

## Les maladies rares : un réel défi pour les généralistes.

***Rare et généraliste : voilà bien deux adjectifs que l'on peut qualifier d'antinomiques. Et voilà ainsi résumé, en deux mots, l'enjeu du présent article. Car il s'agit bien d'un défi : « Comment reconnaître ce millier de maladies qui ne concernent, chacune individuellement, que quelques centaines de personnes en Belgique ? ». Un réel défi pour le médecin généraliste !***

### ***L'ampleur du débat***

Un sondage récent, réalisé lors d'une session de la SSMG en 2023, révèle que 70% des médecins généralistes ont au moins un patient atteint de maladie rare au sein de leur patientèle. Pas moins de 80 maladies rares différentes ont aussi été identifiées dans ce panel d'une bonne centaine de praticiens rassemblés pour l'occasion dans cet auditoire. Non, vraiment, les maladies rares ne sont pas du tout rares !

En effet, alors que chacune d'entre elles répond à la définition d'une prévalence de 1 sur 2.000 personnes au maximum, le nombre de maladies rares identifiées sur le territoire belge est de l'ordre de 900 (sur un total de 7.000 dans le monde, car ethniquement variables). Ceci signifie que, pour chaque maladie, quelques milliers de patients sont présents sur notre territoire (parfois seulement quelques centaines, voire quelques dizaines). Mais, multiplier ce chiffre de patients par le nombre de maladies différentes permet de se rendre compte qu'il s'agit d'une réelle problématique de santé publique touchant des centaines de milliers de personnes : on estime donc le total de patients concernés **entre 5 et 7% de la population.**

L'encart repris dans la figure 1 permet de comprendre l'ampleur du sujet : outre le nombre important de patients touchés (et sans compter leurs proches tout autant concernés !), il identifie quelques caractéristiques dont celle relative à l'origine génétique de la plupart de ces maladies : de l'ordre d'au moins 80 %, tenant compte de l'évolution des progrès diagnostiques.

De plus il existe des groupes particuliers de maladies rares dont celles qui ne sont pas encore diagnostiquées ; et celles dites « Swan » (« Syndrom Without A Name »). Lorsque l'on sait par ailleurs que la plupart de ces maladies sont invalidantes, que la douleur est une des caractéristiques les plus fréquentes ; qu'on ajoute qu'elles sont souvent incurables, évolutives et chroniques, nul besoin d'ajouter des arguments pour prouver que ces patients méritent une prise en charge à la hauteur de leurs souffrances... d'autant plus que le pronostic vital est engagé dans la moitié des cas. Voilà donc la portée du débat que le présent article souhaite éclairer.

### ***Quelques éléments de terminologie.***

Éclaircissons avant tout quelques éléments de terminologie qui posent problème. Une confusion existe entre des adjectifs tels que chronique, rare, orpheline, génétique, voire... grave : la plupart du temps, la confusion vient d'un souhait d'éviter l'adjectif « rare » qui

fait penser à une population restreinte (au contraire de ce que nous venons d'expliquer au paragraphe précédent !), impliquant un intérêt mitigé de la part des autorités politiques plutôt demandeuses d'une plus grande visibilité de leurs actions. Aussi, fallut-il beaucoup de temps avant qu'une certaine notoriété s'installe dans le grand public pour révéler l'importance d'agir vis-à-vis des maladies rares au regard du nombre de personnes concernées. Notons aussi que toute maladie rare implique non seulement le patient au premier plan, mais aussi, un ou plusieurs proches dont la vie est marquée au quotidien, par les caractéristiques souvent lourdes des maladies rares et par l'incompréhension généralisée qui les entoure. Enfin, au titre de terminologie confuse, remarquons l'usage très antinomique de la notion de médicaments orphelins qui en soi ne signifie pas grand-chose : il s'agirait plutôt de parler de médicaments permettant de soulager des maladies dites-orphelines, terme utilisé pudiquement pour désigner les maladies rares dont on souhaite éviter ce qualificatif. L'expression « maladie orpheline » se rapporte à la notion de maladie « orpheline de médicaments » ou dont les médicaments sont extrêmement coûteux du fait de la rareté de leur usage et du coût souvent élevé de leur développement.

