

# Maladies rares en médecine générale : du diagnostic au suivi de la prise en charge ambulatoire

## BRÈVES DE DOCS #2



*Participez activement à cette session avec  
votre smartphone via [slido.com](https://www.slido.com) #1815147*



1. Tapez [slido.com](https://www.slido.com) dans Google
2. Entrez le code #1815147
3. Vous êtes prêt pour la session !

# slido



**Votre patient a une maladie rare, quels outils utilisez-vous pour vous aider dans sa prise en charge ?**

ⓘ Start presenting to display the poll results on this slide.

# Atelier Maladies Rares 2022

## LES CAS PRATIQUES



## ET SI C'ÉTAIT UNE MALADIE RARE ?

Orientation et prise en charge

### ACTEURS

(ou centre expert)

interdisciplinaire qui permet la prise en charge (soin). Il pourra vous orienter à proximité du domicile du patient.

Centres de référence ?



[filialesmaladiesrares.fr](http://filialesmaladiesrares.fr)

Accès direct à un contact par filière qui pourra renseigner sur le centre à contacter et les aides possibles.



Centre de référence (ou centre expert) en charge du patient

suivi par le médecin traitant

- Présentation des **acteurs de l'orientation**



- Présentation des **acteurs du parcours de soin**

- . Les centres de référence
- . Les Filières de santé maladies rares

- Articulation des **ressources/acteurs**

- . Quelle ressource utiliser et quand ?



## Bien orienter le patient

# Atelier Maladies Rares #2

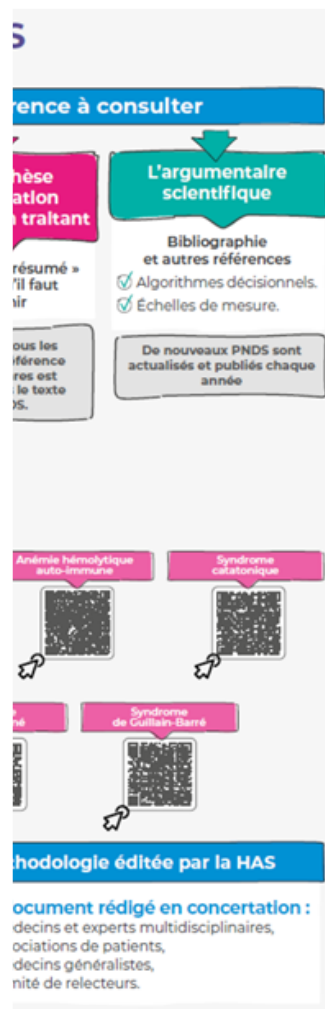
## LES CAS PRATIQUES

### BREVES DE DOCS #2



## MON PATIENT A UNE MALADIE RARE

Prise en charge et suivi  
par le médecin traitant



## Articulation de la prise en charge du patient

- Présentation des **recommandations nationales**  
. Les PNDS : c'est quoi ? c'est où ?
- Présentation des **clés du diagnostic**  
. Un outil pour l'aide à la prise en charge
- Des cas concrets



Atelier « prise en charge » et non « diagnostic »



# De l'importance du bon aiguillage



# Maladies rares : l'odyssée du voyage

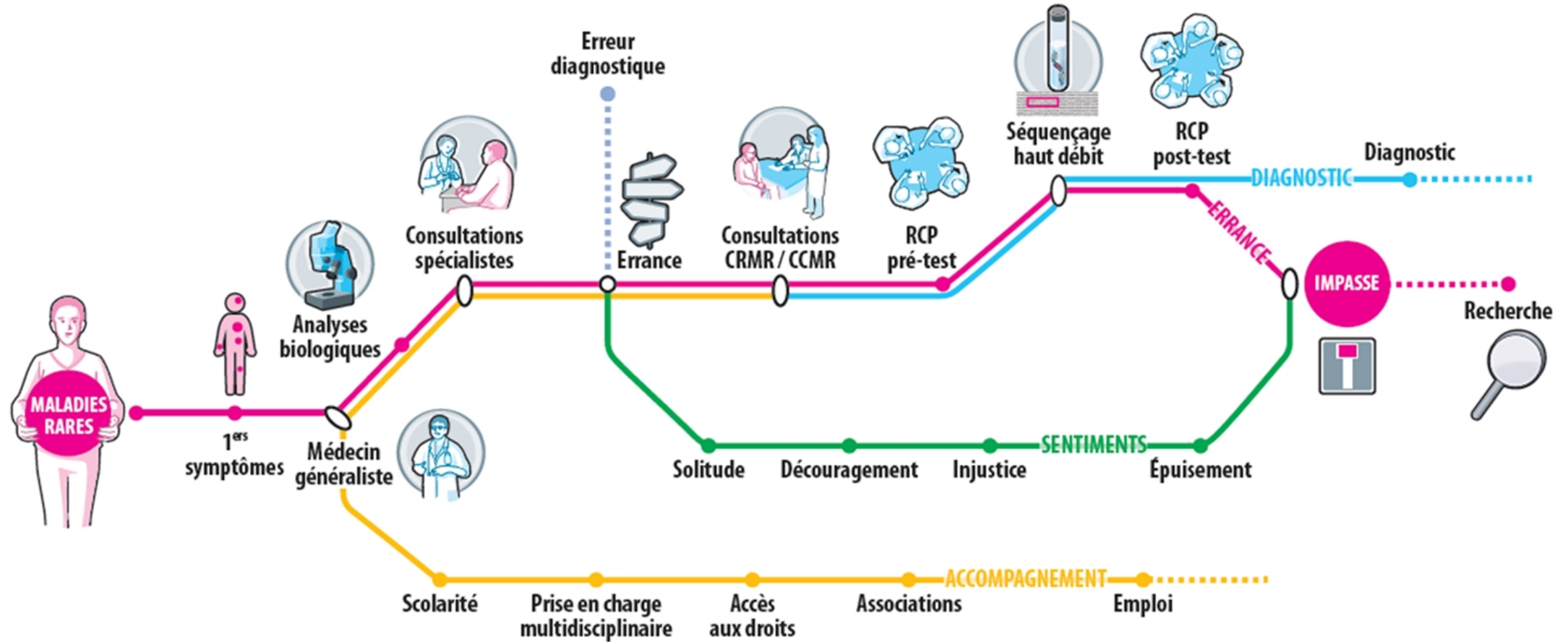


- Odyssée :**
- ❑ Voyage mouvementé, semé d'incidents variés, d'imprévus ou d'embûches
  - ❑ Voyage riche d'aventures et d'enseignements



*L'odyssée d'Homère : le voyage d'Ulysse*

# L'odyssée du patient maladie rare



**Le Médecin Généraliste au carrefour du parcours du patient**

**L'errance diagnostique fait partie du parcours**

*Tous ensemble pour la rayer de la carte !*

slido



**Avez-vous déjà collaboré avec un CRMR  
pour une prise en charge ?**

ⓘ Start presenting to display the poll results on this slide.

# Panorama des acteurs maladies rares en France

**Pr Bertrand Godeau**

*Médecin interniste hôpital Henri Mondor, AP-HP, Créteil*

**Dr Sophie Georgin-Lavialle**

*Médecin interniste hôpital Tenon, AP-HP, Paris*



# Les Maladies Rares : un enjeu de santé publique



Les maladies Rares en quelques chiffres<sup>1</sup> :

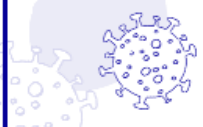
<b>7000</b> maladies rares	<b>3200</b> gènes responsables de maladies rares identifiés	<b>20%</b> de maladies rares non génétiques	<b>350</b> <b>millions</b> de malades souffrant de maladie rare à travers le monde et 3 millions en France
<b>75%</b> des malades sont des enfants	<b>50%</b> des malades sont sans diagnostic précis	<b>95%</b> des maladies rares n'ont pas de traitement curatif	<b>1/4</b> des personnes atteintes attendent 4 ans pour que le diagnostic soit envisagé
<b>1,5 an :</b> délai pour poser un diagnostic et plus de 5 ans pour ¼ des personnes atteintes	<b>5</b> maladies dépistées en néonatal	<b>12%</b> des nouveaux médicaments sont des médicaments dits orphelins	<b>50%</b> des nouvelles thérapies génétiques s'appliquent aux maladies rares

## LE PARCOURS DE SOIN

= un enjeu pour les  
patients maladies rares

# Les Maladies Rares : un enjeu de santé publique

2020



Enquête de recueil des besoins et des attentes des médecins généralistes pour une prise en charge facilitée de leur patientèle atteinte d'une maladie rare

## Partenariat



### Penser maladies rares

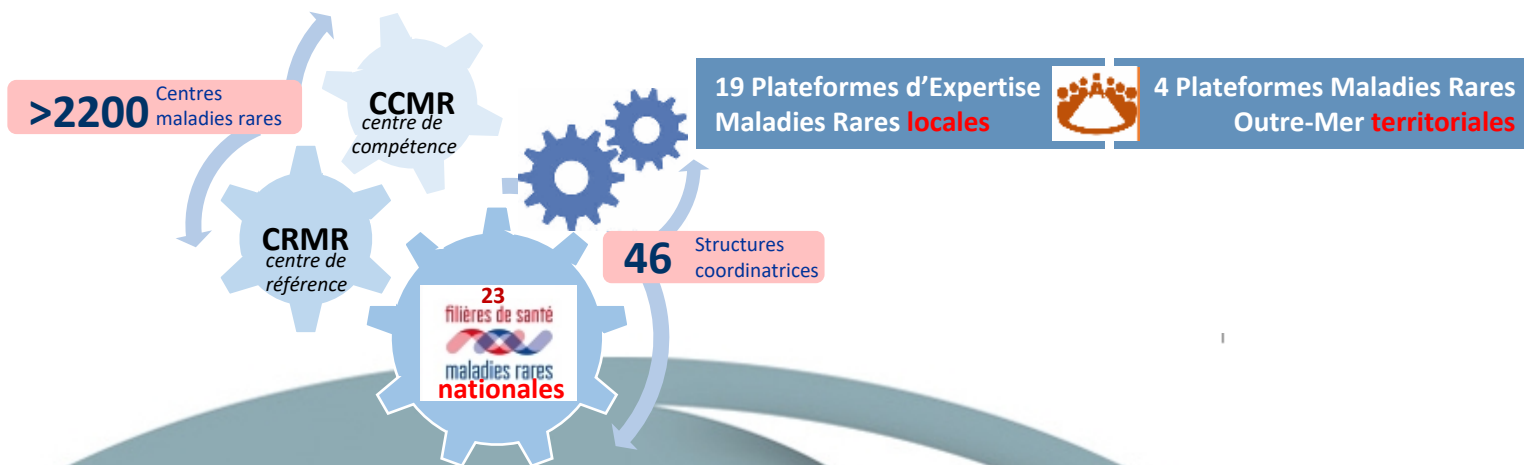
37% des médecins généralistes n'ont pas le réflexe de penser à une maladie rare lors de symptômes cliniques inhabituels chez un patient



