



# RAPPORT DU WORK PACKAGE 1

## ÉVALUATION DU NOMBRE DE PATIENTS ATTEINTS DE MALADIES RARES

Partenaire principal du Work package **Maastricht University (Université de Maastricht)**

N° et titre du WP **WP1 Évaluation de l'offre et de la demande dans le domaine des maladies rares dans l'EMR**

N° et titre de l'activité **A1.1. Besoins et demandes des patients atteints de maladies rares et des professionnels des soins de santé et des services sociaux dans l'EMR**

Niveau de diffusion **Public**

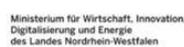
Date de publication **24 janvier 2020**

Statut **Final**

Langues dans lesquelles le rapport est disponible **EN – FR – NL - DE**



With the support of



# TABLE DES MATIÈRES

Liste des auteurs .....	3
Description du projet .....	4
Questions juridiques .....	4
Résumé .....	5
1 Introduction .....	7
2 Méthodologie.....	8
2.1 Conception de l'étude.....	8
2.2 Sources des données et procédure d'accès.....	8
2.3 Processus de collecte des données.....	8
2.4 Echantillon .....	9
2.5 Conclusions .....	10
2.6 Base juridique et sécurité des données.....	10
3 Résultats.....	11
3.1 Portée des données collectées .....	11
3.2 Le poids des maladies rares sélectionnées dans l'EMR .....	11
3.3 Comparaison des données pour la prévalence des demandes de règlement des organismes assureurs et des hôpitaux dans l'EMR belge.....	12
3.4 Le coût des maladies rares sélectionnées dans l'EMR belge .....	13
4 Conclusions .....	14
4.1 Conclusions principales.....	14
4.2 Recommandations .....	14
4.3 Points forts et limites de l'étude.....	15
5 Liste des abréviations et des acronymes .....	16
6 Bibliographie .....	17
7 Annexe .....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>

## LISTE DES AUTEURS

Prénom/Nom	Nom de l'institution	Adresse e-mail
<b>Auteur(s) principal(-aux)</b>		
Rok Hrzic	Maastricht University (Université de Maastricht)	r.hrzic@maastrichtuniversity.nl
<b>Co-auteur(s)</b>		
Timo Clemens	Maastricht University (Université de Maastricht)	timo.clemens@maastrichtuniversity.nl
Peter Schröder-Bäck	Maastricht University (Université de Maastricht)	peter.schroder@maastrichtuniversity.nl
Helmut Brand	Maastricht University (Université de Maastricht)	helmut.brand@maastrichtuniversity.nl

Nous tenons également à remercier Joyce Loridan de Solidaris et Clara Noirhomme de l'ANMC pour leur aide inestimable dans l'extraction des données relatives aux demandes de règlement des organismes assureurs pour l'EMR belge.

Le projet EMRaDi s'est inscrit dans le cadre du programme Interreg V-A Euregio Meuse-Rhin et a été financé par l'Union européenne et le Fonds européen de développement régional, à hauteur de 1 687 675 €.

Le programme Interreg V-A Euregio Meuse-Rhin (EMR) a investi près de 100 millions d'euros dans le développement de la région Interreg d'ici 2020. Cette région s'étend depuis Louvain à l'ouest aux confins de Cologne à l'est et depuis Eindhoven au nord à la frontière luxembourgeoise au sud. Plus de 5,5 millions de personnes vivent dans cette région transfrontalière, où le meilleur de trois pays fusionne en une véritable culture européenne.

Grâce à l'investissement de fonds européens dans des projets Interreg, l'Union européenne investit directement dans le développement économique, l'innovation, le développement territorial et l'inclusion et l'éducation sociale de cette région.

*Avec le soutien de*



provincie limburg



Wallonie

Ministerium für Wirtschaft, Innovation,  
Digitalisierung und Energie  
des Landes Nordrhein-Westfalen



## DESCRIPTION DU PROJET

« EMRaDi » est l'acronyme d'**Euregio Meuse-Rhine Rare Diseases** (litt. maladies rares dans l'EMR). Le projet a commencé le 1er octobre 2016 et s'est terminé le 31 mars 2020.

Ce projet était une **coopération transfrontalière** entre des organismes assureurs, des hôpitaux universitaires, des associations de patients et une université de l'Euregio Meuse-Rhin. Il s'inscrivait dans le cadre du programme INTERREG V-A Euregio Meuse-Rhin.

Se basant sur leur longue expérience en matière de soins de santé transfrontaliers, les partenaires du projet ont décidé d'unir leurs forces dans le domaine spécifique des maladies rares. Le projet EMRaDi était novateur, car il était orienté vers le patient et présentait une approche intersectorielle. Le consortium des partenaires incluait les acteurs majeurs des systèmes de santé qui soutiennent les patients atteints de maladies rares et leurs proches dans leur trajet de patient quotidien.

À travers ses différentes **activités**, le projet EMRaDi a visé à :

- augmenter la transparence en matière de besoins et de disponibilité des services dans le domaine des maladies rares dans l'Euregio Meuse-Rhin (EMR) ;
- modéliser les *trajets de patients atteints de maladies rares* dans l'EMR afin d'élaborer des recommandations axées sur le patient et en synergie avec les mesures nationales et européennes ;
- améliorer le réseau des prestataires de soins, des organismes assureurs et des associations de patients et sensibiliser l'opinion (publique) aux maladies rares.

L'objectif global à long terme était d'**améliorer la qualité de vie de ces patients**.

[www.emradi.eu](http://www.emradi.eu)

## QUESTIONS JURIDIQUES

Ce rapport a été élaboré dans le cadre du projet EMRaDi. Les faits et les opinions exprimés dans cette publication sont la seule responsabilité des auteurs et ne reflètent pas nécessairement la position des organisations partenaires du projet EMRaDi.

La méthodologie utilisée dans ce rapport a été examinée par le METC azM/UM (le comité d'évaluation médico-éthique de l'hôpital universitaire et de l'université de Maastricht) et déclarée comme ne constituant aucune menace pour la santé ou la vie privée des individus en vertu de la législation néerlandaise (déclaration 2018-0927 nWMO).

