

Epidémiologie des anomalies du développement en France : une expérience de 8 années



BNDMR

Banque Nationale de Données Maladies Rares



AnDDI-Rares

Rémy Choquet^{1,2}, Claude Messiaen¹, Amélie Ruel¹, Laurence Faivre³, Sylvie Odent⁴, Alain Verloes⁵, Didier Lacombe⁶, Sylvie Manouvrier⁷, Nicole Philip⁸, Pierre Sarda⁹, David Geneviève⁹, Patrick Edery¹⁰, Christine Francannet¹¹, Anne-Sophie Lapointe¹², Christel Thauvin-Robinet³, Marie Gonzales¹³, Tania Attié¹⁴, les membres de la filière AnDDI-Rares, Paul Landais¹⁵

¹ Banque Nationale de données Maladies Rares, Hôpital Universitaire Necker-Enfants Malades, APHP • ² INSERM U1142, Université Pierre et Marie Curie Paris 6 • ³ Centre de Génétique, CHU de Dijon • ⁴ Service de Génétique Clinique, Hôpital Sud, CHU de Rennes • ⁵ AP-HP, Hôpital Robert Debré, Department of Medical Genetics and INSERM UMR 1141, Paris • ⁶ CHU Bordeaux, Génétique Médicale, CLAD Sud-Ouest ; Université de Bordeaux, Laboratoire MRGM, Bordeaux • ⁷ Génétique clinique, CHRU de Lille et Université Lille 2, EA 7364 RADEME Maladies Rares du Développement et du Métabolisme, Lille • ⁸ Unité de génétique clinique, Département de génétique médicale CHU de Marseille - Hôpital de la Timone • ⁹ Centre de Génétique, CHU de Montpellier • ¹⁰ Centre de référence des anomalies du développement Hôpital Femme-Mère-Enfant Hospices Civils de Lyon • ¹¹ Service de Génétique, CHU Clermont-Ferrand • ¹² Filière de Santé maladies rares AnDDI-Rares, Hôpital Universitaire Necker-Enfants Malades, APHP • ¹³ Département de Génétique Médicale, Hôpital A Trousseau, AP-HP, UPMC, Paris 6 • ¹⁴ Service d'histologie, embryologie et cytogénétique CHU Paris - Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris • ¹⁵ EA2415, Université de Montpellier et service BESPIM CHU de Nîmes, France.

Contexte et objectifs

Depuis 2007, les centres labellisés « anomalies du développement », regroupés au sein de la FeCLAD et de la filière AnDDI-Rares, utilisent CEMARA^[1] pour l'enregistrement et le suivi de leurs patients maladies rares (MR). L'objectif principal est, à partir des données CEMARA, de caractériser la demande et l'offre de soins en matière d'anomalies du développement et d'analyser leur adéquation.

^[1] Messiaen C et al., CEMARA: a Web dynamic application within a N-tier architecture for rare diseases. Stud Health Technol Inform. 2008;136:51-6.