- ❑ 1361 médecins généralistes répondants
- ❑ 30% ne connaissent pas l'existence des Centres de référence maladies rares

# Les Maladies Rares : un écosystème de ressources

hôpital

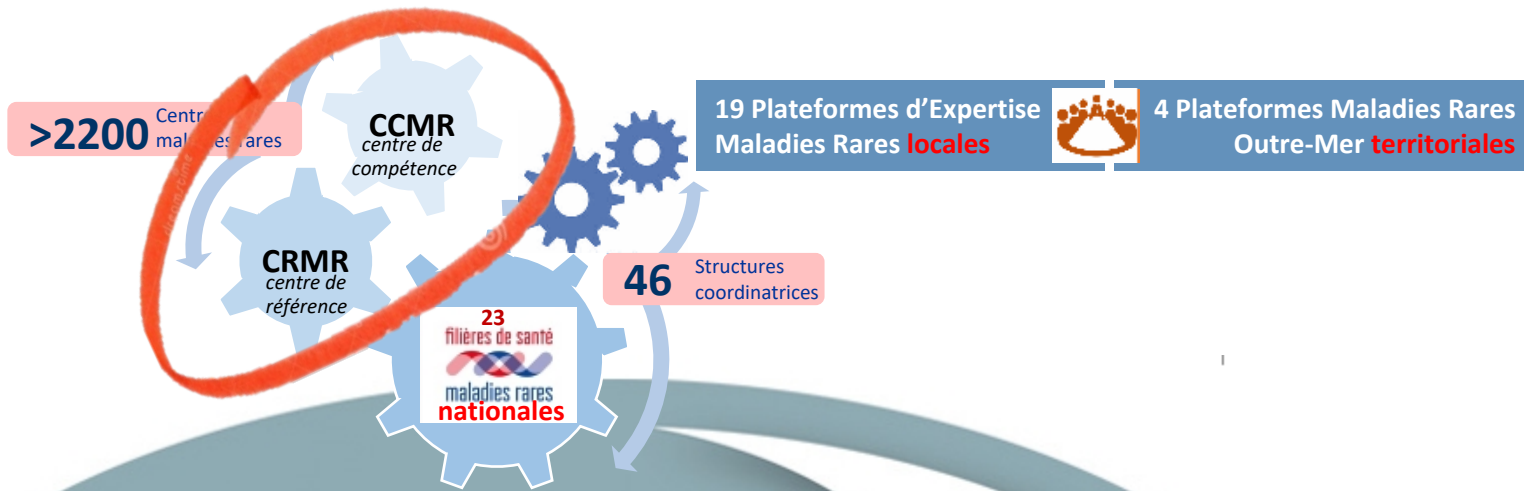


hors  
hôpital



# Les Maladies Rares : un écosystème de ressources

hôpital



hors  
hôpital



# Le Centre de Référence Maladies Rares : organisation

## ☐ Définition



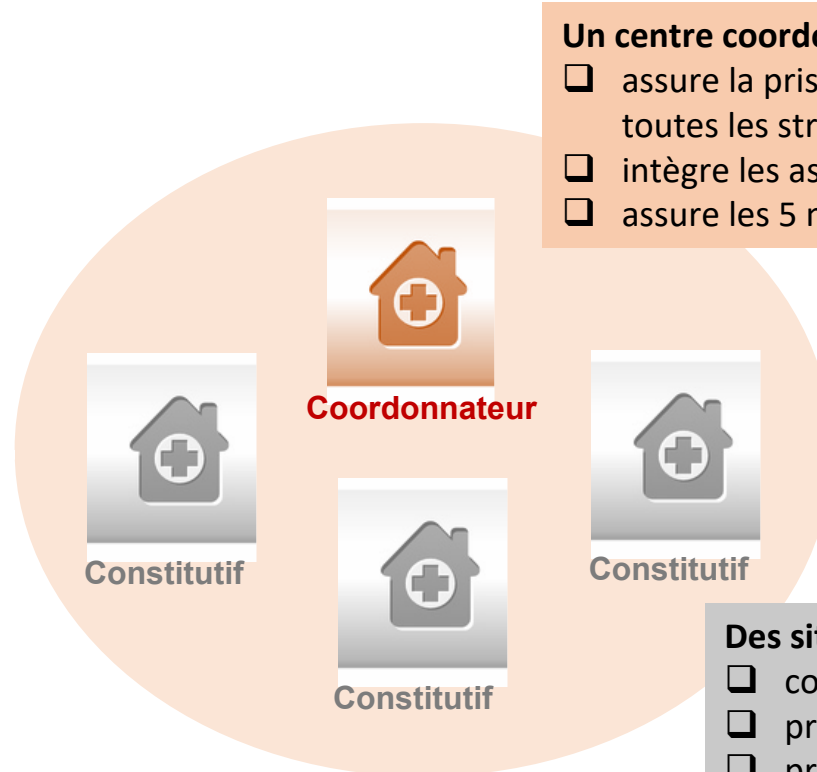
☞ une **équipe hospitalière hautement spécialisée** :

- expertise avérée pour une maladie rare ou un groupe de maladies rares
- qui développe son activité dans les domaines de la **prévention, du diagnostic, des soins, de l'enseignement-formation et de la recherche**.
- qui intègre également des compétences **paramédicales, psychologiques, médico-sociales, éducatives, sociales et des partenariats avec les associations** de personnes malades.

### Missions :

- ☐ coordination
- ☐ expertise
- ☐ recours
- ☐ enseignement – formation
- ☐ recherche

## ☐ 2 entités structurantes...



### Un centre coordonnateur :

- ☐ assure la prise en charge globale du groupe de maladies rares avec toutes les structures d'amont et d'aval - au niveau national
- ☐ intègre les associations de malades
- ☐ assure les 5 missions ministérielles

### Des sites constitutifs :

- ☐ complémentarité d'expertise, de recours, de recherche
- ☐ prise en charge pédiatrique ou adulte complémentaire
- ☐ prévalence ou la diversité légitiment un déploiement géographique



# Le Centre de Référence Maladies Rares : organisation

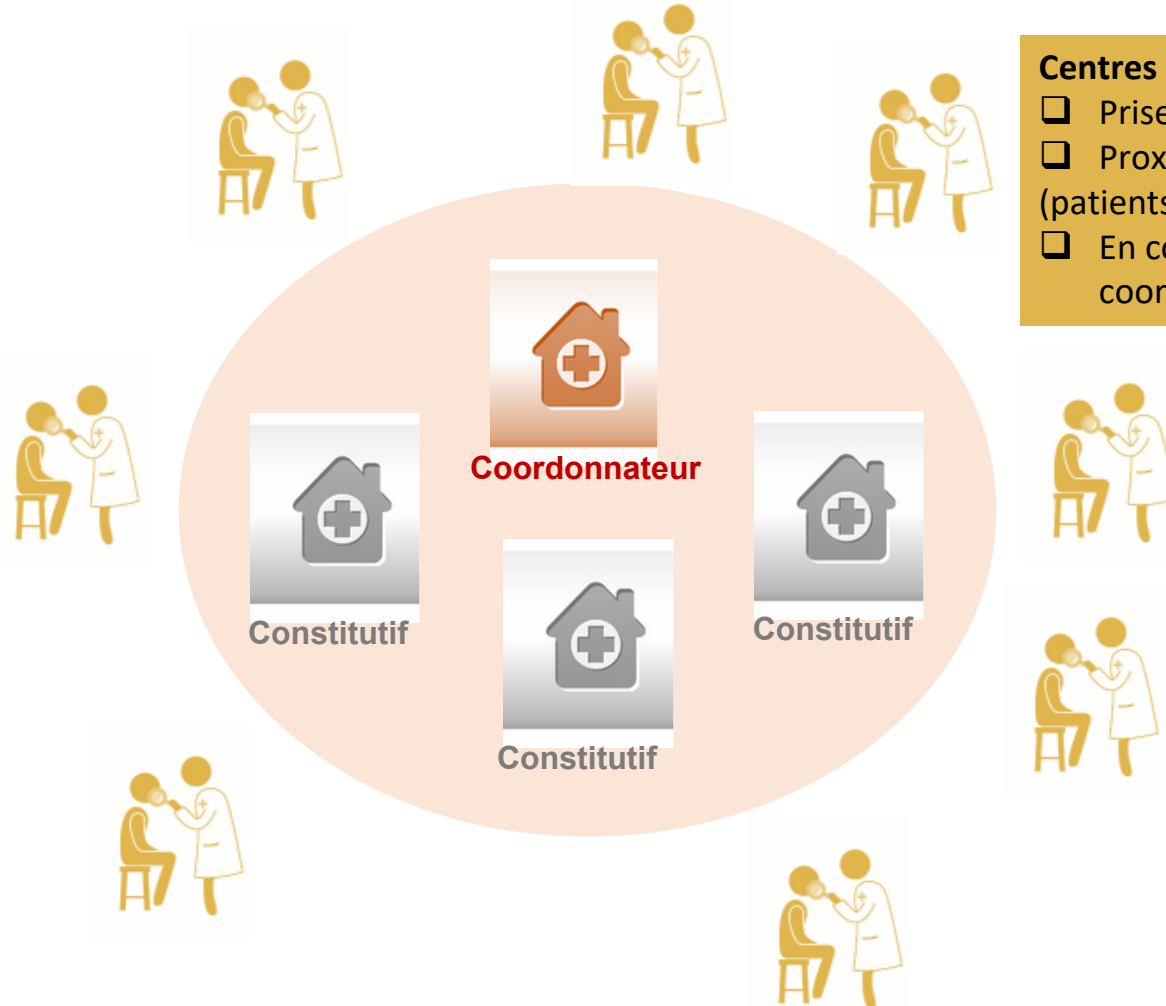
## ☐ Définition



☞ une **équipe hospitalière hautement spécialisée** :

- expertise avérée pour une maladie rare ou un groupe de maladies rares
- qui développe son activité dans les domaines de la **prévention, du diagnostic, des soins, de l'enseignement-formation et de la recherche**.
- qui intègre également des compétences **paramédicales, psychologiques, médico-sociales, éducatives, sociales et des partenariats avec les associations** de personnes malades.