## RÉSUMÉ

L'objectif du Work package 1 était de définir les besoins et les demandes des patients atteints de maladies rares (MR) dans l'Euregio Meuse-Rhin (EMR) et d'établir un rapport portant sur le nombre de patients identifié atteint de maladies rares ainsi que sur leurs maladies rares spécifiques dans la région (activité T1.1). Il s'agissait notamment d'établir des estimations sur le poids de la maladie pour une liste de 60 maladies rares.

Nous avons adopté une approche d'analyse secondaire transversale à l'égard des dossiers médicaux électroniques provenant des systèmes d'information hospitaliers des grands hôpitaux universitaires régionaux ainsi que des bases de données des organismes assureurs correspondantes. Les institutions concernées sont le Centre Hospitalier Universitaire de Liège (CHU), l'Universitätsklinikum Aachen, le Maastricht Universitair Medisch Centrum Plus (MUMC+), Solidaris, la Mutualité chrétienne (MC) et les Mutualités Libres - Onafhankelijke Ziekenfondsen (MLOZ). Le German Institute for Medical Documentation and Information (DIMDI) et Vektis, qui détiennent respectivement la base de données relative aux demandes de règlement des organismes assureurs allemands et néerlandais, ont été contactés et des demandes ont été introduites afin d'obtenir des données, mais ils n'ont fourni aucune donnée avant décembre 2019. En raison de la nature sensible des données, nous avons demandé aux détenteurs de données de regrouper en interne les données individuelles dans des ensembles de données par maladie avant de les soumettre à l'Université de Maastricht pour une analyse plus approfondie. Les patients atteints de maladies rares ont été identifiés à l'aide d'une combinaison de diagnostics et d'identificateurs régionaux. Nous avons mesuré le « poids » des maladies rares dans l'EMR comme étant le nombre de patients distinct et le nombre total de visites des patients par an qui sont associés aux maladies rares sélectionnées, ainsi que les coûts y afférents.

En raison du manque de standardisation des différents systèmes d'information en termes de ressources et de structures de gouvernance, il n'a pas été possible d'effectuer un alignement complet concernant les années incluses et le type de données extraites. Des données triangulées étaient disponibles pour huit maladies rares : la leucémie myéloïde chronique (LMC), la myopathie de Duchenne, la galactosémie de type 1, la maladie de Huntington, la phénylcétonurie (PCU), la Polycythémie vraie (PV), le syndrome de Rett et le syndrome de Silver-Russell. Seuls les détenteurs de données belges ont partagé des données relatives aux coûts.

Nous observons une variation substantielle entre le poids que représente les différentes maladies, ainsi qu'entre les trois hôpitaux qui ont fourni des données et entre les données de l'hôpital et des mutualités belges. Les données présentent également une hétérogénéité temporelle marquée (variations dans la prévalence annuelle de 2 à 3 fois au sein d'une même institution et d'une même maladie). Dans l'ensemble, les maladies incluses représentaient en moyenne des dizaines à des centaines de visites à l'hôpital par an. Des variations similaires entre les maladies ont été constatées dans les données relatives aux coûts, les maladies hématologiques ayant tendance à être les plus coûteuses, ce qui est probablement le résultat de la disponibilité de traitements pharmacologiques spécialisés. Dans le cadre de la plupart des maladies rares pour lesquelles des données relatives aux coûts étaient disponibles, la majorité des dépenses ont été effectuées en dehors des soins hospitaliers spécialisés, soit en soins primaires, soit en soins de soutien, soit en coûts divers.

*Nous recommandons que l'Union européenne, les gouvernements nationaux et régionaux et les prestataires de soins individuels renforcent la capacité d'accès aux données des patients atteints de MR à des fins de recherche - en particulier la recherche portant sur la prestation de services de santé pour les MR. Nous recommandons également de procéder à une étude approfondie et systématique portant sur le poids des maladies rares en allant au-delà de celles incluses dans cette étude. Ces deux objectifs peuvent être soutenus par le biais d'actions futures dans l'EMR.*

## 1 INTRODUCTION

L'objectif du Work package 1 (WP1) était de définir les besoins et les demandes des patients atteints de maladies rares (MR) dans l'Euregio Meuse-Rhin (EMR), notamment en vue de répondre à la question suivante : quel est le nombre de patients identifié atteint de maladies rares et quelles sont les maladies rares spécifiques dans la région ? Un autre rapport EMRaDi donne un aperçu des besoins complexes des patients atteints de maladies rares tels que décrits dans la littérature scientifique<sup>1</sup>. Le présent rapport abordera la question du poids des maladies rares dans l'EMR tel que défini par le nombre de patients atteint de MR qui s'est fait soigner dans la région ainsi que les coûts des soins de santé y afférents.

La Commission européenne définit les maladies comme étant rares si elles touchent moins de 1 personne sur 2000. On estime qu'entre 6000 et 8000 maladies répondent à ce critère. Étant donné la grande portée de l'étude, qui ne peut tenir dans un seul projet de recherche, les partenaires de l'EMRaDi ont dressé une liste restreinte et une liste exhaustive de maladies sur lesquelles se concentrer. La liste restreinte contient huit maladies rares représentatives : la leucémie myéloïde chronique (LMC), la myopathie de Duchenne, la galactosémie de type 1, la maladie de Huntington, la phénylcétonurie (PCU), la Polycythémie vraie (PV), le syndrome de Rett et le syndrome de Silver-Russell. La liste exhaustive contient 60 maladies rares (cf. Tableau complémentaire 1). Le processus de sélection de ces maladies est repris dans le Rapport final du projet EMRaDi (Annexe 5).