### ***Le point de vue du médecin... et celui du patient.***

Que disent les médecins généralistes eux-mêmes concernant les maladies rares et les raisons pour lesquelles ils n'arrivent pas à les identifier ? La figure 2 résume les résultats d'une enquête réalisée par le Dr Alicia Montesanti dans le cadre de son travail de fin d'études (Master complémentaire en médecine générale, à l'UCL en 2022), portant le titre : « Quel est le rôle du médecin traitant en tant que première ligne dans le diagnostic de maladies rares ? ». L'on y comprend que le médecin généraliste est, pour le moins, désemparé par rapport à cette problématique.

Quant aux patients, questionnés à l'occasion d'un sondage réalisé par Rare Disorders Belgium (RDB) en 2019, ils affirment que, pour autant qu'ils aient obtenu un diagnostic satisfaisant, leurs préoccupations les plus prégnantes sont d'ordre psychologique. Ce qu'ils disent la plupart du temps se réduit en des phrases telles que : « Je ne sais pas avec qui en parler, car ma maladie est rare et personne ne me comprend » ou « J'ai peur de savoir de quoi demain sera fait : ma maladie est méconnue car rare, héréditaire peut être » ; ou encore : « Je souffre d'une réelle anxiété et je n'ose pas m'engager dans une relation stable, devenir parent... ». Ces aveux révèlent une grande fragilité. Le médecin généraliste, même le mieux intentionné, ne peut prendre totalement en charge le poids de cette souffrance. Raison de plus pour se tourner vers des structures telles que des associations de patients qui existent déjà pour une centaine de maladies en Belgique et pour lesquelles les médecins généralistes pourraient constituer un relais essentiel.

### ***Les réponses pragmatiques***

Face aux besoins spécifiques des maladies rares, qu'il s'agit de différencier des pathologies chroniques, des structures se sont spontanément mises en place, la plupart du temps de manière bénévole : il s'agit d'associations de patients qui regroupent des personnes atteintes d'une même pathologie, ainsi que leurs proches ! Mais il existe aussi des couples d'associations telles que Rare Disorders Belgium (RDB). RDB réunit des associations de patients francophones, mais aussi des patients isolés (sous l'égide initiale du professeur Gillerot, rappelons-le). Son rôle est d'aider les personnes qui le désirent à fonder de nouvelles associations et de mettre en contact des personnes souffrant de la même pathologie en vue de sortir de leur isolement, en permettant des actions transverses aux

différentes maladies. A titre d'exemple, des conférences sur le thème de la douleur ou du déni par rapport à une bonne santé, ainsi que des partages d'expériences par les patients et par leur entourage ont été rendus possibles à l'initiative de RDB. De plus, RDB, avec l'aide de la Région Wallonne, a mis en place une ligne d'appel, destinée initialement aux patients, mais également accessible pour les médecins généralistes : le **numéro 0800 9 28 02**. Celui-ci apporte une assistance totalement bénévole et respectueuse des équipes médicales déjà en place avec lesquelles une collaboration totale est respectée. Sa mission est d'orienter les patients vers des aides non seulement médicales et scientifiques, mais aussi psycho-médico-sociales. C'est ainsi que le numéro 0800 9 2802 permet d'entrer en contact avec une infirmière en santé communautaire et l'équipe de médecins à son service. Sur base de ces actions, RDB a également obtenu un subside de la Fondation Roi Baudouin pour un projet de sensibilisation aux maladies rares des professionnels de santé. Destiné à atteindre aussi bien les médecins généralistes que certaines spécialistes, ce projet s'adresse également à des professions telles que les infirmières, les kinésithérapeutes, les pharmaciens... avec pour objectif de prôner une démarche interdisciplinaire, impliquant également un changement de paradigme dans l'approche du patient.

### *Les réponses institutionnelles.*

Des structures se mettent aussi en place sous l'égide de la Communauté Européenne, dans le cadre des impulsions qu'elle a lancées depuis le début des années 2000. Force est cependant de constater que les différents pays européens ont lancé cette démarche de manière très différenciée, avec des retards significatifs dans l'élaboration de plan nationaux de gestion des maladies rares et de leur application. L'Europe a alors poussé à mettre en place des réseaux appelés « **ERN** » (European Reference Networks) auxquels plusieurs universités belges participent. Il s'agit de plates-formes de coopération transfrontalière qui réunissent des spécialistes du diagnostic et du traitement des maladies rares : 24 réseaux ont ainsi été créés en mars 2017, réunissant plus de 900 unités de soins de santé hautement spécialisés, rassemblant plus de 300 hôpitaux dans 26 états-membres.

