

**PROJET ERRANCE & IMPASSE DIAGNOSTIQUES :**

**GUIDE D'HOMOGENEISATION  
DU CODAGE SUR BAMARA  
FILIÈRE NEUROSPHINX**

14/09/2021

## 1. Objectifs

Ce document complémentaire du Guide d'utilisation et du guide des variables de la BNDMR, aidera les Centres Maladies Rares de la filière NeuroSphinx d'abonder l'observatoire du diagnostic avec des éléments précis sur le nombre de patients concernés et leur « distance » au diagnostic et d'homogénéiser le recueil exhaustif des patients avec ou sans diagnostic, sur tout le territoire, afin de pouvoir **identifier les patients en errance ou en impasse diagnostique, pour mieux décrire les syndromes les plus rares.**

L'objectif est donc d'harmoniser les pratiques de saisie des données sur la base de règles de codage établies de façon consensuelle sur l'ensemble de la filière, en produisant ce guide national de codage unique reprenant clairement les définitions des critères d'assertion et du seuil d'impasse diagnostique.

Ainsi, les patients avec association malformative non identifiée à ce jour seront identifiés dans BaMaRa comme « diagnostics associés », codés par leur phénotype selon HPO et le statut du diagnostic principal sera qualifié avec la mention « indéterminé ».

## 2. Contexte

Dans le cadre de l'action 1.4 et 1.7 du PNMR 3, les CRMR, avec l'appui des FSMR, participent à la constitution d'un registre national interopérable et dynamique des patients (hébergé par la BNDMR) dont les caractéristiques épidémiologiques et cliniques sont identifiées dans le set minimal de données (SDM), quel que soit la situation du patient (errance ou impasse diagnostiques) (action 1.7). La mise en place d'un observatoire du diagnostic (action 1.4) doit permettre de produire un bilan annuel des données colligées dans BaMaRa et des travaux mis en place à partir de ce registre pour identifier les patients en errance ou en impasse diagnostiques et les actions mises en place pour les sortir de cette situation.

**Le recueil sur le terrain des données concernant ces patients en errance ou impasse, la saisie des nouvelles données les concernant et le réexamen régulier des informations saisies** sont la base d'un travail d'identification phénotypique qui se veut le plus précis possible pour permettre à cette population de patients d'accéder à des équipes d'experts pour les sortir de l'errance et des plateformes de séquençage à très haut débit (STHD) pour les sortir de l'impasse diagnostique voire accéder à des projets de recherche clinique. Cette démarche ambitieuse impose de former les acteurs « codeurs » sur le terrain (médecins de CRMR-CCMR) à un codage uniforme et de mettre en place un réseau de techniciens spécialisés pour actualiser et contrôler la qualité des données saisies. En plus d'accroître le niveau de connaissances scientifiques pour certaines associations malformatives (axe 5), cette approche permettra de réduire les pertes de chance en termes de prise en charge.

**Pour les centres de la filière NeuroSphinx**, la situation **d'errance** concerne essentiellement les patients atteints de syndrome de Chiari et/ou de syringomyélie et/ou de dysraphismes spinaux occultes (pris en charge dans le réseau du CRMR C-MAVEM). Les autres diagnostics de la filière potentiellement en période d'errance sont des malformations identifiées en prénatal ou dans les premières semaines de vie qui n'ont pas trouvé de centre expert pour les prendre en charge (au parfois plus tard dans les premières années de vie pour les atteintes peu parlantes sur le plan clinique).

### 3. Constat & problématique

Les utilisateurs BaMaRa des centres maladies rares rencontrent plusieurs problématiques du codage du diagnostic dans BaMaRa, ce qui rend l'exploitation des données et leur analyse impossible

The screenshot shows the 'Diagnostic' tab in the BaMaRa system. The navigation bar includes 'Données administratives', 'Prises en charge', 'Diagnostic' (selected), 'Activité', 'Anté/néonatal', and 'Recherche'. Below the navigation, there is a section for 'Diagnostic #1'. The 'Statut actuel du diagnostic \*' is set to 'Indéterminé'. The 'Type d'investigation(s) réalisée(s) \*' is an empty text field. The 'Maladie rare (Orphanet)' is set to 'Maladie rare (Orphanet)'. The 'Description clinique' is an empty text field. The 'Signes atypiques' is an empty text field. The 'Gènes (HGNC)' is an empty text field. A dropdown menu is open for 'Signes atypiques', showing checkboxes for 'HPO', 'CIM-10', 'ORPHA', and 'LDDB-fr'. The 'ORPHA' checkbox is checked. At the bottom, there is a section for 'Informations génétiques complémentaires (optionnel)' with a plus sign.

#### Quel diagnostic ?

- d'une maladie rare (en général) # d'un diagnostic précis de maladie rare
- du signe clinique / de la malformation # de la maladie
- clinique # étiologique
- patients sans diagnostic
- avec quel degré de certitude ?
- à quel moment du parcours diagnostique du patient ?
- investigué/confirmé par quel examen ?