En raison de la difficulté de coder les maladies rares dans les systèmes d'information de la santé et de l'estimation de la forte prévalence des maladies rares non diagnostiquées, l'estimation de la prévalence des maladies rares reste extrêmement difficile. Le taux de prévalence estimé des maladies rares le plus souvent cité va de 6 à 8 % de la population, soit un total de 240 000 à 320 000 patients dans l'EMR. Cependant, des études récentes basées sur des hôpitaux et des registres en Italie<sup>2</sup> et à Hong Kong<sup>3</sup> ont révélé des taux de prévalence beaucoup plus faibles (respectivement 0,3 % et 1,5 %), ce qui réduirait le nombre de patients dans l'EMR entre 12 000 et 60 000.

Les estimations de la prévalence constituent un élément essentiel à la planification des soins médicaux et des services d'aide sociale. Dans le cadre du projet EMRaDi, les estimations de la prévalence des MR dans l'EMR pour les huit maladies sélectionnées serviront de base aux recommandations concernant les parcours de soins des MR dans la région, ainsi qu'aux améliorations à apporter aux procédures de remboursement. Une prévalence plus faible nous permettrait d'envisager un traitement plus individualisé des patients atteints de MR dans la région. Inversement, une prévalence plus élevée restreint cette option et exige une étude minutieuse de la faisabilité de toute prestation de services à plus grande échelle.

La suite du présent rapport est structurée comme suit : la méthodologie décrit notre approche en vue d'estimer le nombre de patients atteint de MR dans l'EMR ainsi que les coûts de traitement y afférents. La section « Résultats » donne un aperçu du nombre de patients diagnostiqué pour les huit maladies qui ont récemment cherché à bénéficier d'un traitement dans la région. Dans la dernière section, nous présentons nos réflexions sur le processus d'extraction des données et partageons une partie de nos enseignements ainsi que quelques recommandations en vue d'améliorer l'infrastructure des données relatives aux MR dans l'EMR. Nous indiquons également ce que nos conclusions signifient pour le

développement de meilleurs parcours cliniques pour les MR, et décrivons les points forts ainsi que les limites de cette étude.

## 2 MÉTHODOLOGIE

### 2.1 CONCEPTION DE L'ÉTUDE

Nous avons adopté une approche d'analyse secondaire transversale à l'égard des dossiers médicaux électroniques provenant des systèmes d'information hospitaliers des grands hôpitaux universitaires régionaux ainsi que des bases de données correspondantes des organismes assureurs.

### 2.2 SOURCES DES DONNÉES ET PROCÉDURE D'ACCÈS

Les sources des données sont les dossiers médicaux électroniques provenant de trois centres hospitaliers universitaires qui étaient partenaires du projet EMRaDi, à savoir le Centre Hospitalier Universitaire de Liège (CHU), l'Universitätsklinikum Aachen et le Maastricht Universitair Medisch Centrum Plus (MUMC+).

Les sources prévues pour les données relatives aux demandes de règlement des organismes assureurs en Allemagne et aux Pays-Bas étaient le German Institute for Medical Documentation and Information – DIMDI, qui détient la base de données relatives aux demandes de règlement des organismes assureurs en Allemagne (base de données DaTrav) - et Vektis, qui détient la base de données relatives aux demandes de règlement des organismes assureurs aux Pays-Bas. Cependant, aucune de ces sources n'a communiqué de résultats au cours de la période de deux ans accordée pour inclure leurs données dans l'analyse.

À l'heure de rédiger le présent rapport (janvier 2020), la base de données de l'Agence InterMutualiste (AIM) qui collecte toutes les données pour effectuer des études spécifiques en relation avec les soins de santé en Belgique ne comprend pas de données permettant d'identifier les patients selon leur diagnostic et donc les patients atteints de maladies rares. Nous avons dès lors travaillé avec trois mutualités belges pour accéder aux données pertinentes - Solidaris et la Mutualité chrétienne (MC), toutes deux partenaires du projet EMRaDi - et les Mutualités Libres (MLOZ), une autre mutualité et partenaire associé.

### 2.3 PROCESSUS DE COLLECTE DES DONNÉES

Pour chacune des institutions susmentionnées (détenteurs de données), nous avons suivi les procédures établies afin de demander l'accès aux données à des fins de recherche, lorsque de telles procédures existaient (DIMDI et Vektis). En cas d'absence de procédure, nous avons collaboré avec les services compétents des détenteurs de données (par exemple, les services d'information médicale ou de facturation) pour établir un chemin d'accès.

La Figure 1 résume le processus de collecte des données, qui couvre la période 2017-2019.

En raison de la nature sensible des données, nous avons demandé aux détenteurs de données de regrouper en interne les données individuelles dans des ensembles de données par maladie avant de

les soumettre à l'Université de Maastricht pour une analyse plus approfondie. Cette opération nous a permis de minimiser tout risque éventuel de fuite de données pendant le transfert des données et de protéger ainsi l'anonymat des patients. Ce point était également crucial pour garantir l'adhésion des détenteurs de données concernés et respecter les dispositions du Règlement Général sur la Protection des Données (GDPR) récemment entré en vigueur.

