

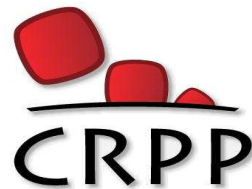
***“There is no disease so rare  
that it does not deserve attention”***

Portail ORPHANET

# Comment repérer une maladie rare?

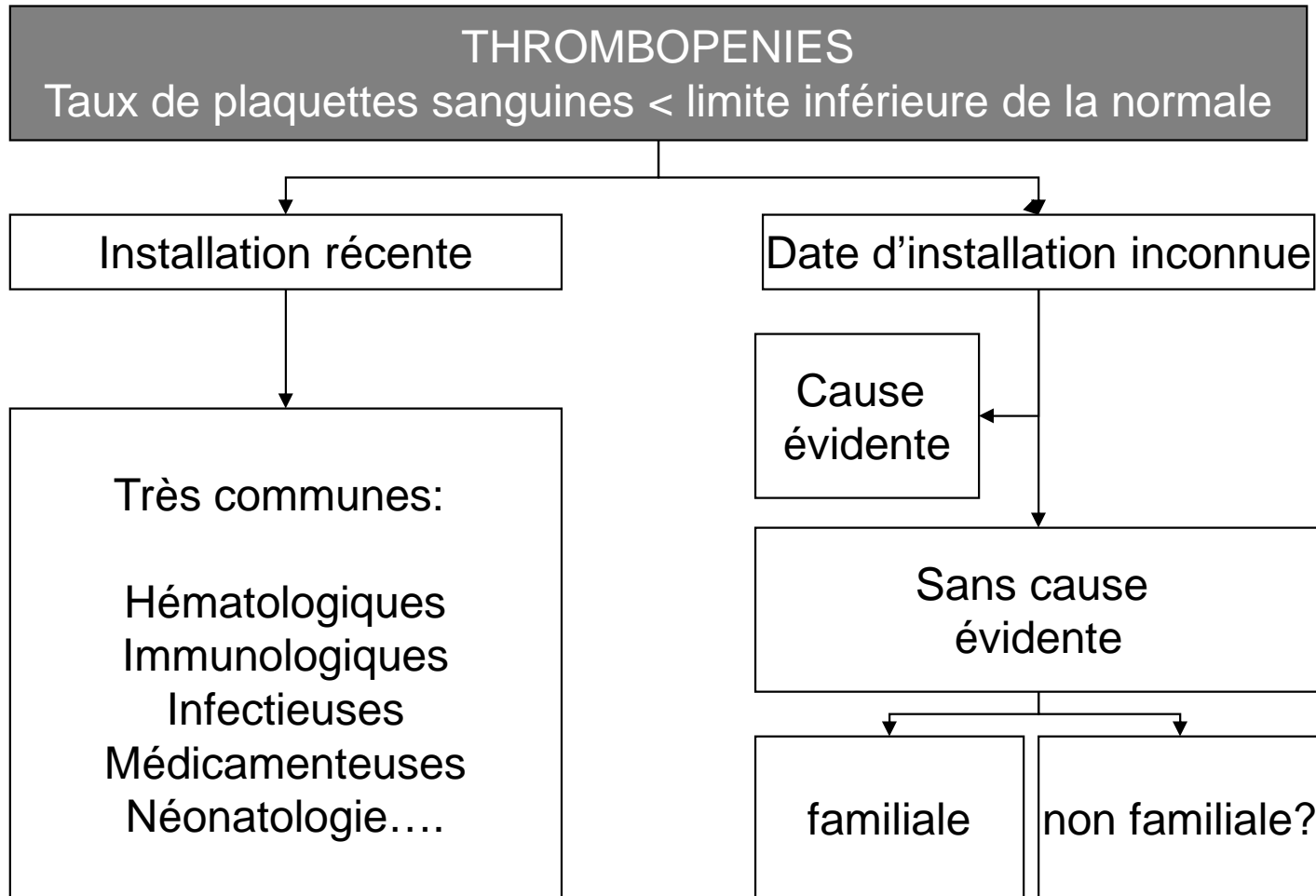
P Sié,

Centre de Référence des Pathologies Plaquettaires



# Exemple des thrombopénies constitutionnelles

---

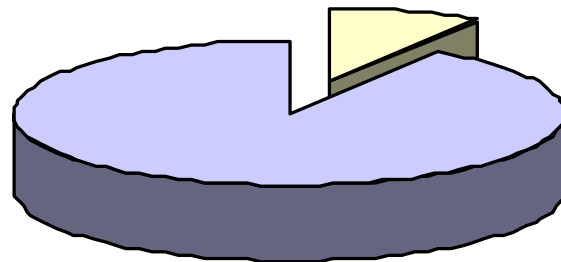


# Thrombopénies de date d'installation inconnue, sans cause évidente et sans notion familiale

---

Nombre de patients  
estimés en France  
par les Centres de Référence

Thrombopénies  
constitutionnelles;  
500



Purpura  
thrombopénique  
Immunologique;  
5000

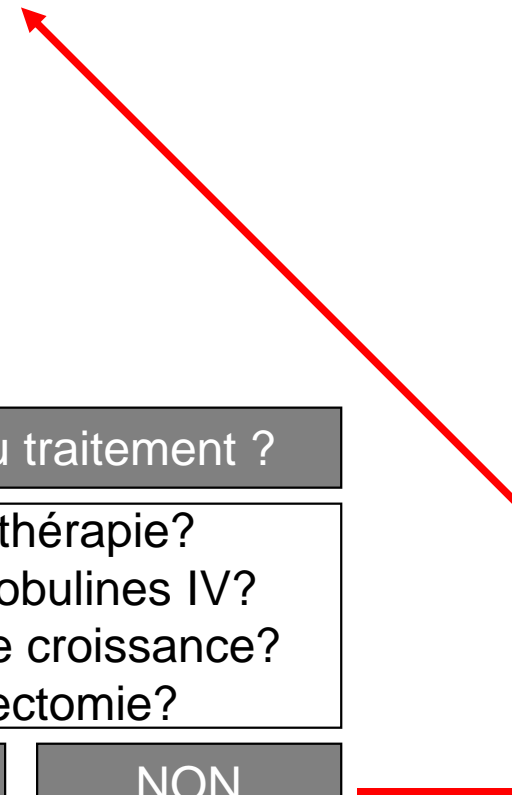
Pas de critère  
de diagnostic positif