#### Quels signes cliniques renseigner ?

#### Qu'est-ce-qu'un signe atypique ?

#### Multiplés malformations & multiplés prises en charges

- de nombreuses pathologies prises en charges par plusieurs réseaux au sein de la Filière
- de nombreuses pathologies prises en charge conjointement avec c'autres Filières

- un codage très hétérogène entre les CRMR de notre Filière et des autres Filières, suivant des logiques différentes) un codage différent

#### Des malformations pas si isolée !

- des malformations pouvant être le diagnostic de maladie rare sous formes isolées, mais constituant des signes cliniques dans les formes associées et syndromiques
- un codage fréquent de la malformation en tant que diagnostic
- des patients avec plusieurs diagnostics (1 par malformation)

## 4. Méthode d'homogénéisation à l'échelle nationale

- Constat d'une hétérogénéité du codage, suivant des logiques cliniques, peu compatibles avec une analyse épidémiologique
- Le clinicien spécialiste code souvent en 1<sup>er</sup> lieu la pathologie qu'il prend en charge
- Réflexions pour homogénéiser le codage avec une logique unique commune clinique + épidémiologique par réseau CRMR-CCMR et inter-CRMR-CCMR au sein de la Filière pour les pathologies transversales :
  - ✓ Préciser le niveau d'assertion du diagnostic évolutif au fil du temps (investigations réalisées, apparition/détection de nouveaux signes, développement de l'enfant, ...)
  - ✓ accompagné du calendrier de réévaluation : Coder l'état du diagnostic **en cours** à la naissance, **probable**, puis **confirmé** selon l'âge
  - ✓ type d'investigation(s) réalisée(s) relatif au statut du diagnostic. Selon la pathologie, la confirmation peut être clinique, par imagerie, par exploration fonctionnelle, génétique
  - ✓ **Déduire des règles de codage précises communes aux centres maladies rares de la filière, pour définir des requêtes et permettre une analyse des données ↔ culture du doute du diagnostic isolé # associé # syndromique**
- Management des ARC BaMaRa et des différents utilisateurs pour une cohérence des logiques de recueil au sein de notre filière mais éventuellement avec d'autres filières pour lesquelles des continuums existent entre nos maladies (NeuroSphinx / FIMATHO : La maladie de Hirschsprung (HSCR) - L'atrésie de l'œsophage, NeuroSphinx / TETCOU)
- Proposition d'outils communs pour les contrôles de cohérence (Formations, Sensibilisation et accompagnement individuel, guide unique, Bordereaux de saisie, PNDS...)
- Mise à jour des éléments de veille et faire évoluer le guide de codage

**Effectuer des requêtes systématisées pour repérer les associations phénotypiques récurrentes, à partir desquelles il sera possible établir des corrélations pour en sortir des syndromes non encore étiquetés, les caractériser phénotypiquement et génétiquement, et ainsi identifier de nouveaux syndromes.**

## 5. Définitions

### L'errance et l'impasse diagnostiques

- **L'errance**, dans notre Filières, est majoritairement une absence de détection du diagnostic syndromique et non une absence du diagnostic de la malformation et de sa prise en charge
- **L'impasse diagnostique** ou la qualification des « sans diagnostic » dans la filière désigne les patients pour lesquels une association malformative ne peut être rattachée à un syndrome connu et/ou dont le diagnostic se résume à une « simple » description phénotypique en l'état actuel de nos connaissances. Pour ces patients, la démarche consiste à identifier les patients avec une association malformative qui n'évoque aucun syndrome connu, et qui reste donc non étiquetée.

### Le Set de Données Minimal National

Le set minimal de données national maladies rares (SDM-MR) (**Télécharger la version (v1.11)**) commun à tous les acteurs et à toutes les maladies a été défini pour permettre le recueil structuré de données de qualité et exploitables sur l'ensemble du territoire. Il doit être recueilli auprès de chaque patient atteint d'une maladie rare reçu dans un centre de référence ou de compétences maladies rares.

Le set de données minimal national maladies rares se décompose par chapitre de la manière suivante :

- Consentement (réglementaire)
- Identification patient
- Informations administratives
- Informations familiales (le cas échéant)
- Statut vital
- Parcours de soins
- Activité de soins
- Histoire de la maladie
- **Diagnostic**
- **Confirmation du diagnostic**
- Traitement
- Anté et néonatal (le cas échéant)
- Recherche (le cas échéant)

Il est constitué d'une soixantaine d'items et est interopérable grâce à l'usage de terminologies médicales alignées sur les standards internationaux existants (Orphanet, HPO, HGNC...), permettant de préciser le diagnostic.

## Diagnostic(s)

### Les niveaux d'assertion du diagnostic [codage obligatoire]

Il existe quatre niveaux d'assertion diagnostique pour renseigner le statut du diagnostic :

Statut actuel du diagnostic \*

**En cours** Probable Confirmé Indéterminé

| Niveaux d'assertions du diagnostic pour la filière NeuroSphinx | en cours   | probable  | confirmé                    | Indéterminé = « sans diagnostic » NeuroSphinx   |
|--|--|---|-----------------------------|---|
|  | Diagnostic avec investigations précoces. Aucun résultat d'examen n'est encore revenu pour ce diagnostic. | Diagnostic plausible selon les résultats et informations disponibles. Cependant, l'ensemble des données nécessaires pour affirmer le diagnostic ne sont pas réunis pour qu'il puisse être confirmé à ce jour. | Diagnostic posé et affirmé. | Patients « sans diagnostic », atteints de malformations rares associées à d'autres anomalies congénitales pour lesquelles le diagnostic est limité à la description des « seules » malformations. |

