



## 2ème réunion nationale de l'observatoire du diagnostic

# MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ

12 octobre 2020

*Liberté*  
*Égalité*  
*Fraternité*

Direction générale  
de l'offre de soins

Ouverture  
Sylvie Odent  
Jean Pouget  
Anne-Sophie Lapointe

# PLAN NATIONAL MALADIES RARES 2018-2022

## AXE 1 :

REDUIRE L'ERRANCE

ET L'IMPASSE DIAGNOSTIQUES

PLAN NATIONAL  
MALADIES RARES  
2018-2022

Partager l'innovation,  
un diagnostic et un traitement  
pour chacun

  
maladies rares



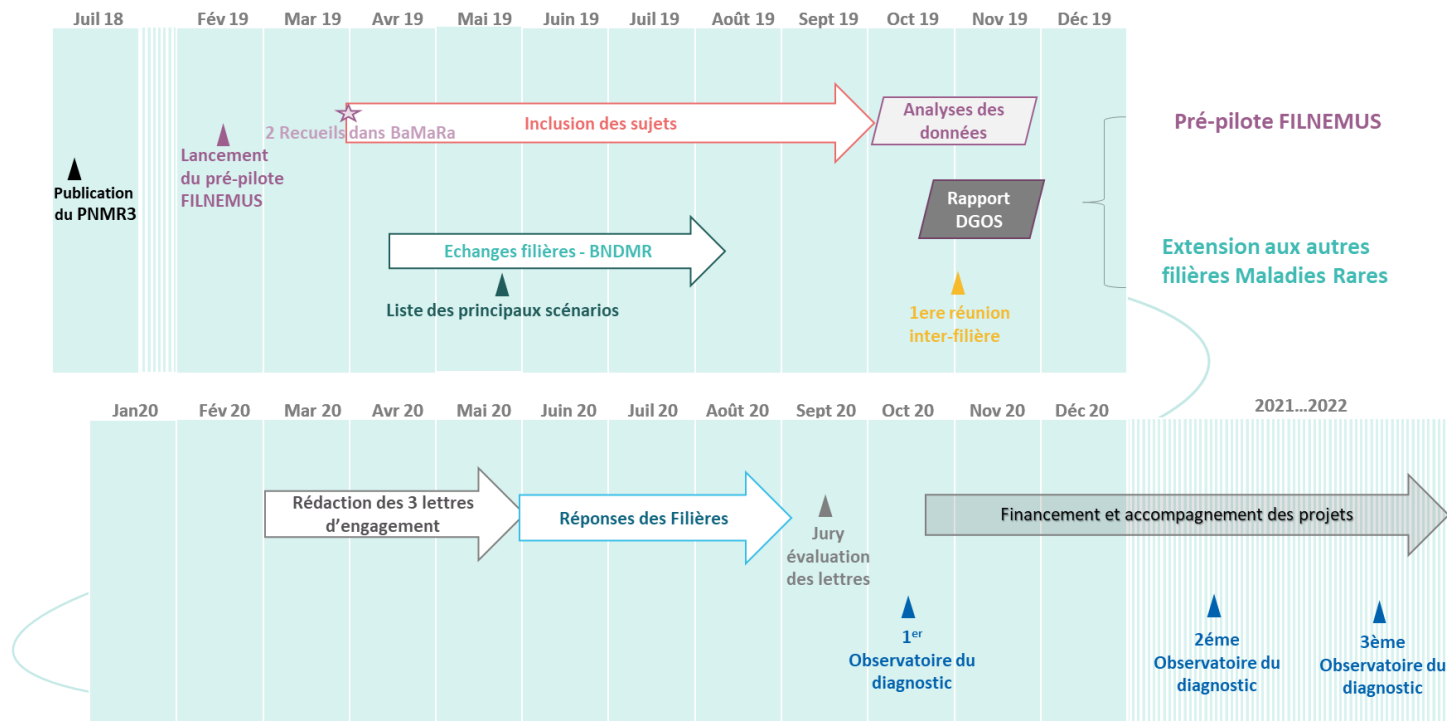
## Action 1.4 : Mettre en place un observatoire du diagnostic adossé au comité de pilotage des filières

- se déploiera à deux niveaux : au sein de chaque FSMR et au travers d'un groupe transversal
  - visera à s'assurer d'une cohérence des pratiques et de la prise en compte des innovations diagnostiques dans la prise en charge des personnes en s'appuyant sur une veille scientifique, technologique, clinique, réglementaire et éthique.
  - produira des tableaux de bord annuels rendant compte de l'évolution de l'errance et de l'impasse diagnostiques en France en s'appuyant sur la BNDMR.
  - interagira avec les instances du PFMG 2025 et y sera représenté.
-

## 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

- Construire un registre national interopérable en s'appuyant sur les données de la BNDMR pour les personnes identifiées « sans diagnostic » dans le set minimal de données.
  - Favoriser la réalisation de travaux de recherche, associé chaque fois que possible à des bio-banques.
  - Confier à l'observatoire du diagnostic (cf action 1.4) la production d'un bilan annuel des données colligées et des travaux réalisés à partir de ce registre.
-

# Timeline du projet



## Présentation de l'ordre du jour

### 3 objectifs pour cette réunion de l'observatoire du diagnostic :

- Données de la BNDMR : faire déjà un état des lieux de l'existant
- Appel à lettres d'engagement : présenter l'approche d'évaluation des lettres d'engagement dont les résultats seront communiqués prochainement
- Initiatives : focus sur 4 modèles au travers d'exemples concrets dans les filières (recueil complémentaire, saisie SDM renforcée, lien avec les registres, lien avec les associations)

14h00	Ouverture
14h10	Présentation des données de la BNDMR
14h20	Méthodologie de l'appel à lettres d'engagement
14h30	Présentation des résultats :  Critères d'évaluation des projets  Critères d'évaluation des budgets
15h	Présentation du recueil complémentaire de FILSLAN
15h15	Présentation du recueil renforcé du SDM par BRAINTEAM
15h30	Présentation de l'interaction avec les registres par MHEMO
15h45	Présentation de la méthodologie de travail des associations de la filière ORKID
16h00	L'Europe et les personnes sans diagnostic
16h15	Mise en place de l'observatoire du diagnostic

## Présentation des données de la BNDMR – Arnaud Sandrin

[file:///C:/Users/ANNE-S~1.LAP/AppData/Local/Temp/7zO412494E8/2020\\_10\\_BNDMR\\_observatoire\\_diagnostic.html](file:///C:/Users/ANNE-S~1.LAP/AppData/Local/Temp/7zO412494E8/2020_10_BNDMR_observatoire_diagnostic.html)

# Méthodologie de l'appel à lettres d'engagement – Anne-Sophie Lapointe

## Chronogramme de l'appel à lettres d'engagement

- **Envoi de l'appel à lettres d'engagement** : le 17 juin
- **Date de retour** : le 2 septembre (100% des filières ont répondu)
- **Réunion du jury** : le 15 septembre
- **Communication des résultats** : 8/9 octobre
- **Premier rapport attendu sur les projets (1 par filière)** : octobre 2021



## Les 3 scénarios

- **Scénario 1** : recueil complémentaire pour tous les patients en errance et impasse diagnostiques → 2 filières
- **Scénario 2** : recueil complémentaire limité à certains groupes de pathologies présumées → 2 filières
- **Scénario 3** : renforcement et homogénéisation des règles de codage et de remplissage dans le SDM → 19 filières
- **Recueil de génétique** : mise à jour du cartouche cytogénétique actuel en cohérence avec le PFMG

## Financements prévus - Principe

- Grille utilisée par défaut lorsque les montants demandés n'étaient pas précisés ou comme un maximum. Si le montant demandé est inférieur à la grille, c'est le montant demandé qui est retenu.
- Dans le cas de demandes variables d'une année à l'autre, la moyenne des demandes sur 3 ans a été considérée pour établir le montant de l'enveloppe annuelle
- Pour les filières dont seule une partie du projet a été retenue (présentation suivante), la demande budgétaire a été corrigée du montant correspondant

Nombre de patients sans diag > à	Scénario 1	Scénario 2	Scénario 3
0			60 000 €
1 000	135 000 €	135 000 €	100 000 €
3 000			135 000 €
10 000	200 000 €		150 000 €

## Résultats

Scenario 1	Scénario 2	Scenario 3
FILNEMUS	FILSLAN	BRAIN-TEAM
MHEMO	FIMARAD	CARDIOGEN
		DEFISCIENCE
		FAI <sup>2</sup> R
		FAVA-MULTI
		FILFOIE
		FIMATHO
		FIRENDO
		G2M
		MARIH
		MCGRE
		MHEMO
		MUCO-CFTR
		NEUROSPHINX
		ORKID
		OSCAR
		RESPIFIL
		SENSGENE
		TETECOUCO

## 2ème réunion nationale de l'observatoire du diagnostic

# Critères d'évaluation des projets

Pr Sylvie Odent

- **Budget prévisionnel et justification financière de l'utilisation de l'enveloppe globale annuelle** : détail des dépenses annuelles ;
- **Recrutements prévus** : personnel (ARC/TEC,...) missions et rattachement pour aider au renforcement de la qualité (véracité, complétude, cohérence) des données d'intérêt sur le diagnostic dans BaMaRa en rétrospectif et/ou en prospectif ;
- **Choix motivés du scénario (contexte, hypothèses, méthodes et perspectives)** ;
- **Calendrier de réalisation** : description des différentes phases de réalisation du projet avec des délais réalisables.

## Acteurs impliqués

- **Nombre de sites impliqués dans le projet en 2020/2021/2022 (avec un objectif de 100% des CRM/CCM/CR) :** engagement des différents types de site sur les 3 ans
- **Nombre de CCM, de CRM ou de CR existants dans la filière à ce jour et répartition territoriale :** description du maillage territorial
- **Liste des associations qui seront impliquées et description de leurs missions :** associations éventuelles qui participent au projet et de quelle manière et non les associations rattachées à la filières et leurs missions générales

## Patients concernés, méthode choisie

- **Nombre estimé de patients sans diagnostic dans la file active, et nombre estimé de patients sans diagnostic concernés par un recueil complémentaire le cas échéant** : nombre(s) global(aux) calculé(s) au plus juste sur la file active et non une cohorte cohérents avec PIRAMIG
- **Définition précise pour la Filière de Santé Maladies Rares des différents niveaux d'assertion du diagnostic (en cours, probable, confirmé, indéterminé) (à détailler par groupes de pathologies si besoin)** : description détaillée des définitions utilisées au sein de la filière
- **Méthode d'homogénéisation proposée à l'échelle nationale concernant le remplissage des données** : description des étapes et de la méthodologie envisagée
- **Uniquement dans le cas d'un recueil complémentaire (scénario 1 ou 2), taille minimum et maximum du recueil envisagé (nombre d'items)** : pertinence, taille et contenu au regard du SDM avec pour objectif la collecte d'informations pour faciliter le diagnostic du patient, et le repérage des patients en impasse diagnostique

## Bibliographie et veille

- **Cinq principales références (articles, ouvrages, intitulés de programmes validés inspirants...) pertinentes pour le projet proposé** : 5 travaux réalisés par la filière sur le sujet
- **Exemples de projets ou d'actions déployés pour lever l'impasse diagnostique en l'état de l'art actuel (veille scientifique, technologique, clinique)** : descriptions d'actions déjà initiées sur le sujet errance / impasse; considéré comme le T0 en vue des prochains observatoires
- **Autres éléments appuyant la faisabilité du projet (ex : PNDS...)** : autres atouts en faveur du succès du projet (documents disponibles, collaborations,...)
- **Recenser des groupes de pathologies pour lesquelles il y aurait un impact avéré d'un diagnostic précis avec le gène** : liste de groupes pathologies dont le bénéfice d'un diagnostic génétique est positif
- **Décrire les modalités envisagées de la restitution de cette veille (ex. sous la forme d'un rapport annuel)** : description des méthodes de diffusion (réunions,...)