Au départ de ces initiatives, la France crée en 1996 son catalogue **ORPHANET**, ouvert grâce à Internet depuis 2001 et accessible aujourd'hui à tous, patients et soignants : son organisation tout à fait performante a servi de modèle innovant. Encore aujourd'hui, c'est une ressource unique rassemblant les connaissances sur les maladies rares en vue de les améliorer et de faciliter le diagnostic, le soin et le traitement des patients. Ce site fournit des informations de qualité, permettant le même accès à la connaissance pour toutes les parties prenantes, via le site [www.orphanet.net](http://www.orphanet.net). C'est sur ce site que l'on trouvera pour chaque maladie rare les éléments de nomenclature nécessaires, à partir du « CodeOrpha ». Celui-ci est indispensable à l'identification des maladies rares dans le système d'information de santé et de recherche, ainsi qu'envers l'INAMI pour la Belgique.

Parmi les initiatives prises par le Plan Maladie Rare lancé en Belgique en 2013, en ligne avec le projet initialisé et subsidié par l'Europe, figurent la création de 8 centres reconnus et subsidiés en tant que « **Fonction Maladies Rares** ». Pour la partie francophone de la Belgique il s'agit de l'UCL, l'ULB, l'ULg, ainsi que l'entité WORDS (constituée par la collaboration entre le GHdC et l'IPG). Chacun de ces sites se doit de disposer de l'encadrement médical requis ainsi que d'une collaboration internationale au niveau des Bio-banques. En termes d'effectifs et de personnel, la mise à disposition de subsides requiert la présence d'une équipe pluridisciplinaire impliquant notamment la pédiatrie et la génétique, ainsi que le recours à des spécialistes spécifiques supervisés par un chef de

service ayant une expérience en recherche scientifique. La figure 3 reprise ci-contre fournit les données de contact, pour les quatre centres francophones, des responsables chargés d'assurer leur coordination.

Des écueils subsistent cependant pour un fonctionnement efficace de ce Plan National, notamment l'absence encore actuelle de centres d'expertise en Belgique et le manque de collaboration réelle entre les universités francophones. Cependant, ces quatre « Fonctions Maladies Rares » sont appelées à grandir face à leurs engagements : il est donc recommandé de faire appel à eux lorsque des situations problématiques apparaissent, requérant une interdisciplinarité pour pouvoir poser un diagnostic.

### ***L'action à court terme, au niveau régional francophone.***

Les initiatives prises et les plans mis en œuvre à l'échelle européenne apparaissent bien les plus **adéquats pour résoudre à long terme** la problématique de l'errance diagnostique dans le cas de maladies rares. Car, plus une maladie est rare, plus la recherche de son diagnostic et l'élaboration d'expertise devront se situer à une échelle internationale, faisant fi d'un critère de proximité des soins qui, dans ce cas, passera au second plan. Nous applaudissons dès lors des deux mains ce que l'Europe met en place. Cependant, vu les délais encore nécessaires pour l'aboutissement de ce projet (que nous appellerons « Approche Top-Down »), il nous a semblé opportun de réaliser des actions qui, à court terme, permettront déjà d'apporter des solutions, notamment envers les médecins généralistes. Même s'il est certain que l'intelligence artificielle sera un outil très utile face à la difficulté de poser un diagnostic dans le contexte de plus de 7.000 maladies, toujours en augmentation (ce qu'aucun médecin généraliste ne pourra jamais appréhender seul !), cette assistance n'est pas immédiatement disponible. De même, les plans à l'échelle internationale ne donnent pas encore satisfaction et nécessitent encore beaucoup d'ajustements avant de pouvoir être efficaces.