Réponse au traitement ?

Corticothérapie?  
Immunoglobulines IV?  
Facteurs de croissance?  
Splénectomie?

OUI

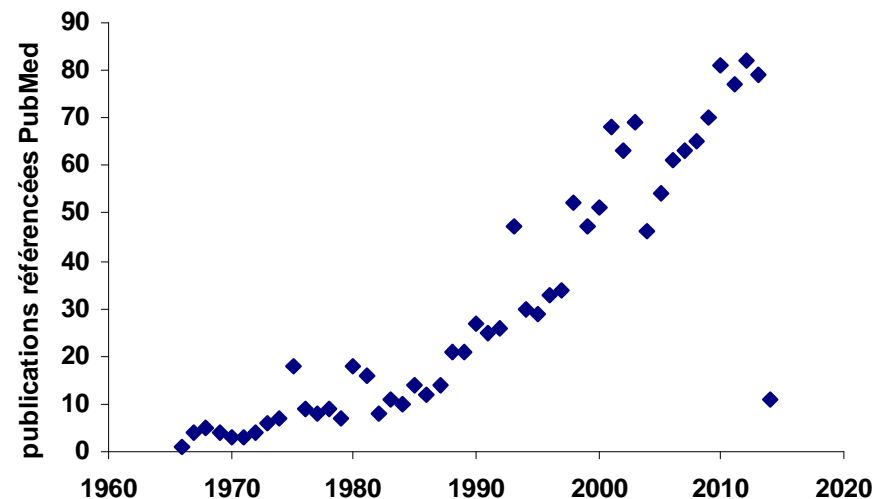
NON



## Thrombopénies possiblement constitutionnelles: forte hétérogénéité

---

- Phénotype clinique
  - (modéré à sévère, souvent manifeste par des saignements lors d'actes invasifs)
  - Caractère syndromique ou non:
    - Troubles neurologiques, osseux, sensoriels, déficits immunitaires, dysérythropoïèse... repérable par des disciplines très diverses.
- Phénotype biologique
- Génotypique: > 20 gènes caractérisés, mais une majorité reste non identifiée. Publication exponentielle de nouvelles entités. Introduction récente des approches NGS.