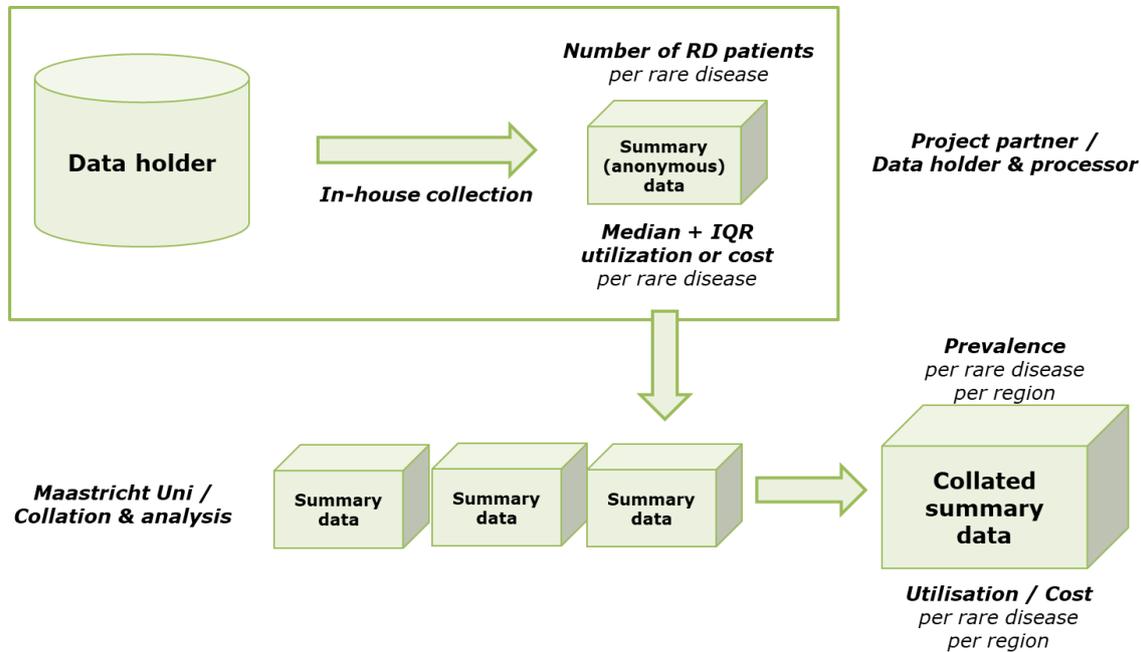


Figure 1 Collecte des données et procédure d'analyse

## 2.4 ÉCHANTILLON

Notre plan initial consistait à extraire de la liste exhaustive (Tableau complémentaire 1) des informations relatives à la prévalence et aux coûts pour l'ensemble des 60 maladies. Cependant, étant donné l'absence de procédures établies pour accéder aux données à des fins de recherche et les ressources en personnel limitées des centres hospitaliers universitaires, nous nous sommes plutôt concentrés sur une liste restreinte de huit maladies rares. Nous avons poursuivi nos recherches sur la longue liste uniquement avec les détenteurs de données relatives aux demandes de règlement des organismes assureurs. Les patients atteints de maladies rares ont été identifiés à l'aide d'une combinaison de diagnostics et d'identificateurs régionaux. Les détenteurs de données ayant extrait les données, ceux-ci ont appliqué la stratégie d'échantillonnage selon les lignes directrices décrites ci-dessous.

Les codes ICD-10 ou ICD-9 ont été utilisés (selon l'année d'extraction et le centre effectuant l'extraction) pour identifier les individus concernés. La traduction entre les deux systèmes de codage a été effectuée manuellement en consultant le livre de codes CIM-9 et en extrayant les diagnostics pertinents ainsi que leurs codes (voir Tableau 1). En ce qui concerne les données relatives aux demandes de règlement des organismes assureurs, la stratégie d'identification basée sur les codes CIM a été complétée par des mots clés supplémentaires et des données relatives aux prescriptions de médicaments (protocole en français disponible sur demande).

Pour l'identification régionale, nous avons supposé que la zone desservie par les trois centres hospitaliers universitaires correspondait à la zone géographique de l'EMR. Nous sommes partis de cette hypothèse afin de simplifier l'identification des patients par les détenteurs de données, non seulement en raison de leurs ressources, mais aussi parce qu'elle représente directement la part des patients atteints de maladies rares auxquels ces établissements sont confrontés. En ce qui concerne les détenteurs de données relatives aux demandes de règlement des organismes assureurs, l'identification de la population vivant dans l'EMR a été réalisée au moyen des codes postaux.

**Tableau 1. Liste restreinte des maladies rares et des codes CIM-9 et CIM-10 correspondants**

Maladie	Code ICD-9 (moyenne annuelle pour l'EMR)	Code ICD-10 (moyenne annuelle pour l'EMR)
<b>Leucémie myéloïde chronique (LMC)</b>	205.1x	C92.1x
<b>Myopathie de Duchenne</b>	359.1x	G71.0x
<b>Galactosémie de type 1</b>	271.1x	E74.21
<b>Maladie de Huntington</b>	333.4x	G10x
<b>Phénylcétonurie (PCU)</b>	270.1x	E70.0x E70.1x
<b>Polycythémie vraie (PV)</b>	238.4x	D45x
<b>Syndrome de Rett</b>	330.8x	F84.2x
<b>Syndrome de Silver-Russell</b>	759.8x	Q87.1x

## 2.5 CONCLUSIONS

Nous avons mesuré le « poids » des maladies rares dans l'EMR comme étant le nombre de patients distinct et le nombre total de visites des patients par an qui sont associés aux maladies rares sélectionnées, ainsi que les coûts y afférents. Nous nous sommes efforcés de diviser les coûts en plusieurs catégories, notamment les coûts liés au travail des professionnels de la santé et les coûts des médicaments.

## 2.6 BASE JURIDIQUE ET SÉCURITÉ DES DONNÉES

La méthodologie utilisée dans ce rapport a été examinée par le METC azM/UM (le comité d'évaluation médico-éthique de l'hôpital universitaire et de l'université de Maastricht) et déclarée comme ne constituant aucune menace pour la santé ou la vie privée des individus en vertu de la législation néerlandaise (déclaration 2018-0927 nWMO). Nous avons également obtenu l'accord des détenteurs de données.

Il a été possible d'établir et de maintenir la sécurité des données en procédant à l'extraction des données sur place, ce qui a été réalisé par les détenteurs de données eux-mêmes. Il n'y a eu aucun transfert de données hors site impliquant des données individuelles des patients. Chaque détenteur de données a transféré en toute sécurité les données rassemblées (c'est-à-dire le tableau du nombre de patients par maladie et par année) à l'Université de Maastricht, où elles étaient conservées sur des serveurs internes. L'accès aux ensembles de données de résultats spécifiques aux hôpitaux a été limité au premier auteur de ce rapport.

