

Compte-rendu

Réunion de relecture du PNDS

12 juin 2019 – Ministère de la Santé

Ce mercredi 12 juin avait lieu la présentation aux associations du PNDS (Protocole National de Diagnostic et de Soins) des Syndromes d'Ehlers-Danlos non vasculaires (SED nv). Ce rendez-vous au ministère de la santé était d'importance. Le GERSED et les 11 associations de patients du capSED y étaient représentés.

La réunion a été introduite par Mme Escalon, responsable de la mission maladies rares au ministère de la santé, par des rappels sur l'enjeu de ce Protocole National de Diagnostic et de Soins et les règles juridiques s'y appliquant.

Le PNDS est une étape importante et la concrétisation d'une demande suite à la labellisation des centres maladies rares en 2017. Le Dr Karelle Benistan et le Dr Caroline Michot sont les responsables des deux centres constitutifs dédiés aux SED non vasculaires.

Le diagnostic reste un diagnostic clinique et repose sur la qualité d'expertise des professionnels de santé, d'où la nécessité des centres de référence maladies rares (CRMR). Les symptômes nécessitent que les patients puissent bénéficier d'un accompagnement par les équipes de la douleur, d'où la sollicitation des sociétés savantes de médecine interne, de la douleur et de la rééducation-réadaptation. C'est une pathologie qui nécessite une prise en charge pluridisciplinaire, encore peut-être davantage que d'autres pathologies.

Le grand défi du PNDS est la réduction de l'errance diagnostique des patients atteints de maladie rare, comme indiqué par le PNMR3 (3^{ème} Plan National Maladies Rares). La labellisation des deux centres constitutifs a pu donner une meilleure lisibilité de cette prise en charge. Ainsi 15 centres de compétence (CCMR) y sont rattachés et donne un bon aspect territorial du maillage national.

Le PNDS sert à expliciter aux professionnels la prise en charge diagnostique et thérapeutique optimale actuelle et le parcours de soin d'un patient atteint de la maladie rare.

Le PNDS est établi par les coordinateurs des CRMR selon les textes.

Les Dr Benistan et Dr Michot nous ont donc présenté ensuite les points généraux de ce PNDS et les concepts qui l'entourent.

La nouvelle classification de New-York (2017) a permis de redéfinir des critères diagnostics plus précis pour tous les types de SED. Il existe toujours des chevauchements cliniques entre certains types de SED et c'est ici toute l'importance des tests génétiques qui vont aider le clinicien à aboutir à un diagnostic plus précis et donc un conseil génétique plus précis pour les familles.

Deux situations peuvent être rencontrées :

- La plus fréquente, un patient présente des critères diagnostics pour un SED hypermobile. Dans ce cas, il est nécessaire de trancher uniquement selon la clinique. Le diagnostic d'un SEDh est

évolutif : parfois dans l'enfance, tous les critères ne sont pas présents pour poser le diagnostic d'où l'importance du suivi et pas forcément du diagnostic immédiat. Le diagnostic est d'autant plus difficile quand il n'y a pas d'histoire familiale.

- La situation des 12 autres types de SED : il y a proposition d'un test génétique pour définir le type.

Le symposium international a réfléchi aux personnes ne rentrant plus dans les nouveaux critères établis pour permettre une recherche. Si les critères de 2017 ne sont pas remplis, il est essentiel de chercher aussitôt un diagnostic différentiel. S'il n'y a pas de diagnostic différentiel, le consortium international a fait émerger le groupe d'entités des HSD : Hypermobility Spectrum Disorders. Potentiellement ce groupe est fréquent et donc sort du cadre des maladies rares et des possibilités des CRMR/CCMR de les prendre en charge mais peuvent nécessiter des soins proches de ceux préconisés pour les SED nv et qui font l'objet du PNDS, notamment dans la prise en charge de la douleur, de la rééducation, en signes fonctionnels multi-systémiques, etc. Ces HSD n'ont cependant pas les signes de fragilité tissulaire, des tissus conjonctifs, ou dans des moindres proportions, donc pas les mêmes recommandations de prise en charge notamment pour les accouchements, les chirurgies, les fibroscopies etc.

Les Dr Benistan et Michot ont ensuite évoqué les actions en cours au sein des CRMR. Les fiches d'urgence sont en cours de validation par le comité de direction de la filière Oscar. Les fiches école seront probablement à revoir. L'éducation thérapeutique est en cours d'élaboration à Garches, dans un but de transposition à la population pédiatrique. Les tutoriels vidéo au nombre de 3 seront prochainement sur le site Oscar pour l'examen clinique, la prise en charge kinésithérapique et ergothérapique.

Il est présenté la carte des CRMR et CCMR et il est signalé la bonne répartition sur le territoire.