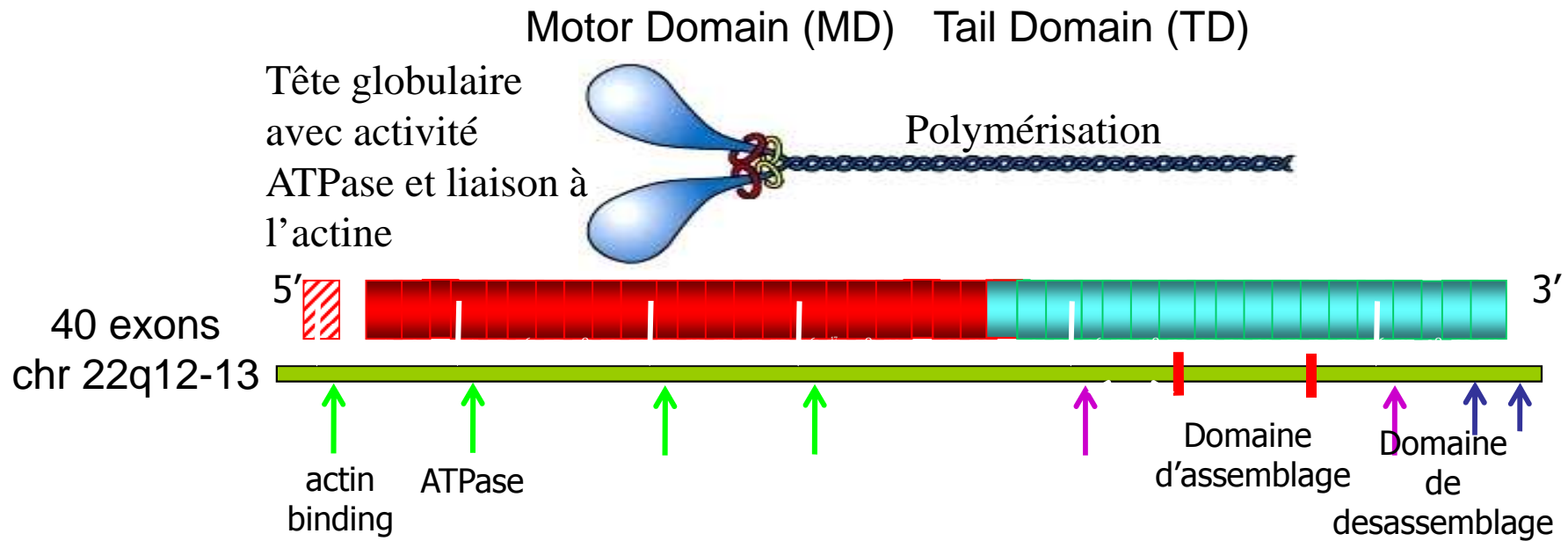


## L'errance diagnostic (âge moyen de diagnostic 30-35 ans) entraîne une perte de chance pour les patients

---

- Traitement inapproprié lors d'actes invasifs
  - Exposition à un traitement futile, voire dangereux, du fait de la confusion avec une autre pathologie. Dans une étude récente d'un CR italien >20 % des patients avec une thrombopénie constitutionnelle incorrectement identifiée avait reçu une 1<sup>ère</sup> ou 2<sup>ème</sup> ligne de traitement.
  - Retard de diagnostic des apparentés
  - Défaut d'accompagnement et de dépistage des pathologies associées dans les formes syndromiques:
    - Hémopathies malignes (leucémies aiguës) pour certaines mutations
    - Pathologies syndromiques d'autres systèmes (neurosensoriel, rein....)
-