## ☐ ...complétées par des ressources de proximité



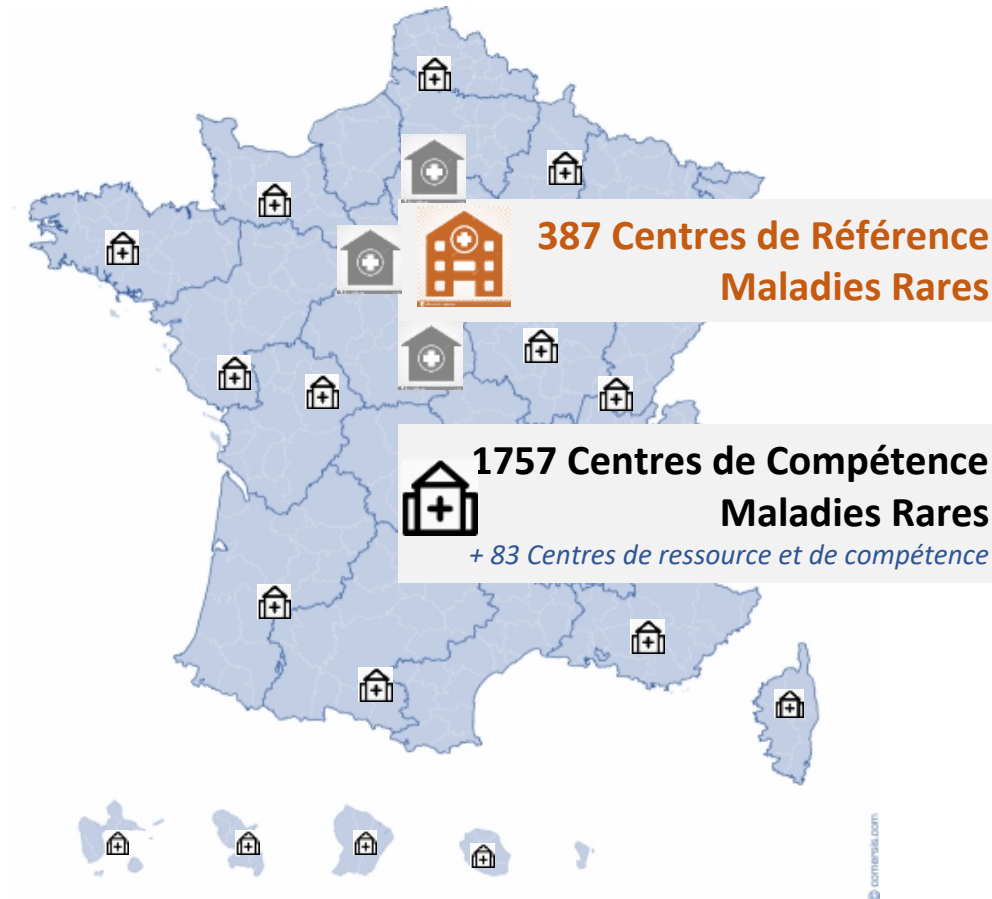
### Centres de compétence maladies rares :

- ☐ Prise en charge et suivi des patients
- ☐ Proximité territoriale (patients – équipes de proximité)
- ☐ En coordination avec le coordonnateur et les constitutifs

# Le Centre de Référence Maladies Rares : un réseau d'expertise

Un maillage de prise en charge serré par les CRMR

Campagne Nationale Relabellisation : 2023-2024



>2200 Centres  
maladies rares

# Exemple : Centre de référence des cytopénies auto-immunes de l'adulte



## ✓1 Centre coordonnateur

AP-HP, Hôpital Henri-Mondor, médecine interne

## ✓4 Centres constitutifs

AP-HM, Hôpital La Timone, médecine interne

Bordeaux, Hôpital Haut-Lévêque, médecine interne

Dijon, Hôpital François Mitterrand, médecine interne

Toulouse, Oncopôle, médecine interne

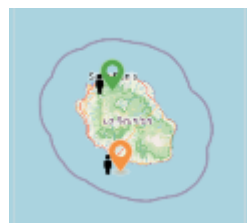
## ✓27 Centres de compétence

AP-HP (Necker, Saint-Louis, Bichat, Saint-Antoine, Kremlin Bicêtre)

Lille, Brest, Tours, Amiens, Besançon, Caen, Angers, Clermont-Ferrand,

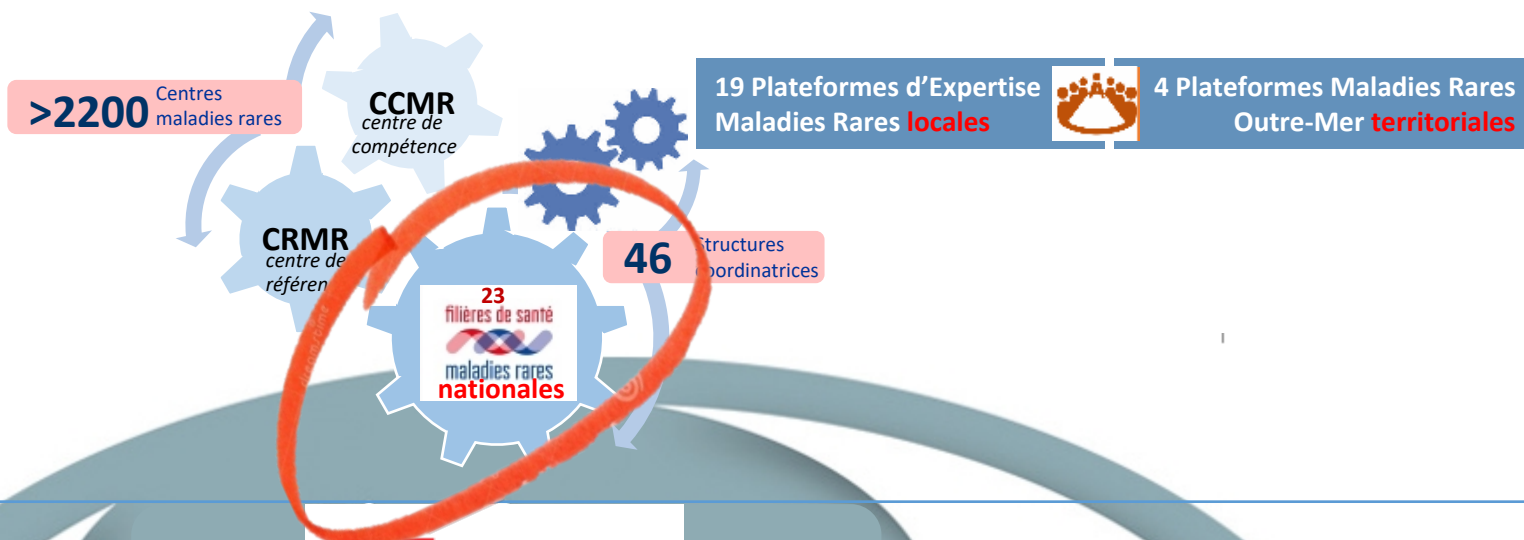
Limoges, Nancy, Nantes, Nice, Poitiers, Reims, Rennes, Grenoble,

Montpellier, Saint-Etienne, Strasbourg, Lyon, La Réunion, Nouméa



# Les Maladies Rares : un écosystème de ressources

hôpital



hors  
hôpital



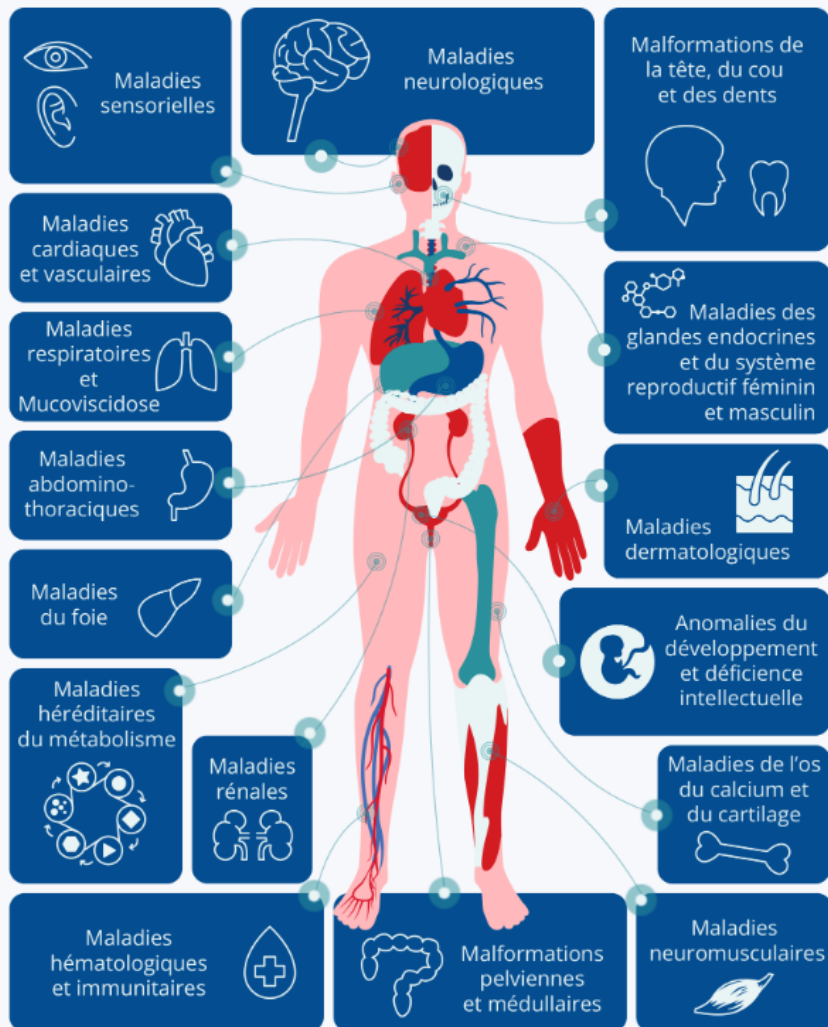


# Les Filières de Santé Maladies Rares

2014 - Labellisation par le Ministère de la Santé – pilotage DGOS  
 «nécessité de développer les mutualisations et les complémentarités entre les Centres de Référence Maladies Rares»

## Découvrir les Filières de Santé Maladies Rares

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



- Organisées par thématique d'organes
- Coordonnées par un médecin expert
- Assurent la **coordination NATIONALE** des **Centres de Référence Maladies Rares**
- Appliquent la politique de santé maladies rares : Plans Maladies Rares

