

# Projet errance et impasse diagnostiques

5e journée annuelle d'information Filfoie

28 novembre 2019

Centre des Cordeliers, Paris 6ème



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



- ▶ Projet prioritaire du Plan National Maladies Rares 2, renforcé dans le PNMR 3
- ▶ Financé par le ministère de la Santé
- ▶ AP-HP missionnée pour assurer la maîtrise d'œuvre
- ▶ Objectifs :
  - Mieux documenter le malade et sa maladie à travers BaMaRa
  - Mieux organiser le réseau de soins (adéquation offre/demande)
  - Rendre visible l'activité maladies rares et aider au reporting réglementaire
  - Faciliter la recherche dans le domaine
    - Identification de patients potentiellement éligibles pour des essais thérapeutiques ou des cohortes Maladie Rare
    - Mise en œuvre d'études épidémiologiques, médico-économiques et de prise en charge (lien avec le Système Nationale de Données de Santé)

- ▶ Mettre en œuvre une base de données nationale (Entrepôt BNDMR)

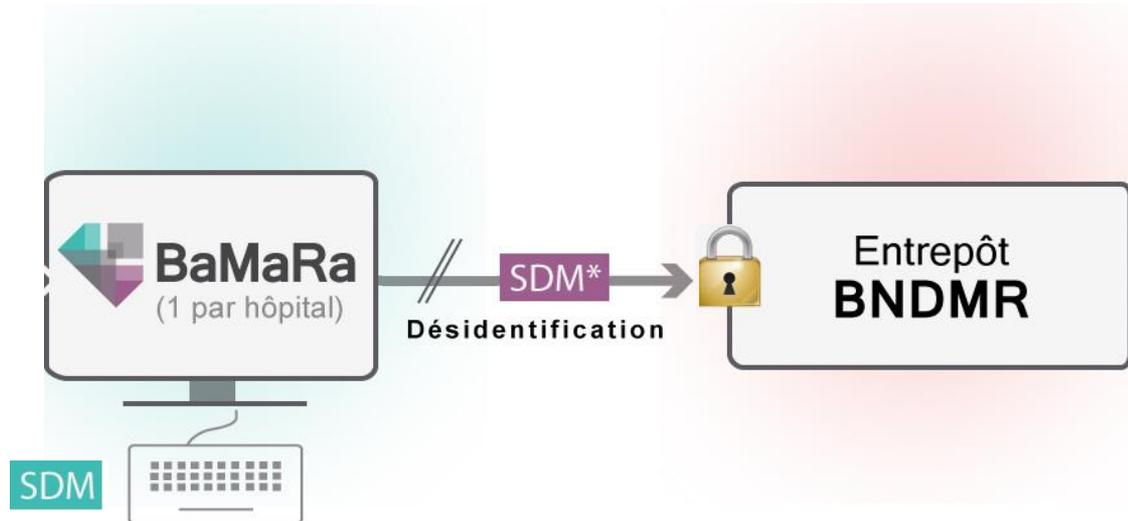


# Moyens déployés

- ▶ Mettre en œuvre une base de données nationale (Entrepôt BNDMR)
- ▶ Et un outil permettant la saisie (BaMaRa)