Il nous est présenté ensuite le processus de création du PNDS.

Un argumentaire scientifique de 236 pages a été établi. De ces pages ont été tirées 70 pages (un PNDS en temps normal comprend uniquement 10 à 20 pages). Les deux documents devraient être publiés pour plus de visibilité. Ce PNDS a été validé par 3 sociétés savantes : la SOFMER (médecine physique et réadaptation), la SFETD (douleur) et la SNFMI (médecine interne). De nombreuses spécialités ont été impliquées dans cette rédaction car la pathologie est multi-systémique (multi-organes).

L'argumentaire scientifique se base sur une recherche bibliographique poussée, faite par une société spécialisée. Plus de 5000 références ont été identifiées pour les syndromes d'Ehlers-Danlos non vasculaires depuis 2007 puis proposées aux experts qui ont jugé de l'égibilité de ces références dans le PNDS. Plus de 200 références ont été intégrées à ce document final.

Ce sont des recommandations qui ne peuvent pas se substituer à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient.

En conclusion, la mission des CRMR est de coordonner le PNDS. Le PNDS ne concerne pas les HSD qui sont fréquents et ne relèvent donc pas des CRMR et CCMR. La crainte des patients et des associations d'une dé-reconnaissance de leurs symptômes a bien été entendue par les référents, cependant la prise en charge reste sensiblement la même, même si le changement de nom est très difficilement vécu.

Le respect des critères 2017 est essentiel pour que chacun puisse être accompagné dans la prise en charge mais également pour les études d'histoire naturelle, la physiopathologie et les études génétiques.

Le respect de ces critères de 2017 nécessite qu'il y ait bien une reconnaissance et une prise en charge des HSD.

L'idée est donc que les CRMR prennent en charge les maladies rares, les SED nv. Pour les HSD, un circuit de diagnostic et de prise en charge doit être réfléchi avec les médecins traitants et les médecins spécialistes en fonction des symptômes des patients. L'idée sera de faire des recommandations pour les HSD en partenariat avec les sociétés savantes et de communiquer sur ces HSD.

Tout ce processus de diagnostic ne doit pas retarder la prise en charges des symptômes dès le départ : des douleurs, de la rééducation et des autres besoins.

Il ne nous a pas été présenté le dernier PNDS proposé depuis son envoi.

Tout cela posé et explicité, les associations ont pu échanger, poser leurs questions et émettre leur remarques tour à tour.

CapSED :

Nous avons tout d'abord précisé que le GERSED est une association de soignants et qu'à ce titre, le GERSED a développé de son côté une grande expérience du suivi et des traitements dans la proximité et la quotidienneté.

La collaboration de ces derniers mois avec les CRMR a permis des échanges riches et la mise en perspective d'intérêts communs, notamment une meilleure connaissance, reconnaissance et un meilleur suivi des patients SED. Nous avons indiqué regretter cependant le manque d'invitation aux réunions importantes.

Il a été précisé par le Dr Grossin que le tableau clinique des HSD peut, quelque fois, être plus sévère que celui d'un SEDh et donc nécessite une prise en charge pluridisciplinaire plus importante. Il a ainsi été explicité que les critères de diagnostic d'un SEDh comprennent par exemple une arachnodactylie pour un habitus marfanoïde ou des papules piézo-géniques. Si quelqu'un ne présente pas ces critères, par exemple, il peut être HSD, mais ce patient peut avoir une problématique importante intestinale, d'instabilité crano-cervicale qui peuvent rendre la qualité de vie effroyable. Ces critères diagnostiques ont été créés pour faire plus de recherche car il est important pour la génétique d'avoir des groupes précis, mais ces critères sont souvent des choses pour lesquelles la qualité de vie n'est pas impactée. C'est la raison pour laquelle un HSD peut être dans certains cas plus sévèrement atteint qu'un SEDh.

Il a été rappelé que le GERSED se tient bien entendu à la disposition des centres pour collaborer à la rédaction des fiches d'urgence puisque les médecins du GERSED en ont déjà rédigé une.

Le PNDS a été reçu par le capSED et le GERSED il y a 2 semaines. Le GERSED a proposé par 2 fois des modifications par mail puis a continué de travailler avec le capSED sur ce document pour proposer nos remarques ce jour.

Nous avons donc évoqué notre inquiétude. Le médecin traitant est mis plusieurs fois en avant lors de la présentation orale ce jour, cependant le PNDS ne relève que peu ce rôle-clé : le médecin traitant ne peut pas faire de diagnostic, ou il peut être contesté. Il peut difficilement prendre en charge et prescrire, et même dans son suivi il peut avoir des difficultés à modifier un traitement si l'on reste strictement sur le PNDS. Or nous évoquons le fait que le médecin traitant est certes en première ligne, mais qu'il est également souvent en dernière ligne, après les spécialistes et même après la médecine interne quand tous les diagnostics ont été écartés : le médecin traitant est le médecin qui gère le patient et la pathologie de A à Z. Or il est peu évoqué dans le PNDS.