## 23 filières de santé maladies rares labellisées

Anomalies du développement déficience intellectuelle de causes rares	<b>AnDDI-Rares</b>	Pr Laurence Olivier-Faivre (Dijon)
Maladies cardiaques héréditaires	<b>CARDIOGEN</b>	Dr Philippe Charron (Paris)
Maladies rares à expression motrice ou cognitive du système nerveux central	<b>BRAIN-TEAM</b>	Pr Christophe Verny (Angers)
Maladies rares du développement cérébral et déficience intellectuelle	<b>DéfiScience</b>	Pr Vincent des Portes (Lyon)
Maladies auto-immunes et auto-inflammatoires systémiques rares	<b>FAI²R</b>	Pr Eric Hachulla (Lille)
Maladies vasculaires rares avec atteinte multisystémique	<b>FAVA-Multi</b>	Pr Guillaume Jondeau (Paris)
Maladies hépatiques rares de l'enfant et de l'adulte	<b>FILFOIE</b>	Pr Olivier Chazouillères (Paris)
Maladies neuromusculaires	<b>FILNEMUS</b>	Pr Shahram Attarian (Marseille)
Maladies rares en dermatologie	<b>FIMARAD</b>	Pr Christine Bodemer (Paris)
Malformations abdomino-thoraciques	<b>FIMATHO</b>	Pr Frédéric Gottrand (Lille)
Maladies rares endocriniennes	<b>FIRENDO</b>	Pr Jérôme Bertherat (Paris)
Maladies héréditaires du métabolisme	<b>G2M</b>	Pr Pascale Delonlay (Paris)
Maladies rares immuno-hématologiques	<b>MARIH</b>	Dr Régis Peffault de Latour (Paris)
Maladies constitutionnelles rares du globule rouge et de l'érythropoïèse	<b>MCGRE</b>	Pr Frédéric Galactéros (Créteil)
Maladies hémorragiques constitutionnelles	<b>MHémo</b>	Pr Sophie Susen (Lille)
Mucoviscidose et affections liées à une anomalie de CFTR	<b>Muco/CFTR</b>	Pr Isabelle Durieu (Lyon)
Complications neurologiques et sphinctériennes des malformations pelviennes et médullaires rares	<b>NeuroSphinx-GBS</b>	Dr Sabine Sarnacki (Paris)
Os-Calcium/Cartilage-Rein	<b>OSCAR</b>	Pr Agnès Linglart (Bicêtre)
Maladies rénales	<b>ORKID</b>	Pr Denis Morin (Montpellier)
Maladies respiratoires rares	<b>RESPIFIL</b>	Pr Marc Humbert (Paris)
Maladies rares sensorielles	<b>SENSGENE</b>	Pr Hélène Dollfus (Strasbourg)
Sclérose latérale amyotrophique	<b>SLA</b>	Pr Philippe Couratier (Limoges)
Maladies rares de la tête, du cou et des dents	<b>TETECO</b>	Pr Nicolas Leboulangier (Paris)



# Les Filières de Santé Maladies Rares

## Un portail web unique



Disponible sur smartphone, tablette et ordinateur.

[www.filièresmaladiesrares.fr](http://www.filièresmaladiesrares.fr)

Un site internet dédié aux professionnels  
de santé pour une meilleure prise en  
charge des patients

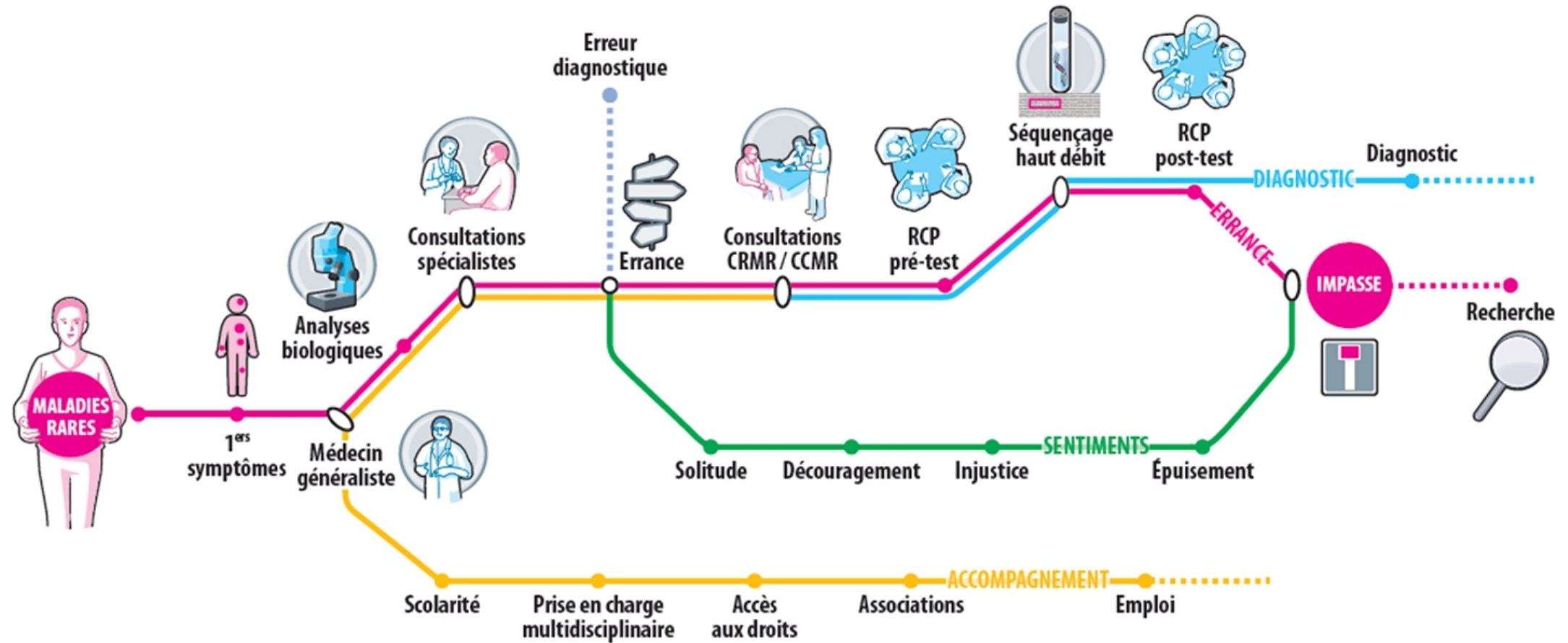
filières de santé  
maladies rares

**Pour toute question :**

**filières de santé**  
  
**maladies rares**



# L'odyssée du patient maladie rare



**Le Médecin Généraliste au carrefour du parcours du patient**

**L'errance diagnostique fait partie du parcours**

*Tous ensemble pour la rayer de la carte !*

slido

Nuage de mots à lancer :

« Quels outils d'aide au diagnostic consultez-vous pour un enfant présentant des fièvres fréquentes ? ».



# Les clés du diagnostic

**Dr Sophie Georgin-Lavialle**

*Médecin interniste hôpital Tenon, AP-HP, Paris*





# fai2r



## Filière de Santé des Maladies Auto-Immunes et Auto-Inflammatoires Rares

filières de santé  
  
maladies rares

Financées et pilotées par le ministère chargé de la santé



# LES CLES DU DIAGNOSTIC

Congrès CMGF 23/03/2023

Pr Sophie GEORGIN-LAVIALLE  
Médecine interne - Hôpital Tenon AP-HP  
CRMR constitutif CeRéMAIA  
Membre de la commission Errance et Impasse Diagnostique de la filière FAI<sup>2</sup>R



# LES **C** **L** **É** **S** DU DIAGNOSTIC



Idée émergeant d'un questionnaire d'évaluation des besoins des patients concernant l'errance diagnostique (via les associations de patients partenaires)

Inspiration des « Pas à Pas » en pédiatrie et des travaux « Internist Academy »



Ces CLÉS permettent de

Cibler un signe clinique classique de mode d'entrée dans la maladie rare mais parfois fréquent dans la population générale



Guider la prise en charge en soins primaires vers des explorations non invasives et peu coûteuses



Orienter vers un diagnostic de maladie rare et vers le bon expert

# LES DU DIAGNOSTIC



## Méthodologie

- Identification d'une liste de signes
- Identification d'une liste d'experts par signes constituant le groupe de rédaction
- Travail collégial du groupe de rédaction pour proposer une première version
- Relecture par un groupe multidisciplinaire incluant au moins un **pédiatre, un spécialiste de médecine générale** et quand c'est possible, un représentant d'association de patients
- Validation d'une version finale consensuelle
- Diffusion large pour le public visé (médecine générale, pédiatrie, et médecine d'urgence...)



## Publications et travaux

### 5 publications

- Livédo
- Enfant trop souvent fébrile (FAI<sup>2</sup>R/MaRIH)
- Acrosyndrome
- Protéinurie (FAI<sup>2</sup>R/ORKiD)
- Arthrites

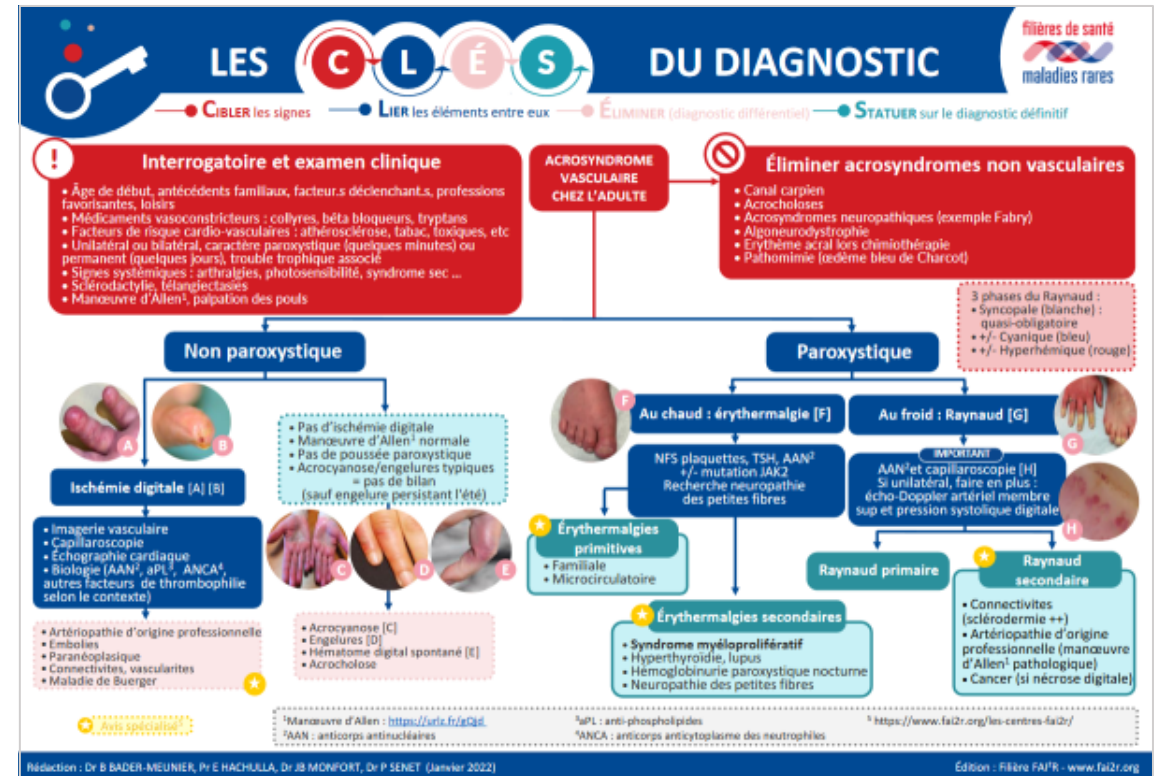
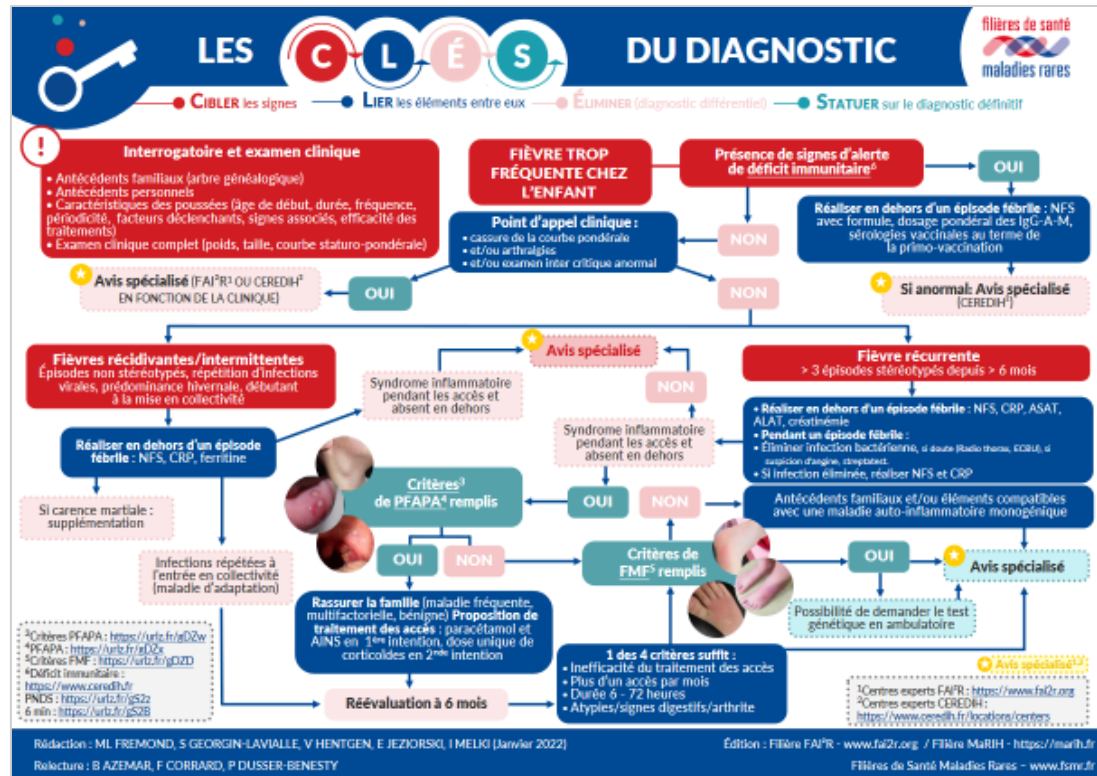
14 travaux en cours