De plus, comme nous l'avons déjà fait remarquer plus haut il s'agira également d'un **changement de paradigme dans l'approche du patient**, « plus holistique et centrée sur le patient ». C'est la raison pour laquelle le projet de la Fondation Roi Baudouin a tout son sens, indépendamment de perspectives que nous ne pouvons que supporter et encourager. Un certain nombre d'actions (que nous qualifions de « Bottom up »), partant de la base et en collaboration avec les acteurs de terrain de première ligne, nous semblent dès lors indispensables à court terme. C'est en ce sens que sont actuellement développés (outre des conférences et des articles tels que celui-ci, destinés à sensibiliser les médecins généralistes) un certain nombre d'outils pratiques permettant d'améliorer la prise en charge et de réduire l'errance diagnostique des patients atteints de maladies rares.

Avant tout, il s'agit d'adopter dans la pratique un **nouveau type de réflexe**, induisant au cours de l'anamnèse une approche nouvelle, propice à identifier les situations particulières propres aux maladies rares. C'est ainsi que l'organisation EMRaDi, constituée de huit entités issues de la région transfrontalière « Liège–Maastricht–Aix-la-Chapelle », subventionnée par un projet européen, a élaboré une liste de huit indices simples permettant d'alerter le médecin concernant une éventuelle maladie rare. Cette liste est reprise dans la figure 4 du présent article.

De manière plus fondamentale, RDB (Rare Disorders Belgium), dans le cadre de son projet avec la Fondation Roi Baudouin et en collaboration avec la SSMG, développe actuellement deux formules d'apprentissage qui seront mises à disposition de ses membres, dans le premier semestre de l'année 2024 :

1. un « Digital Learning », insistant sur le savoir, le savoir-être et le savoir-faire dans des situations de diagnostic de maladies rares, sera mis en ligne au premier semestre de 2024 ;
2. dans le cadre de la « Semaine SSMG » d'avril 2024, ainsi que des « Entretiens », un atelier pratique sera développé, dédié à des exercices de diagnostic dans des contextes de maladies rares.

En parallèle, la présentation "Sensibilisation aux maladies rares » telle qu'elle a déjà été faite dans des sessions de la SSMG en 2023, reste disponible pour usage sous forme de conférence-débat au sein d'activités de type « Dodécagroupe » ou « Glem ».

### ***Répondre au besoin du patient...***

Nous ne souhaitons pas clôturer cet article sans mentionner le rôle important que peuvent jouer **les associations de patients**, car le rôle des médecins généralistes, globalement schématisé en figure 5, peut être primordial dans ce domaine, en tant que relais. En effet, fondées par des patients qui connaissent « dans leurs tripes » ce que représente leur maladie rare au jour le jour, ces structures constituent une mine d'informations qui n'est pas seulement utile pour la recherche mais également pour les patients eux-mêmes. Comme le confiait un jour un endocrinologue rencontré dans un contexte de maladie d'Addison, il n'a « *face à son patient, non seulement pas le temps de tout expliquer, dans le cadre de sa consultation ; mais, surtout il n'a, en aucune manière, la connaissance interne du vécu avec la maladie* ». Notre souhait est dès lors que les médecins généralistes n'hésitent pas, dans un contexte de maladie rare, à orienter le patient vers ces associations (si besoin, via le numéro d'appel 0800 9 2802 instauré à cet effet). Cela permettra au malade de sortir de son isolement, ainsi que ses proches, tout en ayant un éclairage sur sa situation et une possibilité d'échanger des « trucs et ficelles » concernant le vécu avec sa maladie, non seulement par rapport aux aspects médicaux, mais aussi en ce qui concerne les démarches socio-administratives qui s'imposent, avec l'aide d'une infirmière en santé communautaire disponible pour répondre aux appels.

Un sondage réalisé en 2022 a permis de mettre en évidence à quel point ces patients restent souvent dans l'ombre, comme nous le révélait déjà l'exercice réalisé en 2019 que nous avons déjà évoqué plus haut : « *Il est difficile de sortir de l'isolement : personne ne me comprend* », est la phrase la plus couramment entendue. Il s'avère par ailleurs que l'appréhension la plus importante avant de faire appel à une association de patients se résume comme suit : « *J'appellerai bien plus tard, lorsque ma situation le nécessitera* ». Triste procrastination... Surtout dans un contexte où l'on sait que la plupart des maladies sont dégénératives, voire létales... Alors que le même sondage nous révèle que ceux qui ont fait la démarche d'appeler affirment à 76% : « *avoir reçu des informations essentielles qu'ils n'avaient pas obtenues du corps médical* ».