### 3 RÉSULTATS

#### 3.1 PORTÉE DES DONNÉES COLLECTÉES

Le Tableau 2 résume la disponibilité des données dans le temps par détenteur de données ; les zones grisées représentent les données disponibles. En raison du manque de standardisation des différents systèmes d'information en termes de ressources et de structures de gouvernance, il n'a pas été possible d'effectuer un alignement complet concernant les périodes incluses et les données extraites. Aucun alignement global au niveau des périodes n'a pu être réalisé, c'est pourquoi nous avons indiqué les chiffres moyens de prévalence annuelle. Les données relatives aux coûts ont uniquement été partagées par les parties prenantes belges.

**Tableau 2. Répartition des données collectées par lieu et par période**

Année	Liège	Aix-la-Chapelle	Maastricht	Mutualités BE
2013				*
2014	*			*
2015				*
2016				*
2017	*			
2018				

\* Données relatives aux coûts disponibles

#### 3.2 LE POIDS DES MALADIES RARES SÉLECTIONNÉES DANS L'EMR

Le Tableau 3 résume le nombre de patients et le nombre total de visites à l'hôpital liés à certaines maladies rares dans l'EMR. La situation globale est représentée par le nombre de patients distinct et le nombre de visites à l'hôpital, qui ont été calculés en additionnant les moyennes dans le temps des trois hôpitaux. L'hétérogénéité géographique est représentée par la fourchette, qui a été calculée comme les valeurs moyennes minimales et maximales dans la période rapportée.

**Tableau 3. Le nombre de patients distinct et le nombre total des visites à l'hôpital liés aux maladies rares sélectionnées dans l'EMR**

Maladie	N de patients distincts <sup>1</sup>	(fourchette <sup>2</sup> )	N de visites à l'hôpital <sup>1</sup>	(fourchette <sup>2</sup> )
Leucémie myéloïde chronique (LMC)	156	(42-65)	649	(60-429)
Myopathie de Duchenne	144	(6-90)	290	(8-188)
Galactosémie de type 1	24	(0-24)	52	(0-52)
Maladie de Huntington	132	(4-74)	215	(5-137)
Phénylcétonurie (PCU)	35	(2-30)	85	(1-80)
Polycythémie vraie (PV)	187	(34-99)	605	(50-322)
Syndrome de Rett	47	(0-45)	91	(0-90)
Syndrome de Silver-Russell	83	(21-37)	134	(34-53)

<sup>1</sup> Les valeurs sont des moyennes additionnées dans le temps et sur les trois hôpitaux, arrondies au nombre entier le plus proche.

<sup>2</sup> Les valeurs sont des moyennes minimales et maximales dans le temps, arrondies au nombre entier le plus proche.

Des variations substantielles peuvent être observées entre le poids que représente les différentes maladies, ainsi qu'entre les trois hôpitaux qui ont fourni les données. La première variation est très

probablement le reflet de la grande variation dans la prévalence naturelle de diverses maladies rares, allant des maladies rares extrêmement rares aux maladies rares plus « courantes ». La seconde reflète très probablement le fait que les hôpitaux se concentrent sur des maladies différentes. Les différences dans la mise en œuvre de la stratégie d'échantillonnage ont probablement également contribué à cette variation. Nous considérons qu'il est peu probable que l'hétérogénéité géographique ait été causée par des différences dans la prévalence naturelle de ces maladies.

Les données montrent également une hétérogénéité temporelle marquée (variations de la prévalence annuelle de 2 à 3 fois au sein d'un même hôpital et d'une même maladie ; non présentées dans ce rapport), mais aucune tendance claire à la hausse ou à la baisse.

### 3.3 COMPARAISON DES DONNÉES POUR LA PRÉVALENCE DES DEMANDES DE RÈGLEMENT DES ORGANISMES ASSUREURS ET DES HÔPITAUX DANS L'EMR BELGE

Étant donné que pour la Belgique, nous avons uniquement pu obtenir des données extraites des sources de données des hôpitaux et des mutualités, le Tableau 4 compare le nombre de visites à l'hôpital lié à certaines maladies rares pour l'EMR belge. Cette comparaison permet une triangulation rudimentaire des valeurs et une évaluation relative de l'exactitude des valeurs déclarées.

**Tableau 4. Le nombre de visites à l'hôpital liées à certaines maladies rares dans l'EMR belge**

Maladie	N de visites à l'hôpital (données des hôpitaux)	N de visites à l'hôpital (données relatives aux demandes de règlement des organismes assureurs)
Leucémie myéloïde chronique (LMC)	60	184
Myopathie de Duchenne	8	15
Galactosémie de type 1	0	/
Maladie de Huntington	5	39
Phénylcétonurie (PCU)	4	7
Polycythémie vraie (PV)	50	25
Syndrome de Rett	0	8
Syndrome de Silver-Russell	48	/

N.B. : toutes les valeurs sont des moyennes dans le temps, arrondies au nombre entier le plus proche.

Nous pouvons observer un écart important entre les données basées sur les systèmes d'information des hôpitaux et les données basées sur les données relatives aux demandes de règlement des organismes assureurs. Il y a plusieurs raisons possibles à cela qui nécessiteraient une étude plus approfondie, notamment :

- Le transfert imparfait des données entre les systèmes d'information des hôpitaux et ceux des organismes assureurs ;
- La différence dans le codage des diagnostics à des fins cliniques et de remboursement ;
- Les différences dans la zone desservie (il existe un autre grand centre hospitalier universitaire dans la région qui n'a pas participé à cette étude) ;
- Les différences dans la méthode d'identification (dans le cadre de cette étude), et

- Les tendances dans le temps.

Il existe toutefois une concordance substantielle entre les sources de données concernant l'importance relative du poids des différentes maladies, c'est-à-dire que les deux identifient la LMC comme la maladie rare la plus fréquemment rencontrée dans notre liste.