23 FSMR impliquées

filières de santé  
  
maladies rares

# LES CLÉS DU DIAGNOSTIC

La création des CLÉS : Un format A4 synthétique téléchargeable au format PDF



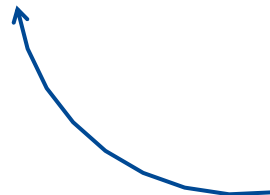
# LES DU DIAGNOSTIC

Le site internet dédié mis en ligne le 5 décembre 2022

Un outil interactif en ligne



[www.clesdudiagnostic.fr](http://www.clesdudiagnostic.fr)

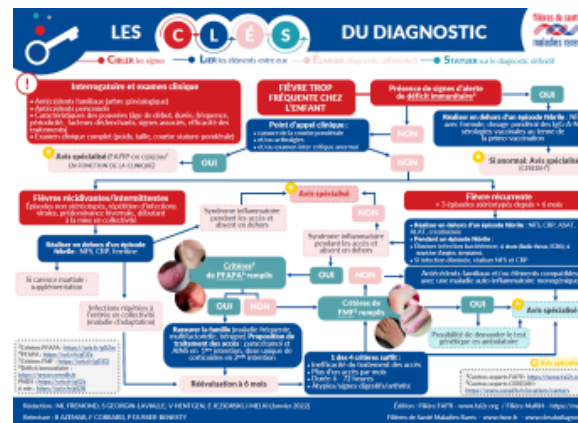




# LES CLES DU DIAGNOSTIC

Pourquoi un site internet ?

Établir sa démarche diagnostique en ligne grâce à un outil interactif



Un outil à disposition de tous :

- ✓ Médecin de ville
- ✓ Patient en errance
- ✓ Spécialiste
- ✓ Médecin en formation
- ✓ Urgentiste...



# www.clesdudiagnostic.fr

LES CLES DU DIAGNOSTIC

Accueil Actualités Contact

A propos Les Clés Favoris Rechercher un signe clinique

Choix d'un signe clinique

Étapes du diagnostic

Recommandation et orientation médicales

## Sélectionner un signe clinique

Sélectionnez un symptôme dans la liste ci-dessous :

Fièvre trop fréquente chez l'enfant

Vous recherchez des informations sur un signe clinique et celui-ci ne figure pas dans la liste ?

- Consultez la [page dédiée aux clés en cours de rédaction](#)
- [Contactez-nous](#)

Suivant

## Interrogatoire et examen clinique

Lors de la consultation, orientez l'interrogatoire et l'examen clinique pour déterminer les éléments suivants :

- Antécédents familiaux (arbre généalogique)
- Antécédents personnels
- Caractéristiques des poussées (âge de début, durée, fréquence, périodicité, facteurs déclenchants, signes associés, efficacité des traitements)
- Examen clinique complet (poids, taille, courbe staturo-pondérale)

← Précédent

Suivant →

## L'enfant présente-t-il des signes d'alerte de déficit immunitaire ?

- Oui
- Non

— En savoir plus sur les signes cliniques d'alerte d'un déficit immunitaire primitif chez l'enfant

← Précédent

Suivant →



## Cibler les signes cliniques

### Quel type de fièvres présente l'enfant ?

Dans le cas de fièvres trop fréquentes chez l'enfant, deux types de fièvres peuvent survenir :

- Fièvres récidivantes / intermittentes (Épisodes non stéréotypés, répétition d'infections virales, prédominance hivernale, débutant à la mise en collectivité)
- Fièvre récurrente (plus de 3 épisodes stéréotypés depuis plus de 6 mois)

- Fièvres récidivantes / intermittentes
- Fièvre récurrente**

< Précédent

Suivant >

### Avez-vous déjà réalisé les examens suivants ?

**En dehors d'un épisode fébrile :**

- NFS, CRP, ASAT, ALAT, créatinémie

**Pendant un épisode fébrile :**

- Éliminer infection bactérienne, si doute (Radio thorax, ECBU), si suspicion d'angine, streptococque.
- Si infection éliminée, réaliser NFS et CRP

- Oui**
- Non

< Précédent

Suivant >

### Ces examens ont-ils révélé un syndrome inflammatoire pendant les accès et absent en dehors ?

- Oui**
- Non

< Précédent

Suivant >



Lier les éléments entre eux

**Les critères de PFAPA sont-ils remplis ?**



Oui  
 Non

— En savoir plus sur les critères de PFAPA

[< Précédent](#) [Suivant](#)

**L'enfant présente-t-il au moins un des quatre critères listés ci-dessous de la Fièvre Méditerranéenne Familiale (FMF) ?**

- Inefficacité du traitement des accès
- Plus d'un accès par mois
- Durée des fièvres comprise entre 6-72 heures
- Atypies/signes digestifs/arthritis



Oui  
 Non

— En savoir plus sur les critères FMF

[< Précédent](#) [Suivant](#)



# www.clesdudiagnostic.fr



## Page de résultats

Les recommandations des experts



Réaliser les examens en amont du rendez-vous en centre expert maladies rares



Télécharger le rapport détaillé de ma démarche diagnostique au format PDF



Envoyer mon patient en centre expert en ayant un accès direct à la liste et contacts des centres disponibles



Accueil Actualités Contact

LES C L É S DU DIAGNOSTIC A propos Les Clés Favoris Rechercher un signe clinique

Choix d'un signe clinique  
Étapes du diagnostic  
Recommandation et orientation médicales

### Recommandation des experts

Au vu des éléments renseignés, les experts ayant rédigé cette Clé du Diagnostic souhaitent que votre patient puisse bénéficier d'un avis spécialisé dans un centre expert maladies rares de la Filière FAIR.

Dans l'intervalle, nous vous recommandons de réaliser, si votre patient est issu d'un groupe génétique à risque, un test génétique pour rechercher des mutations dans le gène MEFV (possibilité de demander ce test génétique en ambulatoire).

1. Téléchargez votre rapport personnalisé pour transmettre les informations de parcours de diagnostic au centre spécialisé.  
[Télécharger le rapport](#)
2. Téléchargez la clé de diagnostic « Fièvre trop fréquente chez l'enfant » pour la joindre au dossier que vous transmettez au centre spécialisé pour prise en charge.  
[Télécharger la clé](#) [Ajouter aux favoris](#)
3. Identifiez et prenez contact avec le centre spécialisé pour la prise en charge de votre patient le plus proche.  
[Trouver un centre FAIR](#)

### En savoir plus

— Consulter le site internet de FAIR, la Filière de santé des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares

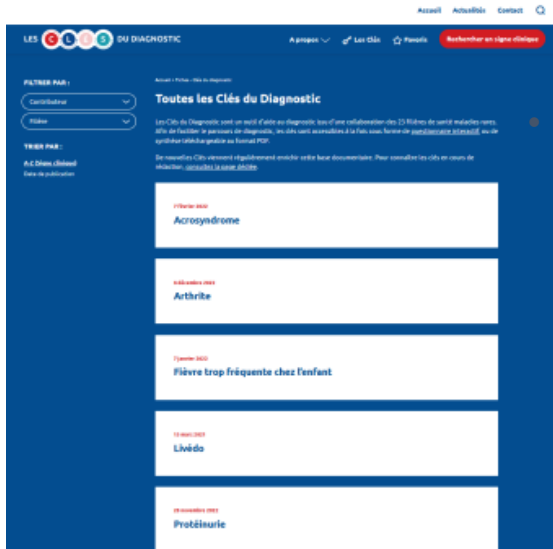
Vous pouvez également contacter :

- la Filière FAIR : [contactfai2r@gmail.com](mailto:contactfai2r@gmail.com), pour toute question sur le réseau de prise en charge des maladies auto-inflammatoires
- maladies rares infos services, en capacité de vous conseiller durant cette recherche diagnostique, et une fois le diagnostic posé.