## Echelle de notation

- ① La proposition ne répond pas au critère ou ne peut pas être évaluée en raison d'information manquante ou incomplète
- ② Pauvre. Le critère est mal pris en compte ou il présente des faiblesses
- ③ Juste. La réponse aborde largement le critère mais il y a des faiblesses importantes
- ④ Bien. La proposition aborde bien le critère mais il y a un certain nombre de lacunes (minimum à atteindre par critère)
- ⑤ Très bien. La réponse aborde très bien le critère mais il y a un petit nombre de lacunes
- ⑥ Excellent. La proposition traite avec succès tous les aspects pertinents du critère

→ **Emission d'un avis favorable / réservé / défavorable**

## 2ème réunion nationale de l'observatoire du diagnostic

### Critères d'évaluation des budgets

Pr Jean Pouget

## Budgets cibles

### Deux types de financements ont été acceptés :

- **Recrutement ARC/TEC** : il s'agit de constituer un « registre national » des « patients sans diagnostic », donc aide « impérative » (PNMR3. action 1.7 et 3.1) à la collecte des données
- **Temps d'encadrement et de contribution à l'observatoire** : formation des ARC/TEC, rédaction de guides de codage, rédaction de rapports à l'attention de l'observatoire du diagnostic

## Budgets hors-périmètre

### **Dépenses autres que celles visant directement à l'établissement de ce registre :**

- éléments relatifs au diagnostic génétique moléculaire, test prénatal et mise au point de nouvelles technique (matériel et personnel), plateformes de prescription d'examens
- concernent l'errance avant l'arrivée dans les CCMR/CRMR/CRC
- matériel informatique tel que les ordinateurs des ARCS
- communication / évènementiel : organisation de séminaires et impression de documents

# Présentation du recueil complémentaire de FILSLAN

**Claude Desnuelle, Coordinateur FSMR**

**SLA et autres Maladies rares du neurone moteur (FilSLAN**

## Complexe SLA

### SLAs

Sclérose Latérale Amyotrophique (ORPHA:803)  
Sclérose Latérale Primitive (ORPHA:454706)  
Paralysie Bulbaire Progressive (ORPHA:56965)  
Atrophie Musculaire Progressive (ORPHA:454706)  
Diplégie Amyotrophique Brachiale (Flail Arm)  
SLA pseudo polynévritique (Flail Leg)  
Syndrome de Mills (ORPHA:94091)

.....

#### SLA Associée

- Spectre SLA/DLFT (Bi-SLA, Sci-SLA) (ORPHA:275872)
- avec dégénérescence cérébelleuse
- Avec dégénérescence nigro-pallido-lusienne
- Avec parkinsonisme (ORPHA:90020)



### SLAF

Liée à mutation *C9orf72* (50%)  
Liée à mutation *SOD1* (20%)  
Liée à mutation *FUS* (4%)  
Liée à mutation *TDP43*  
Liée à mutation *TBK1*  
etc .... (Classée SLA 1 à 20 –codes ORPHA  
Mais plus de 40 gènes connus : *NEK1*,  
*UBQLN2*, *ALS2*, *KIF5A*, *CHCHD10*, *OPTN*,  
*C21orf2*, *VCP*, *TUBA4A* .....

## Autres maladies du neurone moteur

Amyotrophie bulbo spinale liée à l'X (Maladie de Kennedy – ORPHA:481)  
Leucodystrophie par mutation *GFAP* (Maladie d'Alexander – ORPHA:58)  
Paraparésies Spastiques Héritaires (SPG - >70 gènes connus) (ORPHA:685)  
Amyotrophies Spinales (Type 3 et 4) (SMA – gènes *SMN*) (ORPHA:139547 - ORPHA:8342)

Atrophies monoméliques d'Hirayama (ORPHA:65684)  
Syndrome FOSMN (neuronopathie sensitivomotrice à début facial - ORPHA:85162 )  
Poliomyélite virale et syndrome post-polio (ORPHA:2912 - ORPH:2942)  
Myélopathies métaboliques et cervicarthrosiques  
Neuropathies à blocs proximaux (ORPHA:641)

.....

# Algorithmes décisionnels Bio Mol (Validés ANPGM 2018)



## Diagnostic présymptomatique



Diagnostic présymptomatique de la sclérose latérale amyotrophique (SLA)  
ou de la sclérose latérale amyotrophique avec dégénérescence lobaire fronto-temporale (SLA/DFT)<sup>1</sup>  
Arbre décisionnel pour la réalisation des analyses génétiques

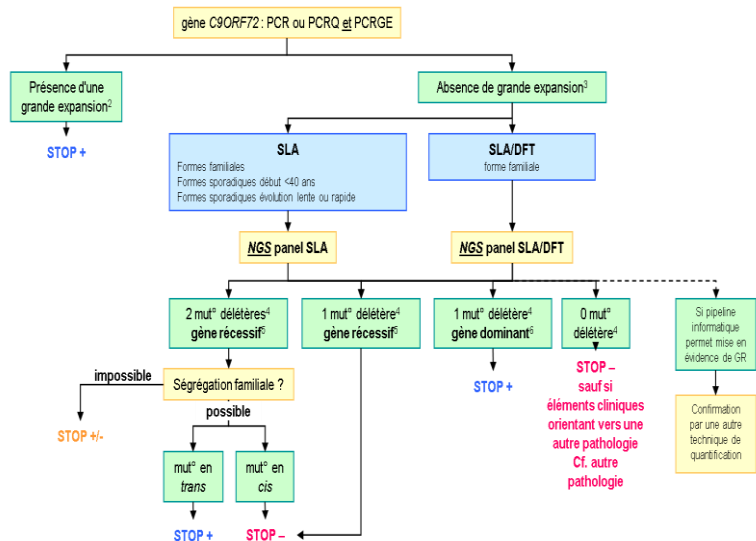
## Diagnostic de confirmation

Diagnostic génétique de confirmation

Arbre décisionnel pour la réalisation des analyses génétiques dans les situations suivantes :

formes familiales de SLA ; formes familiales de SLA avec DFT<sup>1</sup> ;

formes sporadiques de SLA avec début précoce ; formes sporadiques de SLA d'évolution lente ou rapide



Légende Etude moléculaire Résultat Eléments cliniques

<sup>1</sup>: présence des deux phénotypes dans la famille

<sup>2</sup>: > 30 hexanucléotides GGGGCC

<sup>3</sup>: nb de GGGGCC <20 : allèle normal ; ≥ 20 et ≤ 30 : allèle de signification inconnue

<sup>4</sup>: variant de classe 4 (probablement pathogène) ou de classe 5 (certainement pathogène)

<sup>5</sup>: gène associé à une transmission récessive du phénotype

<sup>6</sup>: gène associé à une transmission dominante du phénotype

PCRQ : Taille de fragment en PCR quantitative

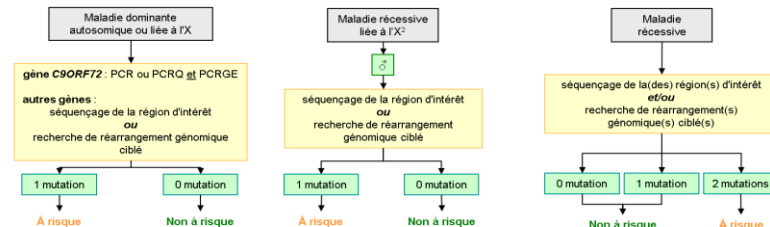
PCRGE : PCR grande expansion

**STOP +** : confirmation moléculaire du diagnostic clinique

**STOP +/-** : doute sur confirmation moléculaire du diagnostic clinique

**STOP -** : pas de confirmation moléculaire du diagnostic clinique

(conclusion ne portant que sur les gènes étudiés)



Légende Etude moléculaire Résultat

<sup>1</sup>: présence des deux phénotypes chez le même individu ou dans la famille

<sup>2</sup>: le diagnostic de conductrice n'est pas un diagnostic présymptomatique

PCRQ : Taille de fragment en PCR quantitative

PCRGE : PCR grande expansion

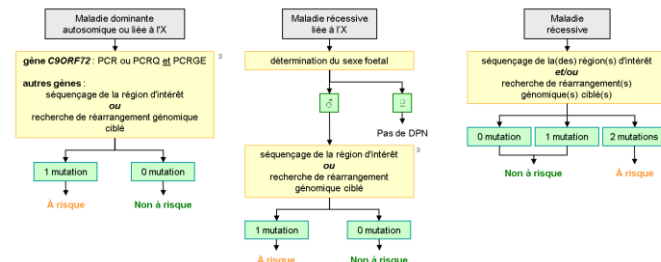
**À risque** : à risque de développer la maladie

**Non à risque** : non à risque de développer la maladie liée à la (aux) mutation(s) impliquée(s) dans la famille

## Diagnostic prénatal

Diagnostic prénatal<sup>1</sup> de la sclérose latérale amyotrophique (SLA)  
ou de la sclérose latérale amyotrophique avec dégénérescence lobaire fronto-temporale (SLA/DFT)<sup>2</sup>

Arbre décisionnel pour la réalisation des analyses génétiques



Légende Etude moléculaire Résultat

PCRQ : Taille de fragment en PCR quantitative

PCRGE : PCR grande expansion

**À risque** : indication à l'MG

**Non à risque** : le fœtus n'est pas porteur du génotype responsable de la maladie dans sa famille

<sup>1</sup>: le CPDPN a attesté que, si le fœtus est porteur du génotype responsable de la maladie dans sa famille, il existe une forte probabilité que l'enfant à naître soit atteint d'une affection d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic

<sup>2</sup>: présence des deux phénotypes chez le même individu ou dans la famille

<sup>3</sup>: en parallèle, le laboratoire doit mettre en oeuvre les analyses destinées à vérifier l'absence de contamination du prélèvement fœtal par des tissus maternels

**GENIALS** (Frequency of *SOD1* and *C9orf72* Gene Mutations in French ALS)

**Objectifs** : définir la fréquence et la distribution géographique des mutations *SOD1* et *C9orf72* dans la population française symptomatique de SLA toutes formes confondues – relations phénotype/génotype ; Améliorer les conditions du diagnostic moléculaire dans la SLA

**Pilotage** : CHU de Tours (P Corcia, P Vourc'h) et CS FiSLAN

**Financement** : industriel et filière

**NfSLA** (Apport du dosage des Neurofilaments pour le diagnostic de SLA dans les situations d'impasse diagnostique après évaluation en centre expert SLA)

**Objectifs** : Evaluer l'apport du dosage des neurofilaments pNFH et NFL dans le sérum pour le diagnostic de SLA au sein d'une population de patients présentant une maladie du motoneurone évolutive sans diagnostic de certitude. Comparer la spécificité et sensibilité du dosage des neurofilaments pNFH versus NFL versus l'association des 2 biomarqueurs pour le diagnostic de SLA

**Pilotage** : APHP (Dr F Salachas, Dr MdM Amador) et CS FiSLAN

**Financement** : filière

**FRIEND project** (FILSLAN Research Intronic/exonic network for ALS Diagnosis)

**Objectifs** : réduire l'impasse diagnostique dans la SLA. Identification et caractérisation des variations de séquence situées dans des régions non codantes. Identification du caractère pathogène des variations de séquence par des études fonctionnelles modèles cellulaires et animaux. Identification de signatures moléculaires à visée diagnostique en multi-omics