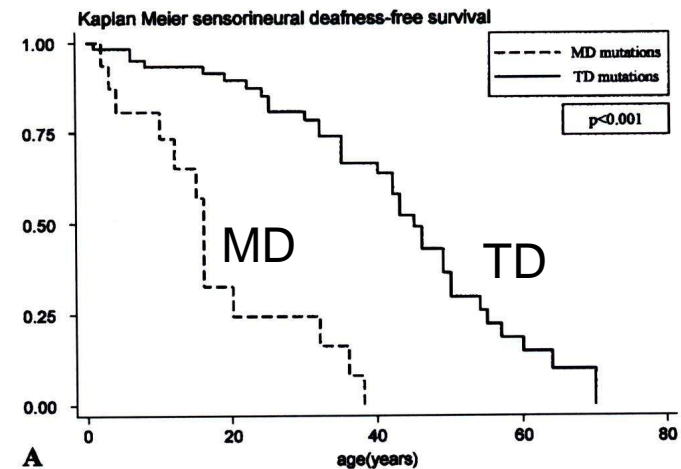
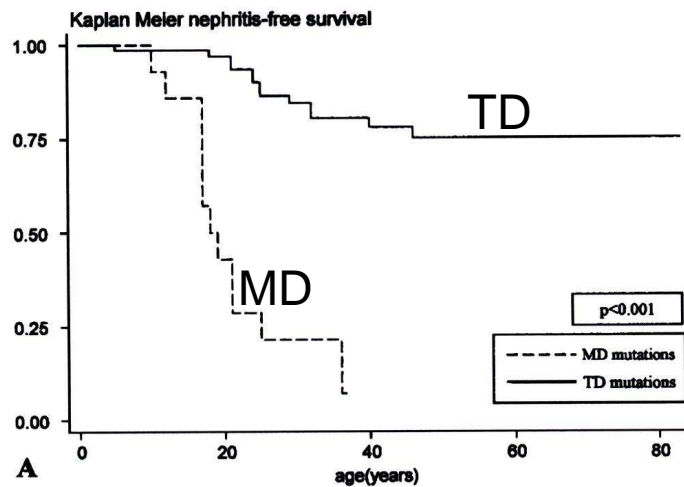
# Intérêt du diagnostic moléculaire: exemple du syndrome MYH9.



insuffisance rénale

*Pecci A Human Mutation 2008*

surdité



## Comment améliorer la formation au diagnostic d'une maladie rare?

---

- Formation 2<sup>ème</sup> cycle non orientée sur la problématique du diagnostic:
  - Programme de l'ECN, Module 1 (Apprentissage de l'exercice médical):
    - N° 12. Recherche documentaire et auto-formation.  
Recommandations pour la pratique. Les maladies rares.
      - Effectuer une recherche documentaire adaptée y compris sur les maladies rares.
      - Effectuer la lecture critique d'un document ou d'un article médical.
      - Argumenter les règles d'élaboration des recommandations et des conférences de consensus.
    - N° 13. Organisation des systèmes de soins. Filières et réseaux
      - Expliquer les principes de l'organisation des soins en France, en Europe et aux USA.
      - Expliquer les principes et finalités des filières et réseaux de soins.
      - **Aborder les spécificités des maladies rares dans ce domaine.**
      - Expliquer les grandes lignes du système conventionnel français.
-

## Comment améliorer la formation au repérage d'une maladie rare?

---

- Formations 3<sup>ème</sup> cycle: objectifs larges plutôt orientés vers la recherche épidémiologique, clinique et translationnelle
    - M2R
    - DIU (en projet)
  - La formation médicale hospitalière est probablement la plus approprié pour enseigner l'attention aux caractères insolites qui distinguent les maladies rares des maladies communes.
    - Réunions de service, RCP
    - Incitation indirecte: valorisation du PMSI (codage Orphanet)
  - FMC post-universitaire: liens professionnels par les filières de soins.
-