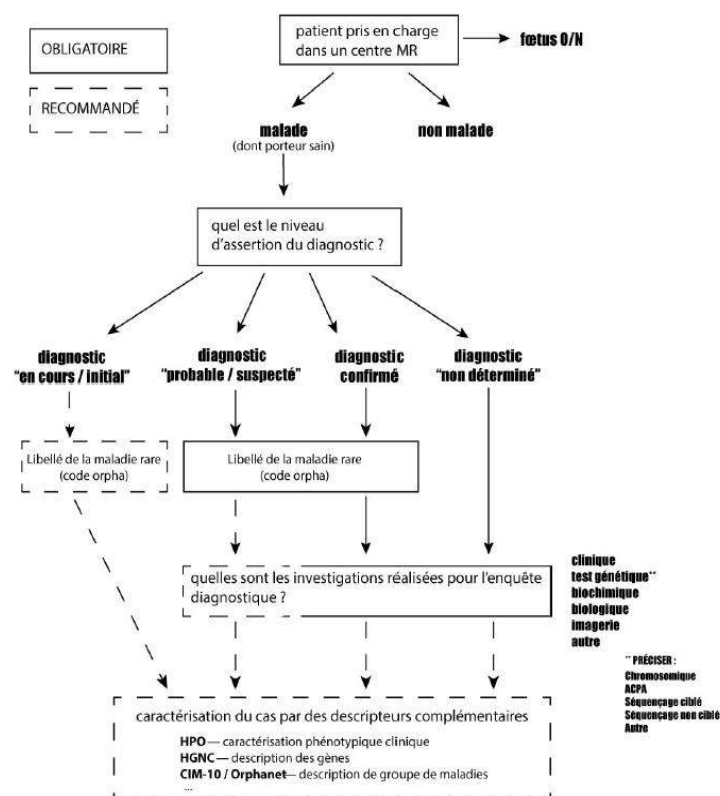


Schéma du protocole de codage des patients et des cas de maladies rares

## Évolution du mode de confirmation du diagnostic

Dans certaines situations, les investigations réalisées pour l'enquête diagnostique et en particulier la méthode de confirmation du diagnostic (clinique, imagerie, génétique moléculaire...) peut évoluer dans le temps. En effet, un diagnostic peut être confirmé sur un mode clinique puis, secondairement et possiblement des années plus tard, être confirmé par une technique de biologie moléculaire. Par conséquent, il appartient aux CRM de maintenir à jour les évolutions éventuelles des investigations réalisées.


## MAJ du diagnostic / Ajouter un diagnostic

**Ne pas confondre la mise à jour ou la modification d'un diagnostic et ajout d'un nouveau diagnostic.**

Dans le premier cas, vous souhaitez modifier un diagnostic existant : le confirmer, le préciser, en modifier l'intitulé... Notez que toute modification est tracée, ce qui vous permet de suivre l'historique du diagnostic de ce patient (reportez-vous à la section « historique des modifications »). Dans le second cas, vous souhaitez ajouter un diagnostic supplémentaire, qui n'est pas en relation avec le premier.

(cf. Guide utilisateur BNDMR).

### Pour la MAJ du diagnostic :

Cliquez sur l'icône « MAJ le diagnostic » , dans le menu secondaire de la fiche patient Vous êtes alors dirigé vers l'onglet « Diagnostic » du formulaire. Complétez ou modifiez le formulaire, puis sauvegardez.

Vous pouvez également cliquer sur le crayon  dans le bloc diagnostic de la fiche patient pour accéder à l'onglet « Diagnostic » du formulaire.

**Pour l'ajout d'un nouveau diagnostic :** Cliquez sur le + pour ajouter un nouveau diagnostic. Un onglet « Diagnostic #X » est alors créé. Complétez-le puis sauvegardez



## Type d'investigation(s) réalisée(s) [codage obligatoire]

Type(s) de méthode(s) de confirmation du diagnostic ou d'investigation(s) utilisée(s) :

- **clinique** : L'examen repose sur des symptômes présentés par le patient et la prise en compte de son état général.
- **test génétique** : Tout examen de biologie moléculaire ou de cytogénétique pour rechercher des anomalies sur le matériel génétique (chromosomes, gènes...)
  - *Dans le cas d'un test génétique* > Précisez la(les) technique(s) utilisée(s) et sur laquelle (lesquelles) repose le diagnostic :
    - **chromosomique (caryotype standard, FISH)**: techniques de cytogénétique conventionnelle (caryotype) ou de cytogénétique moléculaire (FISH)...
    - **ACPA (CGH-Array, ...)** : Analyse Chromosomique sur Puce à ADN
    - **séquençage ciblé (1 ou plusieurs gènes)**: méthode de séquençage permettant d'étudier un ou plusieurs gènes de manière ciblée
    - **séquençage non ciblé (Mendéliome, Exome, Génome)** : Méthodes de séquençage recherchant une anomalie sur une large portion du matériel génétique.
    - **autres méthodes** : Toute autre méthode non citée plus haut.
- **biochimique** : Analyse des substances chimiques contenues dans le sang, les urines, les sécrétions, etc.
- **biologique** : Tout autre examen biologique ne référant pas à un test génétique ou à la biochimie.
- **imagerie** : Toute présentation visuelle des structures ou des fonctions des organes ou des tissus en vue d'une évaluation diagnostique.
- **exploration fonctionnelle** : Examen destiné à apprécier la manière dont un organe assure sa fonction. Inclut la mesure des réponses physiologiques et métaboliques à des stimuli physiques (ex : EMG, ECG...) et chimiques.
- **anatomopathologie** : Analyse des cellules ou des tissus ; inclut la microscopie (histologie, biopsies) ainsi que l'ultramicroscopie.
- **autre** : Tout autre examen non classable dans les modes de confirmation de diagnostic cités plus haut, à préciser dans le champ texte.

## Diagnostic clinique [codage obligatoire]

Il est impératif de mentionner un diagnostic Orphanet pour décrire le diagnostic du patient. Dans le cas où la maladie du patient ne peut pas (diagnostic indéterminé) ou pas encore (diagnostic en cours) être décrite par ces nomenclatures, décrivez les signes cliniques du patient.