**Pilotage** : consortium recherche FiSLAN (S Millecamps - ICM, Luc Dupuis - IGBMC, P Vourc'h – UMR 1253 iBRAIN), K Mouzat - U1051 INSERM INS, FiSLAN et centres de la filière)

**Financement** : réponse à AMI INSERM Maladies Rares résoudre les impasses diagnostiques – juin 2020



## 1/ Bilan pratiqué (les résultats ne sont pas à fournir)

Examen clinique neurologique par neurologue expert*		(O/N)	date	
Bilan biologique et hématologique standard		(O/N)	date	
ENMG : (VCN 4 membres + Détection 4 territoires B/C/T/L + Stimulations répétitives 3 Hz)	(O/N)	date		
PEM (TST ou autre technique)		(O/N)	date	
IRM cérébrale et médullaire		(O/N)	date	
Bilan immunologique (avec recherche gamopathie monoclonale)	(O/N)	date		
Analyse LCS avec électrophorèse		(O/N)	date	
Evaluation cognitivo comportementale : ECAS (score) ± BNP		(O/N)	date	
Analyse génétique moléculaire (1 gène muté ou panel FILSLAN)		(O/N)	date	
Biopsie musculaire			(O/N)	date
Scintigraphie de perfusion cérébrale (TEP-FDG/Scintigraphie HMPAO)	(O/N)	date		

\* par définition neurologue expert = neurologue de centre SLA sinon cocher NON)

## 2/ Eléments du diagnostic

### A) Arguments cliniques atteinte NMC

- ROT vifs ou conservés territoire atrophié – (O/N), région (C/L)\*
- Cutané plantaire extension -(O/N), bilatéral-(O/N)  
indifférent – (O/N), bilatéral-(O/N)
- Hoffman présent – (O/N) / bilatéral – (O/N)
- Tonus hypertonie – (O/N) / région (C/L)

### B) Arguments autres atteinte NMC

- IRM : Hyper signaux faisceaux pyramidaux- (O/N)
- PEM : (diminution des ratios d'amplitude – (O/N) ; allongement des latences – (O/N)

### C) Arguments cliniques atteinte NMP

- Fasciculations – (O/N) / territoire (B/C/T/L)
- Atrophie musculaire (O/N), si oui territoire (B/C/T/L)
- Déficience motrice (O/N), si oui territoire (B/C/T/L)

#### **D) Arguments neurophysiologiques atteinte NMP**

- Potentiels de fasciculation ou fibrillation ou ondes lentes positives – (O/N), territoire (B/C/T/L)
- Recrutement et/ou potentiels unités motrices neurogènes - (O/N), territoire (B/C/T/L)

#### **E) Arguments autres atteintes NMP**

- CPK  $\geq$  500 (O/N)
- BM : Prédominance type de fibre - (O/N), type grouping - (O/N), fibres angulaires - (O/N)

#### **F) Arguments atteinte bulbaire**

- Dysarthrie - (O/N)
- Dysphagie - (O/N)

##### **F1) Atteinte bulbaire NMP**

- Atrophie linguale - (O/N)
- Fasciculations linguales - (O/N)
- Hypersialorrhée - (O/N)
- Hypotonie/atonie vélaire (O/N)

##### **F2) Atteinte bulbaire NMC**

- Reflexe masséterin vif - (O/N)
- Exagération reflexe nauséeux (O/N)
- Clonus mentonnier (O/N)
- Syndrome pseudo bulbaire (O/N)

#### **G) Arguments d'atteinte cognitive et comportementale**

- Présence de troubles cognitifs et/ou comportementaux – (O/N) si oui score échelle ECAS :.....

#### **H) Arguments génétiques**

- ATCD familiaux même maladie neurologique (O/N)
- ATCD familiaux maladie neurodégénérative (O/N), Troubles psychiatriques – (O/N), Démence caractérisée ou troubles cognitifs majeurs - (O/N), Parkinson - (O/N)
- Mutation connue dans la famille – (O/N), si oui préciser : .....
- Mutation connue chez le malade - (O/N) si oui préciser : .....

### 3/ Eléments évolutifs

- Atteinte ventilatoire (O/N) (N = absence de signe clinique et CV  $\geq$  80%)  
si oui CVL assise : ..... % ; PIMax : ..... cm H<sub>2</sub>O ; DEP : .....l/min ; SNIP ..... cm H<sub>2</sub>O
- ALSFRS-R score total : ...../48 ; sous score bulbaire : ...../12; sous score motricité fine : ...../16 ; sous score déambulation : ...../8 ; Sous score respiratoire : ...../12
- $\Delta$  score total ALSFRS-R au cours des 3 derniers mois : .....(ou depuis la dernière évaluation qui pourrait alors être calculé automatiquement par logiciel)
- Evolution score total ALSFRS-R/mois depuis le 1° signe (48 – score actuel / nombre de mois) : .....
- King's College Scoring : .....

### 4/ Eléments de gravité

- VNI - (O/N), date de mise en place : ..... / si oui, nombre d'heure de ventilation/jour : .....
- Perte de poids  $\geq$  10% /poids de forme – (O/N)
- Gastrostomie d'alimentation (O/N), date de mise en place .....
- Trachéotomie (O/N), date de mise en place .....

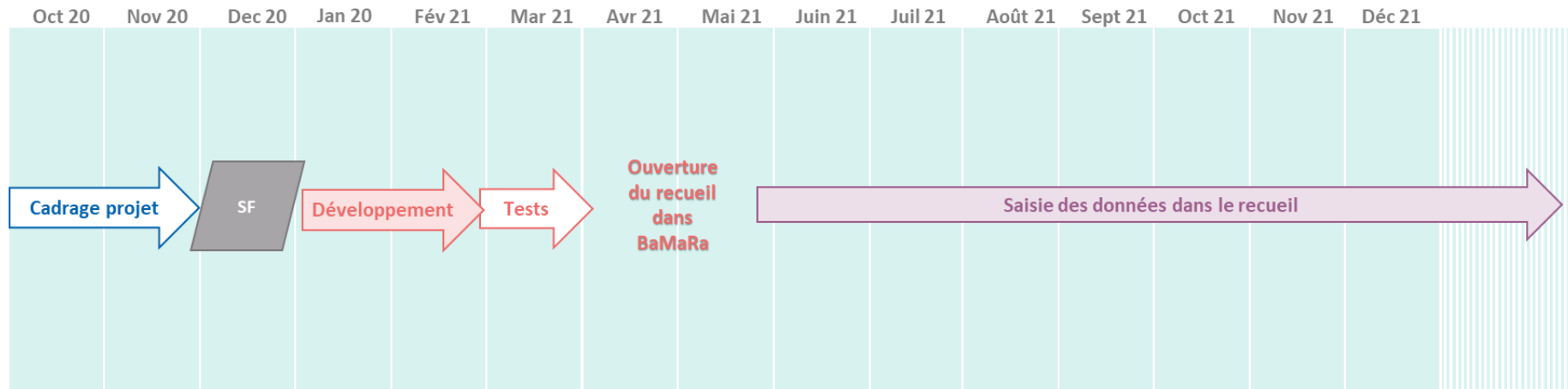
### 5/ Classification / degré de certitude du diagnostic (cocher la case ou menu déroulant)

- **SLA génétiquement définie par identification d'une mutation pathogène**
- **SLA cliniquement certaine**   
(NMC + NMP dans 3 régions spinales\* ou 2 régions spinales + région bulbaire)
- **SLA cliniquement probable ou étayée par ENMG**   
(NMC + NMP dans 2 régions avec NMC rostral/NMP ou NMC dans 1 région + NMP par ENMG dans au moins 1 mb sup et 1 mb inférieur)
- **SLA cliniquement possible**   
(NMC + NMP dans 1 région ou NMC dans 2 régions ou NMP rostral/NMC)
- **SLA cliniquement suspectée**   
(critères précédents non remplis)

\* régions spinales = cervicale, thoracique, lombaire

**Errance diagnostique** = SLA suspectée > 1 an **Impasse diagnostique** = SLA possible > 3 ans

# Planning mise en place du recueil complémentaire FILSLAN dans BaMaRa (scénario 2)



Cadrage projet = échanges FILSLAN/BNDMR sur le recueil

SF (spécifications fonctionnelles) = rédaction du cahier des charges détaillé (contenu, accès,...) par la BNDMR

Développement = développement informatique par la BNDMR

Tests = phase de tests par la filière FILSLAN et remontées des résultats de ces tests vers la BNDMR

Ouverture du recueil dans BaMaRa et saisie = mise en place du recueil dans BaMaRa qui devient accessible aux centres concernés

# Planning interne FilSLAN

## mise en place recueil complémentaire de données BaMaRa

### **Octobre/Novembre 2020**

- Vérification des items recueil non disponibles BaMaRa
- Croisement items recueil codes HPO
- Cadrage projet avec BNDMR

### **Novembre/Décembre 2020**

- Création d'un guide de codage recueil
- En parallèle : uniformisation des saisies BaMaRa (codes ORPHA, codes HPO)

### **Décembre 2020/février 2021**

- Formation des centres au remplissage recueil complémentaire
- Uniformisation des saisies (amendements éventuels du guide)
- Recrutement ARC/TEC

### **Mars 2021**

- Tests avec BNDMR

### **Avril 2021/Décembre 2021**

- Déploiement sur CRMR (7)

### **Janvier 2022/Décembre 2022**

- Déploiement sur CRCMR (12)

# Action Errance & Impasse Diagnostique BRAIN-TEAM

*Scénario 3 - Lettre d'engagement  
12 octobre 2020 – Réunion annuelle DGOS*

# Action Errance & Impasse Diagnostique

BRAIN-TEAM

**Scénario 3 - Lettre d'engagement**

*12 octobre 2020 – Réunion annuelle DGOS*



**BRAIN-TEAM**

Filière Nationale de Santé  
Maladies rares du système nerveux central

# POURQUOI LE CHOIX DU SCENARIO 3

## RENFORCEMENT & HOMOGENÉISATION DES RÈGLES DE CODAGE ET DE REMPLISSAGE DANS LE SDM

### Contexte filière spécifique

- Réseau dense et à fédérer
- Hétérogénéité des pathologies
- Pas de remplissage CEMARA

Mobilisation complexe des CRMR



### Enjeux diagnostic spécifiques

- Offre diagnostique insuffisante
- Temps de rendu résultat long
- Défaut de coordination nationale

+

Retard  
diagnostic

=

Génération d'errance  
et d'impasse



**BRAIN-TEAM**  
Filière Nationale de Santé  
Maladies rares du système nerveux central

### Depuis 2016

- Révision de tous les codes ORPHA
- Revue des classifications ORPHA
- Formation & sensibilisation des centres

Amélioration du codage

+

### Depuis 2019

- Suivi du pilote FILNEMUS
- Grilles de critères d'assertion diag
- Coordination nationale

Production de 31 grilles

=

Rendement  
insuffisant



# POURQUOI LE CHOIX DU SCENARIO 3

## RENFORCEMENT & HOMOGENÉISATION DES RÈGLES DE CODAGE ET DE REMPLISSAGE DANS LE SDM

### Contexte filière spécifique

- Réseau dense et à fédérer
- Hétérogénéité des pathologies
- Pas de remplissage CEMARA

Mobilisation complexe des CRMR



### Enjeux diagnostic spécifiques

- Offre diagnostique insuffisante
- Temps de rendu résultat long
- Défaut de coordination nationale

Retard  
diagnostic

Génération d'errance  
et d'impasse

Anticiper  
pour être  
prêt



**BRAIN-TEAM**  
Filière Nationale de Santé  
Maladies rares du système nerveux central

Des CRMR pas encore prêts  
Des CRMR en demande de soutien

**scénario 3**

### Depuis 2016

- Révision de tous les codes ORPHA
- Revue des classifications ORPHA
- Formation & sensibilisation des centres
- Faible motivation des centres
- Manque de ressources

Amélioration du codage,  
mais une mise en œuvre poussive

### Depuis 2019

- Suivi du pilote FILNEMUS
- Grilles de critères d'assertion diag
- Coordination nationale
- Codage hétérogène, grilles à compléter
- Absence d'exhaustivité du recueil

Production de 31 grilles,  
mais qualité des données saisies ?