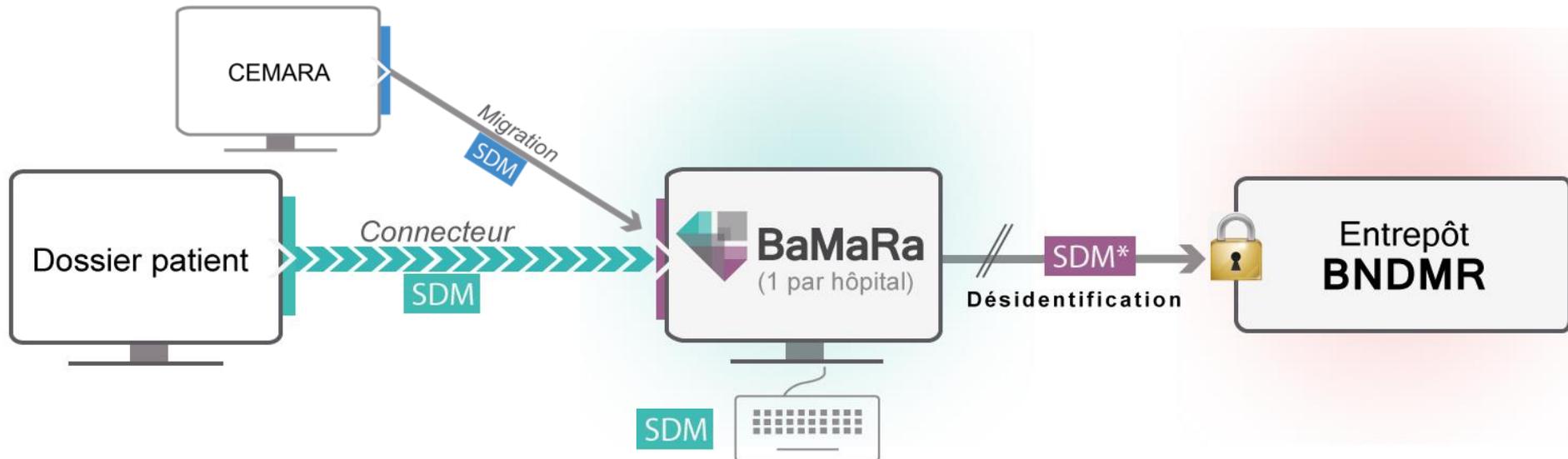


- ▶ Mettre en œuvre une base de données nationale (Entrepôt BNDMR)
- ▶ Et un outil permettant la saisie (BaMaRa)
- ▶ Pour le recueil d'un set de données minimum (SDM)



# Moyens déployés

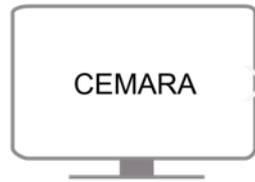
- ▶ Mettre en œuvre une base de données nationale (Entrepôt BNDMR)
- ▶ Et un outil permettant la saisie (BaMaRa)
- ▶ Pour le recueil d'un set de données minimum (SDM)
- ▶ récupération des données du SDM depuis les dossiers patients hospitaliers



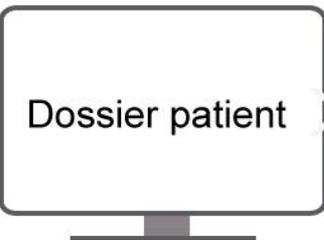
# Avancement du projet

- ▶ Le projet se met en place brique par brique

En cours de déploiement



Migration  
SDM



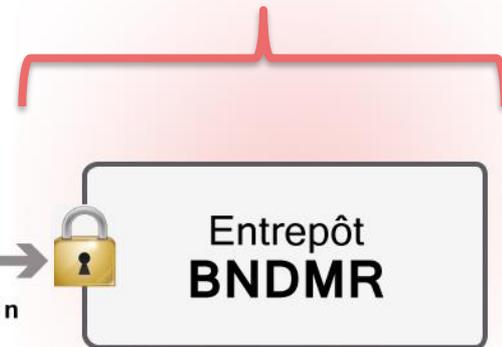
Connecteur  
SDM



SDM

SDM\*  
//  
Désidentification

En cours de création



- ▶ Consentement (non-opposition)
- ▶ Identification patient (INS, IPP)
- ▶ Informations administratives (Nom, prénom, DDN, ...)
- ▶ Informations familiales (Propositus, lien de parenté, ...)
- ▶ Statut vital (date de décès, cause, ...)
- ▶ Parcours de soins (adressé par, date de PeC, ...)
- ▶ Activité(s) de soins (date, contexte, objectif, ...)
- ▶ Diagnostic(s) (maladie, signes, âge aux premiers signes, ...)
- ▶ Traitement (médicaments orphelins)
- ▶ Anté et néonatales (PMA, terme, taille à la naissance, ...)
- ▶ Recherche (protocole en cours, échantillon biologique, ...)