- **Maladie rare (Orphanet)**

Diagnostic clinique du patient, évalué dans le Centre maladies rares, selon le **thésaurus Orphanet**.

Si aucun diagnostic n'est actuellement envisagé (diagnostic en cours ou indéterminé) ou bien si le thésaurus proposé (Orphanet) ne permet pas de décrire le diagnostic, laissez ce champ vide et d'indiquer le dans le champ « texte libre » de la partie diagnostic, en bas de page.

Il est cependant préconisé d'utiliser des codes larges dans le champ « **description phénotypique** ».

- **Description clinique & informations complémentaires** [codage recommandé]

Les informations complémentaires pour la description des malades sont codées à l'aide de de différentes terminologies :

- *Les phénotypes – thésaurus HPO – Human Phenotype Ontology*
- *Les gènes HGNC- Gène(s) concerné(s) par la mutation pathogène, selon le thésaurus HGNC.*
- *Les groupes de maladies – Classifications Orphanet*
- *CIM-10 - Classification internationale des maladies*

- **Signes atypiques**

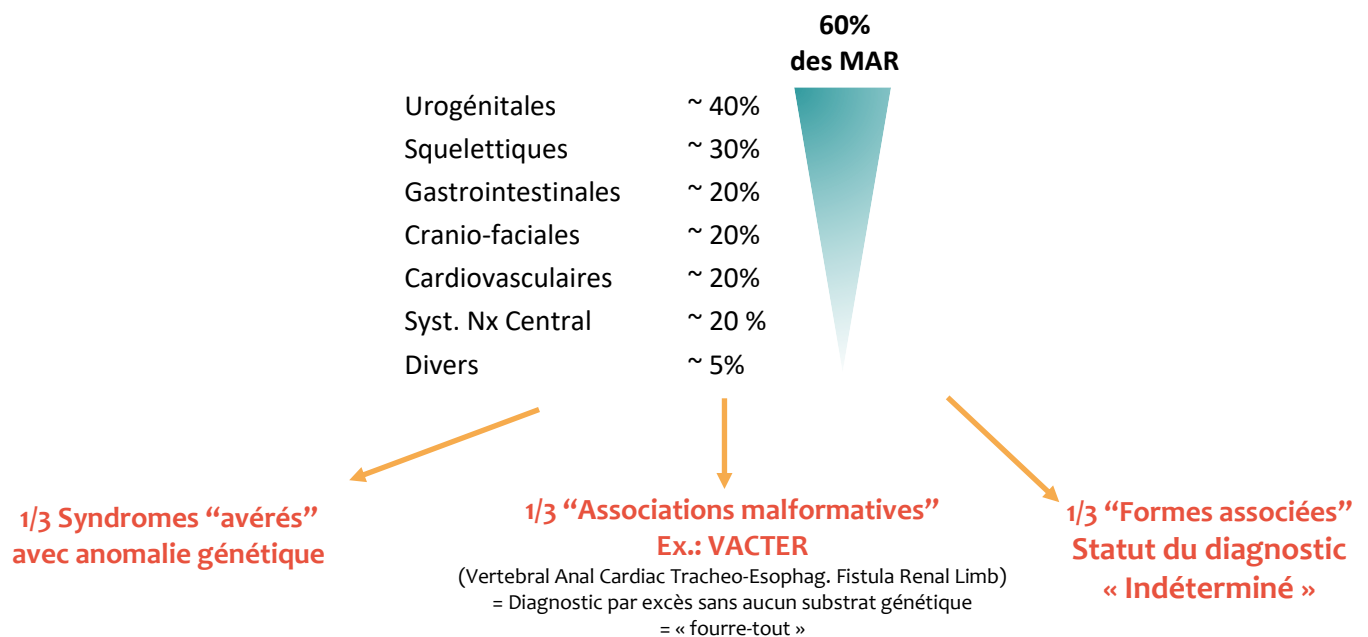
Signe(s) inhabituel(s) associé(s) au diagnostic de la maladie rare observés chez le patient. Cette information pourra être utile pour vous permettre d'identifier ou de retrouver plus facilement des sous- groupes de patients parmi votre cohorte. Il est possible de décrire les signes atypiques avec 2 thésaurus différents (CIM-10 et HPO).

## 6. Démarche décisionnelle

|                                      | Hypothèse > Malformation isolée (non syndromique)  | Syndromique  | Associée (Syndrome non identifié)  |
|--------------------------------------|--|--|--|
| Type d'investigation (s) réalisée(s) | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ anatomopathologie</li> <li>✓ exploration fonctionnelle (EMG, ECG...)</li> <li>✓ imagerie</li> <li>✓ biologique</li> <li>✓ biochimique</li> <li>✓ autre (champ texte)</li> <li>test génétique</li> </ul>       | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ anatomopathologie</li> <li>✓ exploration fonctionnelle (EMG, ECG...)</li> <li>✓ imagerie</li> <li>✓ biologique</li> <li>✓ biochimique</li> <li>✓ autre (champ texte)</li> <li>✓ <b>test génétique :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- chromosomique (caryotype standard, FISH)</li> <li>- ACPA (CGH-Array, ...)</li> <li>- séquençage ciblé (1 ou plusieurs gènes)</li> <li>- séquençage non ciblé (Mendéliome, Exome, Génome)</li> <li>autres méthodes</li> </ul> </li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- anatomopathologie</li> <li>- exploration fonctionnelle (EMG, ECG...)</li> <li>- imagerie</li> <li>- biologique</li> <li>- biochimique</li> <li>- autre (champ texte)</li> <li>- <b>test génétique</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- chromosomique (caryotype standard, FISH)</li> <li>- ACPA (CGH-Array, ...)</li> <li>- séquençage ciblé (1 ou plusieurs gènes)</li> <li>- séquençage non ciblé (Mendéliome, Exome, Génome)</li> <li>autres méthodes</li> </ul> </li> </ul> |
| Diagnostic                           | ✓ Code Orphanet de la maladie isolée   | - Code Orphanet du syndrome  | Syndrome non identifié   |
| Description clinique                 | Description HPO  | HPO + Les malformations cliniques associées  | HPO + Les malformations cliniques associées  |
| Statut du diagnostic                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ en cours (investigations)</li> <li>➤ probable (à la naissance)</li> <li>➤ âge 0 –36 mois : surveillance si <b>apparition de signes associés</b></li> </ul> Si non : <b>confirmé</b> / Si oui : <b>Infirmé</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ en cours (investigations)</li> <li>➤ probable (à la naissance)</li> <li>➤ âge 0 –36 mois : apparition de signes <b>associés à un syndrome</b></li> </ul> Si oui : <b>confirmé</b> / Si non : <b>Infirmé</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ en cours (investigations, à la naissance)</li> <li>➤ âge 0 –36 mois : apparition de signes <b>non-associés à un syndrome</b></li> </ul> Si non : <b>confirmé</b> / Si oui : <b>indéterminé &gt; impasse</b>   |