Problématique de  
remplissage

# HYPOTHESE DE TRAVAIL

## RENFORCEMENT & HOMOGENEISATION DES REGLES DE CODAGE ET DE REMPLISSAGE DANS LE SDM



- Sans pilotage national, faible adhésion à l'action
- Sans moyens affectés, faible participation des CRMR
- >87% des centres BRAIN-TEAM ont accès à BaMaRa, mais <20% saisissent
- Facteur limitant : saisie par les médecins



**STRATEGIE**

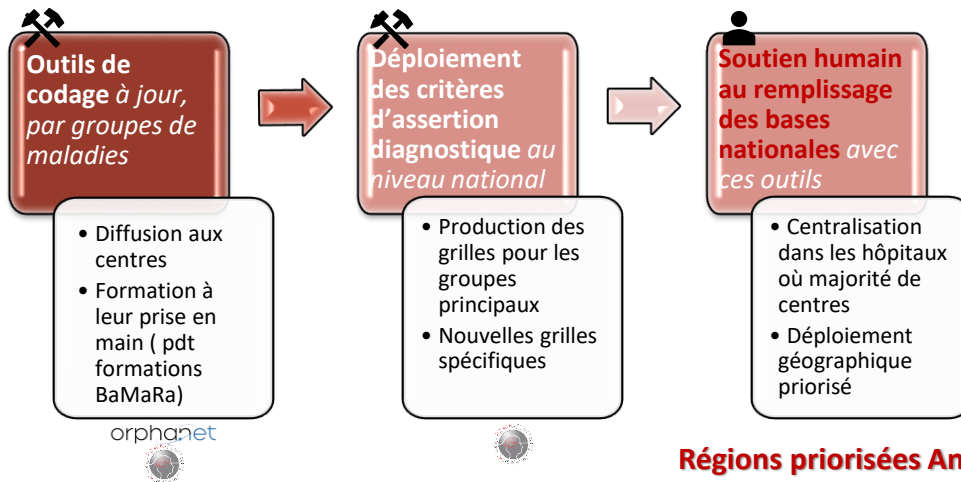
- **RENFORCEMENT DU REMPLISSAGE**
- **QUALITE & HOMOGENEISATION DU CODAGE**

**SOUTIEN OPERATIONNEL HUMAIN**  
*pour remplissage & application des règles de codage*

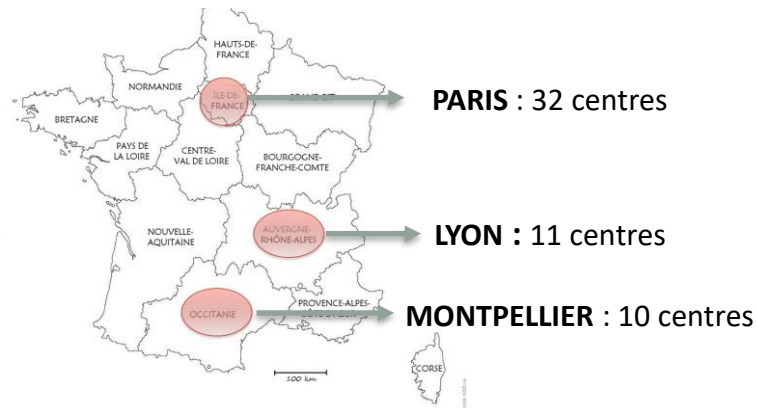
**ARC(s)**

# METHODOLOGIE

## RENFORCEMENT & HOMOGENÉISATION DES RÈGLES DE CODAGE ET DE REMPLISSAGE DANS LE SDM



### Régions prioritisées Année 1 :

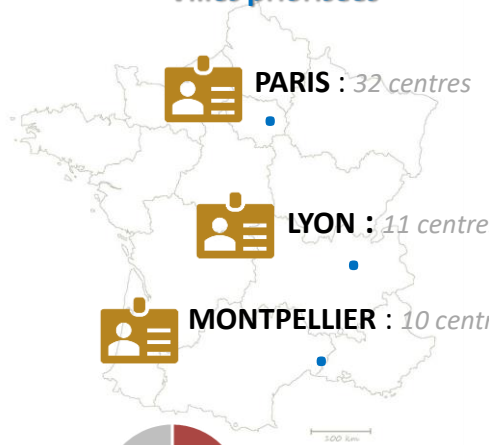


# METHODOLOGIE

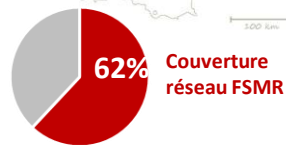
## RENFORCEMENT & HOMOGENÉISATION DES RÈGLES DE CODAGE ET DE REMPLISSAGE DANS LE SDM



### Année 1 : 3 ARC Villes prioritisées



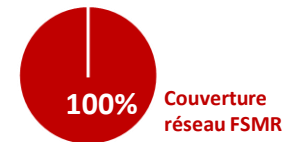
### Année 2 : 3 ARC + relais ARC Villes prioritisées



### Année 3

#### ARC territoriaux

- 24 villes restantes
- ARC partenaires



#### Data-Manager

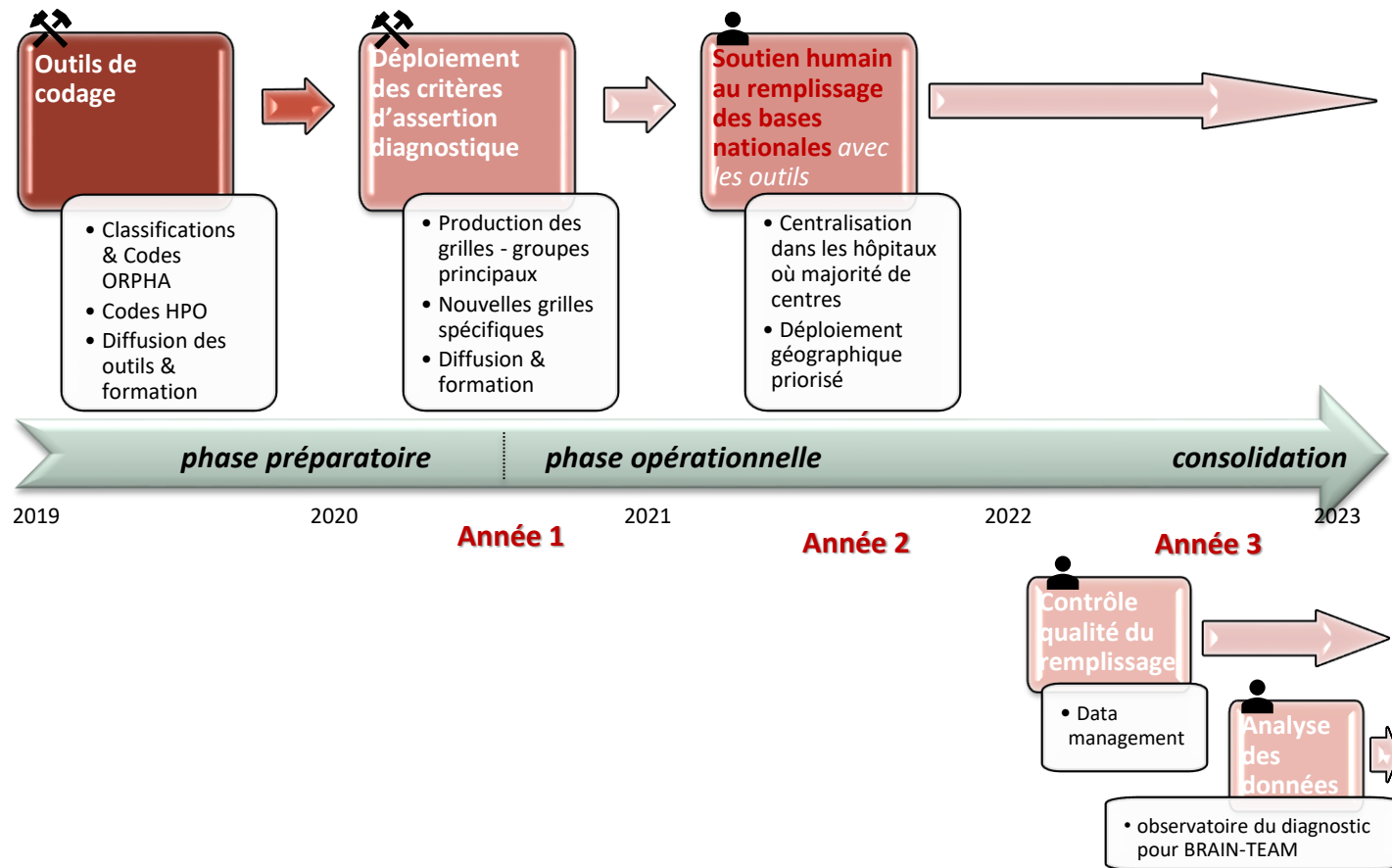
- Contrôle qualité
- Traitement des données

#### Analyste

- Construction observatoire filière

# METHODOLOGIE

## RENFORCEMENT & HOMOGENÉISATION DES RÈGLES DE CODAGE ET DE REMPLISSAGE DANS LE SDM





### **management des ARC**

cohérence méthodologique au sein de notre filière mais éventuellement également avec d'autres filières pour lesquelles des continuum existent entre nos maladies.

### **proposition d'outils communs interfilières**

pour les contrôles de cohérence - en lien direct avec la BNDMR : matrice excel unique et/ou outils de data management en ligne.

### **tout élément de veille**

PNDS, guidelines et flowcharts ERN, autres données issues de bases internes ou externes concernant le diagnostic.

### **ré-orientation annuelle du projet**

Suite à évaluation interne, extraction des données BNDMR pour la filière, enquête interne annuelle récurrente auprès des CRMR : bilan présenté et discuté avec le conseil de filière.