Nous soulevons la contradiction dans ce PNDS sur la place du médecin traitant, peut-être par la complexité de la pathologie, de par les polyopathologies. Bien sûr, on peut renvoyer à chaque spécialiste en fonction des symptômes, mais comme le prévoit la loi de 2005, le médecin traitant doit rester le cœur de la prise en charge. Le médecin traitant est le médecin que l'on voit en premier recours, pour lequel il n'y a pas des mois d'attente, qui connaît l'histoire du patient. Nous évoquons le fait que le médecin généraliste formé peut tout à fait poser un diagnostic après avoir consulté tous les spécialistes nécessaires pour écarter les diagnostics différentiels, et le cas échéant, par la suite envoyer vers un centre de référence mais en ayant déjà débuté toute la prise en charge et en ayant une reconnaissance adaptée. Cela éviterait 3 ans d'attente pour certains centres de référence et soulagerait les centres de référence. Les centres sont en détresse mais cette souffrance est à mettre en parallèle avec la souffrance des patients.

Nous avons proposé que les médecins du GERSED puissent soutenir les centres de référence/compétence en détresse pour recevoir toute la population en demande de diagnostic. Nous avons indiqué que les médecins s'engageaient à respecter strictement les critères de New-York et proposé notre propre grille plus précise, afin que le patient puisse sortir de consultation avec toutes les données en main justifiant son diagnostic.

Nous demandons donc à ce que les médecins du GERSED puissent diagnostiquer les HSD, pour soulager les centres de référence. Si les médecins du GERSED savent faire un diagnostic de HSD, cela signifie qu'ils savent également procéder à un diagnostic de SEDh puisqu'ils savent faire la différence.

Le Dr Grossin rappelle faire 6 à 7 formations de médecins par an sur les signes cliniques du SED, les critères diagnostiques, ainsi que les possibilités thérapeutiques. Si les médecins traitants doivent prendre en charge les HSD, alors ils doivent connaître également le SED.

Nous avons relevé également que lors de la présentation, il était indiqué qu'un HSD ne présentait pas de fragilité tissulaire. Nos médecins ont précisé recevoir des HSD avec des troubles hémorragiques sévères.

En ce qui concerne les traitements, nous avons remonté les retours positifs des patients sur certains d'entre eux, notamment les injections de lidocaïne sur les douleurs musculaires et neuropathiques, l'oxygénothérapie sur la migraine et la fatigue, le baclofène et le modopar sur les dystonies et contractions musculaires involontaires rencontrées dans le cadre du SED. Nous avons insisté sur l'absence d'effets secondaires et de dépendance la plupart du temps et proposé que ces traitements soient indiqués comme ayant besoin d'études complémentaires et que le grade C de recommandation (bas niveau de preuve) soit indiqué dans le PNDS. Nous avons indiqué que certains de ces traitements permettaient aux patients de ne pas utiliser des antalgiques de pallier 3 pouvant être délétères ou les

rendre dépendants. Nous avons souhaité que ces traitements soient indiqués comme possibles à la prescription dans les cas les nécessitant, et sous contrôle médical.

Nous avons indiqué que dans certains PNDS, certains traitements sont indiqués de manière très précautionneuse, même sans preuve, après avoir indiqué toutes les précautions d'usage. Certains PNDS laissent ainsi la possibilité de prescrire des traitements, car des effets positifs ont été constatés sur des cohortes assez larges.

En ce qui concerne plus précisément l'oxygénothérapie, nous avons indiqué que certains pneumologues avec qui nous travaillons recommandent l'oxygénothérapie et indiquent qu'elle ne présente ni danger particulier ni contre-indication particulière telle qu'elle est prescrite actuellement. L'un de ces pneumologues a d'ailleurs rencontré récemment le Dr Benistan et le Dr Michot afin d'évoquer les bénéfices de l'oxygénothérapie dans les SED. Les retours des patients sont nombreux sur les bénéfices sur les adultes. Ce traitement leur permet souvent de maintenir ou même de retrouver un niveau d'activité supérieure et de pouvoir avoir une vie sociale et un mieux-être assez conséquent pour une contrainte médicamenteuse finalement plutôt légère.

L'un de nos représentants, masseur-kinésithérapeute, a indiqué ne pas comprendre la restriction du PNDS sur certains points, notamment sur les traitements pouvant traiter dystonie et fatigue, car sans ces traitements, certains patients seront probablement dans l'incapacité de bénéficier d'une rééducation kinésithérapique adaptée.