# www.clesdudiagnostic.fr

✔ A retrouver également sur le site



L'ensemble des clés publiées

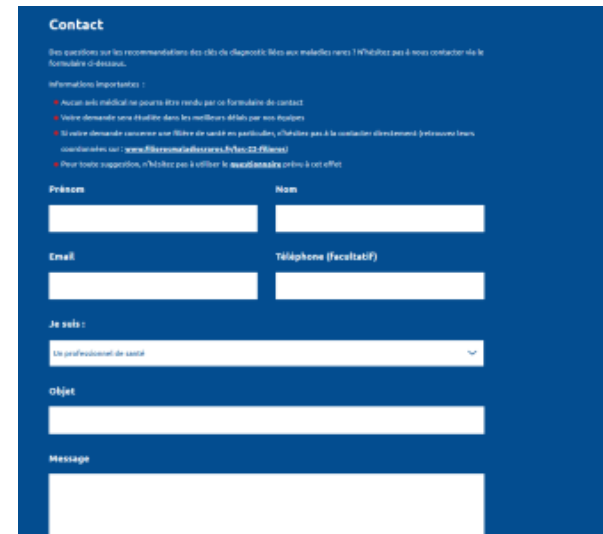


La possibilité pour chacune :

- De consulter une clé au format interactif ou pdf
- De voir tous les contributeurs
- D'ajouter une clé en favori



- La présentation du projet
- Tous les contributeurs de nos clés
- Les travaux en cours
- Nos partenaires



La possibilité :

- De suggérer un signe clinique
- De proposer une évolution



Merci pour votre attention



[www.fai2r.org](http://www.fai2r.org)



Suivez-nous sur :



[facebook.com/FAI2R](https://facebook.com/FAI2R)



[instagram.com/filiere\\_fai2r](https://instagram.com/filiere_fai2r)



[@contactfai2r](https://twitter.com/contactfai2r)

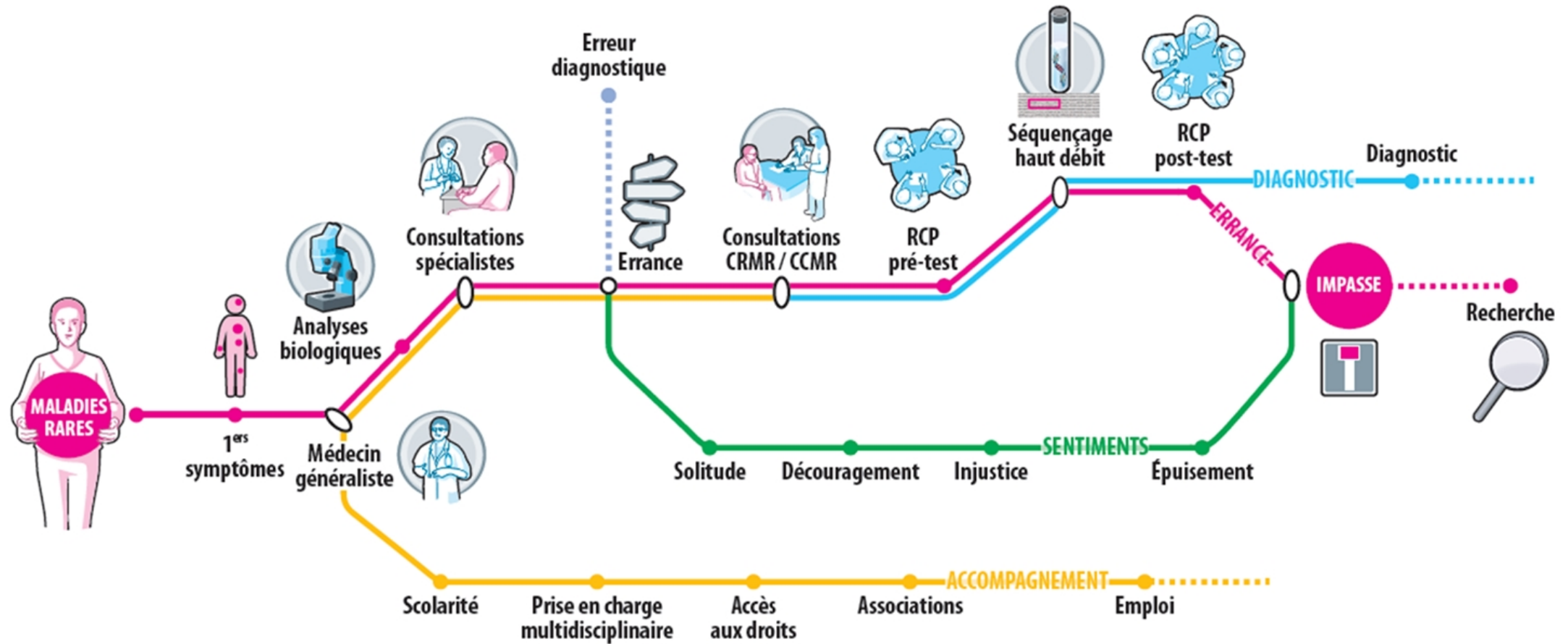


[linkedin.com/in/fai2r](https://linkedin.com/in/fai2r)



Filière de Santé FAI2R

# L'odyssée du patient maladie rare



**Le Médecin Généraliste au carrefour du parcours du patient**

**L'errance diagnostique fait partie du parcours**

*Tous ensemble pour la rayer de la carte !*



**Lancement de la question 2 du Quiz :**

« Qu'est-ce qu'un PNDS ? »

1. Parcours Non Déterminé en Soins
2. Protocole National de Diagnostic et de Soins
3. Protocole National de Diagnostic et Synthèse
4. Patient Non Diagnostiqué pour sa Santé



# Quelle recommandation pour les maladies rares ? Le PNDS

**Pr Bertrand Godeau**

*Médecin interniste hôpital Henri Mondor, AP-HP, Créteil*



**Le PNDS =**

**P**ROTOCOLE

**N**ATIONAL de

**D**IAGNOSTIC et de

**S**OINS



Un outil spécifique pour les maladies rares

# BRÈVES DE DOCS #2







Les protocoles nationaux de diagnostic et de soins (PNDS) sont des référentiels de bonne pratique portant sur les maladies rares. Leurs objectifs :

1. expliciter aux professionnels concernés la prise en charge **diagnostique** et **thérapeutique** optimale
2. ...et le **parcours de soins** d'un patient atteint d'une maladie rare donnée.

↪ *Optimiser et harmoniser la prise en charge et le suivi d'une maladie rare sur l'ensemble du territoire*



Les PNDS sont élaborés par les équipes des centres de référence et de compétence maladies rares autour d'un coordonnateur et :

1. une équipe **rédactrice** (1 à 5 professionnels participant à la prise en charge)
2. un groupe de 7 à 15 **relecteurs** dont : médecin traitant / pédiatre de ville impératif, association de patient/usagers, psychologue, services sociaux, spécialiste d'organe , autres professionnels impliqués etc.

↪ *Concertation pluridisciplinaire*



Les PNDS suivent tous la même méthode (simplifiée en 2013) proposée par la Haute Autorité de Santé (HAS) :

1. une trame commune (= le texte du PNDS) comprenant
2. une partie « **synthèse destinée au médecin traitant** »
3. un argumentaire bibliographique
4. annexes (arbres décisionnels, échelles de mesure, reco d'accompagnement médico-social etc.)

↪ *Une partie dédiée au médecin de 1<sup>ère</sup> ligne*

# slido

**Lancement de la question 3 du Quizz :**

« Et vous ? Avez-vous déjà consulté un PNDS ? »

1. Oui
2. Non
3. Je ne sais pas ;-)



**Le PNDS permet**

Identification des **spécialités pharmaceutiques** utilisées dans une indication non prévue dans l'autorisation de mise sur le marché (AMM) ainsi que les spécialités, produits, prestations nécessaires à la prise en charge des patients mais non habituellement pris en charge ou remboursés.

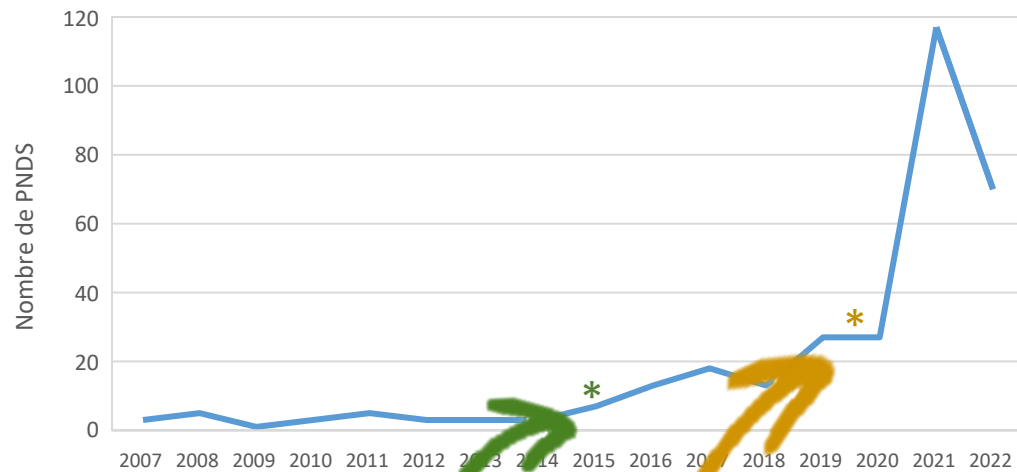


**Le PNDS ne peut pas**

- Envisager :
  - Tous les cas spécifiques
  - Tous les comorbidités ou complications
  - Toutes les particularités thérapeutiques
  - Tous les protocoles de soins hospitaliers
- Revendiquer l'exhaustivité des conduites de prise en charges possibles
- Se substituer à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient

# De plus en plus de PNDS !

Dynamique de production des PNDS



- ❑ Impact des Filières : de 33 à 285
- ❑ Impact des AAP DGOS : + 187
- ❑ Déjà 318 publiés
- ❑ Tous les ans de nouveaux PNDS !

## Où trouver les PNDS qui m'intéressent ?



**HAS**  
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Plus de 350 PNDS et leurs synthèses  
à consulter !

🔗 Professionnels > Toutes nos publications > Maladies et états de santé > Maladies génétiques, rares, congénitales



## Mais aussi...



COLLÈGE  
de la MÉDECINE  
GÉNÉRALE  
[lecmg.fr](http://lecmg.fr)



orphanet  
[orpha.net](http://orpha.net)



# Les indispensables !

à destination des médecins généralistes



## RECOMMANDATIONS DE SUIVI

Protocoles Nationaux de Diagnostic et de Soins (PNDS)

### C'est quoi ?

Des référentiels de bonnes pratiques pour les maladies rares.

### Pour qui ?

Tous les professionnels impliqués dans la prise en soins.

### Pourquoi ?

Des ressources de référence unifiées pour harmoniser les pratiques.



### Où trouver les PNDS qui ?



### Mais aussi...



## CONTENU DU PNDS



### Les PNDS les plus lus



Le PNDS est rédigé selon une méthodologie éditée par la HAS

**Un document structuré :**

- une trame commune,
- organisé par chapitres,
- suivant le guide méthodologique de la HAS (2013).

**Un document rédigé en concertation :**

- médecins et experts multidisciplinaires,
- associations de patients,
- médecins généralistes,
- comité de relecteurs.