[http://www.bndmr.fr/wp-content/uploads/2018/11/Set-de-donnees-minimum-national-maladies-rares\\_v1.11.pdf](http://www.bndmr.fr/wp-content/uploads/2018/11/Set-de-donnees-minimum-national-maladies-rares_v1.11.pdf)

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



- ▶ 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).

- ▶ 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 (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



## ▶ Neuropathies

- 31 items

## ▶ Myopathie + affections de la jonction neuromusculaire

- 76 items

## ▶ En 3 parties :

- Phénotype précis
- Sévérité
- Examens réalisés



- ▶ 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

Jan.      Fév.      Mars      Avr.      Mai      Juin      Juill.      Août      Sept      Oct.      Nov.      Déc.

Inclusion des patients dans le pilote

Poursuite du projet

Ouverture des recueils dans BaMaRa

Spécifications des analyses à mener

Analyses des données

Rédaction du rapport

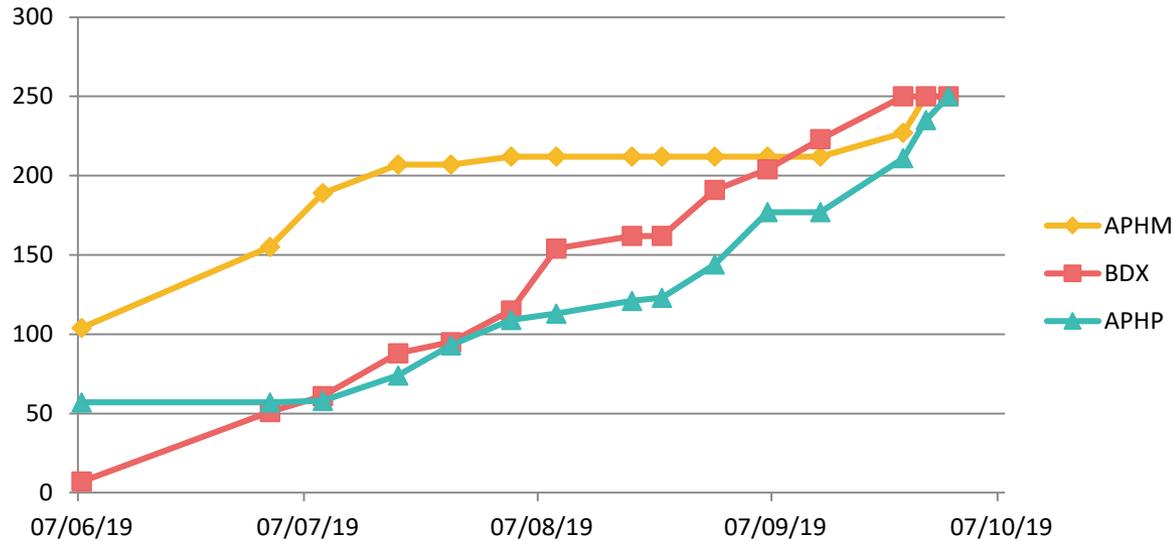
Visites sur sites

1ère version

Version finale

- ▶ 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

# Quelques résultats



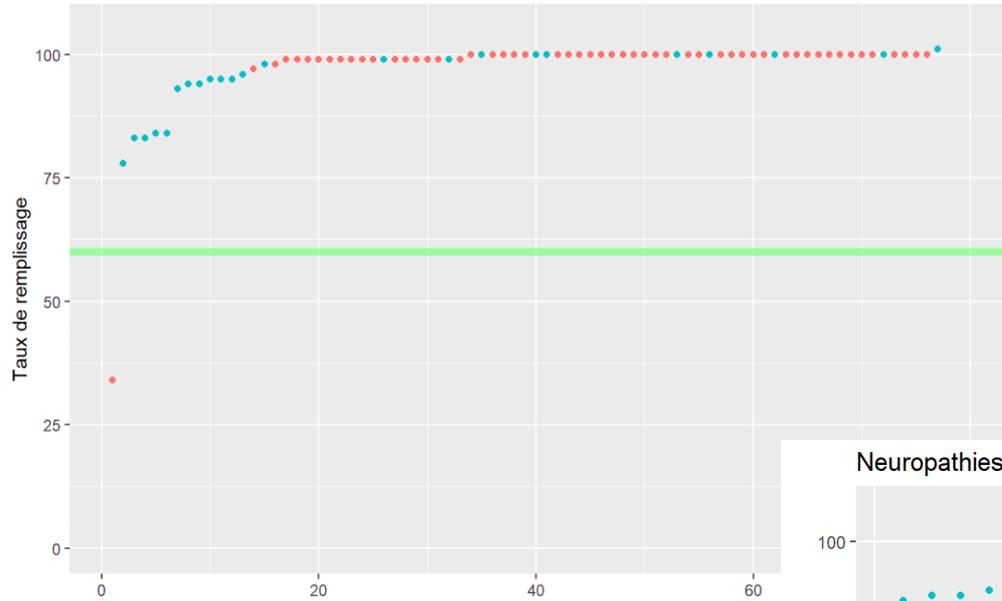
Nombre de dossiers saisis par centre au cours du temps au 30/09/2019

	Bordeaux	Marseille	Paris	Total
Myopathie	146	160	168	474
Neuropathie	101	90	82	273

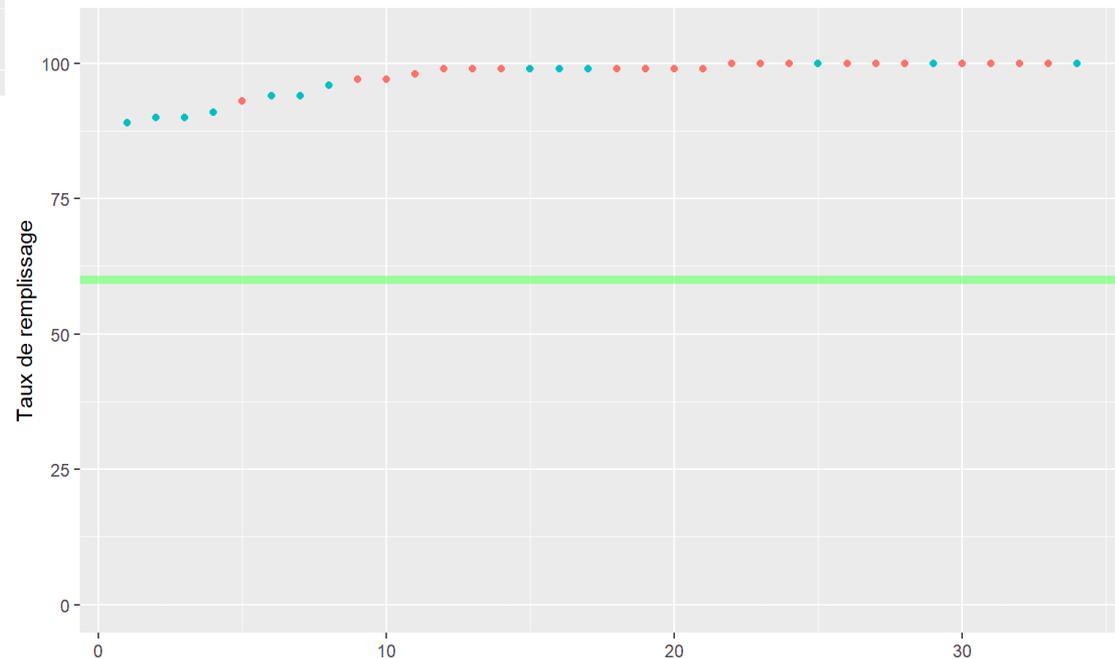
Répartition des patients entre les recueils et les centres

# Quelques résultats

Myopathies : Taux de remplissage par item - moyenne : 97.2% - mediane : 100



Neuropathies : Taux de remplissage par item - moyenne : 97.6% - mediane : 99



**Distribution du taux de remplissage par item des recueils myopathie et neuropathie (la ligne verte correspondant au seuil des 60%, les points en bleu aux champs conditionnels, les points en rouge aux champs non conditionnels)**