La prescription de dopamine a également été sujet à discussion. Le Dr Marié a indiqué qu'un test thérapeutique à faible dose peut être utile pendant un mois dans le cadre de dystonie et que le manque d'effet ou la non-tolérance est visible très rapidement avec un arrêt du traitement aussitôt.

Les patients sont généralement soulagés car ce traitement leur apporte un soulagement et un mieux-être qui leur permet parfois de continuer à travailler ou d'éviter le fauteuil roulant. Dès que des effets secondaires apparaissent, le traitement est arrêté. Le Dr Marié rappelle que la dopamine n'est jamais prescrite chez l'enfant.

Nous soulevons également le fait que le PNDS n'aborde pas le syndrome d'activation mastocytaire. Or s'il y a un SAMA associé à un SED, ce qui est relativement fréquent, les traitements peuvent améliorer certains symptômes et ceux-ci ne sont pas mis en avant dans le PNDS.

La bibliographie est un point qui nous questionne et nous l'avons évoqué à plusieurs reprises. Le travail est considérable et a bien été effectué par la société en charge de ce point mais la problématique clinique complexe a peut-être faussé ou amputé ce travail.

Le besoin de recherches a clairement été mentionné par nos représentants. Nous indiquons qu'il manque certes de littérature pour certains symptômes dans le SED, cependant il existe de la littérature pour ces symptômes en dehors du SED : pour les injections de lidocaïne dans le syndrome myofascial, pour l'oxygénothérapie dans les migraines, etc.

Le Dr Brock, membre du consortium international (groupe de travail douleur) évoque également le fait que si l'on considère les critères de New-York comme base diagnostique, il paraît logique de considérer tous les traitements évoqués dans les articles de New-York et notamment dans l'article « Pain management » de Chopra et al. puisqu'ils étaient acceptés par tout le consortium international. Cela vient du consortium international donc il nous paraît essentiel qu'ils soient évoqués dans le PNDS.

Le Dr Brock propose de revoir avec les Dr Benistan et Dr Michot les traitements évoqués dans les textes de New-York pour pouvoir compléter les propositions de traitement du PNDS, notamment sur la dysautonomie ou autres symptômes importants.

Nous abordons enfin les demandes d'ALD et les patients en grande précarité car sans travail, non reconnus par les MDPH, qui ne peuvent avancer les frais des soins d'orthophonie ou de kinésithérapie sans ALD. Nous souhaitons que les patients ne soient pas privés de leurs soins faute de reconnaissance.

Vivre avec le SED : Leur présidente est intervenue une fois au cours de la réunion, sur sollicitation, pour vérifier que le médecin responsable du centre de Toulouse et le médecin responsable de Marseille sont bien pédiatres et ne prennent donc que les enfants.

UNSED : Leur présidente est intervenue trois fois. Elle ne semblait pas en accord avec une intervention du Dr Grossin qui indiquait qu'un HSD pouvait, dans certains cas, présenter un handicap sévère, parfois plus que certains SED. Les différents intervenants lui ont précisé les faits et il a été rappelé que la rareté d'une pathologie ne signifiait en rien qu'elle était plus grave. UNSED a également indiqué par la suite que le PNDS était très attendu en Belgique et en Suisse et que l'on pouvait espérer une uniformisation internationale. Elle est également intervenue en fin de réunion pour demander des précisions sur la carte d'urgence en cours d'élaboration et en connaître une date approximative de sortie.

AFSED : Leur vice-présidente rappelle que le cadre de santé publique en France est très spécifique et que c'est une chance. De nombreux médecins étrangers, notamment marocains, sont en attente de ce PNDS afin de prendre exemple et d'ainsi préciser les syndromes d'Ehlers-Danlos et leur prise en charge.

L'AFSED rappelle qu'une carte d'urgence a été élaborée et traduite en 3 langues par leur association. Ils se proposent donc de les mettre à disposition, de même pour leur document sur la scolarité de l'enfant.

L'AFSED questionne également sur l'évolution possible du PNDS au regard de l'évolution possible des critères, des découvertes, des traitements. Il est évoqué le besoin de formation des médecins traitants qui sont en première ligne dans la prise en charge de ce type de pathologie.

Enfin il est évoqué l'espoir que l'élaboration de ce PNDS pourra débloquer des dossiers traités de manière différente selon les régions de France au niveau de la sécurité sociale et des MDPH.

La réunion se clôture sur la confirmation que toutes nos remarques ont bien été notées et que le PNDS inclura éventuellement quelques modifications proposées. Ces observations faites ce jour seront de toute façon des axes de travail pour les prochains mois et années car le PNDS est voué à évoluer en fonction des recherches.