**Identification cruciale des patients en impasse diagnostique dans les maladies neurologiques pour lesquelles l'arrivée des thérapies géniques révolutionne les perspectives de traitement jusqu'alors inexistantes**

## Lettre d'engagement Filière MHEMO

Synergies entre le registre FranceCoag et la  
BNDMR et construction d'un système  
d'information

Réunion Impasse et Errance Diagnostic  
DGOS/BNDM  
12 octobre 2020

**LABORATOIRES D'HEMATOLOGIE,  
D'HEMOSTASE ET DE GENETIQUE**

Laboratoires d'hémostase spécialisés  
Réseau GENOSTASE

**ASSOCIATION DE PATIENTS**

Association Française des Hémophilies  
European Haemophilia Consortium  
Word Federation of Haemophilia

**UNITES DE RECHERCHE  
ET D'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR**

**PLATEFORMES D'EXPERTISE  
MALADIES RARES**

**PHARMACIES HOSPITALIERES**

**PERMEDES** (Plateforme d'échange et de recherche sur  
les médicaments dérivés du sang et leurs analogues  
recombinants)

**LABORATOIRES  
PHARMACEUTIQUES**

**OUTIL METIER**  
Base d'urgence NHEMO

**PROFESSIONNELS DE SANTE NON  
MEDICAUX**

FIDEL'HEM (infirmiers)  
AFPH (kinésithérapeutes)

**RESEAU VILLE**

Acteurs médico-sociaux, , Professionnels de santé  
Prestataires de services

**SOCIETES SAVANTES**

SFH (Société Française d'Hématologie)  
GFHT (Groupe Français d'étude sur l'Hémostase et la Thrombose)  
CoMETH (Coordination Médicale pour l'Etude et le Traitement des maladies Hémorragiques constitutionnelles)  
SHIP Société française d'Hématologie et d'Immunologie Pédiatrique  
ISTH (International Society of Thrombosis and haemostasis)  
EAHAD (European Association for Haemophilia and Allied Disorders)

**RESEAUX EUROPEENS DE REFERENCE  
(European Reference Network (ERN) EUROBLOODNET**



**Hémophilie et autres déficits  
constitutionnels en protéines de la coagulation**



**Maladie de Willebrand**



**Pathologies plaquettaires**



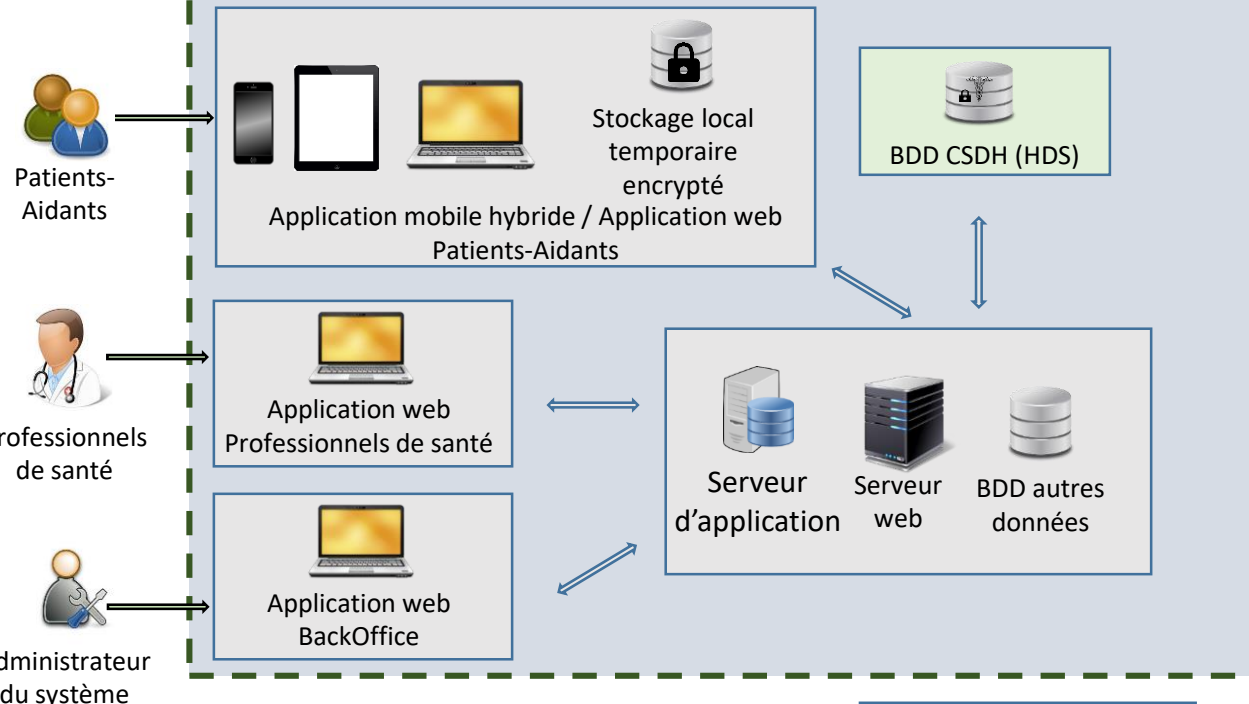
**REGISTRE + ENTREPOT DE  
DONNEES DE SANTE  
FRANCECOAG**  
outil épidémiologique et de recherche  
de MHEMO)

**INSTITUTIONNELS  
ARS, DGS, DGOS, ANSM, HAS,  
Sante Publique France**

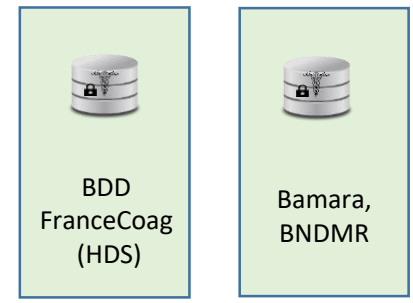
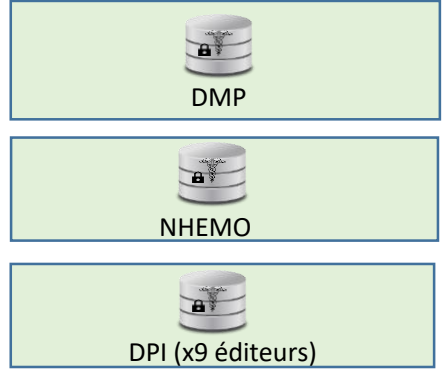


# Paysage bases de données et outils numériques MHEMO

## Carnet de Santé Digital Hémophilie (CSDH)



## Finalités médicales opérationnelles



## Finalités épidémiologiques et de recherches



Dernière mise à jour

Jj/mm/aaaa

## Identité

Nom patronymique

xxx

Date de naissance

Jj/mm/aaaa

Nom marital

xxx

Sexe

 M  F  Inconnu  Indéterminé

Prénom

xxx

Commune naissance

Xxx

## Centre référent

Hémophilie XXXXXX

Médecins du CTH, joignable 24h/24, via le standard du CHX de XXXXXX = XX.XX.XX.XX.XX :

→ Heures ouvrables (9h00-18h00) : demander le médecin de Bip au poste XXXXX

→ Heures non ouvrables : demander le médecin d'astreinte de l'hémophilie



## Pathologie

 Avec inhibiteur

Biométrie

Groupe sanguin  
DatJj/mm/aaa  
a

Xx

Rhésus

X

Poids  
(kgs)

xxx

Taille (cm)

xxx

IMC

xx,xx

Pathologie principale

Xxx

Taux de facteur déficitaire

Xxx

Commentaire

Xxx

Pathologie associée

Xxx

Taux de facteur déficitaire

Xxx

Commentaires

Xxx

## Traitement

Xxx

Si DDAVP :

Résultat MINIRIN : xxxxxxx

Efficacité MINIRIN : xxxxxxxxx



Résultats Test DDVAP

# Action : Carnet de santé – Application numérique

## Bilan des enquêtes



- ✓ Souhait pour l'accès au carnet de santé



- ✓ Traçabilité de la douleur



### Exemple convergence d'opinion



- ✓ Education du patient / Vie quotidienne :  
Accès à des ressources d'info, conseils, numéros des centres, site web)

### Exemple de divergence (faible) d'opinion

- ✓ Localisation de la zone de saignement

## Patients/Aidants

- ✓ Smartphone : 69 %
  - ✓ Ordinateur : 44 %
  - ✓ Tablette : 20 %
- (plusieurs réponses possible)

« Plutôt d'accord ou tout à fait d'accord »

68%

75 %

80 %

## Prof. de Santé

- ✓ Ordinateur : **77%**
  - ✓ Smartphone : 16 %
  - ✓ Tablette : 7 %
- (1 seule réponse possible)

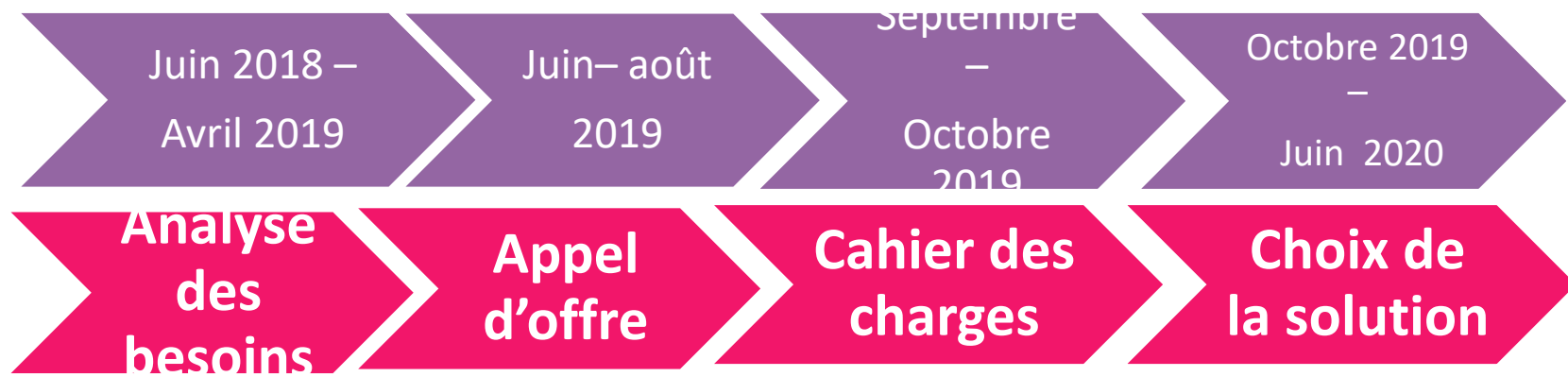
84 %

74 %

98 %

# Action : Carnet de santé – Application numérique

## PLANNING PREVISIONNEL



- ✓ **Enquêtes** patients /aidants et professionnels de santé

Groupe de travail:

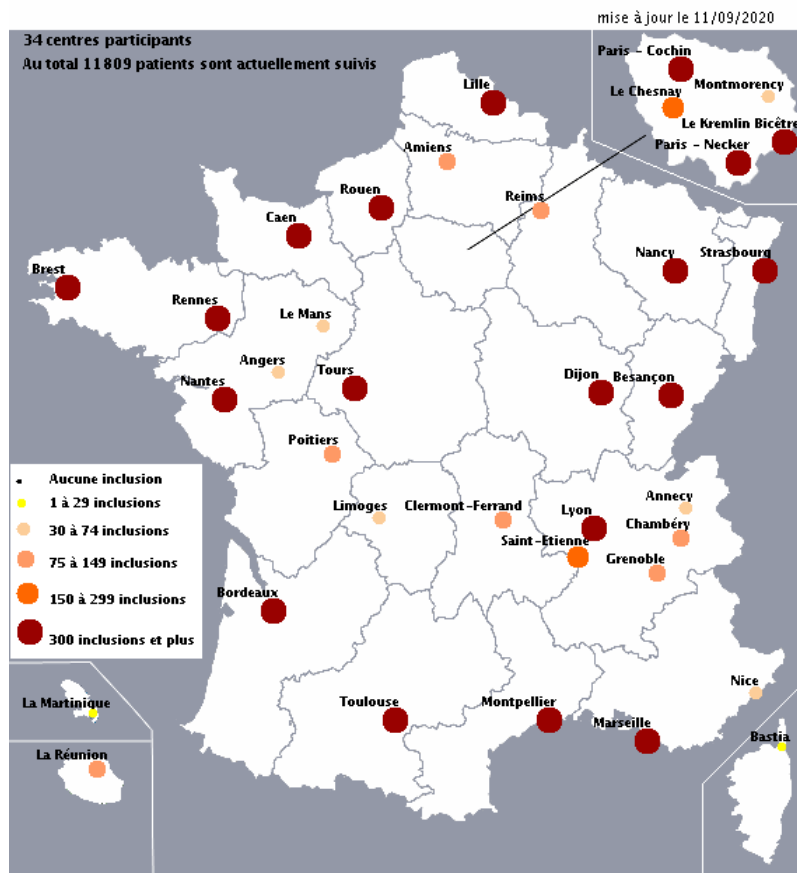
- ✓ V. CHAMOUCARD
- ✓ N. GIRAUD
- ✓ S. VANDERZIEPE
- ✓ S. RINGENBACH

- ✓ **Appel d'offre :** prestataire pour déterminer la structure juridique et règlementaire porteuse du projet
- ✓ Analyse des solutions techniques existantes