### ***En guise de conclusion.***

En conclusion, outre le rôle que peut utilement jouer le médecin généraliste en tant qu'ambassadeur des associations de patients et du numéro d'appel 0800 9 28 02, nous vous invitons à retenir les messages suivants :

1. Les maladies rares touchent un nombre important de patients et il s'agit d'y penser en vue de limiter l'errance diagnostique et le shopping médical
2. De nombreuses initiatives existent à l'échelle européenne : ORPHANET, ERN, etc...
3. Les « Fonctions Maladies Rares » existent pour aider à les diagnostiquer, accompagner le patient et éventuellement le référer vers un centre spécialisé, international au besoin. Elles disposent en effet d'un fonctionnement interdisciplinaire pour améliorer la prise en charge du patient, toujours en lien avec le médecin généraliste.
4. Il est important de proposer aux malades un support psycho-socio-juridique, souvent disponible auprès d'associations de patients qui permettront ainsi aux malades de mieux « vivre avec » leur pathologie.

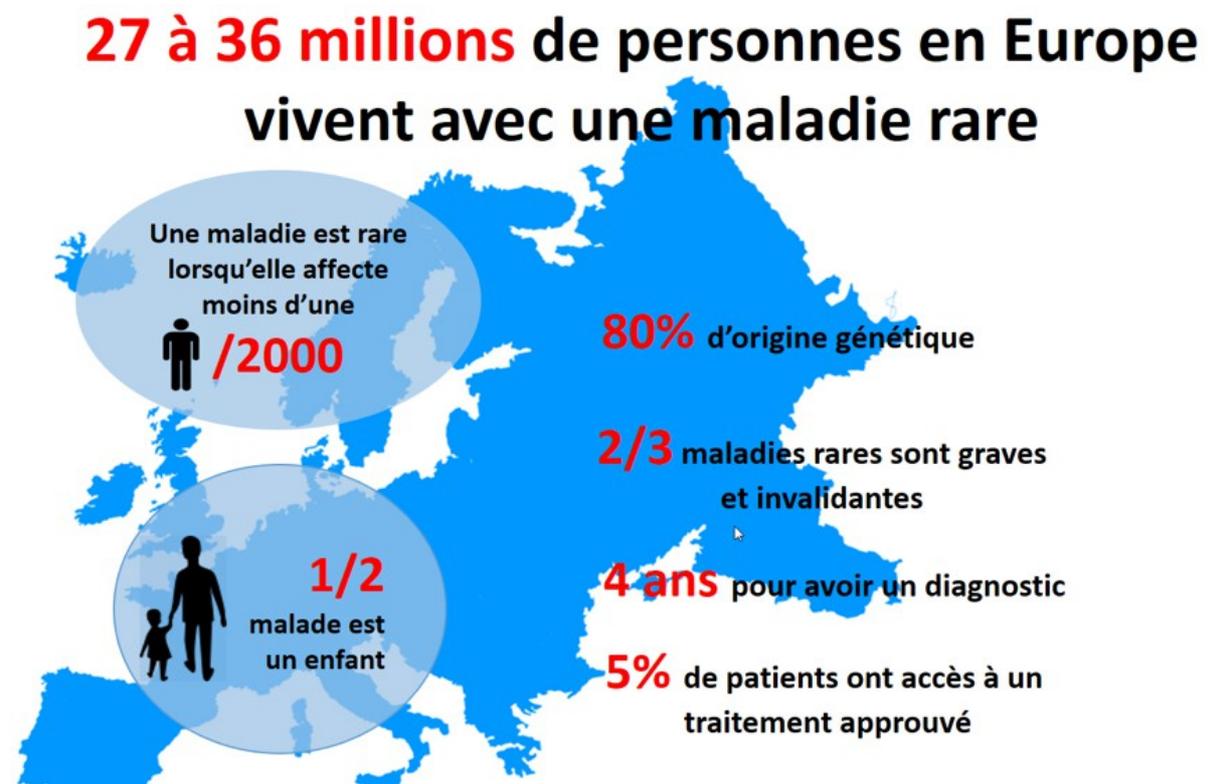
## Brève bibliographie :