# Quelques résultats

Site	Nombre	Pourcentage
Bordeaux	0	0%
Marseille	0	0%
Paris	10	6%

**Nombre de patients ayant bénéficié d'un séquençage exomique mais sans analyse génomique, par site pour le recueil myopathie**

Site	Nombre	Pourcentage
Bordeaux	0	0%
Marseille	1	1,1%
Paris	2	2,4%

**Nombre de patients ayant bénéficié d'un séquençage exomique mais sans analyse génomique, par site pour le recueil neuropathie**

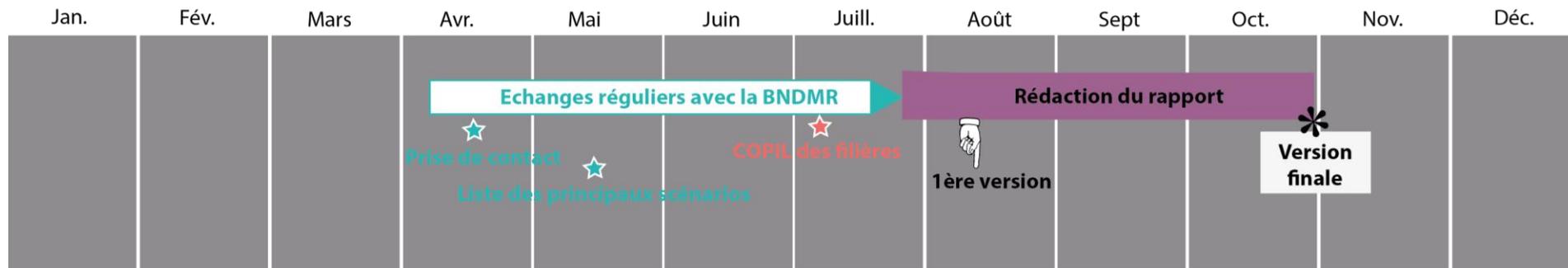
## ▶ Objectifs :

- 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



# Action 1.7: axe interfilière

- ▶ Réunion de présentation à la DGOS le 1<sup>e</sup> octobre avec des représentants de toutes les filières (61 personnes)
- ▶ La dynamique est lancée

Au sein de chacune des filières



Initiatives existantes



Proportion de patients concernés



Pratiques de codage

**4 scénarios identifiés**  
*(chaque filière a pu se positionner sur un ou plusieurs choix)*

## Scénario 1

Recueil de données complémentaire au Set de Données Minimum pour tous les patients en errance ou impasse diagnostiques d'une filière

## Scénario 2

Recueil de données complémentaire au Set de Données Minimum uniquement pour certains groupes de pathologies d'une filière

## Scénario 3

Ajout de quelques items dans le Set de Données Minimum (donc utilisé par toutes les filières)

## Scénario 4

Set de Données Minimum uniquement (en renforçant l'homogénéisation et la complétude du codage)

- ▶ **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)**

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 FIMARAD	critères diagnostiques intra filière
recueil de données complémentaire au SDM seulement pour certains groupes de pathologies	FILFOIE DefiScience OSCAR FIMATHO FIRENDO TETECOUC RESPIFIL	
ajout de quelques items (< 3) dans le SDM ( <b>transfilière</b> )	AnDDI-Rares BRAIN-TEAM DefiScience FIRENDO G2M <i>MCRGE ?</i> MHEMO <i>ORKID ?</i> SENSGENE	Données génétiques délai errance alertes âge aux diagnostics 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 FAI²R FAVA-Multi G2M MaRIH NeuroSphinx RESPIFIL TETECOUC	
Autre	MUCO/CFTR RESPIFIL	Reprise registre

- ▶ Faisabilité opérationnelle d'un recueil complémentaire avec des ressources financières et humaines
- ▶ Le Set de Données Minimum permet de décrire le diagnostic des patients et le renforcement de son codage  objectif
- ▶ Importance du parcours de soins avant l'accès aux CRMR : rôle déterminant de la médecine de ville et les associations de patients

# Merci de votre attention