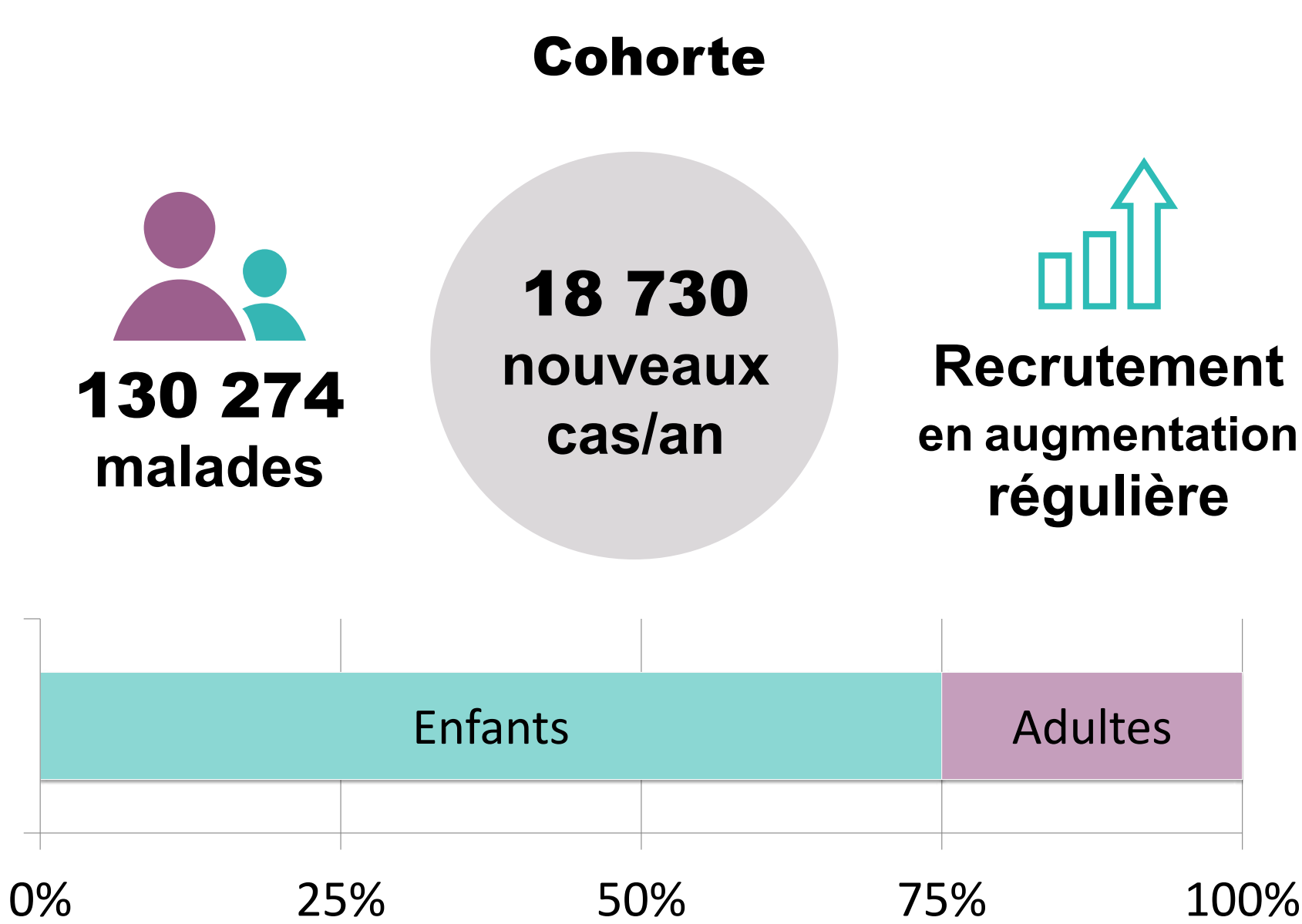
⚠ Avertissement : Les données analysées sont issues d'un recueil déclaratif. Le centre de compétence de Toulouse ne fait pas partie de notre réseau CEMARA, ce qui implique un biais de recrutement en région Midi-Pyrénées.