1. Yves Gillerot (2019), *Les maladies rares : du diagnostic à la prise en charge*, Bruxelles, Mardaga
2. Inès Demaret (2019), *La damnation des maladies orphelines*, Paris, La boîte à Pandore
3. Alicia Montesanti (2022), *Quel est le rôle du médecin traitant, en tant que 1<sup>ière</sup> ligne, dans le diagnostic des MR ?*, TFE Master Complémentaire MG, UCL
4. Site internet d'Orphanet : [www.orphanet.net](http://www.orphanet.net)
5. Site internet d'Eurordis : [www.eurordis.org](http://www.eurordis.org)
6. Site internet de l'asbl Rare Disorders Belgium (RDB) : [www.maladies-rares.be](http://www.maladies-rares.be)
- 7.

Figures référencées (sous format Powerpoint, sauf fig 4, en Word) :

**Figure 1** : Caractéristiques des maladies rares

(source : Lannoy S et al, *Louvain Med*, 2019)



**Figure 2** : Avis des médecins concernant les raisons de ne pas identifier les maladies rares (extrait du TFE du Dr A. Montesanti)

**« Pourquoi ne pas arriver à identifier une MR? »**: réponses des MG

- Manque de reconnaissance des symptômes (76%),
- Formation qui est inadaptée (56%),
- Manque de temps (54,7%),
- Aptitude dédiée uniquement au spécialiste (22,7%),
- Manque d'intérêt pour approfondir (10,7%),
- Coût trop important, trop de MR, diagnostic impossible en 1<sup>ière</sup> ligne
- Prise en charge et connaissances limitées en médecine générale
- Peu de fierté personnelle de faire ce boulot

*\*Dr. Alicia Montesanti, Quel est le rôle du médecin traitant, en tant que 1<sup>ière</sup> ligne, dans le diagnostic des MR?, TFE Master Complémentaire MG, UCL, 2022*

**Figure 3** : Données de contact des coordinateurs des « Fonctions Maladies rares » francophones

- UCL: **Olivia Lacroix** maladies.rares@saintluc.uclouvain.be 02/764 14 26  
<http://www.institutdesmaladiesrares.be/?q=node/45>
- ULB: **Frank Devaux** franck.devaux@hubruxelles.be 0479/711 899
- CHU Lg: **Sylvie Taziaux** 043/233 640  
[https://www.chuliege.be/jcms/c2\\_17345666/nl/centre-des-maladies-rares/accueil](https://www.chuliege.be/jcms/c2_17345666/nl/centre-des-maladies-rares/accueil)
- WORDS **Camille Rouyer** (Charleroi & Gosselies): 071/911 250  
<https://www.ghdc.be/maladies-rares>

**Figure 4** : Liste des indices de maladie rare établis par EMRaDi (collaboration entre huit acteurs des soins de santé de l'Euregio Meuse-Rhin).

### **Quand penser à une maladie rare ?**

1. Le patient présente-t-il des symptômes aigus ou chroniques inexplicables, incohérents ou non spécifiques ou des symptômes à un âge inhabituellement jeune ?
2. Existe-t-il des antécédents familiaux ?
3. Y a-t-il eu un certain nombre de périodes de maladies en raison de symptômes différents ou identiques ?
4. Y a-t-il des antécédents de consultations de différentes spécialités médicales sans résultat satisfaisant ?
5. Y a-t-il des résultats pathologiques ou limites qui ne sont pas concluants à la première impression ?
6. Y a-t-il déjà eu des soupçons d'étiologie psychosomatique ?
7. Y a-t-il des phases de la maladie remontant à plusieurs années ?
8. Certains scénarios d'exposition sont-ils connus (en ce qui concerne l'alimentation, les loisirs, le logement, les animaux, les voyages ou le travail) ?

**Si vous avez répondu à la plupart des questions par « oui » et que votre intuition le confirme, il peut être conseillé de penser à une maladie rare.**

**Figure 5** : Schéma du rôle du médecin généraliste dans la pose du diagnostic

## Rôle du Médecin Généraliste