## Exemple : malformations ano-rectales (MAR)

- Formes isolées : 30%
- Malformations associées : 50-70%



**Une malformation ano-rectales (MAR) est donc un symptôme d'une maladie mais est-ce un diagnostic?**

- oui, uniquement lorsqu'elle est isolée
- non, lorsqu'elle est rattachée à une anomalie génétique identifiée: celle-ci devient alors le diagnostic
- non, lorsqu'elle est associée sans anomalie génétique identifiée, **le statut du diagnostic reste indéterminé.**

The screenshot shows a medical diagnostic interface with the following fields:

- Statut actuel du diagnostic #:** Buttons for 'En cours', 'Probable', 'Confirmé', and 'Indéterminé' (highlighted in blue).
- Type d'investigation(s) réalisée(s) #:** A dropdown menu with 'Exploration fonctionnelle' selected.
- Maladie rare (Orphanet):** A dropdown menu with 'Association VACTERL/VATER' selected.
- Description clinique:** A list of checkboxes for associated malformations: 'Malformation thoracique', 'Malformation cardiaque', 'Malformation anorectale', 'Fistule trachéo-oesophagienne', 'Anomalie du tubule rénal', and 'Malformations limbiques'. Several are checked.
- Signes atypiques:** An empty text input field.
- Gènes (HGNC):** An empty text input field.

## 7. Thesaurus des codes ORPHANET- NeuroSphinx et leur arborescence

**La classification Orphanet** des maladies rares est organisée par système (maladies rénales, maladies du métabolisme, anomalies du développement, etc). Chaque maladie peut être classée dans différents systèmes et dans différents groupes à l'intérieur de celui-ci, le but étant que chaque groupe soit complet. Des maladies ou des groupes entiers peuvent de ce fait se répéter dans les classifications que vous aurez à examiner.

Chaque entrée de la classification possède un **numéro ORPHA**

Chaque entrée de la classification a été décrite selon sa **typologie** en trois niveaux :

- Groupes
- Maladies rares
- Sous-types

Cette typologie se décline comme suit :

- pour le niveau « groupe » : Group of phenomes
- pour le niveau « maladie rare » : disease, malformation syndrome, clinical syndrome, morphological anomaly, biological anomaly, particular clinical situation
- pour le niveau « sous-types » : etiological subtype, clinical subtype, histopathological subtype

**La nomenclature Orphanet** : chaque entrée possède un nom principal (terme préféré) et plusieurs synonymes (désignant exactement le même concept). Cette nomenclature est élaborée en suivant des règles qui prennent en compte l'usage et la littérature médicale.

**LORD pour trouver les codes Le LORD (linking opendata for rare diseases)** : est un outil de navigation dans les maladies rares décrites dans les bases de données scientifiques. Il permet d'avoir une vision agrégée des données d'une maladie telle que la décrit Orphanet, avec des données provenant d'autres sources (HPO, OMIM). Cet outil permet en particulier de trouver les codes nécessaires au codage des maladies, les ORPHACODES.

- **Pour plus d'information consulter le fichier Excel : codage BaMaRa – NeuroSphinx**