Méthode

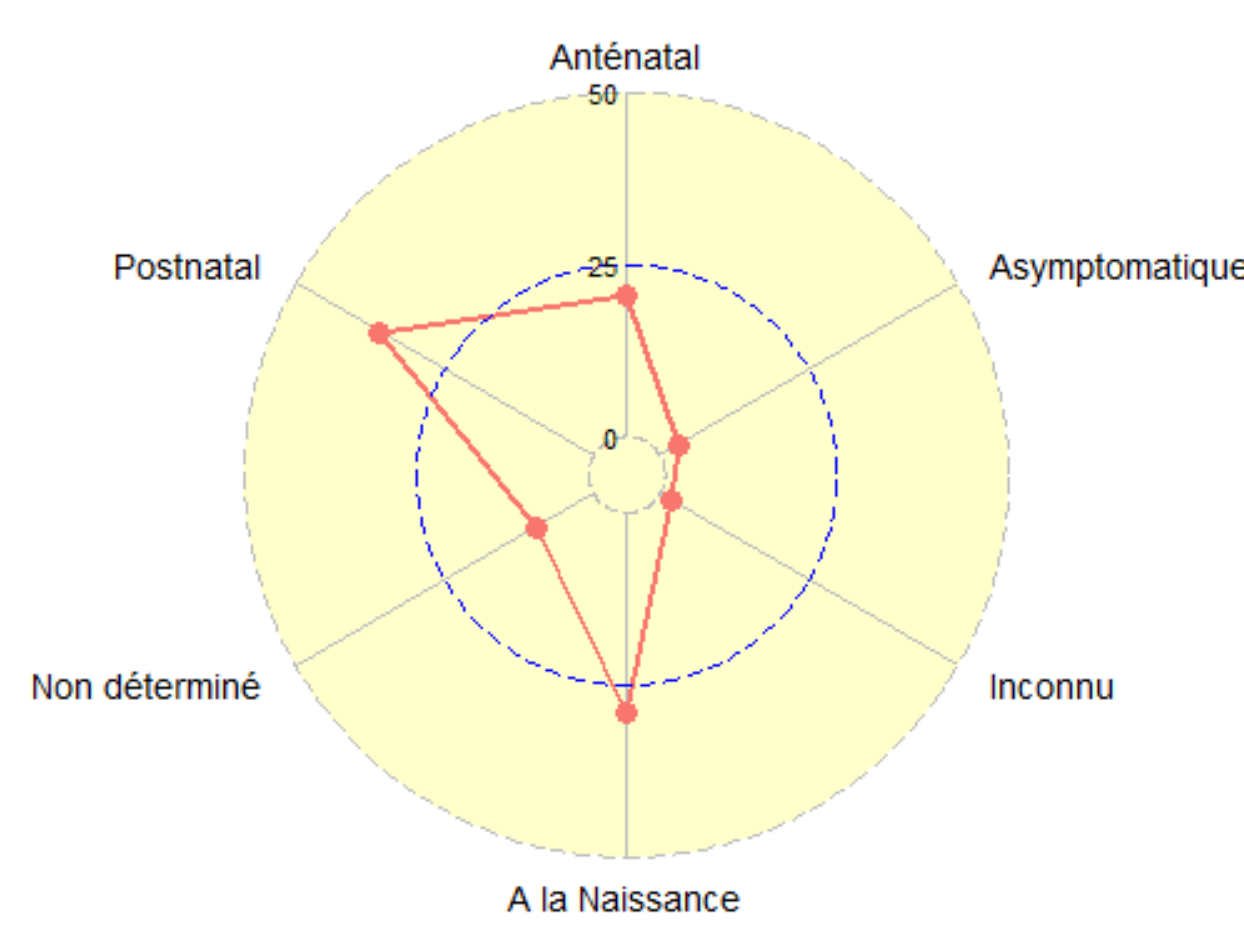
Les centres de référence/compétence ont recueilli par patient un set de données minimum défini par consensus en 2006. L'analyse a porté sur les données 2007-2014 codées à partir du thesaurus d'Orphanet et/ou d'une description d'anomalies chromosomiques. Un « cas » MR est défini par un statut « malade » et un degré d'assertion diagnostique : confirmé, probable ou non-classable. Le délai au diagnostic a été estimé (mois) ainsi que la proportion de patients restés sans diagnostic. Les proportions de prévalence standardisées (âge et sexe), nationale et régionales, sont présentées avec leurs intervalles de confiance à 95% (Poisson). Une analyse de la distance entre le lieu de résidence et le site de prise en charge a été réalisée ainsi qu'une analyse du délai au diagnostic pour les patients sans diagnostic confirmé.