### 3.4 LE COÛT DES MALADIES RARES SÉLECTIONNÉES DANS L'EMR BELGE

Étant donné que pour la Belgique, nous avons uniquement pu obtenir des données extraites des sources de données des hôpitaux et des mutualités, le Tableau 5 donne un aperçu des coûts annuels moyens du traitement de certaines maladies rares dans l'EMR belge.

**Tableau 5. Le coût annuel moyen du traitement de certaines maladies rares dans l'EMR belge**

Maladie	Coût annuel moyen du traitement par patient (données des hôpitaux)	Coût annuel moyen du traitement par patient (données relatives aux demandes de règlement des organismes assureurs)
Leucémie myéloïde chronique (LMC)	12 826 EUR	22 762 EUR
Myopathie de Duchenne	5 111 EUR	13 795 EUR
Galactosémie de type 1	/	/
Maladie de Huntington	4 477 EUR	17 495 EUR
Phénylcétonurie (PCU)	4 251 EUR	6 322 EUR
Polycythémie vraie (PV)	10 396 EUR	60 305 EUR
Syndrome de Rett	/	12 020 EUR
Syndrome de Silver-Russell	11 729 EUR	/

**N.B. : toutes les valeurs sont des moyennes dans le temps, arrondies au nombre entier le plus proche. Les frais couverts et les frais remboursables à charge du patient sont inclus.**

Comme on pouvait s'y attendre, les coûts hospitaliers sont moins élevés, car ils tendent à exclure les coûts liés aux soins ambulatoires. Il existe également d'autres raisons qui expliquent l'écart, mentionnés dans la section précédente et qui peuvent jouer un rôle important. Toutefois, comme dans le cas des données de prévalence, il existe une concordance satisfaisante quant à la position relative des coûts des différentes maladies rares.

Nous pouvons observer que les maladies hématologiques ont tendance à être les plus coûteuses, ce qui est probablement dû à la disponibilité de traitements pharmacologiques spécialisés. Selon les données disponibles (non publiées) relatives aux demandes de règlement des organismes assureurs, les produits pharmaceutiques représentent plus de 50 % des coûts liés aux soins de santé de la LMC et de la PV. Il en va de même pour la PCU.

En ce qui concerne les troubles neurologiques et du développement, les données relatives aux demandes de règlement des organismes assureurs suggèrent que les coûts des soins infirmiers et autres sont substantiels et peuvent dépasser la moitié du coût total du traitement.

Les coûts des soins hospitaliers pour les 35 maladies rares pour lesquelles des données relatives aux demandes de règlement étaient disponibles (Tableau complémentaire 1) représentent entre 1 et 69 % des coûts totaux liés au traitement. Pour la moitié des maladies, les coûts des soins hospitaliers représentent moins d'un tiers de l'ensemble des coûts.

## 4 CONCLUSIONS

### 4.1 CONCLUSIONS PRINCIPALES

Grâce à notre étude, nous sommes parvenus à collecter des informations tangibles sur l'état des systèmes d'information qui étayent la recherche de données réelles sur les maladies rares dans l'EMR, ainsi que sur le poids de certaines maladies rares dans l'EMR.

En ce qui concerne le système d'information, notre expérience a démontré qu'il est très fragmenté et qu'il n'est actuellement pas propice à la poursuite des recherches portant sur les services de santé. Cette expérience est motivée par trois facteurs principaux :

1. Le manque d'interopérabilité des systèmes d'information hospitaliers au-delà des frontières nationales ;
2. L'absence d'un chemin d'accès clair aux données pertinentes à des fins de recherche portant sur les services de santé ;
3. Le manque de ressources humaines adéquates des détenteurs de données qui pourraient soutenir des recherches solides sur les services de santé en fournissant des informations sur les données disponibles dans leurs systèmes et/ou en donnant ponctuellement accès à ces données ou à des résumés des données.

Nous sommes reconnaissants envers les spécialistes de l'information des différents détenteurs de données avec lesquels nous sommes entrés en contact, car il était évident que soutenir notre étude dépassait le cadre de leurs tâches habituelles. Cela nous amène également à conclure que la recherche de données réelles dans le contexte des maladies rares ne se fait pas systématiquement avec ces détenteurs de données et nécessite donc davantage de soutien et de développement à l'avenir.

En ce qui concerne le poids des maladies rares sélectionnées, nous avons constaté des variations substantielles entre les maladies, entre les détenteurs de données au sein d'une même maladie, et dans le temps au sein d'une même maladie et d'un même détenteur de données. Nous en concluons qu'il sera impossible d'adopter une approche unique en vue d'optimiser la prise en charge des maladies rares. Cependant, nous avons également constaté que les diagnostics des maladies rares entraînent des dizaines voire des centaines de visites à l'hôpital chaque année. Cela signifie que les approches *ad hoc* et non systématiques de l'organisation des soins aux patients, qui reposent sur les compétences administratives et de gestion des experts médicaux individuels, sont insuffisantes.

### 4.2 RECOMMANDATIONS

Nous recommandons à l'Union européenne, aux gouvernements nationaux et régionaux ainsi qu'aux prestataires de soins de santé individuels de tenter de renforcer la capacité d'accès aux données des

patients atteints de MR à des fins de recherche, en particulier en ce qui concerne la prestation de services de santé pour les MR.

Cela nécessitera de développer des lignes directrices communes (et transfrontalières) sur la collecte, le stockage et l'accès aux informations médicales pertinentes, et de soutenir la mise en œuvre de ces processus avec des ressources humaines et autres adéquates. L'EMR pourrait jouer un rôle de premier plan dans ce processus en tant que région modèle dans l'Union européenne, d'autant plus que le projet EMRaDi a déjà mis en contact de façon étroite et durable les acteurs concernés.

Compte tenu de l'hétérogénéité révélée dans le poids que représente les différentes maladies rares, nous recommandons également une étude élargie et plus systématique sur le poids des maladies rares, qui aille au-delà de notre sélection de huit à soixante maladies rares. Un exercice de regroupement des données sur l'utilisation des soins de santé pourrait mettre en évidence des similitudes importantes entre des maladies biologiquement différentes en termes de besoins des patients et de charge des prestataires. De telles informations pourraient permettre de réduire le nombre de parcours cliniques distincts des patients atteints de MR qui doivent être conçus, pilotés et mis en œuvre.