## Fréquence d'utilisation des codes Orphanet sur BaMaRa-NeuroSphinx (Mai 2021)

| Orphanet NeuroSphinx   | Freq NeuroSphinx |
|--|------------------|
| Maladie de Hirschsprung  | 583              |
| Association VACTERL/VATER  | 179              |
| Malformation anorectale isolée   | 163              |
| Myéломéningocèle   | 74               |
| Syringomyélie secondaire   | 64               |
| Spina bifida isolé   | 62               |
| Exstrophie vésicale-épispadias   | 58               |
| Malformation d'Arnold-Chiari type I  | 50               |
| Trisomie 21  | 37               |
| Exstrophie de la vessie  | 31               |
| Séquence de régression caudale   | 29               |
| Syringomyélie idiopathique   | 29               |
| Dysplasie rénale   | 22               |
| Syndrome du cat-eye  | 21               |
| Syndrome de Townes-Brocks  | 20               |
| Agénésie rénale unilatérale  | 17               |
| Atrésie de l'oesophage   | 14               |
| Duplication de l'urètre  | 13               |
| Syndrome de délétion 22q11.2   | 13               |
| Syndrome de Goldenhar  | 13               |
| Cystinurie   | 12               |
| Fente vélo-palatine  | 12               |
| Syndrome de Mowat-Wilson   | 12               |
| Hypospadias postérieur   | 11               |
| Hypoplasie rénale  | 10               |
| Syndrome de Pallister-Hall   | 10               |
| Syndrome prune belly   | 10               |
| Trouble du comportement alimentaire acquis du nourrisson                       | 10               |
| Hyperoxalurie primitive  | 9                |
| Neurofibromatose type 1  | 9                |
| Syndrome de Beckwith-Wiedemann   | 9                |
| Dysplasie rénale multikystique   | 8                |
| Hypercalciurie idiopathique  | 8                |
| Syndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser                                     | 8                |
| Syndrome de Rubinstein-Taybi   | 8                |
| Syndrome de VACTERL-hydrocéphalie  | 8                |
| Aplasia/hypoplasie du conduit auditif externe                                  | 7                |
| Atrésie du côlon   | 7                |
| Epidermolyse bulleuse dystrophique   | 7                |
| Hyperplasie congénitale des surrénales par déficit en 21-hydroxylase classique | 7                |
| Syndrome de Pierre Robin isolé   | 7                |
| Tératome extragonadique  | 7                |

|   |   |
|---|---|
| Syndrome de Hinman  | 6 |
| Syndrome de Waardenburg-Shah  | 6 |
| Syringomyélie   | 6 |
| Agénésie rénale   | 5 |
| Syndrome CHARGE   | 5 |
| Syndrome de Waardenburg   | 5 |
| Syndrome de Williams  | 5 |
| Hémihyperplasie isolée  | 4 |
| Insuffisance somatotrope non acquise isolée                             | 4 |
| Méga-uretère primitif congénital  | 4 |
| Méga-uretère primitif congénital avec reflux                            | 4 |
| Mucopolysaccharidose type 2   | 4 |
| Néphroblastome  | 4 |
| Syndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser type 2                       | 4 |
| Drépanocytose   | 3 |
| Duplication caudale   | 3 |
| Fente du palais dur   | 3 |
| Fibrodysplasie ossifiante progressive                                   | 3 |
| Hyperoxalurie primitive type 2  | 3 |
| Pseudo-obstruction intestinale chronique                                | 3 |
| Pseudohypoparathyroïdie type 1A   | 3 |
| Rupture de la tige pituitaire   | 3 |
| Syndrome d'Alagille   | 3 |
| Syndrome d'anomalie du développement sexuel 46,XX-anomalies anorectales | 3 |
| Syndrome de Fraser  | 3 |
| Syndrome de Noonan  | 3 |
| Syndrome de Prader-Willi  | 3 |
| Syndrome de Turner  | 3 |
| Syndrome du grêle court secondaire                                      | 3 |
| Syringomyélie primaire  | 3 |
| Vascularite à immunoglobulines A  | 3 |
| Achondroplasie  | 2 |
| Acidose tubulaire rénale distale  | 2 |
| Colobome choroïdien   | 2 |
| Dysgénésie gonadique complète 46,XY                                     | 2 |
| Dysostose cléido-crânienne  | 2 |
| Dysplasie broncho-pulmonaire  | 2 |
| Dysplasie rénale bilatérale   | 2 |
| Dysplasie rénale unilatérale  | 2 |
| Fente laryngo-trachéo-oesophagienne                                     | 2 |
| Fibrochondrome cervico-facial   | 2 |
| Glomérulonéphrite à dépôts de C3  | 2 |
| Hyperoxalurie primitive type 1  | 2 |
| Hyperoxalurie primitive type 3  | 2 |
| Laryngomalacie congénitale  | 2 |

|   |   |
|---|---|
| Maladie de Crouzon  | 2 |
| Maladie de von Hippel-Lindau  | 2 |
| Malformation congénitale des voies aériennes pulmonaires                | 2 |
| NON RARE EN EUROPE : Rein en fer à cheval                               | 2 |
| Omphalocèle   | 2 |
| Puberté précoce centrale  | 2 |
| Rhombencéphalosynapsis  | 2 |
| Scaphocéphalie isolée   | 2 |
| Spina bifida ouvert lombo-sacré   | 2 |
| Sténose congénitale isolée des orifices piriformes                      | 2 |
| Syndrome cardio-facio-cutané  | 2 |
| Syndrome d'Ehlers-Danlos  | 2 |
| Syndrome d'Okhiro   | 2 |
| Syndrome d'utérus double-hémivagin-agénésie rénale                      | 2 |
| Syndrome de Bardet-Biedl  | 2 |
| Syndrome de Cowden  | 2 |
| Syndrome de Feingold  | 2 |
| Syndrome de Johanson-Blizzard   | 2 |
| Syndrome de la moelle attachée primaire                                 | 2 |
| Syndrome de Lesch-Nyhan   | 2 |
| Syndrome de microtie-anomalies squelettiques-petite taille              | 2 |
| Syndrome de Mohr-Tranebjaerg  | 2 |
| Syndrome de Rett  | 2 |
| Syndrome de Saethre-Chotzen   | 2 |
| Syndrome de Smith-Lemli-Opitz   | 2 |
| Syndrome de syndactylie-télécanthus-malformations rénale et anogénitale | 2 |
| Syndrome génito-patellaire  | 2 |
| Tétrasonie 18p  | 2 |
| Vagin cloisonné   | 2 |
| Valve de l'urètre antérieur   | 2 |
| Anémie de Blackfan-Diamond  | 1 |
| Anomalie de Peters  | 1 |
| Anomalie fonctionnelle néonatale du tronc cérébral                      | 1 |
| Anomalies rénales, génitales et de l'oreille moyenne                    | 1 |
| Apnée infantile   | 1 |
| Arthrite juvénile idiopathique  | 1 |
| Arthrite juvénile idiopathique systémique                               | 1 |
| Atrésie du duodénum   | 1 |
| Atrésie du vagin  | 1 |
| Atrésies multiples de l'intestin  | 1 |
| Bicuspidie aortique familiale   | 1 |
| Bloc cardiaque congénital   | 1 |
| Choroïdérémie   | 1 |
| Déficiência intellectuelle non syndromique rare                         | 1 |
| Dermatomyosite  | 1 |
| Dermoïde annulaire limbique   | 1 |