## Sommaire

### Protocoles nationaux de diagnostic

- Acidurie glutarique type 1
- Aciduries organiques : Acidémie Méthylmalonique
- Propionique/Acromégalie
- Adréno-leucodystrophie
- Agénésie transversale de l'avant-bras
- Agénésies dentaires multiples : oligodontie et Albinisme
- Amélogénèses imparfaites
- Amylose aa
- Amylose cardiaque
- Amyotrophie bulbo-spinale liée à l'IX ou mala
- Amyotrophie spinale infantile
- Anémie Hémolytique Auto-Immune de l'enfant
- Angiodèmes Héritaires : diagnostic et pris
- Aniridie
- Anomalies du développement liées aux varia
- Anorexie Mentale à début Précoce (AMP)
- Aphasies primaires progressives
- Aplasia majeure d'oreille
- Aplasies médullaires acquises et constitution
- Aplasies Utero-Vaginales-Syndrome de Maye
- Artérite à Cellules Géantes (Horton)
- Artérite de Takayasu
- ALD hors liste- Arthrite juvénile idiopathique
- Arthrites Juvéniles Idiopathiques
- Arthrogyposes multiples congénitales
- Aspergillose broncho-pulmonaire allergique (
- Ataxie de Friedreich
- Atésie de l'œsophage
- Atrophie multisystémique
- Atrophie Optique Dominante OPA1
- Atteintes hépatiques au cours de la maladie
- Bronchectasie de l'enfant, diagnostic et pris
- ciliaires primitives)
- CADASIL (Cerebral Autosomal Dominant Arter
- phalopathy)
- Cardiomyopathie hypertrophique
- Cardiomyopathie Ventriculaire Droite Arythr
- Cardiomyopathies congénitales complexes : tétra



PNDS - Recommandations de suivi maladies rares Protocoles nationaux de diagnostic et de soins

	Neuropathies héréditaires sensorimotrices de Charcot Marie Tooth		Neuropathies optiques héréditaires
	Œsophage à éosinophiles chez l'enfant		Otologénèse imperforée
	Pancréatite Chronique Héritaire		Papulomatose respiratoire récurrente
	Paralyse Supranucléaire Progressive et Syndrome Cortico basal		PFMR - Fibrose périodique - stomatite - pharyngite - adénopathie
	Phénylcétonurie		Phéochromocytomes

Le médecin généraliste et le  
PNDS dans la vraie vie  
A quoi ça sert?

**Exemple du PTI**



**Mai 2017**

**Protocole national de  
diagnostic et de soins  
(PNDS)**

**Purpura thrombopénique  
immunologique de  
l'enfant et de l'adulte**

Ce PNDS a été coordonné par le Pr Bertrand GODEAU du Centre de Référence des Cytopénies Auto-Immunes de l'adulte (CeReCAI) du CHU Henri Mondor de Créteil en collaboration avec le Dr Nathalie ALADJIDI, Centre de Référence des cytopénies auto-immunes de l'enfant (CEREVANCE, Pr Yves Pérel) et sous l'égide de la filière de santé maladies rares MARIH (Maladies Rares Immuno-Hématologiques).

Ce document est soutenu par la Société Française d'Hématologie (SFH), la Société Nationale Française de Médecine Interne (SNFMI) et par la Société d'Hématologie et d'Immunologie Pédiatrique (SHIP).

# Vignette

- Femme 28 ans, 2 enfants, pas d'ATCD
- Vendredi soir, 17h
- Sd hémorragique apparu depuis 48 heures
- Nette majoration du Sd hémorragique depuis ce matin
- NFS: plaquettes 3 G/L
- Autres lignées normales, hémostase normale
- Examen clinique normal en dehors du Sd hémorragique



# Que vous apporte le PNDS?

- Pas grand chose à ce stade....

Examens systématiques	Examens en fonction du contexte ou d'intérêt discuté	Examens inutiles
NFS sur tube citraté si doute sur fausse thrombopénie à l'EDTA Frottis sanguin analysé par l'hématologiste biologiste Electrophorèse des protéines sériques ou dosage pondéral des Ig Sérologies VIH Sérologies des hépatites B et C Bilan hépatique Anticorps antinucléaires Créatinine, hématurie, TP TCA Fibrinogène, Groupe sanguin, agglutinines irrégulières dans les formes sévères	Myélogramme associé à caryotype et/ou une FISH Recherche d'un anticoagulant circulant et anticorps anticardiolipides et anticorps antiβ2GP1 TSH et anticorps anti thyroïde Chez l'adulte, recherche d'une infection par <i>Helicobacter pylori</i> (Breath-test à l'Uréase ou recherche d'antigène dans les selles) * Échographie abdominale systématique pour certains, en particulier si une splénectomie est envisagée Immunophénotypage des lymphocytes circulants Immunofixation des protéines sériques Durée de vie isotopique et siège de destruction des plaquettes Anticorps antiplaquettes par MAIPA Sérologies virales autres que VHB, VHC et VIH uniquement si contexte clinique évocateur	Temps de saignement Dosage du complément Dosage de TPO et recherche de plaquettes réticulées

**Signes à rechercher à l'interrogatoire et à l'examen pour apprécier la gravité du tableau clinique devant une thrombopénie**

**Anamnèse :**

Epistaxis uni ou bilatérale  
 Hématurie macroscopique  
 Saignement digestif ou gynécologique  
 Céphalée ou douleur abdominale inhabituelle

**Examen de la peau et de la cavité buccale**

Purpura pétéchiial ? Limité aux membres ? Généralisé ?  
 Ecchymoses ? Limitées ? Généralisées ?  
 Gingivorragies ? Spontanées ou provoquées ?  
 Bulles hémorragiques intrabuccales ?  
 Recherche d'une hématurie à la bandelette ?

**Eventuels signes en faveur d'une hémorragie grave si contexte d'urgence**

Hémodynamique, pression artérielle  
 Examen neurologique et abdominal



**Lancement de la question 4 du Quiz :**

« Et vous que feriez-vous ? »

QCM :

1. Je l'envoie aux urgences
2. J'appelle un médecin hospitalier de garde
3. Je téléphone au SAMU
4. Je consulte un PNDS
5. Je dis au patient de revenir lundi

# Que vous apporte le PNDS?

- Pas grand chose à ce stade....

Examens systématiques	Examens en fonction du contexte ou d'intérêt discuté	Examens inutiles
NFS sur tube citraté si doute sur fausse thrombopénie à l'EDTA Frottis sanguin analysé par l'hématologiste biologiste Electrophorèse des protéines sériques ou dosage pondéral des Ig Sérologies VIH Sérologies des hépatites B et C Bilan hépatique Anticorps antinucléaires Créatinine, hématurie, TP TCA Fibrinogène, Groupe sanguin, agglutinines irrégulières dans les formes sévères	Myélogramme associé à caryotype Rech circul antic antib TSH Chez infect (Brea reche selles Écho systé partic envis Immu lymph Immu sériques Durée de vie isotopique et siège de destruction des plaquettes Anticorps antiplaquettes par MAIPA Sérologies virales autres que VHB, VHC et VIH uniquement si contexte clinique évocateur	Temps de saignement

Signes à rechercher à l'interrogatoire et à l'examen pour apprécier la gravité du tableau clinique devant une thrombopénie

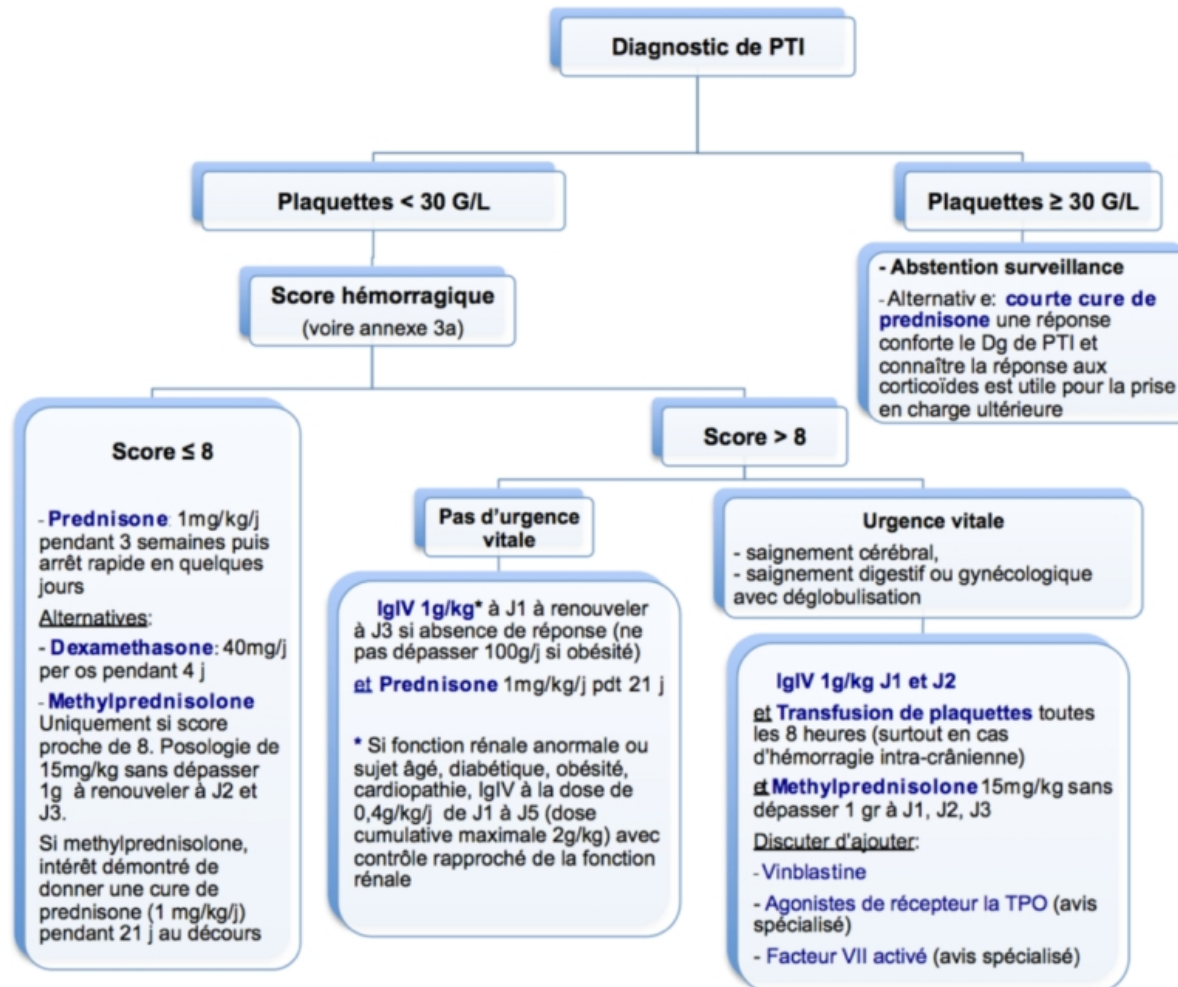
**Hospitalisation en urgence**

Eventuels signes en faveur d'une hémorragie grave si contexte d'urgence  
Hémodynamique, pression artérielle  
Examen neurologique et abdominal

elle  
ale  
? Généralisé ?  
es ?  
e ?