Conformément aux deux domaines de recommandations précédents, les bailleurs de fonds sont invités à envisager un effort de renseignement eurégional (EMR) plus permanent consacré à la collecte et à l'analyse systématiques et massives de données transfrontalières sur le développement des MR, qui se concentrerait sur les informations liées à la prestation de services de santé. Un tel effort viendrait compléter efficacement les registres existants axés sur les informations génétiques, biomédicales et cliniques et pourrait améliorer la qualité de vie des patients atteints de MR en permettant un accès plus efficace aux thérapies qui existent déjà (même si elles ne sont pas curatives).

#### 4.3 POINTS FORTS ET LIMITES DE L'ÉTUDE

En combinant les données sur les patients atteints de MR de six détenteurs de données dans trois pays, cette étude fournit les premiers renseignements régionaux sur le poids des MR dans l'EMR en termes de nombre de patients, de visites à l'hôpital et de coûts. Elle donne également un aperçu des obstacles existants pour la recherche future sur les services de santé liés aux MR dans la région. Les recommandations fournissent de possibles orientations futures pour la gouvernance des données et la recherche qui pourraient améliorer de manière tangible l'expérience des patients atteints de MR en matière de soins de santé à moyen et long terme.

La principale limite de cette étude est l'exécution distribuée de l'échantillonnage, qui a très probablement biaisé les résultats, et a donc rendu moins vraisemblables les comparaisons fiables entre les détenteurs de données. Il est également probable que notre échantillonnage a identifié des patients, des visites à l'hôpital et des coûts qui n'avaient que peu voire pas de lien avec les maladies rares sélectionnées, et qu'il n'a pas permis d'en identifier certains qui en avaient. Nous avons donc évité d'aborder nos résultats dans un sens comparatif dans les conclusions ou d'en faire une interprétation précise, mais nous nous sommes plutôt concentrés sur ce que l'ampleur des effets et les tailles relatives du poids des MR sélectionnées signifient pour l'amélioration de la prestation de services de soins aux patients atteints de MR dans l'EMR.

## 5 LISTE DES ABRÉVIATIONS ET DES ACRONYMES

(par ordre alphabétique)

<b>EMR</b>	Euregio Meuse-Rhin
<b>ICD</b>	International Classification of Diseases – Classification Internationale des Maladies
<b>LMC</b>	Leucémie myéloïde chronique
<b>MR</b>	Maladie rare
<b>PCU</b>	Phénylcétonurie
<b>PV</b>	Polycythémie vraie

## 6 BIBLIOGRAPHIE

- 1 Hrzic R, Clemens T, Schroder-Back P, Brand H. Report on the demands and needs of patients. 2018. EMRaDi project, [www.emradi.eu](http://www.emradi.eu)
- 2 Mazzucato M, Dalla Pozza LV, Manea S, Minichiello C, Facchin P. A population-based registry as a source of health indicators for rare diseases: the ten-year experience of the Veneto Region's rare diseases registry. *Orphanet J Rare Dis* 2014;9:37.
- 3 Chiu ATG, Chung CCY, Wong WHS, Lee SL, Chung BHY. Healthcare burden of rare diseases in Hong Kong – adopting ORPHAcodes in ICD-10 based healthcare administrative datasets. *Orphanet J Rare Dis* 2018;13:147.

**7 ANNEXE**

**Tableau complémentaire 1 :**  
**Liste restreinte et liste exhaustive des maladies rares incluses dans le projet.**

N° :	Zone(s) d'indication	Sous-catégorie de MR	Exemples importants	Code CIM-10
1	Neurologique	Ataxie/Troubles de la coordination	Ataxie de Friedreich	G11.1
2	Neurologique	Ataxie/Troubles de la coordination	Ataxie spinocérébelleuse (type 41-43) Exemple Type 1	G11.8
3	Neurologique	<b>Maladie neurodégénérative génétique rare</b>	<b>Maladie de Huntington</b>	<b>G10</b>
4	Neurologique	Maladie neurodégénérative génétique rare	Paraplégie spastique héréditaire	G11.4
5	Neurologique	Maladie neurodégénérative génétique rare	Sclérose latérale amyotrophique	G12.2
6	Neurologique	Maladie neurodégénérative rare	Paralysie supranucléaire progressive	G23.1
7	Neurologique	Myopathies	Non fourni	Non fourni
8	Neurologique	Neuropathies	Neuropathie des petites fibres due à une canalopathie sodique	G62.8 G60.8
9	Neurologique	Syndromes épileptiques	Encéphalopathie épileptique <i>(Syndrome de West (G40.4) et syndrome de Landau-Kleffner (G80.3))</i>	G40.3
10	Neurologique	Phacomatoses	Neurofibromatose de type 1	Q85.0
11	Neurologique	Phacomatoses	Neurofibromatose de type 2	Q85.0
12	Neurologique	<b>Dystrophies myotoniques</b>	<b>Myopathie de Duchenne</b>	<b>G71.0</b>
13	Neurologique	Dystrophies myotoniques	Myopathie de Becker	G71.0
14	Neurologique	Dystrophies myotoniques	Type 1 : Dystrophie myotonique de Steinert	G71.1
15	Neurologique	Dystrophies myotoniques	Type 2 : Myopathie myotonique proximale, PROMM	G71.1