|  |   |
|--|---|
| Duplication rectale  | 1 |
| Dysgénésie gonadique mixte 45,X/46,XY  | 1 |
| Dysplasie fronto-métaphysaire  | 1 |
| Dysplasie rénale multikystique unilatérale                                     | 1 |
| Dysplasie spondylo-épiphysaire congénitale                                     | 1 |
| Dystrophie myotonique de type 1  | 1 |
| Encéphalocèle occipitale   | 1 |
| Epidermolyse bulleuse dystrophique récessive inversée                          | 1 |
| Fente labiale avec ou sans fente palatine                                      | 1 |
| Fente labio-alvéolaire   | 1 |
| Fibrolliculomes multiples familiaux  | 1 |
| Hémiagénésie de la thyroïde  | 1 |
| Histiocytose langerhansienne   | 1 |
| Hydrocéphalie avec sténose de l'aqueduc de Sylvius                             | 1 |
| Hyperaldostéronisme familial type II   | 1 |
| Hypogonadisme hypogonadotrope congénital sans anosmie                          | 1 |
| Hypomagnésémie primaire familiale avec hypercalciurie et néphrocalcinose       | 1 |
| Hypoplasie de la thyroïde  | 1 |
| Hypoplasie du coeur gauche   | 1 |
| Hypoplasie pulmonaire congénitale unilatérale                                  | 1 |
| Hypoplasie unilatérale congénitale du muscle abaisseur de l'angle de la bouche | 1 |
| Ichtyose lamellaire  | 1 |
| Kyste péri-radiculaire   | 1 |
| Laparoschisis  | 1 |
| Lipomyéломéningocèle   | 1 |
| Lymphoprolifération T cutanée primitive CD30+                                  | 1 |
| Malformation d'Arnold-Chiari type II   | 1 |
| Méga-uretère primitif congénital nonobstructif sans reflux                     | 1 |
| Méga-uretère primitif obstructif congénital                                    | 1 |
| Microcéphalie primaire autosomique récessive                                   | 1 |
| Microphthalmie colobomateuse   | 1 |
| Microtie   | 1 |
| MODY   | 1 |
| Monosomie 13q14  | 1 |
| Monosomie 18q  | 1 |
| Mucopolidose type III  | 1 |
| Mucoviscidose  | 1 |
| Naevus pigmentaire congénital géant  | 1 |
| Naevus verruqueux  | 1 |
| Néphronoptise  | 1 |
| Neuroblastome  | 1 |
| Neurofibromatose type 2  | 1 |
| NON RARE EN EUROPE : Maladie de Berger   | 1 |
| Polymicrogyrie   | 1 |
| Polypose adénomateuse familiale  | 1 |



|  |   |
|--|---|
| Prolactinome   | 1 |
| Ptosis congénital  | 1 |
| Rhabdomyosarcome embryonnaire  | 1 |
| Spina bifida ouvert  | 1 |
| Spina bifida ouvert thoraco-lombo-sacré                                | 1 |
| Syndrome acro-réno-oculaire  | 1 |
| Syndrome blépharo-cheilo-odontique                                     | 1 |
| Syndrome d'Aicardi-Goutières   | 1 |
| Syndrome d'aniridie-ataxie cérébelleuse-déficiência intellectuelle     | 1 |
| Syndrome d'ankyloblépharon-anomalies ectodermiques-fente labiopalatine | 1 |
| Syndrome d'Emanuel   | 1 |
| Syndrome d'hyperornithinémie-hyperammoniémie-homocitrullinurie         | 1 |
| Syndrome d'Ondine  | 1 |
| Syndrome d'ostéopathie striée-sclérose crânienne                       | 1 |
| Syndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba                                   | 1 |
| Syndrome de Coffin-Siris   | 1 |
| Syndrome de colobome-fente labiopalatine-déficiência intellectuelle    | 1 |
| Syndrome de croissance excessive-macrocéphalie-dysmorphie faciale      | 1 |
| Syndrome de Cushing  | 1 |
| Syndrome de Denys-Drash  | 1 |
| Syndrome de Duane  | 1 |
| Syndrome de Floating-Harbor  | 1 |
| Syndrome de Gardner  | 1 |
| Syndrome de Gordon   | 1 |
| Syndrome de Gougerot-Sjögren primitif                                  | 1 |
| Syndrome de Haddad   | 1 |
| Syndrome de Horner congénital  | 1 |
| Syndrome de Joubert avec atteinte rénale                               | 1 |
| Syndrome de Klippel-Feil isolé   | 1 |
| Syndrome de Klippel-Trénaunay  | 1 |
| Syndrome de Lennox-Gastaut   | 1 |
| Syndrome de Marcus-Gunn  | 1 |
| Syndrome de microcéphalie-surdité-déficiência intellectuelle           | 1 |
| Syndrome de microdélétion 1q44   | 1 |
| Syndrome de microdélétion 2q37   | 1 |
| Syndrome de péroné en serpent-rein polykystique                        | 1 |
| Syndrome de Pierre Robin-anomalie facio-digitale                       | 1 |
| Syndrome de Poland   | 1 |
| Syndrome de Shwachman-Diamond  | 1 |
| Syndrome de Thakker-Donnai   | 1 |
| Syndrome de Van der Woude  | 1 |
| Syndrome de Waardenburg type 3   | 1 |
| Syndrome de West   | 1 |
| Syndrome hémolytique et urémique atypique                              | 1 |
| Syndrome néphrotique idiopathique cortico-sensible                     | 1 |
| Syndrome rein-colobome   | 1 |