- ✓ **Rédaction du cahier des charges** en tenant compte :
  - des propositions juridiques et
  - de l'analyse des solutions techniques

- ✓ **Création ou insertion dans un outil existant**
- ✓ Version adaptée à toutes les MHC modulable et évolutif
- ✓ Conforme aux normes françaises et européennes

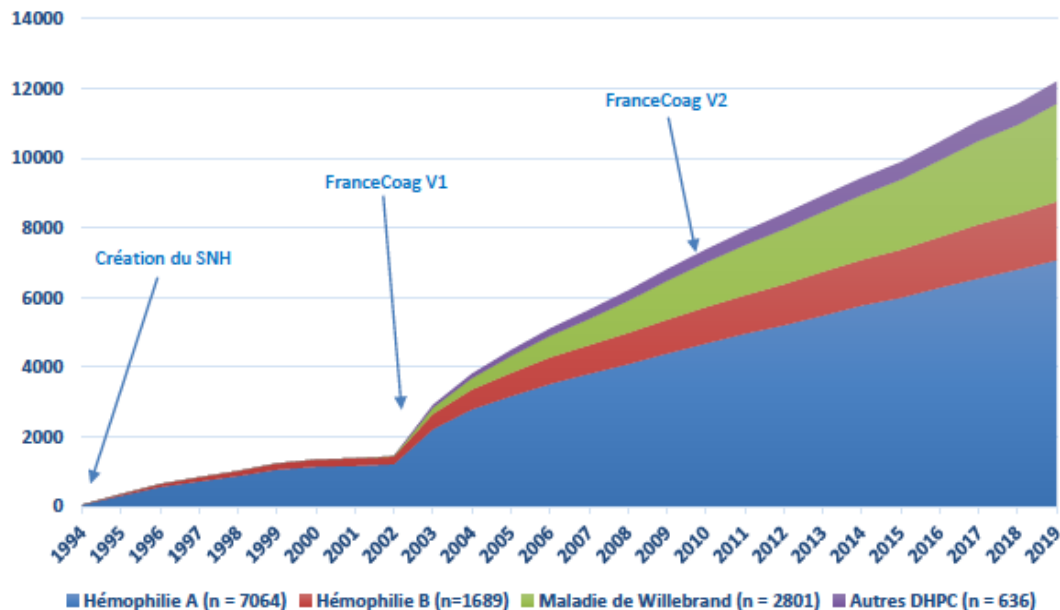
## Nombre de patients actuellement suivis dans le Réseau FranceCoag



Source : Réseau FranceCoag, Assistance Publique - Hôpitaux de Marseille

**NB : il s'agit de la répartition géographique des patients non décédés ou non perdus de vue à la date de la réactualisation des données et pour lesquels au moins un formulaire a été enregistré.**

- 12 190 personnes avec MHC incluses
- 104 395 patient-années
- 495 décédés



DHPC

MW

HB

HA

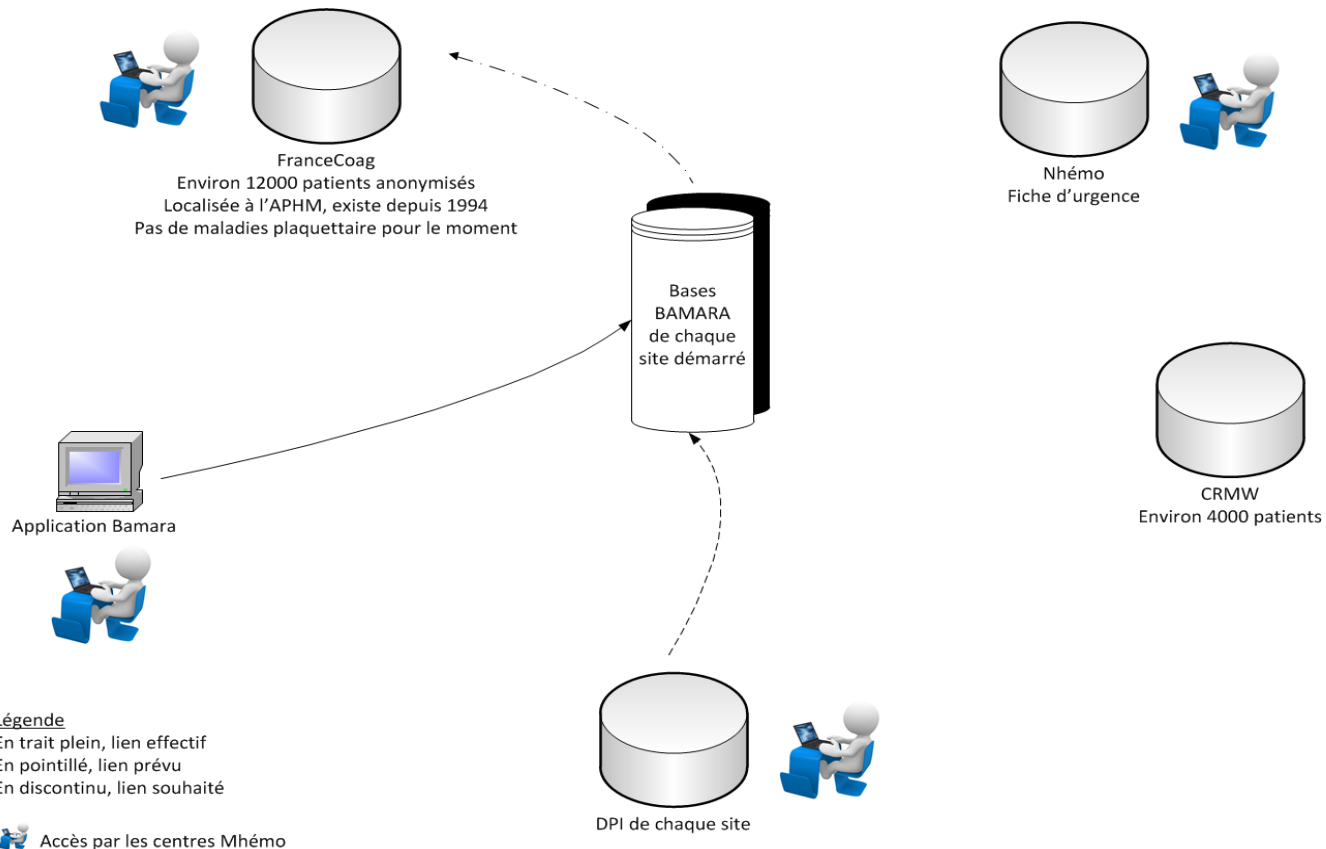
MHC: Maladies Hémorragiques Constitutionnelles  
 MW: Maladie de Willebrand; HA : Hémophilie A; HB : Hémophilie B;  
 DHPC : déficits héréditaires en protéines de la coagulation

■ HA (n=7064) ■ HB (n=1689) ■ VWD (n=2801) ■ RFD (n= 636)

Pathologies plaquettaires seront incluses dans la V3

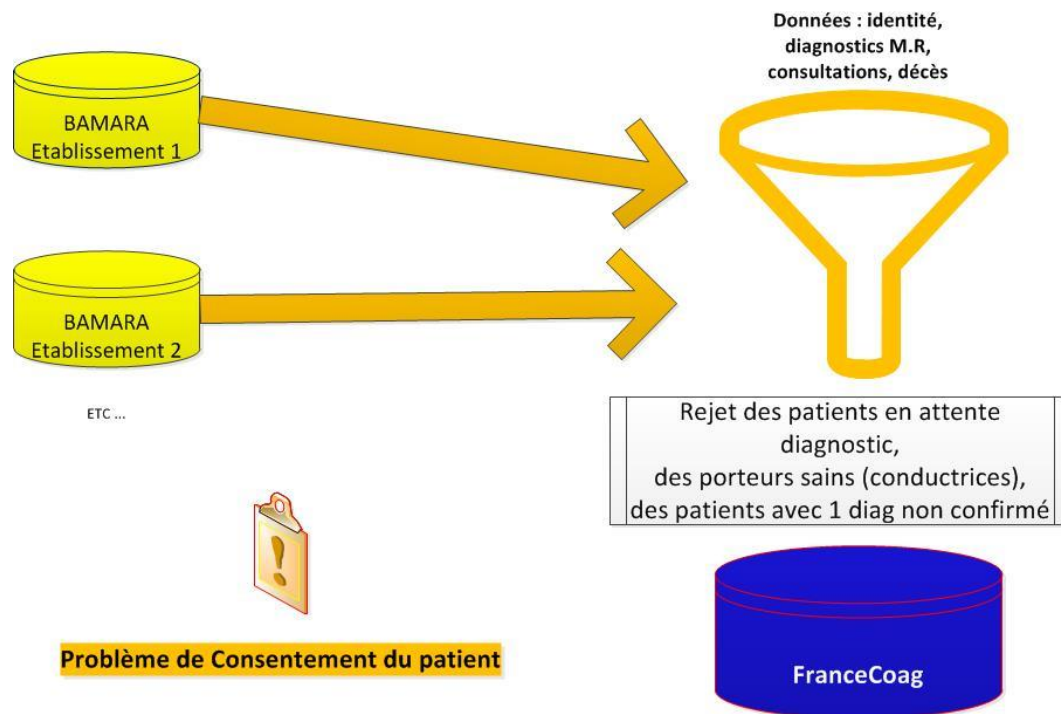
FranceCoag rapport annuel 31 Dec 2019

# Bases de données de la filière MHEMO



# Interface éventuelle BAMARA/ France Caog

## Interface éventuelle Bamara / FranceCoag





- Age médian au diagnostic est tardif, même dans les formes sévères

	Maladie de Willebrand sévère VWF:Act <15% ou FVIII:C ≤ 5%	Maladie de Willebrand hors forme sévère VWF:Act < 40% (>15%) ou FVIII:C > 5%
Age au diagnostic médian (min-max)	<b>7,2 ans</b> (0 - 79,1)	<b>18,5 ans</b> (0 - 83,6)