Résultats (au 31/12/2014)

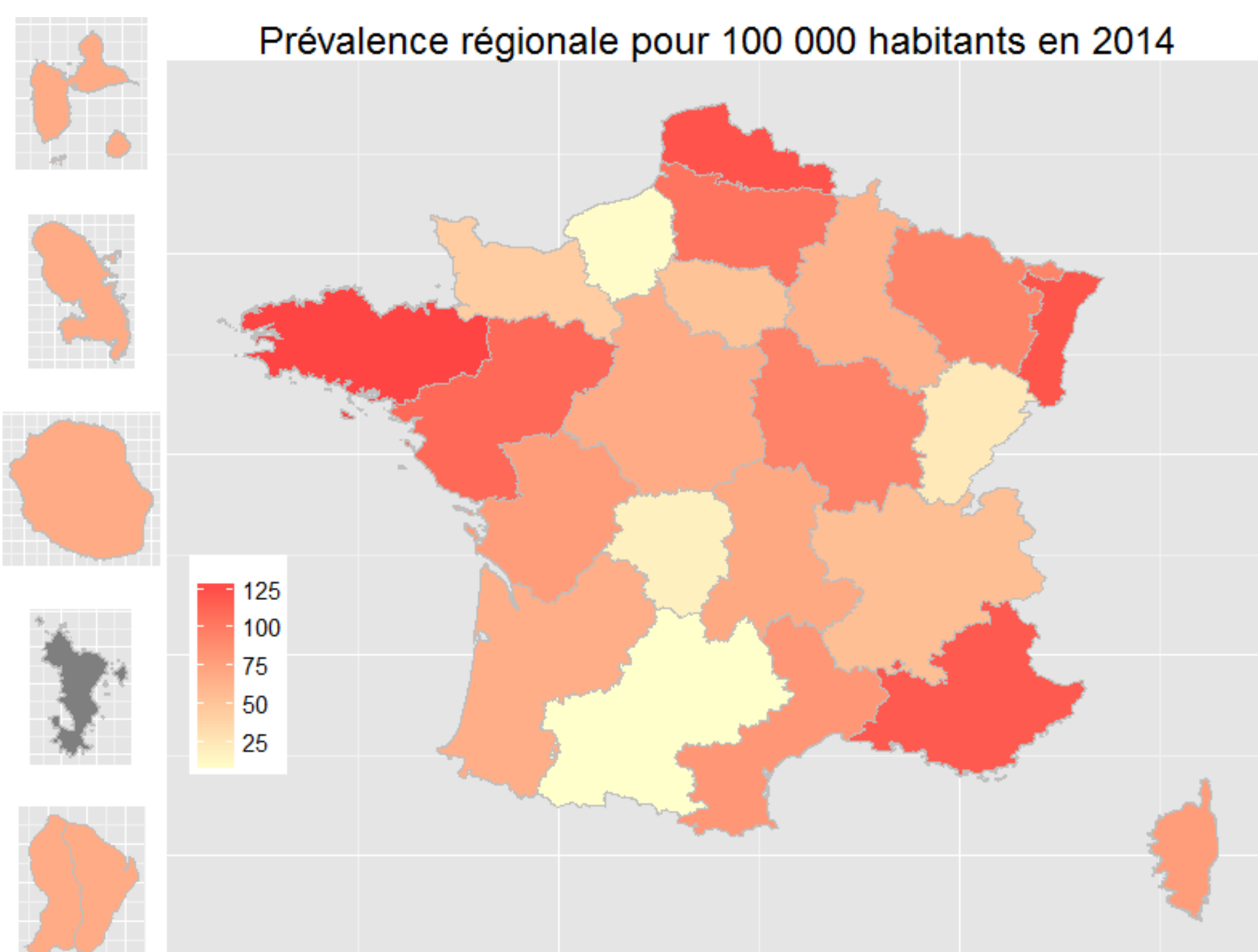
1 Demande de soin



Moment des premiers signes



Prévalence standardisée



Prévalence estimée de l'ensemble des affections répertoriées :

838 par million d'habitants

IC 95% [677 – 1026]