|                         |   |
|-------------------------|---|
| Syndrome WAGR           | 1 |
| Trisomie 13             | 1 |
| Trisomie 16 en mosaïque | 1 |
| Trisomie 18             | 1 |
| Trisomie 20 en mosaïque | 1 |
| Trisomie 20p            | 1 |
| Trisomie 9p             | 1 |
| Trisomie distale 15q    | 1 |
| Utérus bicorne          | 1 |
| Utérus cloisonné        | 1 |
| Xanthinurie héréditaire | 1 |

## 8. Outils et ressources utiles à télécharger

### Le guide utilisateur

Ce document vous aidera à vous familiariser avec toutes les fonctionnalités de BaMaRa et vous accompagnera pas à pas dans sa prise en main grâce à ses nombreuses captures d'écran. Il explique chaque étape, de l'inscription et la connexion à BaMaRa à la saisie et l'analyse de vos données. Découvrez également les « Trucs et astuces » qui vous permettront de vous simplifier la saisie.

- [Guide utilisateur](#)

### Le guide des variables

En complément de la charte et du guide d'utilisation de BaMaRa, nous avons conçu un guide de saisie, qui reprend chacun des items des formulaires en détail afin de vous permettre de les compléter le plus justement possible.

- [Guide des variables](#)

### Le Manuel d'instruction pour le codage des cas de maladies rares en France

Le contexte et les procédures relatives au codage des patients atteints de maladies rares et vus dans les CRM et les CCMR sont détaillés dans ce manuel. Une fiche synthétique est également proposée.

- [Fiche synthétique](#)

### Bordereau de saisie à imprimer

Des bordereaux à imprimer, reprenant les items de BaMaRa, sont disponibles pour permettre aux professionnels n'ayant pas accès à un ordinateur lors des consultations de différer leur saisie dans BaMaRa.

- [Bordereau patient](#)
- [Bordereau fœtus](#)

### Information patient relative au traitement de ses données à des fins de recherche dans la BNDMR

La CNIL a autorisé la constitution de l'entrepôt de données de la BNDMR en septembre 2019 ([délibération n°2019-113](#)). Les personnes prises en charge dans un centre maladies rares doivent être informées de la création de la BNDMR ainsi que des traitements mis en œuvre à partir de la BNDMR au moyen d'une note d'information remise individuellement par le professionnel de santé les prenant en charge.

Cette information devra également se faire à travers une mention spécifique dans les livrets d'accueil et une campagne d'information relayée par les correspondants informatique et libertés et les délégués à la protection des données des établissements de santé qui en portent l'entière responsabilité.

- Retrouvez [la note d'information individuelle patient – BNDMR](#)

### Note d'information patient relative au traitement informatisé de ses données de santé dans BaMaRa

Cette note **doit être affichée dans les différents lieux de prise en charge du patient** par l'hôpital partenaire (salles d'attente, box de consultations etc.), et mention doit être faite de ce recueil de données dans le guide d'accueil des personnes hospitalisées.

- [Modèle de note d'information patient BaMaRa](#)

**CENTRES DE REFERENCE  
DES MALADIES RARES**

SERVICE DE CHIRURGIE  
VISCERALE ET D'UROLOGIE  
PEDIATRIQUE

Etiquette Patient

(Jaune si Externe  
Blanche si Hospi)

Nouveau patient

Date :

Nom Médecin :

CHIR VISC UH 411

CHIR URO UH 413

**CODAGE ACTIVITE CHIRURGIE VISCERALE ET URO (UH 411 ou 413)**

**MALFORMATIONS RARES DES VOIES URINAIRES ET GENITALES**

MR MARV CS  MR MARV C4  MR MARV C5

- VUP
- Exstrophie-épispace
- Duplication de l'urètre
- Autres anomalies de l'urètre (hypospadias féminin, atrésie)
- Uretères ectopiques
- Syndrome de Prune Belly
- Anomalie de fusion, de nombre, ou de migrations rénales
- Lithiases urinaires de l'enfant d'origine congénitale
- Persistance du sinus uro-génital

**ATRESIE DE L'ŒSOPHAGE**

MR OESO CS  MR OESO C4  MR OESO C5

**MALFORMATIONS ANO-RECTALES**

MR ANOR CS  MR ANOR C4  MR ANOR C5

- Malformations ano-rectales
- Maladie de Hirschsprung

**MALFORMATIONS VERTEBRALES MEDULLAIRES**

MR MVH CS  MR MVH C4  MR MVH C5

**HERNIE DE COUPOLE DIAPHRAGMATIQUE**

MR DIAP CS  MR DIAP C4  MR DIAP C5

**Terminologies des signes cliniques :**

- [Human Phenotype Ontology \(HPO\) https://hpo.jax.org/app/browse/term/HP:0000001](https://hpo.jax.org/app/browse/term/HP:0000001)
- [CIM-10 https://icd.who.int/browse10/2008/fr#/](https://icd.who.int/browse10/2008/fr#/)