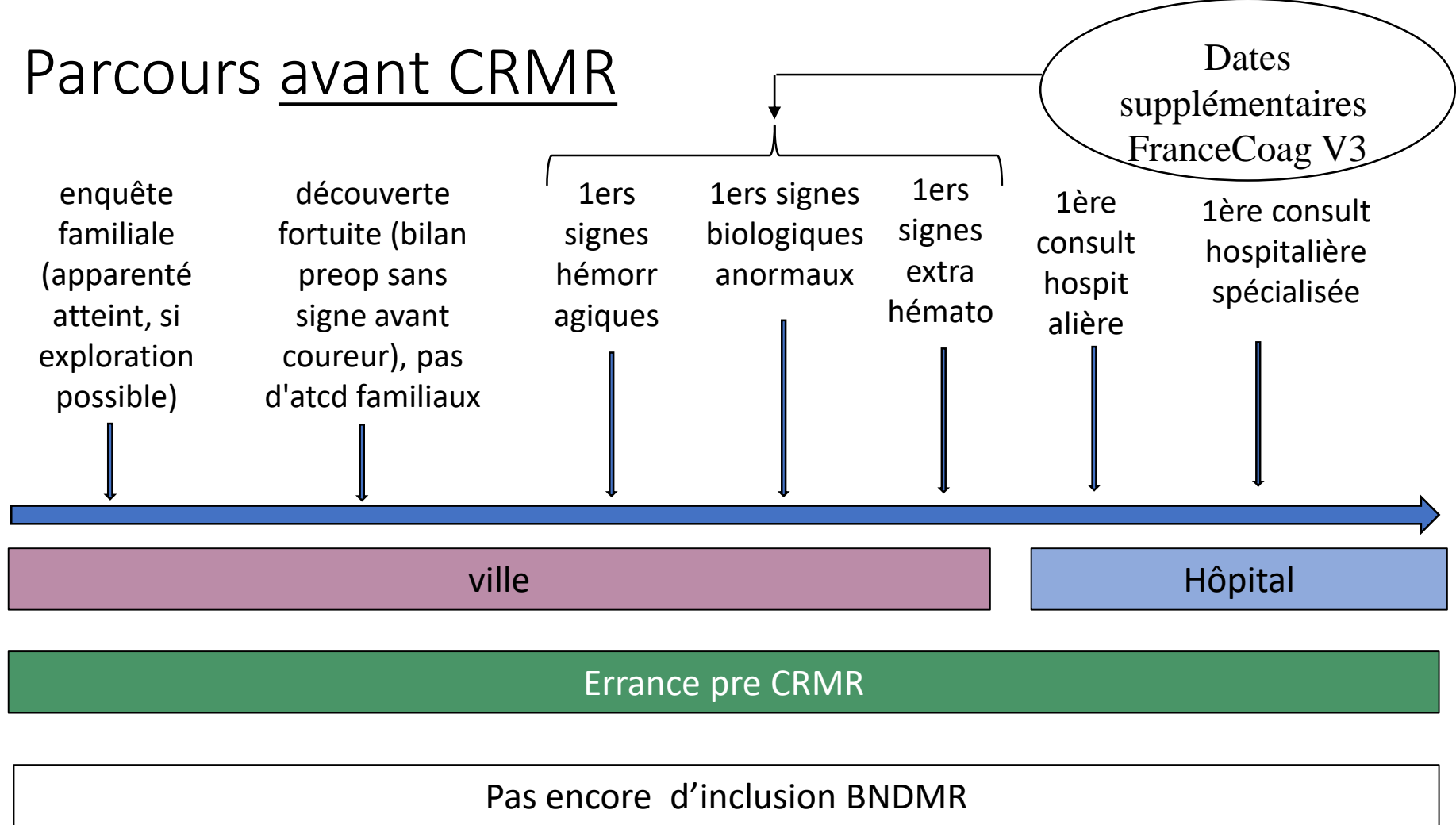
# Results 1a: Age at diagnosis of mild haemophilia is delayed in WGWH compared to MBWH

- Comparative analysis on 442 girls/women and 442 boys/men with mild haemophilia

- Matched on
  - type of haemophilia,
  - lowest recorded FVIII:C/FIX:C level ( $\pm 2\%$ ),
  - year of birth ( $\pm 3y$ )
  - and year of inclusion in FranceCoag ( $\pm 3y$ )

	<u>Men &amp; Boys</u> mild HA+HB (n=442)	<u>Women &amp; Girls</u> mild HA+HB (n=442)	OR	p-value
<b>Age at diagnosis (y)</b>			2.23	0.001
Number of patients	433	422		
Median (y)	<b>10.84</b>	<b>16.91</b>		
Q1-Q3	4.08-26.10	5.47-27.65		

# Parcours avant CRMR



# Parcours à partir du CRMR: succès

1<sup>ère</sup> consult  
au CRC-MHC

tests bio  
2e et 3e  
ligne /  
annonce 1

tests de BM  
ou autres  
tests /  
annonce 2

tests bio  
xxeme ligne  
/ annonce 3



CRMR

Errance au sein du CRMR

Fin d'errance

dg  
en cours

dg  
« vraisemblable »,  
« suspecté »,  
« probable »

dg  
Confirmé  
moléculaire  
(BM positive)

dg  
confirmé  
« précis »

Inclusion BNDMR, Pas d'impasse

# Parcours à partir du CRMR: succès

« Date de Dg »  
FranceCoag  
V2

1<sup>ère</sup> consult  
au CRC-MHC

tests bio  
2e et 3e  
ligne /  
annonce 1

tests de BM  
ou autres  
tests /  
annonce 2

tests bio  
xxeme ligne  
/ annonce 3



CRMR

Errance au sein du CRMR

Fin d'errance

dg  
en cours

dg  
« vraisemblable »,  
« suspecté »,  
« probable »

dg  
Confirmé  
moléculaire  
(BM positive)

dg  
confirmé  
« précis »

# Parcours à partir du CRMR : errance/impasse

1<sup>ère</sup> consult  
au CRC-MHC

tests bio  
2e et 3e  
ligne /  
annonce 1

tests de BM  
ou autres  
tests /  
annonce 2

tests bio  
xxeme ligne  
/ annonce 3



Inclusion BNDMR

Errance au sein du CRMR

dg  
en cours

dg  
« indéterminé »  
(biologie négative, BM négative)

Impasse

# Parcours à partir du CRMR : succès tardif

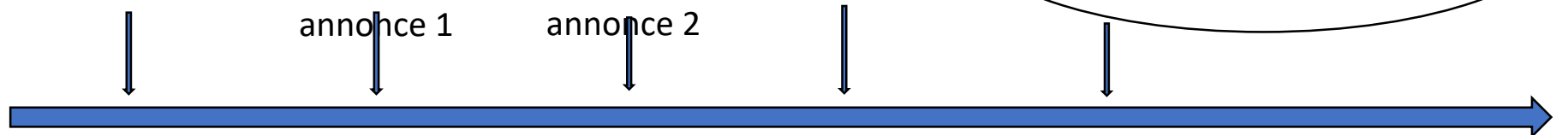
1<sup>ère</sup> consult  
au CRC-MHC

tests bio  
2e et 3e  
ligne /  
annonce 1

tests de BM  
ou autres  
tests /  
annonce 2

tests bio  
xxeme ligne  
/ annonce 3

avancées technologiques / nouveaux tests / nouvelles données littérature / révision nomenclature / annonce 4



Inclusion BNDMR

Errance au sein du CRMR

Fin d'errance

dg  
en cours

dg  
« indéterminé »  
(biologie évocatrice ou non, BM  
positive/négative)

dg  
confirmé

dg  
« confirmé  
précis »

Impasse

Fin d'impasse

# Stratégie choisie par MHEMO

1. **Mise à disposition d'un guide de codage pour les MHC**
2. **Choix du Scénario 1** pour la lettre d'engagement avec ajout de 8 items complémentaires comprenant plusieurs choix.
  - Sévérité du saignement (6 choix),
  - Topographie du saignement (7 choix),
  - Mode de transmission (5 choix),
  - Résultats biologiques (15 choix),
  - Résultats génétiques (5 choix),
  - Quantification de l'errance (3 choix),
  - Type d'impasse (4 choix),
  - Autres (5 choix).



# Stratégie choisie par MHEMO

## 1. Sévérité du saignement (6 choix)

- Score ISTH
- A entraîné un risque vital à court terme
- A entraîné un risque fonctionnel à court terme (compression nerveuse ou vasculaire)
- A nécessité une transfusion de GR
- A nécessité une ré-intervention
- A provoqué une anémie ferriprive

## 2. Topographie du saignement (7 choix)

- Ostéo-articulaire
- Omphalique
- Digestif
- Appareil génital
- Téguments
- SNC
- Post-opératoire au niveau du site chirurgical (précoce ou tardif)

Centre X de la filière MHEMO

Rechercher

Utilisateur XY

SDM

Recueil complémentaire MHEMO

### Modification de la fiche de Mon EXEMPLE

Sévérité du saignement	<input type="text" value="Sévérité du saignement"/>
Topographie du saignement	<input type="text" value="Topographie du saignement"/>
Transmission	<input type="text" value="Transmission"/>
Résultats biologiques	<input type="text" value="Résultats biologiques"/>
Résultats génétiques	<input type="text" value="Résultats génétiques"/>
Quantification de l'errance	<input type="text" value="Quantification de l'errance"/>
Autres	<input type="text" value="Autres"/>

# Recrutement ARC MHEMO

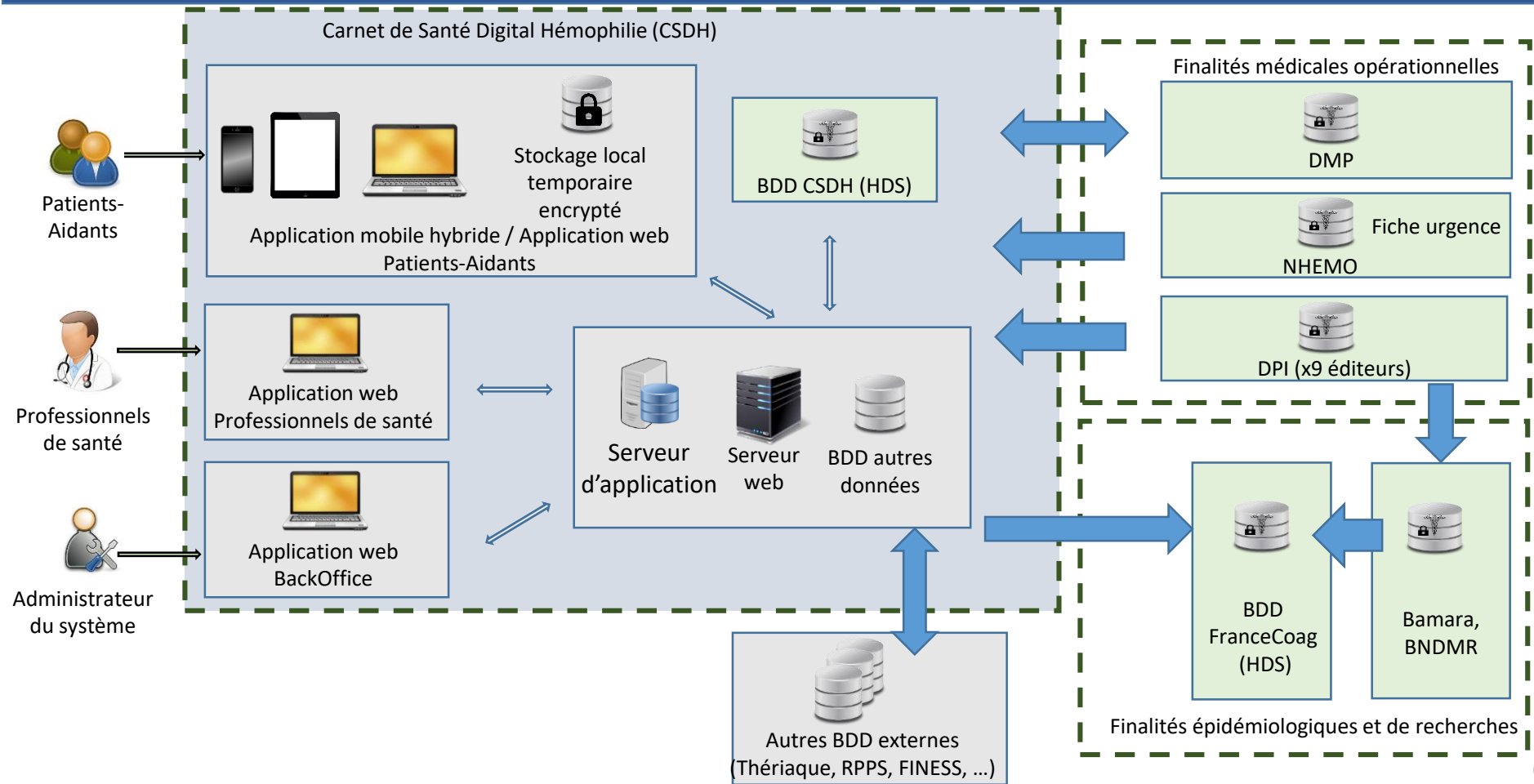
## 1. Rappel des missions de l'ARC/TEC selon la lettre d'engagement DGOS

- en rétrospectif ; vérifier / compléter / corriger les données (monitoring et audit, par exemple) sur la base de « queries » envoyées par la cellule opérationnelle BNDMR (stratégie de data management nationale) ;
- en prospectif : traiter au fil de l'eau les nouvelles admissions pour le contrôle du remplissage fait par les médecins ou personnes en charge de la collecte.