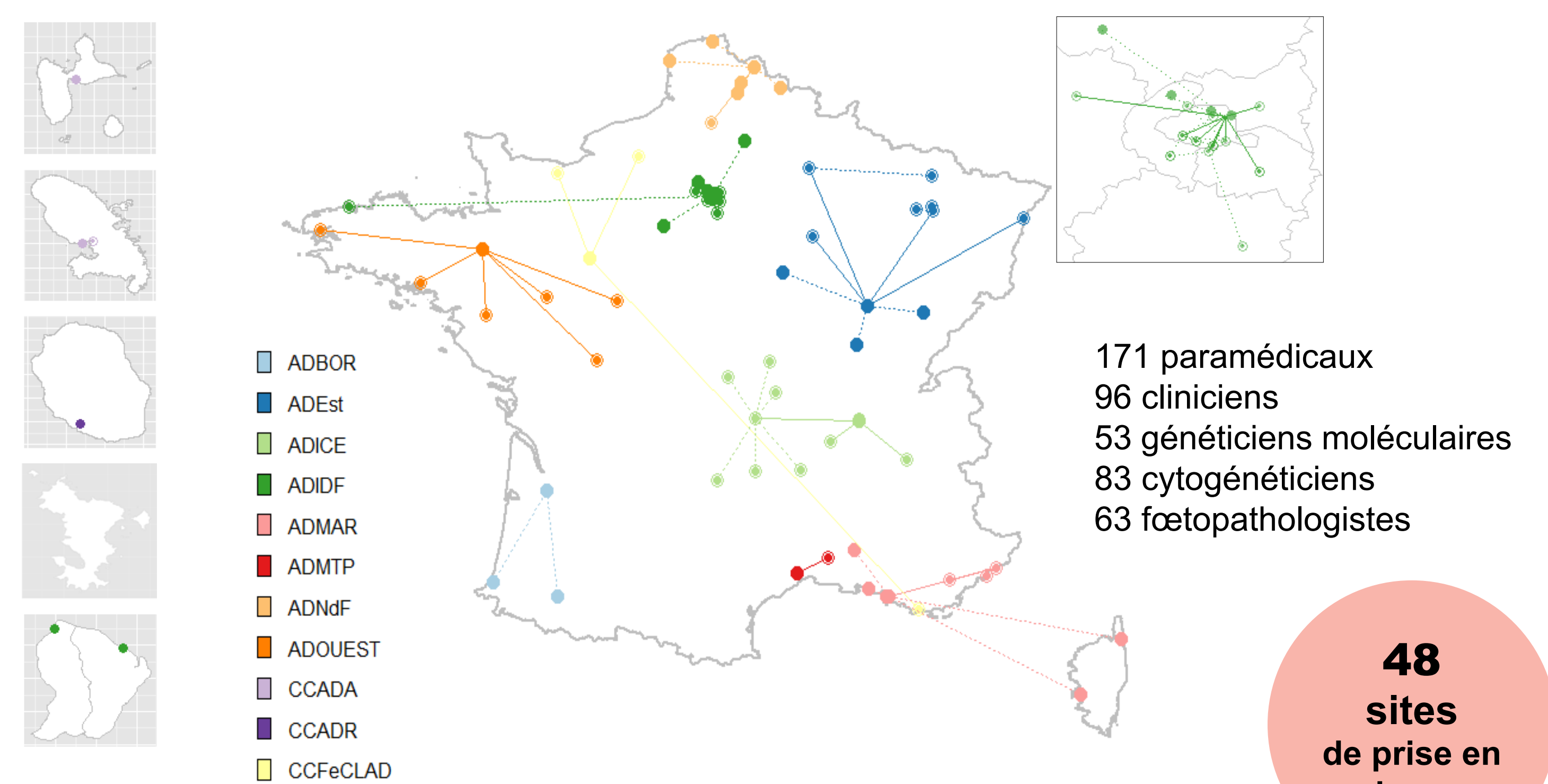
Les 25 diagnostics les plus fréquents au sein du réseau

Code Orpha	Libellé	/1000 malades
68335	Anomalie chromosomique	34
102283	Anomalies congénitales multiples - déficit intellectuel	21,6
870	Trisomie 21	18,6
636	Neurofibromatose type 1	14,9
106	Autisme	12,5
567	Délétion 22q11	11,2
558	Marfan, syndrome de	10,8
102284	Anomalies congénitales multiples - déficit intellectuel variable	9,8
101685	Déficit intellectuel de cause rare, sans anomalie du développement	8,5
648	Noonan, syndrome de	7,1
908	X fragile, syndrome de l'	6,6
102285	Anomalies congénitales variables sans déficit intellectuel	6,5
881	Turner, syndrome de	5,4
805	Sclérose tubéreuse de Bourneville	5,4
484	Klinefelter, syndrome de	4,3
98249	Ehlers-Danlos, syndrome d'	4,2
904	Williams, syndrome de	4
273	Dystrophie myotonique de Steinert	3,8
666	Ostéogénèse imparfaite	3,7
116	Beckwith-Wiedemann, syndrome de	3,4
586	Mucoviscidose	3
1991	Fente labiale avec ou sans fente palatine	2,9
3380	Trisomie 18	2,8
739	Prader-Willi, syndrome de	2,4

