
  
- ▶ Ce qui ne pourra pas être fait dans le cadre du soin :
  - deep phenotyping avec fouille de données dans les DPI

# Des questions ?



# Point sur la suite du projet

Anne-Sophie Lapointe

*DGOS-Ministère des Solidarités et de la Santé*

## Points en cours pour les FSMR

- Confier à l'observatoire du diagnostic (Action 1.4) :  
la production d'un bilan annuel des données colligées et des travaux réalisés à partir de ces bases de données sans diagnostic issu des recueils complémentaires « sans diagnostic » de chaque filière ou d'un travail sur le SDM-MR ;
- RCP Nationales (*interopérables avec la e-prescription*)  
(Action 1.5)
  - Recueils sans diagnostic (Action 1.7)
- GT « PNMR3-PFMG » diagnostic mis en place le 10 septembre 2019  
: Vice-pdts du PNMR3, 2 Filières de Santé MR, Inserm, MMR, PF4, PF5, DGRi, DGS

- Présentations / Tour de table
- Les actions du PNMR3 en lien avec le PFMG, *Mission maladies rares*
  
- ⇒ **Aperçu à 1an du lancement du PNMR3**
- ⇒ **RCP d'aval et e-prescription : mesure 1.5 du plan**
  
- Echanges sur l'accès aux données suite au séquençage : *Frank Lethimonnier*
  
- Points divers :
  - Les pré-indications : comment le PNMR3 peut travailler en amont pour préparer la nouvelle série ? retour sur le COPIL des filières du 9 juillet 2019, organisation au sein de chaque FSMR
  - ⇒ La Mission Maladies Rares peut soutenir ce lien entre PFMG et PNMR3 en organisant des réunions avec les 23 FSMR, **le 1<sup>er</sup> octobre** suite à la réunion avec la BNDMR, possibilité de faire un point nouvelles pré-indications ainsi que **le 15 octobre** après le CoPIL des FSMR
  - Point formation pour la médecine génomique : quelles organisations du côté des sociétés savantes ? des FSMR ? Constitution d'un GT qui intégrera cette thématique

- ▶ Rédaction d'un guide / filière + formation → homogénéisation pour les sans diagnostic : arbres décisionnels
- ▶ Lien Filières – ERN → harmonisation du codage
- ▶ Publication dans revue internationale (« codage des sans-diagnostic – expérience française »)
- ▶ Calendrier et financement (action 1.7 2019/2020) :
  - Poursuite de l'accompagnement des filières
  - Rédaction d'un appel à projet avec les 4 scénarios
  - Extension du pilote FILNEMUS à tous les centres de la filière

# Des questions ?



# Conclusion

Arnaud Sandrin

*Banque Nationale de Données Maladies Rares*

# Extrait de *Poisson Lune* de Thérèse Fournier (Maladie de Cushing)

L'errance avant l'accès au réseau expert reste souvent la plus difficile pour les patients.

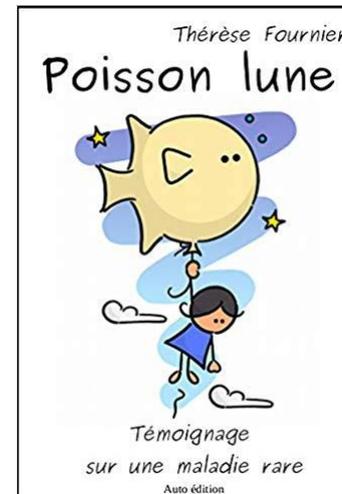
Table des matières de *Poisson Lune* :

L'accès aux CRMR a lieu seulement page... 131.

*PARTIE 1: « JE SUIS NORMALE »*  
*Bretagne, 2011 à 2015*

*PARTIE 2: « C'EST DANS MA TÊTE ? »*  
*Région parisienne, 2015 à 2018*

*PARTIE 3 : « OUI, C'EST GRAVE ! »*  
*Sud-Ouest, 2018 à 2019*



« La médecin référente des maladies rares, entourée de nombreux acteurs du corps médical en blouses blanches qui semblaient « fascinés » par mon état, m'a dit : « Nous avons quelques petites inquiétudes pour vous. » [...] Pour eux, le boulot commençait alors que pour moi, on entrait dans les formalités de sortie de la maladie. C'était le début de leur combat mais la fin du mien. »

MERCI