## 2. Proposition MHEMO

- 1 ARC/TEC Temps plein ou 2 X 0,5 ETP , pouvant être mutualisé avec d'autres FSMR ou une autre action de MHEMO
  - Année 2021 : Enquêtes dans les centres : 1 déplacement dans les 15 grands centres ; par téléphone auprès des 25 autres centres
  - Année 2022 : 3 déplacements dans les grands centres /2 déplacements dans les petits centres /1 déplacement dans chaque île des DOM

# Paysage bases de données et outils numérique MHEMO



# Observatoire du diagnostic Propositions / Lettre d'engagement Filière ORKiD et AIRG- France

Lundi 12/10/2020

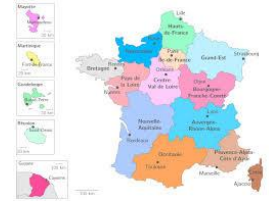
Mme Sandra SARTHOU-LAWTON Présidente de l'AIRG-France

Denis MORIN – Animateur de la filière ORKiD

# Aspects « quantitatifs »

## 1. Renforcer le renseignement de BaMaRa par les CCMR

- Analyse juin 2020 sur les données BaMaRa pour ORKiD
  - **1690** patients en « diagnostic indéterminé »
  - Mais pour plus de 50% de la population, BaMaRa n'est pas renseigné
  - Nombre estimé de patients sans diagnostic : **4000**
- Qualité des items renseignés ?
  - Ex : « Délai entre 1er signes et prise en charge dans un CCMR ou CRMR » ?
  - Critère de retard au diagnostic ?



# Aspects « quantitatifs »

1. Définition de 4 inter régions à aider prioritairement avec un réseau d'ARC
  - **Inter région 1** : Grand-Est et Bourgogne France Comté : Besançon, Nancy, Reims et Strasbourg
  - **Inter région 2** : Haut de France et Normandie : Lille, Rouen, Caen et Amiens
  - **Inter région 3** : Bretagne, Val de Loire et Centre Pays de Loire : Rennes, Brest, Angers et Tours
  - **Région** Provence Alpes Côte d'Azur : Marseille et Nice
2. Retour vers les Centres de prise en charge pour une cohorte de 100 patients avec un diagnostic indéterminé de maladie rénale rare

# Aspects « qualitatifs »

- Travail en lien avec l'association AIRG-France « Association pour l'Information et la Recherche sur les Maladies Rénales Génétiques »
- Objectifs :
  - Mieux connaître les réflexions et propositions des patients et familles concernés par une situation d' « errance diagnostique » et/ou d' « impasse diagnostique »
- Comment :
  - Interrogations des patients (questionnaires)
  - Analyse plus complète d'un groupe de patients/familles volontaires



# Aspects qualitatifs « en pratique »

## Etape 1 : 10 Octobre 2020 : Journée Annuelle de l'AIRG-France

- Questionnaire « flash » de sensibilisation des patients et familles présentes sur cette thématique

## • Etape 2 : Octobre à décembre 2020:

- Envoi d'un questionnaire en 10 points via
  - Infolettre de l'AIRG-France / Journal Néphrogène / salle d'attente des CRMR

## • Etape 3 : Janvier 2021...

- Entretien avec des patients/familles volontaires
- Questionnaire d'étude qualitative
- Rendu lors de la réunion 2021 de l'AIRG-France





**AIRG**  
France

Association pour l'Information  
et la Recherche sur les maladies  
Rénales Génétiques



**Association de loi 1901**, reconnue d'utilité publique, créée en 1988 et dotée d'un Conseil Scientifique

**AIRG-France** : «**Association pour l'Information** et la **Recherche** sur les maladies rénales **Génétiques**»

Composée de **bénévoles** animés par des valeurs d'écoute, de solidarité et d'espoir où chacun combat sa maladie et aussi celles dont souffrent les autres.

Parrainée par Richard Berry

Associations sœurs en Suisse, Belgique, Espagne et Maroc.

<https://www.airg-france.fr> <https://www.facebook.com/AIRG.France/> BP 78 –75261 PARIS CEDEX 06 Tél.: 01 53 10 89 98



## LES MISSIONS DE L'AIRG-FRANCE FACE AUX MALADIES RÉNALES GÉNÉTIQUES :

**Inform**er sur tous les aspects afférents aux maladies rénales génétiques et leurs conséquences pour le patient. Informer **sur les études et progrès** réalisés en France ou à l'étranger, dans les domaines techniques, scientifiques et médicaux.

**Aider** les patients et leurs familles en leur offrant un lieu d'écoute, de partage et de soutien réciproque.

**Soutenir la recherche** concernant les maladies rénales génétiques

**Promouvoir le don d'organes** qui est la meilleure réponse à toutes les souffrances générées par les maladies rénales

## Feuille de route pour l'observatoire du diagnostic

### ■ Questions :

- ✓ Qui prend la posture de l'observatoire des diagnostics ?
- ✓ Comment le diagnostic des maladies rares est amélioré ?
- ✓ Quelle gouvernance ?

### • **GT = comité de suivi de l'observatoire du diagnostic**

- ❖ Une réunion annuelle pour faire le point sur le suivi des patients en errance et impasse diagnostiques au sein de chacune des 23 filières de santé maladies rares
- ❖ Mise en place de groupes de travail interne « sans diagnostic » pour les 23 FSMR : suivi lors des bilans annuels
- ❖ Les indicateurs de l'axe 1 permettront un suivi chaque année des évolutions de cette action 1.7.

## Feuille de route pour l'observatoire du diagnostic – GT diagnostic Fonctionnement - composition

- **Deux Personnes Qualifiés : Vices-pdts PNMR3, présents aussi pour PFMG**
- Représentant.e.s de la DGOS : Missison maladies rares + PF4
- Représentant.e.s de la DGRI : Anne Paoletti / Véronique Paquis // **PFMG**
- Représentant.e.s du PFMG : Frank Lethimonnier / Diane Gozlan
- Représentant.e.s de l'ITMO GGB : Catherine N'Guyen, Christel Thauvin
- Représentant.e.s de l'AFM-Téléthon : Christian Cottet
- Représentant.e.s de l'Alliance Maladies Rares : Catherine Dervieux
- Représentant.e.s par Filière de Santé Maladies Rares : MARIH, FILNEMUS, AnDDI-Rares, BRAIN-TEAM, CARDIOGEN
- Représentant.e.s de la BNDMR : Arnaud Sandrin, Sarah Otmani, Celine Angin, Claude Messian
- Agence de Biomédecine : Pascale Lévy
- RaDiCo : Sonia Gueguen

## Feuille de route pour l'observatoire du diagnostic Objectifs

- **Rapport annuel** : éléments produits par FSMR, éléments de synthèse inter-FSMR, préconisations pour l'année suivante
  - ***Éléments produits par FSMR*** : Veille scientifique, Veille technologique, Veille clinique, Veille réglementaire, Veille éthique;
  - ***Éléments de synthèse inter-FSMR*** : *une cohérence des pratiques et innovations diagnostiques dans la prise en charge des personnes (RCP +PNDS) + présentation de tableaux de bord annuels pour l'évolution de l'errance et de l'impasse diagnostiques en France en s'appuyant sur la banque nationale de données maladies rares (BNDMR) (cf. troisième item de l'action 1.4) ;*
  - ***Préconisations pour l'année suivante : recensement des bonnes pratiques et pistes d'amélioration***

**MERCI**



# L'Europe et les personnes sans diagnostic – Ana Rath



**24/09/2020 Workshop**

## Codification of undiagnosed RD patients in health systems

- 1- What do you understand to be an undiagnosed patient?
- 2- How would you like /what do you think necessary to identify these patients?
- 3- Do you have some ideas of how to implement it in EHRs ? in registries?

*This presentation is part of the project / joint action '826607/ RD-CODE' which has received funding from the European Union's Health Programme (2014-2020).*

*The content of presentation represents the views of the author only and is his/her sole responsibility; it can not be considered to reflect the views of the European Commission and/or the Consumers, Health, Agriculture and Food Executive Agency or any other body of the European Union. The European Commission and the Agency do not accept any responsibility for use that may be made of the information it contains.*

# Definitions

- > **Diagnosis** : a process, from not yet diagnosed to diagnosed or to undiagnosed, translated by
  - ★ The item in the reference terminology corresponding to the suspected pathology (any level)
  - ★ The degree of assertion (suspected, ongoing, confirmed, not fully investigated, diagnosis not achieved...)
  - ★ The means for confirmation (clinically-not expert centre (incl. Exams), clinically-RD expert centre (incl. Exams), causative)
- > **Undiagnosed**: patient for whom no **clinically known disorder** could be confirmed (by a RD expert centre if available) after state of the art diagnostic workup at this point in time.

# Identification of an undiagnosed patient

## Recommendation #1

Standard procedure and guide for coding with Orphacodes, Guideline 3 (RD-ACTION):

*Whenever possible capture the information of the diagnostic assertion for all RD cases. Use the Options “Suspected rare disease”, “Confirmed rare disease” and “Undetermined diagnosis”. Additional options might be helpful.*

**=> Could be recommended for registries and for EHRs**

# Identification of an undiagnosed patient

TO BE TESTED (3 pilots to be performed):

- ★ **Use of the Orphanet classification group levels**
- ★ **Use of a new dedicated ORPHAcode (ORPHA0000)**
- ★ **Use a prefix/marker of the undiagnosed status + ORPHAcode**

It is important to find a balance between coders' and systems' burden.

# Description of an undiagnosed patient

## Recommandation #3 (RD-ACTION)

*Each undiagnosed patient should be described by its phenotype, using HPO.  
When available, the genotype should be associated to help future diagnosis.*

Phenotype: HPO + Genotype: HGVS: doable in EHRs as it can be in registries?

## JRC set of common data elements of RD registration

GROUP	ELEMENT N°	ELEMENT NAME	ELEMENT DESCRIPTION	CODING	COMMENT
6 Diagnosis	6.1.	Diagnosis of the rare disease	Diagnosis retained by the specialised centre	Orpha code (strongly recommended – see link) / Alpha code/ ICD-9 code/ ICD-9-CM code / ICD-10 code	<a href="http://www.orphadata.org/cgi-bin/inc/product1.inc.php">http://www.orphadata.org/cgi-bin/inc/product1.inc.php</a>
	6.2.	Genetic diagnosis	Genetic diagnosis retained by the specialised centre	International classification of mutations (HGVS) (strongly recommended – see link) / HGNC / OMIM code	<a href="http://www.hgvs.org">http://www.hgvs.org</a>
	6.3	Undiagnosed case	How the undiagnosed case is defined	<ul style="list-style-type: none"><li>• Phenotype (HPO)</li><li>• Genotype (HGVS)</li></ul>	

**MERCI**