2 800 affections différentes

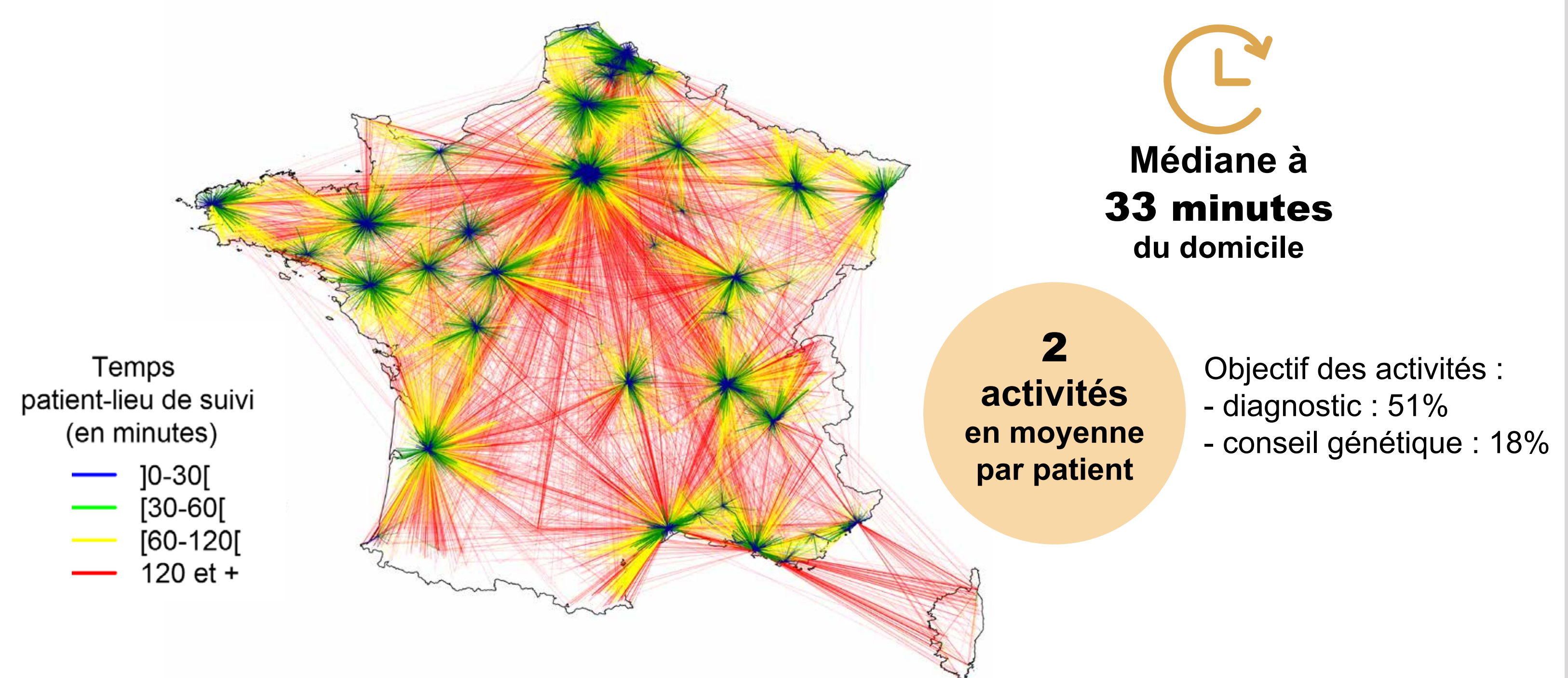
2 Offre de soin

Organisation du réseau CEMARA - AnDDI-Rares



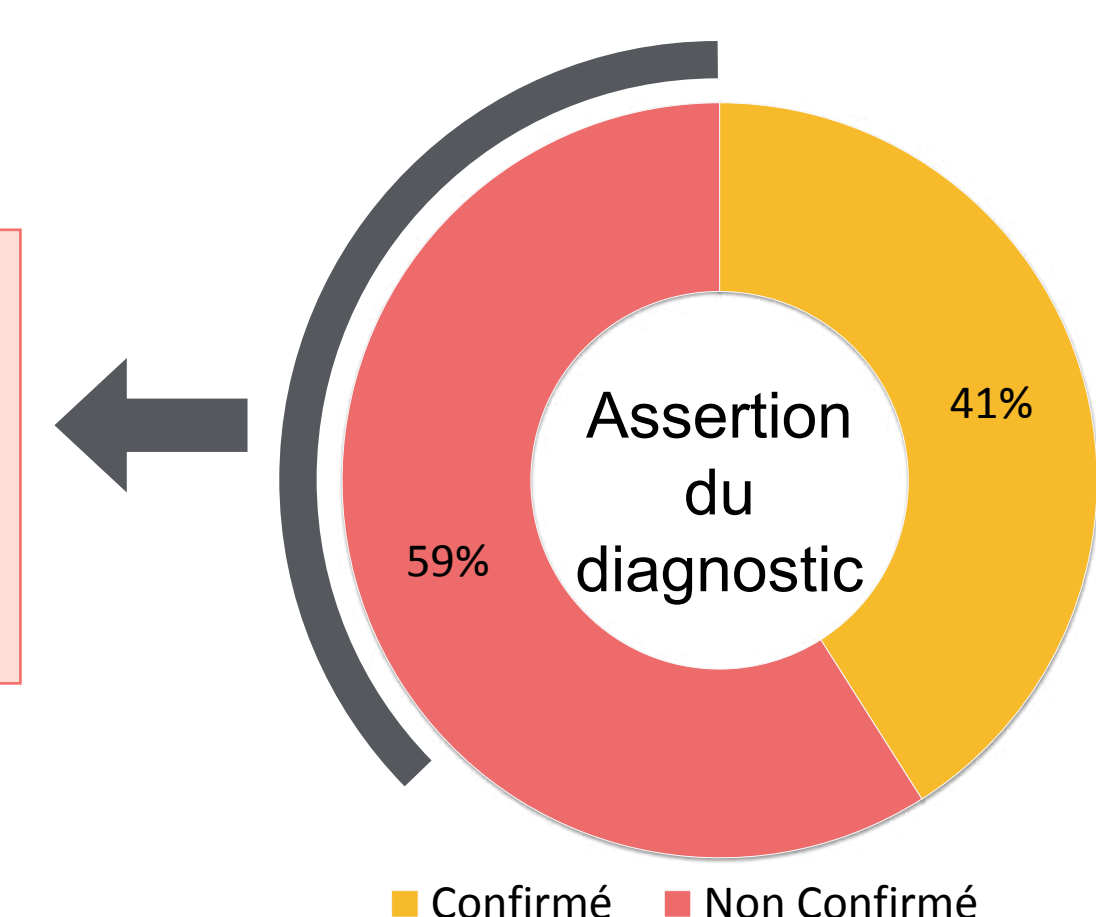
3 Adéquation entre offre et demande de soin

Temps d'accès aux centres de prise en charge



Diagnostic : assertion et temps d'attente

Attente d'un diagnostic **> 6 ans** pour 63% des patients sans diagnostic confirmé



Conclusion

Cette étude descriptive préliminaire des données AnDDI-Rares est la première avec un tel recul. Elle permet d'approcher l'épidémiologie des MR liées aux anomalies du développement en France. A la lumière des résultats, le maillage de prise en charge semble adéquat. Cependant un nombre important de patients restent sans diagnostic confirmé, ce qui constitue l'un des principaux défis de cette filière.