## Annexe 2a.

### Traitement de 1<sup>ère</sup> ligne au cours du PTI de l'adulte (incluant la prise en charge des situations d'urgence)





# La suite...

- Malade traitée par IgIV et Prednisone pour 21j
- Elle sort à J4, les plaquettes sont à 56G/L
- Elle a RV avec l'interniste dans 6 semaines. Elle ne connaît pas son nom et n'a vu que l'interne qui s'est trompé dans les ordonnances lors de la sortie
- Elle est très inquiète de l'évolution
- On lui a parlé d'un traitement de deuxième ligne par disulone ou par rituximab mais elle n'a pas bien compris
- Le CRH ne vous a pas été envoyé
- Le service est injoignable...

# Que vous apporte le PNDS?

- Des informations utiles validées et pratiques...

**Signes à rechercher à l'interrogatoire et à l'examen pour apprécier la gravité du tableau clinique devant une thrombopénie**

**Anamnèse :**

Epistaxis uni ou bilatérale

Hématurie macroscopique

Saignement digestif ou gynécologique

Céphalée ou douleur abdominale inhabituelle

**Examen de la peau et de la cavité buccale**

Purpura pétéchiial ? Limité aux membres ? Généralisé ?

Ecchymoses ? Limitées ? Généralisées ?

Gingivorragies ? Spontanées ou provoquées ?

Bulles hémorragiques intrabuccales ?

Recherche d'une hématurie à la bandelette ?

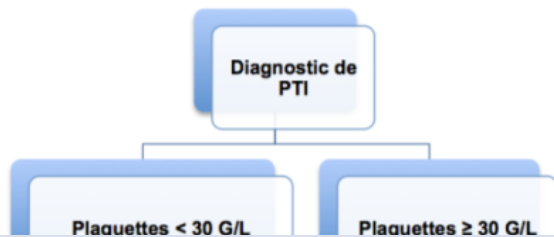
**Eventuels signes en faveur d'une hémorragie grave si contexte d'urgence**

Hémodynamique, pression artérielle

Examen neurologique et abdominal

## Annexe 4a.

### Résumé de la stratégie thérapeutique au cours du PTI de l'adulte



Traitement de 2 <sup>ème</sup> ligne	Avantages	Limites et principaux effets secondaires
<b>Danazol</b>	Efficacité dans 30 à 50% des cas, surtout chez le sujet âgé Peut être efficace pour une faible dose (200 à 400 mg/j) Coût bas	Absence d'AMM Effet souvent retardé Risque de Thrombose Virilisation chez la femme Risque d'hépatotoxicité sur le long terme Contre-indiqué si pathologie prostatique
<b>Dapsone</b>	Efficacité dans 30 à 50% des cas Coût bas Bonne tolérance sur le long cours	Absence d'AMM Le plus souvent inefficace si splénectomie Haut risque de rechute à l'arrêt Leucopénie si déficit en G6PD Hypersensibilité cutanée en début de traitement Méthémoglobinémie Anémie hémolytique (rarement importante), neutropénie
<b>Dapson</b>	Efficacité dans 30 à 50% des cas Coût bas Bonne tolérance sur le long cours	Absence d'AMM Le plus souvent inefficace si splénectomie Haut risque de rechute à l'arrêt Leucopénie si déficit en G6PD Hypersensibilité cutanée en début de traitement Méthémoglobinémie Anémie hémolytique (rarement importante), neutropénie
<b>Rituximab</b>	Efficacité immédiate dans 60% des cas et 40% de réponse à 2 ans Simplicité d'administration (2 perfusions d'une dose fixe de 1g à 14j d'intervalle) Efficace chez le splénectomisé Tolérance satisfaisante 70% de probabilité de réponse en cas de re-traitement en cas de rechute après une réponse initiale	Absence d'AMM mais recommandation temporaire d'utilisation Efficacité décevante à long terme (20 à 30% de réponse à 5 ans) Risque d'hypogammaglobulinémie (surveiller de manière annuelle le taux d'Ig après traitement), Risque infectieux faible mais non nul Risque d'hypersensibilité à prévenir par une prémédication systématique par la méthylprednisolone Absence de critère prédictif de réponse suffisamment robuste pour pouvoir sélectionner les malades devant bénéficier de ce traitement

#### Si malade multiréfractaire

(défini par échec de la splénectomie et du rituximab et des deux agonistes de la TPO)

- **Immunosuppresseur** (azathioprine ou mycophénolate mofetil ou ciclosporine, cyclophosphamide en derniers recours)
- Si échec d'un immunosuppresseur, **association** d'un **agoniste du récepteur de la TPO** et d'un **immunosuppresseur**. Cette association peut être privilégiée d'emblée à la prescription d'un immunosuppresseur en monothérapie.

Risque de rechute faible (15%)  
Coût peu élevé comparé au rituximab et aux agonistes du récepteur de la TPO  
Geste chirurgical sûr  
Possibilité de prédire l'efficacité par l'étude du site de séquestration splénique par des examens d'imagerie isotopique (mais indication de cet examen non consensuelle)

risque de thrombose veineuse post-opératoire dans le système veineux portal mais également risque de thrombose veineuse et artérielle sur le long terme nécessitant une prophylaxie anti-thrombotique optimale en péri-opératoire et dans les situations à risque

- La malade a reçu de la dapsons puis du rituximab puis successivement 2 ARTPOs.
- Elle est en échec et une splénectomie lui est proposée
- La malade est hésitante et sollicite votre avis
- Elle s'inquiète des risques d'infections et vous demande comment les prévenir et quelles précautions adopter.
- Doit-elle se faire vacciner?
- Doit-elle prendre des ATB au long cours?

# Le PNDS va vous aider...

## Annexe 7. Mesures entourant une éventuelle splénectomie

Après splénectomie, le patient est exposé de manière définitive au risque d'infections fulminantes qui peuvent submerger les moyens de défense et entraîner le décès en quelques heures (*overwhelming post-splenectomy infection* ou OPSI). Les agents bactériens en cause sont essentiellement *Streptococcus pneumoniae* (50 à 80 %), le méningocoque, *Haemophilus influenzae*, *Capnocytophaga* transmis par la salive des chiens ou des chats. Il faut également rappeler que la splénectomie majore le risque d'accès palustre grave.

- **Remise au patient d'un document** comportant clairement des informations concernant la splénectomie
- **Immunoprophylaxie spécifique**
- **Antibioprophylaxie**
- **Éducation**

- La patiente est splénectomisée avec succès
- Elle souhaite être en contact avec une association de malades atteints de PTI afin de faire profiter les autres patients de son expérience
- Elle est accompagnée lors de cette consultation par son conjoint. Ils vous interrogent sur les risques d'une grossesse car ils souhaitent avoir des enfants à court terme



# Le PNDS va vous aider

## 4. Grossesse et PTI

Une aggravation du PTI est observée dans 30% des cas, en particulier à partir du deuxième trimestre, et la nécessité de faire remonter les plaquettes à un seuil supérieur à 50 à 75 G/L au moment de l'accouchement justifie d'administrer un traitement dans la moitié des cas, surtout en fin de grossesse. Il existe de plus un risque de thrombopénie néonatale. En conséquence la prise en charge de la grossesse chez une femme atteinte de PTI doit se faire par une équipe médico-obstétricale ayant l'expérience de ce type de situation et en étroite collaboration avec l'hématologue ou le médecin interniste. Il faut néanmoins souligner que les accidents hémorragiques graves sont rares et que dans près de 90% des cas, le statut évolutif du PTI 6 mois après l'accouchement est similaire à celui observé avant la grossesse. Une grossesse est donc possible chez la grande majorité des patientes atteintes de PTI mais le désir de grossesse devra être

- **Association de patients :**
- Association O'CYTO : [www.o-cyto.org](http://www.o-cyto.org)
- Association AMAPTI : [www.amapti.org](http://www.amapti.org)
- Association anglaise de patients atteints de PTI : <http://www.itpsupport.org.uk/>
- Association américaine de patients atteints de PTI : <http://www.pdsa.org/>

MaRIH & My MOOC VOUS PRÉSENTE LE MOOC\* :

## MALADIES RARES IMMUNO-HÉMATOLOGIQUES

PROPOSÉ PAR LA FILIÈRE MALADIES RARES MARIH

EN SAVOIR +



23 COURS

complets et 23 supports pédagogiques  
disponibles en téléchargement



11 BADGES

à acquérir tout au long de la formation,  
lors des 11 évaluations intermédiaires



1 CERTIFICAT

vous sera remis à la fin de la formation,  
suite à l'évaluation finale

FR / GB

S'identifier



Accueil Centre de référence PTI AHAJ Enseignement Avis d'expert Partenaires Recherche Événements passés Réunions

Nous contacter

Trouver un spécialiste

Rechercher



**NOUVEAU !  
RETROUVER  
L'ASSOCIATION  
O-CYTO  
SUR L'APPLICATION  
OCYTOAPP  
DISPONIBLE  
SUR PLAYSTORE ET  
APPLE STORE >>**

Bienvenue sur notre site ! Suivez toutes les actualités du centre de référence sur le PTI et l'AHAI de l'adulte : les actualités bibliographiques, les événements à venir, les protocoles en cours, nos partenaires et toutes les infos destinés au grand public sur les cytopénies auto-immunes de l'adulte.



Actualités :

*Safety of anti-SARS-CoV-2 vaccination for patients with  
immune thrombocytopenia*

E. Crickx, G. Moulis, M. Ebbo, L. Terriou, A. Briantais, L. Languille, N. Umal, S. Gullet, M. Michel, M. Mahevas and B. Godeau

British Journal of Haematology, 2021 Aug 31

BJHaem

BRITISH JOURNAL OF HAEMATOLOGY

British Society  
of Haematology

bsrh.org.uk



**LE PTI  
EN 100 QUESTIONS ?**

PURPURA THROMBOPÉNIQUE IMMUNOLOGIQUE

Centre de Référence des Cytopénies Auto-Immunes de l'Adulte (CeReCAI)  
Professeur Bertrand GODEAU, CHU Henri Mondor, Créteil

Centre de Référence des Cytopénies Auto-Immunes  
de l'Enfant (CEREVANCE)  
Docteur Nathalie ALADJIDI, CHU de Bordeaux  
Professeur Yves PEREL, CHU Bordeaux, Bordeaux

Sous l'égide de la Filière de Santé Maladies Rares Immuno-Hématologiques (MaRIH)

# Un partenariat entre le Collège de la Médecine Générale & les Filières de Santé Maladies Rares



## BRÈVES DE DOCS #2





# Merci à tous !