16	Neurologique	Neuropathie héréditaire	Maladie de Charcot-Marie-Tooth	G60.0
17	Neurologique	Maladie neuromusculaire rare	Myasthénie	G70.0
18	Neurologique	Démence fronto-temporale	Non fourni	G31.0
19	Neurologique	Maladie neurodégénérative rare	Maladie de Parkinson à début précoce	G20
20	Neurologique	Non fourni	Dystonie primaire généralisée	ex. G24.1
21	Hématologique	Néoplasies myéloprolifératives (NMP)	BCR-ABL positif : Leucémie myéloïde chronique (LMC)	C92.1
22	Hématologique	Néoplasies myéloprolifératives (NMP)	BCR-ABL négatif : Polycythémie vraie (PV) ou maladie de Vaquez	D45
23	Hématologique	Néoplasies myéloprolifératives (NMP)	Thrombocythémie essentielle (TE)	D47.3
24	Hématologique	Néoplasies myéloprolifératives (NMP)	Myélofibrose primitive (MFP)	D47.4
25	Hématologique	Néoplasies myéloprolifératives (NMP)	Leucémie chronique à éosinophiles (LCE)	D47.5
26	Hématologique	Néoplasies myéloprolifératives (NMP)	Leucémie chronique à neutrophiles (LCN)	D47.1
27	Hématologique	Néoplasies myéloprolifératives (NMP)	NMP inclassable (NMP-I)	Non fourni
28	Hématologique	Néoplasies myéloprolifératives (NMP)	NMP avec éosinophilie et anomalies de PDGFRA, PDGFRB, ou FGFR1	Non fourni
29	Hématologique	Syndromes d'insuffisance médullaire	Anémie aplasique (AA)	D61 (D61.0-3;8-9)
30	Hématologique	Syndromes d'insuffisance médullaire	Hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN)	D59.5
31	Hématologique	Mastocytoses	Mastocytose systémique	D47
32	Hématologique	Syndrome myélodysplasique (hypoplasique) (MDS)	Non fourni	D46
33	Hématologique	Maladie hémolytique héréditaire	Anémie à hématies falciformes, drépanocytose	D57.0 D57.1 D57.2
34	Hématologique	Trouble hématologique génétique rare	Hémophilie	Non fourni

35	Hématologique	Trouble des cellules plasmatisques	Amylose AL	E85.9
36	Syndromique	Déficience intellectuelle syndromique rare d'origine génétique	Syndrome Kabuki	Q87.0
37	<b>Syndromique</b>	<b>Déficience intellectuelle syndromique rare d'origine génétique</b>	<b>Syndrome de Rett</b>	<b>F84.2</b>
38	Syndromique	Syndromes génétiques rares, troubles de l'empreinte génomique (Q87)	Non fourni	Q87
39	<b>Syndromique</b>	<b>Syndromes génétiques rares, troubles de l'empreinte génomique (Q87)</b>	<b>Syndrome de Silver-Russell</b>	<b>Q87.1</b>
40	Syndromique	Syndromes génétiques rares, troubles de l'empreinte génomique (Q87)	Syndrome de Temple-Baraitser	Q87.1
41	Syndromique	Syndromes génétiques rares, troubles de l'empreinte génomique (Q87)	Syndrome de Beckwith-Wiedemann	Q87.3
42	<i>Syndromique</i>	<i>Syndromes génétiques rares, troubles de l'empreinte génomique (Q87)</i>	<i>Syndrome de microdélétion 22q11.2</i>	<i>D82.1</i>
43	<i>Syndromique</i>	<i>Syndromes (cyto)génétiques rares avec anomalies congénitales et/ou déficience intellectuelle</i>	<i>Syndrome de Prader-Willi</i>	<i>Q87.1</i>
44	<i>Syndromique</i>	<i>Maladie génétique rare, anomalies chromosomiques</i>	<i>Syndrome de Turner</i>	<i>Q96.0 Q96.1 Q96.2 Q96.3 Q96.4 Q96.8 Q96.9</i>
45	<i>Syndromique</i>	<i>Petite stature, dysmorphie faciale typique et malformations cardiaques congénitales</i>	<i>Syndrome de Noonan</i>	<i>Q87.1</i>
46	<b>Métabolique</b>	<b>Galactosémie</b>	<b>Galactosémie (type 1)</b>	<b>E74.2</b>
47	<b>Métabolique</b>	<b>Erreur innée du métabolisme des acides aminés</b>	<b>Phénylcétonurie</b>	<b>E70.0 E70.1</b>
48	Métabolique	Anomalie du transport des acides aminés dans le tubule rénal	Cystinurie	E72.0

49	Métabolique	Maladie de stockage lysosomal	Maladie de Fabry	E75.2
50	Métabolique	Maladie de stockage lysosomal	Maladie de Hunter, mucopolysaccharidose de type II (MPS II)	E76.1
51	Métabolique	Maladie de stockage lysosomal	Maladie de Gaucher	E75.2
52	Métabolique	Maladie de stockage du glycogène	Maladie de Pompe, glycogénose due à un déficit en maltase acide	E74.0
53	Métabolique	Maladie héréditaire multisystémique très rare liée à une accumulation de cuivre	Maladie de Wilson	E83.0
54	Autre	Maladie systémique du tissu conjonctif	Syndrome de Marfan	Q87.4
55	Autre	Maladie pulmonaire non néoplasique	Fibrose pulmonaire idiopathique	J84.1
56	Autre	Maladie osseuse rare	Ostéogenèse imparfaite	Q78.0
57	Autre	Affection généralisée des artérioles, des microvaisseaux et du tissu conjonctif	Sclérose systémique	M34.0 M34.1 M34.2 M34.8 M34.9
58	Autre	Malformations congénitales rares, malformations rares du tube neural	Spina bifida isolé	Q05.0 Q05.1 Q05.2 Q05.3 Q05.4 Q05.5 Q05.6 Q05.7 Q05.8 Q05.9
59	Autre	Trouble génétique rare, canalopathie	Fibrose kystique, mucoviscidose	E84.0 E84.1 E84.8 E84.9
60	Autre	Troubles génétiques rares, troubles hépatiques et respiratoires rares	Déficit en alpha-1-antitrypsine	Non fourni

**N.B. : les maladies figurant dans la liste restreinte sont indiquées en caractères gras. Des données relatives aux demandes de remboursement des frais médicaux étaient disponibles pour les éléments en italique.**